



# **Les stratégies d'action et les pratiques d'affaires dans l'industrie biomédicale canadienne : une approche stratégique**

## **CAHIER DE RECHERCHE**

par

Macena, Jean-Claude  
Desrochers, Jean  
Préfontaine, Jacques  
Mathieu, Claude

## Préambule

La gestion financière responsable vise la maximisation de la richesse relative au risque dans le respect du bien commun des diverses parties prenantes, actuelles et futures, tant de l'entreprise que de l'économie en général. Bien que ce concept ne soit pas en contradiction avec la définition de la théorie financière moderne, les applications qui en découlent exigent un comportement à la fois financièrement et socialement responsable. La gestion responsable des risques financiers, le cadre réglementaire et les mécanismes de saine gouvernance doivent pallier aux lacunes d'un système parfois trop permissif et naïf à l'égard des actions des intervenants de la libre entreprise.

Or, certaines pratiques de l'industrie de la finance et de dirigeants d'entreprises ont été sévèrement critiquées depuis le début des années 2000. De la bulle technologique (2000) jusqu'à la mise en lumière de crimes financiers [Enron (2001) et Worldcom (2002)], en passant par la mauvaise évaluation des titres toxiques lors de la crise des subprimes (2007), la fragilité du secteur financier américain (2008) et le lourd endettement de certains pays souverains, la dernière décennie a été marquée par plusieurs événements qui font ressortir plusieurs éléments inadéquats de la gestion financière. Une gestion de risque plus responsable, une meilleure compréhension des comportements des gestionnaires, des modèles d'évaluation plus performants et complets intégrant des critères extra-financiers, l'établissement d'un cadre réglementaire axé sur la pérennité du bien commun d'une société constituent autant de pistes de solution auxquels doivent s'intéresser tant les académiciens que les professionnels de l'industrie. C'est en mettant à contribution tant le savoir scientifique et pratique que nous pourrions faire passer la finance responsable d'un positionnement en périphérie de la finance fondamentale à une place plus centrale. Le développement des connaissances en finance responsable est au cœur de la mission et des intérêts de recherche des membres du Groupe de Recherche en Finance Appliquée (GReFA) de l'Université de Sherbrooke.

Les pratiques d'affaires dans l'industrie biomédicale sont de plus en plus utilisées par les dirigeants dans leur processus de création de valeur. Dans ce contexte, les entreprises déploient leurs pratiques d'affaires dans le but de positionner leurs orientations stratégiques, soit pour susciter ou trouver des capitaux nécessaires au financement de leurs infrastructures en R et D qui, souvent, excèdent les capacités d'une seule firme, soit pour faire appel à des ressources multidisciplinaires capables d'interagir sur des plateformes technologiques nécessitant plusieurs expertises. Cette étude identifie et classe les stratégies d'action et les pratiques d'affaires qui ont cours dans l'industrie de la biotechnologie médicale canadienne. Cette recherche se situe à l'interface de deux principaux courants de pensée; a) le management stratégique et b) les innovations technologiques en recherche et développement. Celle-ci nous permettra par la suite de vérifier si ces pratiques d'affaires créent de la valeur lors de leur annonce sur les marchés financiers canadiens.

## Les pratiques d'affaires des entreprises biomédicales canadiennes : une approche stratégique

Les pratiques d'affaires dans l'industrie biomédicale sont de plus en plus utilisées par les dirigeants dans leur processus de création de valeur. Dans ce contexte, les entreprises déploient leurs pratiques d'affaires dans le but de positionner leurs orientations stratégiques, soit pour susciter ou trouver des capitaux nécessaires au financement de leurs infrastructures en R et D qui, souvent, excèdent les capacités d'une seule firme, soit pour faire appel à des ressources multidisciplinaires capables d'interagir sur des plateformes technologiques nécessitant plusieurs expertises. Cette étude vise à identifier et classer les stratégies d'action et les pratiques d'affaires qui ont cours dans l'industrie de la biotechnologie médicale canadienne. Quelles sont ces pratiques d'affaires, comment les identifier et comment les classer? Circonscrites spécifiquement à l'industrie biomédicale, ces pratiques d'affaires sont associées au comportement de ces entreprises en suivant une démarche transversale et globale du management stratégique. De plus, elles visent à nourrir et à appuyer la mise en œuvre d'actions stratégiques par le biais d'une utilisation méthodique de l'information utile à la prise de décision. En effet, cette recherche se situe à l'interface de deux principaux courants de pensée; a) le management stratégique et b) les innovations technologiques en recherche et développement.

Selon Dimasi et Grabowski (2012), l'industrie biomédicale se trouve confrontée à une crise d'innovation technologique depuis la fin des années 90. Elle fut caractérisée par une diminution radicale de la productivité dans ses activités de R et D et de la commercialisation de nouvelles molécules. Pour PhRMA (2010), elle fut grandement causée par des facteurs externes tels que la pression des gouvernements à réduire les coûts des médicaments dans les hôpitaux, la montée des contrôles sur les normes de bonnes pratiques cliniques par les autorités de régulation (Howlett et Ramesh. 2003); (Jordana et Levi-Faur. 2004), les nouvelles lignes directrices sur la gestion des risques lors des tests cliniques (Watson, 2003), etc., et / ou des facteurs internes tels que la perte de brevet et l'assèchement du portefeuille de nouveaux produits (Dimasi et Grabowski (2012), le manque de productivité en R et D, l'arrivée massives des médicaments génériques, la gestion des plateformes technologiques, et autres. Face à ces mutations, l'industrie biomédicale se trouve économiquement fragilisé et les entreprises leaders se trouvent à réorienter leurs anciens modèles d'affaires vers de nouvelles formes de pratiques, afin d'attirer de nouveaux joueurs dans les marchés. Ainsi, cette étude propose d'identifier et de classer les stratégies d'action ainsi que les pratiques d'affaires créatrices de valeur pouvant faire l'objet du futur de l'industrie biomédicale canadienne.

Mots clés : entreprise biomédicale, innovation technologique, changement organisationnel, pratiques d'affaires, management stratégique, stratégie, modèle d'affaires.



## Introduction

Le secteur des biotechnologies médicales est relativement jeune au Canada, ce qui se traduit par une méconnaissance dans la valorisation de leurs pratiques d'affaires (Macena, 2010). De surcroît, leur modèle de management stratégique à base de science et de technologies biomédicales nécessite une expertise ciblée et des compétences diverses. En outre, de par la complexité des connaissances impliquées, l'importance des validations et de son impact sur le vivant, la biotechnologie médicale évolue dans un contexte de marchés et de produits en grande transformation. À cet effet, Niosi (2000); Breschi *et al.*, (2003); Abécassis et Courtinet (2006); Ernst et Young (2008) rapportent que le cadre d'action stratégique des firmes biomédicales a été profondément bouleversé par : a) un repositionnement progressif des politiques gouvernementales et le développement de nouvelles opportunités et de pratiques d'affaires tels que : les participations croisées, la préemption des réseaux coalisés, les fusions et les acquisitions, la relocalisation de la R et D, et autres, et b) une globalisation de l'économie donnant accès à de nouvelles grappes technologiques et d'interconnexions de firmes dans les réseaux réticulaires mondiaux. Avec l'accélération des échanges (alliances stratégiques, partenariats technologiques, et autres), ces pratiques d'affaires transforment, non seulement le quotidien des entreprises, mais également la vision de leurs relations concurrentielles. Pour Malerba et Orsenigo (2006) et Cockburn (2006), cette évolution transcende un nouveau paysage concurrentiel des firmes biomédicales, des pratiques et des stratégies qui se caractérisent par des actions et des réactions des compétiteurs (Combe et Haug (2006)). De plus, tant au Canada qu'à l'échelle internationale, l'industrie se transforme pour affronter les nouvelles réalités, entre autres, l'expiration sans précédent de brevets de nombreux médicaments vedettes, et des mesures de compression des coûts mises en œuvre par les payeurs publics et privés (Depret et Hamdouch (2007)). Conjuguées à une dynamique mondiale axée de plus en plus sur la concurrence dans les pratiques de financement, d'investissement et de l'amélioration du rendement dans les activités de R. et D., ces forces extérieures au marché ont remodelé les comportements des firmes et continueront à le faire. Selon Niosi et Bas (2003), cette évolution du contexte mondial amène de profondes répercussions sur l'industrie biomédicale canadienne, engendre de nouvelles menaces et aussi, crée de nouvelles opportunités d'affaires. Dans ce cadre, Charreaux (1997) souligne que certains dirigeants retiennent l'idée que l'utilisation des pratiques d'affaires peut expliquer la création de valeur dans les entreprises, et que face à ces enjeux, les entreprises se doivent de réagir et de s'adapter rapidement à ces opportunités et/ou ces contraintes nouvelles qui émanent de l'industrie. En ce sens, Combe et Haug (2006) et Depret et Hamdouch (2007) notent que l'industrie biomédicale est en pleine mouvance et restructuration, et incapable de faire face aux nombreux défis entre ce que la science rend possible et que l'économie rend pratique.

Notre intérêt pour cette recherche est guidé par la volonté de mieux appréhender les connaissances sur les pratiques d'affaires de ces entreprises à l'heure où les marchés boursiers redessinent les paramètres économiques de l'industrie, surtout lorsque les informations sur leur modèle d'affaires sont insuffisantes ou mal interprétées (Robin-Roth, 2001). Pour cet auteur, les marchés boursiers sont devenus le laboratoire pour évaluer les décisions d'affaires des entreprises biomédicales. De ce fait, ces entreprises utilisent les pratiques d'affaires pour réduire l'incertitude, partager les risques et gagner du temps (Cockburn, 2006). À cet égard, cette recherche part d'un double constat, à savoir: a) identifier et classer les pratiques d'affaires; b) aider l'industrie à rencontrer ses objectifs stratégiques. Par ailleurs, McKinley et Brink (2008) avancent que l'industrie recherche désespérément de nouvelles avenues ou de nouvelles solutions capables de l'aider à maximiser la création de valeur dans ces entreprises. Comme l'innovation technologique n'a jamais été aussi basse, et les entreprises se sont montrées incapables de renouveler leurs portefeuilles de produits rapidement pour compenser l'érosion provoquée par les médicaments génériques (Cockburn (2006); (Combe et Haug, 2006) et IMS Heath (2008)), Pharma (2010) répand l'idée selon laquelle une mise en œuvre dynamique des pratiques d'affaires serait un gage de succès dans les stratégies de ces entreprises, et à cette fin, le but de cette recherche est d'identifier et de classer les stratégies d'action et les pratiques d'affaires les mieux valorisées par les marchés financiers dans le but d'aider les dirigeants des entreprises biomédicales à atteindre ses objectifs stratégiques. Ce texte se divise en deux sections. La première portera sur le cadre théorique servant à identifier les pratiques d'affaires. Dans cette section, nous ferons une analyse descriptive des différentes stratégies et pratiques d'affaires telles que définies par Macena (2010). Dans la seconde partie, nous entendons les classer et démontrer comment elles peuvent aider les dirigeants à prendre de bonnes décisions de gestion, et puis, nous en ferons une conclusion.

## **1. Le cadre théorique**

### **1.1. Le secteur des technologies biomédicales canadiennes**

L'OCDE (2005) définit les biotechnologies comme « l'application de la science et de la technologie aux organismes vivants à d'autres matériaux vivants ou non vivants, pour la production de savoir, biens et services ». Les biotechnologies, comme leur nom l'indique, résultent d'un mariage entre la science des êtres vivants - la biologie - et un ensemble de techniques nouvelles issues d'autres disciplines telles que la microbiologie, la biochimie, la biophysique, la génétique, la biologie moléculaire, l'informatique et autres. En effet, Rigaux (1994) définit les biotechnologies médicales comme l'ensemble des techniques qui utilisent les ressources du vivant (tissus, cellules, protéines et autres) pour concevoir ou produire des substances actives utilisées dans les activités liées à la biopharmacie. Concrètement, les

médicaments issus des biotechnologies comprennent : a) des médicaments dont la production est issue d'organismes vivants ou de leurs composantes cellulaires (l'insuline humaine, l'hormone de croissance, les facteurs anti-hémophiliques ou les anticorps); b) des médicaments relevant de la chimie de synthèse, dont la conception a fait appel aux biotechnologies, à travers de nouvelles cibles cellulaires, comme la production d'anticorps recombinants, ou des agents thérapeutiques qui interviennent dans le traitement du cancer, des infections et dans la préparation de vaccins.

Selon Rigaux (1994), les biotechnologies médicales sont divisées en deux groupes distincts que sont : a) les biotechnologies de l'ancienne génération, qui visent essentiellement à la production de médicaments chimiques de nature pharmaceutique et, b) les biotechnologies modernes d'où émanent les produits biopharmaceutiques. Selon eux, les deux groupes font usage des matières vivantes et des procédés biologiques pour de nouveaux produits. Alors que les biotechnologies anciennes utilisent les processus naturels de fermentation des micro-organismes pour produire ou transformer les matières vivantes, les biotechnologies modernes utilisent les techniques *in vitro*, dites de clonage, pour modifier les gènes et les caractéristiques propres des organismes, afin qu'ils produisent des substances particulières ou étrangères à leur génome. En effet, IMS Health (2008) attribue le nom de biomédicaments à toute production issue directement d'organismes vivants ou de leurs composantes cellulaires. Selon Abécassis et Courtinet (2006), les biomédicaments comprennent trois catégories de produits dont: les *princeps* (médicaments originaux), les génériques (médicaments copiés) et les OTC (médicaments en vente libre). D'après eux, le secteur des biomédicaments est réglementé par des règles de bonnes pratiques d'affaires sur les découvertes des biomédicales, des bonnes mesures de contrôle de la fabrication, de nouvelles exigences sanitaires en normes et régulation sur les autorisations de mise en marché des médicaments. De plus, les biomédicaments sont protégés par des brevets, la publicité est très encadrée et les tests cliniques sont aussi réglementés.

## **1.2. L'industrie canadienne des biomédicaments**

L'industrie biopharmaceutique canadienne dispose d'un marché qui s'élève à 19 milliards de dollars, avec des exportations de 6,3 milliards de dollars, dont 80 % vers les États-Unis. Le Canada détient le taux de croissance le plus élevé des pays du G7 en science de la vie, des demandes de brevets externes et des dépenses opérationnelles en R et D. De plus, elle soutient plus de 20000 scientifiques, chercheurs cliniques, autres chercheurs et employés. Le secteur des biotechnologies médicales canadiennes est principalement composé de firmes dédiées aux innovations technologiques. Dans cette circonstance, Breschi *et al.*, (2003) ont proposé la notion de système sectoriel d'innovation (SSI) pour rendre compte de leur compétitivité spécifique. Or, Lundvall (1992) prônait que ce développement doit reposer sur la capacité de chaque nation à s'approprier ces nouvelles technologies dans leur système national

d'innovation (SNI). Dans ce contexte, Malerba et Orsenigo (2006) attestent que cette approche (SNI) est modulée par les effets d'échelle, de synergie et d'économie d'expertise, tirée de la position du pays dans ses réseaux de relations. Au Canada, Eliasson (2000) note que les politiques sur la biotechnologie médicale s'adressent à des systèmes industriels spécifiques (SIS) où est concentré un ensemble de moyens : capacité de recherche, capital de risque, enseignement universitaire, existence d'industries en amont et en aval. Selon eux, les politiques sont sectorielles et géographiquement ciblées, ce qui permet aux entreprises de créer des avantages compétitifs par une forte spécialisation. Selon Niosi et Bas (2003) et Eliasson (2000), plusieurs pratiques d'affaires qui émanent des technologies biomédicales se retrouvent dans les secteurs du génie génétique et l'ingénierie protéique, le clonage, les tests génétiques, les vaccins, la thérapie génétique et les anticorps monoclonaux, et l'industrie biomédicale est étroitement liée aux nouvelles applications offertes par la bioinformatique et la génomique qui sont porteuses de croissance.

### **1.3. L'organisation sectorielle de l'industrie biomédicale canadienne**

Selon Niosi (2000), les entreprises biomédicales canadiennes partagent une proximité géographique située aux alentours des grandes écoles, des laboratoires de recherche, des instituts sans but lucratif, des sociétés de capital de risque et des investisseurs providentiels pour former un ensemble de grappes technologiques, communément appelées *clusters* (Breschi *et al.* 2003 p. 4). Selon eux, les grappes technologiques canadiennes regroupent des savoirs-clés, des savoir-faire, des ressources et des compétences hautement qualifiées capables d'atteindre une masse critique nécessaire pour encourager la création d'entreprises, promouvoir les alliances et développer les réseaux de collaboration entre les différents acteurs de l'industrie (Eliasson (2000)). Au Canada, les entreprises en biotechnologie médicale forment un ensemble de grappes technologiques évoluant dans des écosystèmes d'affaires (Moore, 1996). Selon Niosi et Bas (2003), il s'agit donc des centres technopôles (Montréal, Laval, Québec, Sherbrooke, Ottawa, Toronto, Vancouver, etc.). En effet, ils attestent que la présence de ces technopôles a accentué la création de valeur et la compétitivité des entreprises, notamment l'accès à des actifs spécifiques locaux, la réduction des coûts de transaction et l'accès au développement des compétences spécialisées.

### **1.4. La structure de l'industrie biomédicale canadienne**

Selon Niosi (2000) et Breschi *et al.*, (2003), l'industrie biomédicale se compose de deux grandes industries, soit l'industrie biopharmaceutique et la biotechnologie médicale. Selon eux, l'industrie de la biotechnologie médicale comprend : a) les grosses compagnies pharmaceutiques dont les activités se concentrent autour de la fabrication et de la commercialisation de nouveaux produits et b) les petites firmes biomédicales issues du milieu universitaire. Quant à l'industrie biopharmaceutique, elle est consacrée à la R et D, et à la fabrication de médicaments de marque ou génériques. Elle englobe essentiellement la production de médicaments chimiques ou

biologiques. De fait, l'industrie des biotechnologies médicales jouit d'un essor particulièrement intéressant et le développement des entreprises biomédicales canadiennes passe par le modèle de triple hélice d'Etzkowitz et Leydesdorff (2000) qui confie aux universités un rôle prédominant dans la production des connaissances en biotechnologie médicale. Ce modèle repose sur une spirale composant les trois sphères de coopération dans la production des technologies biomédicales, soit : a) le gouvernement, b) l'industrie et c) les universités. À plusieurs égards, Niosi et Bas (2003) considèrent l'industrie biotechnologique médicale comme un secteur technologique d'avenir, ses activités se révèlent hautement bénéfiques au plan économique dans l'ensemble des pays où des programmes d'incitation ont été implantés.

### **1.5. Les logiques des pratiques d'affaires des entreprises biomédicales**

Selon McKelvey et Brink (2008), l'apport des biotechnologies a poussé l'industrie des biomédicaments vers un nouveau paradigme technologique basé sur l'évolution des pratiques d'affaires issues des innovations biomédicales. Selon ce paradigme, les organisations qui évoluent dans un même champ organisationnel développent des normes communes d'affaires, et ont tendance à se ressembler, ce qui explique les similarités, les formes et les structures d'action au comportement similaire (Meyer et Rowan (1977)). Selon Powell et DiMaggio (1983), ces organisations subissent l'influence de plusieurs forces d'isomorphisme qui tendent vers une homogénéisation structurelle obligeant les dirigeants à adopter certaines structures, routines, politiques ou procédures en fonction des pressions auxquelles elles sont soumises. Pour Scott et Meyer (1991), ce mimétisme se manifeste au niveau des entreprises par la recherche de meilleures solutions et de pratiques. De fait, ces entreprises adoptent les pratiques d'affaires similaires à celles utilisées par leurs concurrents parce qu'elles croient, dans ce cas, que ces pratiques ont une efficacité optimale et que la survie de l'entreprise devient dépendante de la capacité des dirigeants à déployer ces pratiques (Scott (2001)). Donc, les modèles d'affaires ne sont pas seulement des structures d'activités coordonnées et contrôlées par les dirigeants pour accomplir un but et une finalité, mais utilisées surtout dans des contextes hautement institutionnalisés dans le but est d'être légitimées auprès des marchés boursiers pour être valorisées. D'après Scott et Meyer (1991), cette similitude est à l'origine, soit de règles explicites ou de lois qui visent à assurer ce mécanisme de convergence, soit d'activités habituelles soutenues par des normes, des valeurs et des attentes, à caractère culturel, qui amèneraient leurs modèles d'affaires à se ressembler à ceux des autres entreprises.

En effet, sous l'influence des marchés financiers, leurs modèles d'affaires sont devenus de véritables moteurs de création de valeur économique, ce qui pousse les entreprises à s'adapter aux règles prescrites par les partenaires financiers. De plus en plus similaires, Allaire et Firsirotu (2004) avancent que les modèles d'affaires sont soumis aux influences des marchés boursiers



dans le but strict de permettre à l'entreprise de valoriser leurs pratiques d'affaires et d'accroître leur performance boursière. Dans ce contexte, ils attestent que les gestionnaires d'entreprises à capital ouvert ont recours à une panoplie de pratiques d'affaires qui, en adéquation avec leurs modèles d'affaires, guident la destinée de la stratégie globale d'entreprise. À l'ère de l'économie du savoir, Augier et Teece (2008) écrivent que les firmes utilisent leurs pratiques d'affaires comme un portefeuille d'options stratégiques soumises à la dynamique concurrentielle de l'entreprise en vue de capturer une position dominante sur les marchés. D'après eux, la chaîne des valeurs de l'industrie biomédicale recèle un réseau de valeurs de plus en plus maillées à travers des ententes partenariales. Dans cette perspective, ils introduisent une analyse des capacités dynamiques qui reposent sur un système d'affaires regroupant trois éléments (processus, position et parcours) qui, en se combinant, attribuent un sens et une valeur aux pratiques d'affaires de l'entreprise. D'abord, ce sont les processus managériaux et organisationnels qui encadrent comment les structures d'action (routines, schémas, discours et autres) doivent être déployées au quotidien de l'entreprise. Ensuite, les positions qui correspondent à l'état des différents actifs détenus par l'entreprise en termes de technologie, propriété intellectuelle, actifs financiers, base de clients et autres. Enfin, le parcours qui résulte de la position actuelle de l'entreprise et de ses opportunités de croissance, c'est-à-dire l'opportunité que recèle les modèles d'affaires de la firme pour ses investisseurs.

Dans l'industrie biomédicale, Desmarteau et Saives (2003; 2006), Osterwalder *et al*, (2005); Chesbrough (2006); Magretta (2002); Hamermesh *et al*, (2002); Lecocq *et al*, (2006) ont développé des typologies de modèles d'affaires visant à comprendre, définir et opérationnaliser les actions stratégiques de ces firmes. Pour analyser la portée de leurs relations avec les pratiques d'affaires auxquelles elles sont associées, Macena (2010) rapproche cette dynamique selon quatre logiques stratégiques: a) une logique *téléologique* par laquelle les organisations formalisent et légitiment certains comportements (stratégies d'action) afin de réduire leur vulnérabilité. D'après cette vision, les pratiques d'affaires sont enclines à être utilisées par des systèmes d'actions formalisés afin d'orienter les comportements des marchés boursiers qui les influencent et qui les rendent légitimes (Mintzberg (1979)). Liées aux anticipations rationnelles des investisseurs, cette logique amène les dirigeants à disposer d'un stock de stratégies d'action qui peuvent être établies à chacune des pratiques d'affaires, au sens où elles permettent au décideur d'adopter une démarche entièrement raisonnée, dont les étapes peuvent être suivies, décomposées, analysées et quantifiées (Cyert et March, 1963)).

D'après ce dernier, le décideur peut choisir des pratiques d'affaires (obtenir un brevet, une licence de commercialisation et autres), qu'il sera en mesure d'appliquer de façon la plus satisfaisante au problème posé tout en permettant aux investisseurs informés de les identifier et de les capitaliser selon les opportunités d'affaires qu'ils représentent; b) une logique *écologique*

où les pratiques d'affaires sont constituées d'un ensemble de jeu du pouvoir (Crozier, 1973) et de coalitions (Cyert et March, 1963) afin d'acquérir de nouveaux pouvoirs (l'expertise, l'influence, la force et la domination) sur les ressources vitales à l'entreprise de manière, soit à les contrôler, ou à les influencer au profit de leur entreprise (Pfeffer et Salancik (1978)). À cet égard, Robin-Roth (2001) note que les firmes chercheraient à attirer des investisseurs en leur communiquant certaines informations par le biais d'actions ciblées (fusion, acquisition et autres) afin de véhiculer un signal positif qui répond à cette manifestation; c) une logique *sociologique* associée aux comportements de l'entreprise qui peuvent être explicites dans le but strict d'exercer des pressions, de contre-pression ou de négociation (Reynaud (1989)).

Dans cette perspective, les pratiques d'affaires (alliances stratégiques, embaucher un chercheur notoire et autres) se caractérisent par un ensemble d'actions politiques engagées selon les spécificités du terrain et les règles du jeu de façon, soit à les légitimer ou à les monopoliser; d) une logique *idéologique* qui stipule que la vie des organisations est ainsi normalisée et régularisée, non pas, par des ressources qu'elles entretiennent, mais par des cadres culturels que constituent les règles du jeu de l'industrie. Ainsi, la culture agit comme un filtre aux stratégies institutionnelles qui influencent et légitiment les actions des entreprises (Giddens 1984). D'après cette logique, les organisations utilisent des pratiques d'affaires (aller en test clinique III, demander un brevet et autres) culturellement approuvées, légitimées par des pressions normatives et influencées par des marchés boursiers qui leur attribuent une création de valeur. Pour Scott (2001), les gestionnaires exercent ses activités qualifiées de symbolisme (innovations technologiques, restructurations, financement et autres) par idéologie, soit pour créer une image des organisations dans lesquelles ils croient, soit pour légitimer leurs stratégies d'actions.

## **2. Analyse descriptive des pratiques d'affaires de l'industrie**

Au cours des dernières décennies, Edwards *et al.* (2011) notent que l'environnement des entreprises biomédicales a été profondément bouleversé par des mutations dues aux importantes découvertes scientifiques et techniques notamment: le décryptage du génome humain, le développement de techniques de dépistage à haut débit, la miniaturisation des outils via les nanotechnologies et l'émergence de nouvelles approches scientifiques telle que la pharmacogénomique (Hillisch et Hilgenfeld (2003)). En ce sens, le secteur biomédical canadien a connu, au cours des années 90, un changement de paradigme majeur dans la production des molécules biomédicales. En effet, leur développement est passé d'une technologie chimique des médicaments, à un ensemble de technologies nouvelles fondées sur les biotechnologies médicales (Rigaux, 1994). En passant par les outils de la pharmacologie et de la chimie fine, cette industrie a évolué vers une approche de développement de médicaments par molécules actives.

Au croisement de la génétique, de la biochimie et de la physique, Abrantes-Metz *et al.* (2005) constatent que la connaissance des recherches biomédicales est passée du niveau d'observation des effets pathologiques de maladie à celui du fonctionnement des tissus humains, de la biochimie des cellules humaines pour ainsi se concentrer sur les caractéristiques des cellules moléculaires, et ce, de façon à mieux comprendre les causes et les sources génétiques de certaines maladies. Ceci étant, cette évolution donne naissance à un ensemble de pratiques d'affaires le long de la chaîne des valeurs de l'industrie. Par ailleurs, Li et Corey (2013) pointent l'utilisation de quelques pratiques d'affaires (vente ou achat de licence et autres) dans les stratégies de R et D des produits biomédicaux basés sur la maladie et la physiologie pour s'orienter vers des approches basées sur l'identification de la cible. Selon eux, plus les cibles sont porteuses de grandes découvertes, plus les marchés boursiers valorisent les pratiques d'affaires qui les déploient. D'après Fox *et al.* (2012), ces nouvelles approches ne permettent pas seulement d'identifier les cibles visées du médicament, mais demeurent néanmoins essentielles à certaines pratiques d'affaires (partenariat technologique, acquisition de technologie, vente de brevet sous contrôle des droits et autres) qui se manifestent au niveau de l'industrie.

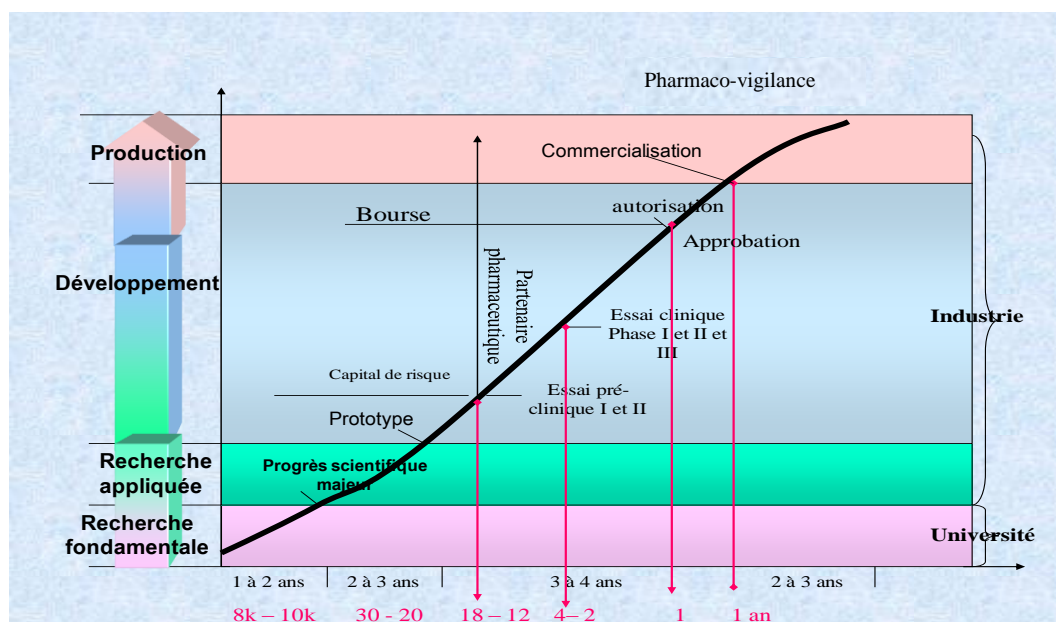
Pour Hibert (2009), les connaissances biologiques apportées par ces approches et des moyens techniques découverts ont donné la possibilité aux chercheurs de comprendre les causes de plusieurs maladies au niveau moléculaire, et par conséquent, permettent aux entreprises de déployer de nouvelles pratiques d'affaires basées sur la cible qui seront plus efficaces que les approches antérieures. D'ailleurs, Abrantes-Metz *et al.* (2005) avancent qu'une nouvelle ère scientifique s'est ouverte dans la recherche des biomédicaments malgré une complexité accrue dans la R et D et une croissance exponentielle des coûts de développement. Dans leurs stratégies de réduction des coûts d'exploitation, McKelvey et Brink (2008) constatent que ces entreprises sont entourées d'un réseau de partenaires, et de plus, elles entretiennent de nombreuses relations avec des firmes, plus petites et spécialisées permettant à ces derniers de trouver des opportunités d'affaires et du financement à leur projet. Pour Fox *et al.* (2012), à chacune des étapes du processus de la R et D, elles multiplient les alliances, effectuent les achats (molécules ou sociétés) et mettent en place de nouvelles organisations de recherche d'où elles encouragent la création de sociétés secondaires (spin-off, essaimage et autres).

## **2.1. Les pratiques d'affaires: de la recherche fondamentale à la commercialisation**

En effet, les entreprises biomédicales, comme nous l'avons vu, cherchent à compiler, diffuser et limiter les coûts liés à la recherche et à la localisation des ressources extérieures (financières, matérielles, connaissances, compétences spécialisées, et autres) dispersées géographiquement, mais essentielles à la création et à l'acquisition des capacités compétitives capables d'identifier et d'exploiter des opportunités de la chaîne des valeurs de l'industrie. À cette

fin, Edwards *et al.* (2011) et Hamdouch et Dépret (2000) notent que la découverte de médicaments suit un processus long et coûteux qui progresse par étape, en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques, des savoirs-faire des réseaux de partenaires, des revenus générés et de la découverte d'outils de recherche perfectionnés. D'après Hibert (2009); Fox *et al.* (2012) et Herrling (2005), ce processus de découverte du nouveau médicament jusqu'à sa fin de vie comporte un ensemble de pratiques d'affaires et suit une approche systématique en quatre phases telles que montrées dans la Figure 1 ci-dessous à savoir : a) les phases de la recherche fondamentale et appliquée; b) les phases de développement de produits, c'est-à-dire les étapes précliniques et cliniques (phases I, II et III); c) les phases de la commercialisation notamment la fabrication et d) la pharmacovigilance

Figure 1  
Les phases du développement de la biotechnologie médicale



Graphique de Macena (2010) : adapté des textes de Hamdouch et Dépret (2000)

### 2.1.1. Les pratiques d'affaires de la phase de la recherche fondamentale et appliquée

Selon Herrling (2005) et Lester (2005), le processus de la R et D comporte deux phases à savoir : la recherche fondamentale et la recherche appliquée. La recherche fondamentale vise à comprendre les mécanismes qui aboutissent à une pathologie visée et se compose de plusieurs étapes qui débutent avec l'identification de la cible biologique impliquée dans le développement de cette pathologie. Elle consiste à effectuer des analyses sur des gènes et à trouver des têtes de série traçables permettant de cribler de grands nombres de molécules pour trouver les premiers ligands bioactifs intéressants du génome. En effet, Hibert (2009) constate que les entreprises

achètent des échantillons de cellules auprès des biobanques (génothèque ou ciblothèque) du génome des populations mondiales pour y trouver les perles moléculaires qui serviront de base à la conception de nouveaux médicaments. Partant de là, Ziwei (2007); Tengowski et Kotyk (2005) et Li et Corey (2013); Fox *et al.* (2012) mentionnent que les chercheurs sélectionnent tous les variantes correspondant à une famille de protéines thérapeutiques. Puis, ils trient parmi eux, celles dont la modification de structures moléculaires permet de suivre l'évolution d'organismes pathogènes. Ce processus de recherche sur la génétique sert à établir un lien entre mutation du génome et phénotype de façon à étudier le rôle de gènes au moyen des composés chimiques comme éléments perturbateurs du phénotype (Rudin *et al.* (2005)). Selon Hibert (2009), ces acquisitions permettent aux entreprises de constituer rapidement plusieurs banques de molécules composées à partir de la synthèse de milliers de composés chimiques résultants, soit à partir d'une sélection au hasard de la prévision de propriétés médicamenteuses, soit à partir d'analyse statistique.

Selon Malerba et Orsenigo (2006), divers efforts sont déployés pour diversifier la synthèse des banques de molécules de façon à modifier la structure de base de la molécule initiale plutôt que celle des groupes fonctionnels. Pour Herrling (2005); Rudin *et al.* (2005); Tengowski et Kotyk (2005), ces nouvelles structures cellulaires peuvent être utilisées dans la découverte des médicaments pour comprendre les mécanismes de la maladie, soit pour identifier les cibles, soit pour améliorer les essais de criblage et les études du métabolisme. De là, les entreprises peuvent opter pour deux types de pratiques d'affaires, à savoir : d'une part, elles peuvent vendre les composés dérivés non prometteurs à des banques externes pour des usages ultérieurs, et d'autre part, elles peuvent optimiser les composés dérivés prometteurs grâce à la chimie médicinale, puis les retourner à la pharmacochimie avant de passer à la phase de recherche appliquée. Dans de tels cas, l'entreprise peut décider soit : a) d'effectuer la phase de translation à l'interne; b) de créer une entreprise incubatrice (essaimage); c) d'impartir cette phase à un centre de recherche public ou privé; d) d'aller en partenariat avec une entreprise; e) de former une alliance stratégique avec une petite entreprise.

#### 2.1.2. *Les pratiques d'affaires issues de la recherche appliquée*

Selon Ziwei (2007), les connaissances apprises sur ces composés sont interprétées, à partir d'une base d'analyse synthèse de découverte d'un nouveau médicament, par injections de différentes variantes chimiques où les composés prometteurs seront testés en vue de trouver les candidats potentiels (Herrling (2005)). Une fois ce processus terminé, la phase de recherche appliquée commence et elle consiste à analyser les effets physico-chimiques d'une molécule traçable avec une cible pour l'inhiber, l'activer ou modifier son activité pour qu'elle devienne des ligands. D'après Li et Corey (2013); Fox *et al.* (2012) et Hibert (2009), ce processus suit un

ensemble d'étapes qui consiste à : 1) analyser les paramètres physicochimiques des molécules et leurs formules médicamenteuses; 2) effectuer la bioanalyse des paramètres ADME-T (absorption, distribution, métabolisme, excrétion et toxicité) qui évalue, grâce à des tests sur cellules *in vitro* et d'études chez l'animal; et c) déterminer la galénique moléculaire, c'est-à-dire trouver la formule chimique la mieux adaptée à l'absorption du produit par les humains ou les animaux. Selon Hillisch et Hilgenfeld (2003) et Fox *et al.* (2012), toutes les têtes cibles ne trouveront pas de ligands parmi les chimiothèques existantes, il faut nécessairement étendre la collection de ligands capables d'être ciblés. A cette fin, il distingue deux structures de composés qui peuvent interagir sur la cible, soit les composés à base de chimie synthèse (pharmacochimie) que représentent les chimiothèques virtuelles; soit les composés à base de substances naturelles par les méthodes statistiques dans lesquelles seront évaluées la pertinence des composés substitués au phénotype. Selon Ziwei (2007); Hillisch et Hilgenfeld (2003) et Rudin *et al.* (2005); ce processus de phénotypage se situe à deux niveaux: En amont, par la pharmacodynamique dont il suit une démarche dynamique rigoureuse qui consiste à repérer les molécules les plus appropriées pour une problématique spécifique. En aval, la pharmacocinétique car elle permet d'étudier la distribution de la molécule et ses métabolismes sur les organes animaux ou humains. Selon Li et Corey (2013), la pharmacocinétique est utilisée pour exploiter directement le gène ou son produit en administrant au malade le gène réparé ou la protéine manquante tandis que la pharmacodynamique consiste à concevoir, développer et administrer des molécules synthétiques pour rétablir un équilibre physiologique rompu.

Hibert (2009) aborde la finalité de la recherche fondamentale et appliquée selon deux options stratégiques possibles, soit la molécule reste une cible candidate pour des recherches futures et retourne dans les banques de données selon les caractéristiques qui lui sont associées; soit la molécule devient un candidat médicament et passe à l'étape préclinique au niveau du développement. Dans ce contexte, les entreprises ont plusieurs options stratégiques en termes de pratiques d'affaires ou de choix décisionnels à prendre. Si le taux de toxicité est trop élevé, la molécule pourrait être retournée à la banque interne pour des usages ultérieurs, ou bien, la molécule pourrait être vendue à d'autres banques externes. Si le taux de toxicité est régulé, la molécule devient une candidate médicament et est prête à passer à la phase préclinique au niveau du développement de produits. Dans de tels cas, l'entreprise doit décider d'aller en test préclinique. Si oui, elle peut choisir soit : a) de produire à l'interne le médicament; b) de démarrer une petite entreprise; c) d'impartir les tests précliniques à un centre de recherche public ou privé; d) d'aller en partenariat avec une entreprise; e) former une alliance stratégique avec une autre entreprise. Si elle choisit de ne pas aller en test préclinique, la molécule pourrait être retournée à la banque interne ou être vendue à d'autres banques externes.



### 2.1.3. *Les pratiques d'affaires issues des phases de développement du médicament*

Selon Herrling (2005), Ellison et Ellison (2007) et Fox *et al.*, (2012), le développement des médicaments suit un processus de recherche expérimentale fondé sur les connaissances de la recherche appliquée. Elle se compose de quatre étapes qui commencent par la recherche préclinique, la demande de brevet, la recherche clinique et qui se termine avec la demande d'autorisation de mise en marché. Sur une période de 2 à 3 ans, la recherche fondamentale et la recherche appliquée ont permis de : a) fabriquer des molécules; b) isoler des protéines et c) tester les molécules actives. Sur 10 000 molécules sélectionnées par criblage en tant que nouveaux médicaments potentiels, environ une quinzaine de molécules candidates sont utilisées pour des études ultérieures précliniques chez les animaux.

### 2.1.4. *Les pratiques d'affaires issues des tests précliniques à la demande du brevet*

Au stade des tests précliniques, le processus d'expérimentation consiste à tester la toxicité des molécules. Selon Rudin *et al.* (2005) et Tengowski et Kotyk (2005), cette étape se compose de quatre expérimentations à savoir : a) l'étude de toxicité aiguë ou à dose unique dont le principal objectif est de déterminer la dose maximale sans effet toxique ; b) l'étude de la toxicité chronique ou à doses répétées sur des animaux (rongeurs, chiens) de manière à mimer l'exposition dans le temps ; c) les études sur les effets des fonctions de reproduction et d) d'autres études de la mutagenèse permettant d'analyser les mutations probables des gènes, et les mutations obtenues naturellement de façon spontanée. Grâce à la génomique et la protéomique, les compagnies ont pu étendre leur recherche à des milliers de nouvelles cibles thérapeutiques (Ziwei, (2007)). Selon eux, ces tests sur les candidats médicaments doivent respecter les critères de demande de brevet. Pour Herrling (2005), Ellison et Ellison (2007), la demande du brevet n'est pas une obligation, mais un choix stratégique des dirigeants.

À ce stade, ils soulignent que l'entreprise dispose d'une panoplie de pratiques d'affaires en termes de choix décisionnels. Si les résultats des tests précliniques sont positifs, l'entreprise pourra ; soit demander le brevet; soit ne pas demander le brevet et garder secrets ses résultats de recherche. Sinon, la molécule pourrait être retournée à la banque interne pour des usages ultérieurs, ou vendue à d'autres banques externes. Si l'entreprise demande un brevet et que celui-ci est obtenu, l'entreprise pourra décider soit : a) aller en test clinique I; b) d'impartir les tests cliniques à un centre de recherche public ou privé; c) vendre les droits accordés par le brevet avec un certain contrôle ou garder un droit sur les revenus à générer; d) aller en partenariat avec une entreprise; e) former une alliance stratégique avec une autre entreprise. Si le brevet n'est pas obtenu, l'entreprise pourra, soit la retourner dans sa banque, soit la vendre ou abandonner les recherches.

#### 2.1.5. *Les pratiques d'affaires issues des tests cliniques*

D'après Herrling (2005) et Fox *et al.* (2012), les essais cliniques sont basés sur une méthodologie rigoureuse et tentent de répondre à des questions scientifiques sur la performance des médicaments chez les humains. À cette fin, ils fournissent des preuves de leur innocuité et de leur efficacité. Avant qu'un médicament soit commercialisé, Malerba et Orsenigo (2006) soutiennent que le médicament doit passer par différentes étapes appelées phases d'études cliniques avant d'obtenir une autorisation de mise en marché (AMM). En ce sens, le développement clinique comporte quatre phases de recherche et chaque phase s'ajoute à la précédente pour étendre progressivement les connaissances apprises sur l'utilisation du médicament via des groupes de patients cobayes de plus en plus grands. D'après FDA (2008), les essais cliniques ne peuvent démarrer qu'une fois les étapes précliniques franchies et visent à poursuivre l'évolution de la recherche biomédicale sur l'être humain. Ces essais cliniques sont régis par un cadre juridique et éthique de bonnes pratiques cliniques qui représentent le cadre éthique de déroulement d'un essai clinique. Ces dernières représentent un ensemble d'exigences devant être respectées lors de la conception et de la mise en place du recueil des données afin de garantir que : a) les droits et la sécurité des personnes se prêtant à l'essai ainsi que la confidentialité des informations qui les concernent soient protégés; b) les données sont intègres, authentiques et vérifiables.

#### 2.1.6. *Les pratiques d'affaires issues des tests cliniques I*

Selon Tengowski et Kotyk (2005), les études exploratoires sur l'humain sont conçues pour évaluer des sujets en santé, la toxicité et la tolérance humaine du médicament potentiel en termes de posologie et de réaction sur le corps. Cette phase dure approximativement deux ans. En effet, le but ultime de ces tests est d'évaluer la sécurité du produit et de déterminer l'intervalle des doses tolérées. De fait, Rudin *et al.* (2005) attestent que le médicament peut être administré : a) seul ou avec d'autres médicaments; b) sans ou avec de la nourriture. Basée sur le travail de recherche préclinique, la posologie initiale permet d'effectuer l'analyse du sang, de l'urine et des selles et d'observer les effets secondaires chez les bénévoles. Une fois la recherche clinique I terminée, si les résultats des tests sont positifs, l'entreprise pourra décider de : a) aller en test clinique II; b) aller en partenariat avec une autre entreprise; c) former une alliance stratégique avec une entreprise. Si les résultats des tests sont négatifs, elle pourra choisir d'arrêter les tests cliniques ou de vendre la technologie.

#### 2.1.7. *Les pratiques d'affaires issues des tests cliniques II*

Selon Malerba et Orsenigo (2006) et Rudin *et al.* (2005), la phase clinique II consiste à effectuer des études cliniques chez les patients atteints de la maladie. Cette phase se divise en

plusieurs sous phases notamment : a) la phase IIa qui sert à déterminer la posologie minimum du médicament. Si les résultats des tests en phase IIa sont positifs, l'entreprise pourra décider : soit d'aller en phase IIb ou de vendre le brevet. Si les résultats des tests en phase IIa sont négatifs, elle peut choisir : soit d'arrêter les tests; soit de vendre le brevet; b) la phase IIb sert à déterminer la posologie optimale du médicament qu'un patient peut absorber. Malgré ces deux sous phases, Abrantes-Metz *et al.* (2005) constatent l'existence d'une troisième phase dite IIc qui consiste à effectuer quelques études complémentaires sur plus de 500 patients. Une fois la recherche clinique IIc terminée, si les résultats des tests sont positifs, l'entreprise pourra opter, soit d'aller en test clinique III; soit d'aller en partenariat avec une autre entreprise; soit de former une alliance stratégique avec une entreprise. Si les résultats des tests sont négatifs, l'entreprise pourra choisir d'arrêter les tests cliniques ou de vendre la technologie.

#### 2.1.8. *Les pratiques d'affaires issues des tests cliniques III*

D'après Abrantes-Metz *et al.* (2005), la phase III est utilisée pour effectuer des études thérapeutiques confirmatives sur la compréhension de l'efficacité du médicament. Ces études servent à vérifier ou à confirmer le rapport efficacité/tolérance *via* la marge d'innocuité du médicament sur un grand groupe de malades et ses interactions avec d'autres produits associés. Pour Hibert (2009), cette troisième phase d'études cliniques est effectuée sur grande échelle, soit sur plusieurs milliers de malades répartis dans différents centres d'expérimentation locale ou dans différents pays. Une fois la phase III terminée, les compagnies soumettent les données recueillies aux agences réglementaires pour examen (FDA, 2008). Cette soumission peut contenir plusieurs études effectuées sur le médicament ainsi que les données générées par les laboratoires. Une fois la recherche clinique III terminée, si les résultats des tests sont positifs, l'entreprise peut choisir de demander une autorisation en commercialisation (AMM). Si les résultats des tests sont négatifs, elle peut décider, soit d'arrêter les tests cliniques ou de vendre la technologie.

#### 2.1.9. *Les pratiques d'affaires issues de la demande d'autorisation de commercialisation*

Selon FDA (2008), après la phase III, le médicament est enregistré pour obtention de l'autorisation de mise en marché (AMM). À ce stade, l'entreprise dispose d'une panoplie de pratiques d'affaires qu'elle peut utiliser en termes d'options stratégiques après l'obtention de l'homologation du médicament. D'une part, elle peut décider d'effectuer le développement du produit en interne. Aussi, notons qu'elle peut: a) aller en partenariat privé ou public ; b) acheter des licences complémentaires à d'autres entreprises ; c) obtenir du capital de risque ou émettre des actions pour financer la production; d) acheter une entreprise d'essaimage ; e) effectuer une fusion et une acquisition d'entreprise existante à la recherche d'expertise. De plus, elle peut

rechercher des partenaires, soit pour compléter les capacités d'expertise internes par des compétences spécifiques, soit pour partager des coûts de production. De fait, ces partenaires pourront être choisis en fonction des objectifs précis et des cibles de rentabilité attendus. D'autre part, l'entreprise peut acheter des licences dans le cours du processus d'affaires si elle identifie un brevet correspondant à un besoin, ou/et si elle peut identifier des projets externes potentiellement intéressants à sa licence de commercialisation et suivre leur évolution à travers des investissements en capital de risque. De plus, elle peut se désinvestir dans cette technologie, vendre la licence, vendre l'essaimage et/ou simplement impartir ou sous-traiter la production. En cas de confirmation de l'intérêt que représente une jeune entreprise, elle peut l'intégrer à ses activités. Aussi, elle peut racheter une entreprise plus établie dont les compétences lui semblent indispensables ou particulièrement prometteuses au développement du médicament. Symétriquement, l'entreprise peut exploiter ses capacités à travers les mêmes types de transactions le long de son processus de commercialisation.

#### 2.1.10. *Les pratiques d'affaires issues des tests cliniques de pharmacovigilance*

Selon Hibert (2009), les phases de la recherche clinique semblent simples mais, en réalité, elles sont complexes et les exigences varient selon le type de maladie étudiée. Comme tous les médicaments sont contrôlés sur une base régulière, au fur et à mesure qu'ils sont utilisés par les patients, d'autres études post-cliniques peuvent également être menées afin d'aborder des questions spécifiques. Ces activités peuvent comprendre : a) des résultats thérapeutiques chez des sous-groupes de patients qui n'étaient pas étudiés lors de l'essai clinique original; b) des tests d'efficacité et d'innocuité du médicament comparé à d'autres médicaments déjà sur le marché; c) une recherche continue sur les effets secondaires maintenant qu'un nombre important de patients prennent le médicament; et d) les synergies potentielles entre le médicament et d'autres types de médicaments ou de traitements. Comme pratique d'affaires, l'entreprise peut décider, soit de procéder à un rappel du produit si les effets secondaires s'avèrent nuisibles à la santé des utilisateurs, soit de poursuivre les tests en R et D en vue d'améliorer l'innocuité du produit.

De plus, Abécassis et Courtinet (2006) mentionnent que cette phase comporte deux étapes à savoir : a) les études d'impact et b) la gestion thérapeutique. Les études d'impact permettent de recueillir des informations sur les traitements en observant les effets sur les patients lors des essais aux stades de la recherche clinique. L'objectif de l'analyse est d'avoir une vue d'ensemble sur la qualité de vie du patient, sa survie ou sa rémission, et de l'organisation des soins. En ce qui concerne la gestion thérapeutique, elle commence par une observation scientifique des pratiques de prévention, de diagnostic et de traitement des maladies. Les méthodes de gestion thérapeutique cherchent systématiquement à améliorer les résultats au bénéfice des patients.

## **2.2. La structuration des pratiques d'affaires**

D'après Allaire et Firsirotu (2004), la stratégie d'action regroupe un ensemble de décisions et d'actions émergentes prises au quotidien qui, d'une manière plus large, a pour but de combiner les objectifs que l'entreprise poursuit avec les moyens qu'elle a choisi de mettre en œuvre pour les atteindre. A cette fin, Andrew (1971) montre que la stratégie d'une entreprise se compose de trois grandes sous-stratégies. Notamment: a) la stratégie de gouvernance, qui consiste à déterminer les objectifs et les buts fondamentaux à long terme d'une organisation, puis à en choisir les modes d'action et d'allocation des ressources qui lui permettront d'atteindre ses buts et ses objectifs; b) la stratégie d'affaires qui englobe la façon dont les activités de l'entreprise seront orientées et les moyens à mettre en œuvre pour atteindre les objectifs définis par la gouvernance et c) la stratégie fonctionnelle qui expose comment l'ensemble des ressources seront utilisées.

Dans ce contexte, les travaux de Santoro et Gill (2005) mettent l'accent sur les activités des entreprises en nous permettant de comprendre les différentes configurations que peuvent présenter les pratiques d'affaires dans les entreprises biomédicales. Selon Richardson (1972), il existe trois modes de coordination possibles, soit: la direction, le marché et la coopération capables de structurer les pratiques d'affaires complémentaires et/ou similaires dans une entreprise. Quand les firmes sont principalement composées d'activités semblables, elles ont tendance à se spécialiser ou à s'étendre dans les activités semblables, le mode de coordination se fait au niveau de la direction (les stratégies d'action de gouvernance). Lorsque celles-ci sont complémentaires mais dissemblables, elles sont coordonnées par des accords de coopération (les stratégies d'action en R et D) et dans les autres cas, la coordination se fait par le marché (les stratégies d'action en commercialisation).

Selon Santoro et Gill (2005), les activités des entreprises nous permettent de comprendre les différentes configurations que peuvent présenter les pratiques d'affaires dans les entreprises biomédicales. Comme il convient de classifier les stratégies d'action avec les pratiques d'affaires de l'industrie biomédicale canadienne, nous nous référons à ces auteurs pour structurer les pratiques d'affaires en trois grandes catégories. Premièrement, les stratégies en R et D qui englobent l'ensemble des pratiques d'affaires décrites au niveau du processus de découverte du médicament jusqu'à la phase de commercialisation des produits et des innovations biomédicales en Graphique 1. En fonction des activités similaires, ces stratégies de R et D regroupent deux grandes pratiques d'affaires à savoir : a) les pratiques de valorisation des avancées thérapeutiques (Graphique 1.1) en fonction des cycles de décision sur les avancées des essais cliniques des innovations biomédicales et des résultats de la recherche (Graphique 1.2); b) les pratiques de

valorisation des technologies biomédicales en fonction des décisions sur la valorisation des licences (Graphique 1.3).

**Graphique 1 : Les stratégies d'action en R et D**  
**Graphique 1.1 : Les pratiques de valorisation des avancées de la recherche**

<i>Stratégie de R et D</i>
<i>Les pratiques de valorisation des avancées de la recherche</i>
Aller en test préclinique
Aller en test clinique I
Aller en test clinique II
Aller en test clinique III

**Graphique 1.2 : les résultats sur les pratiques des avancées de la recherche**

<i>Stratégie de R et D</i>
<i>Les pratiques sur les résultats des avancées de la recherche</i>
Réussir test préclinique
Réussir test clinique I
Réussir test clinique II
Réussir test clinique III
Ne pas réussir test clinique II
Ne pas réussir test clinique III

**Graphique 1.3 : Les pratiques de valorisation des technologies biomédicales**

<i>Stratégie de R et D</i>
<i>Les pratiques de valorisation des technologies biomédicales</i>
Demander un brevet
Demander une licence de commercialisation
Obtenir un brevet
Obtenir une licence de commercialisation
Refuser une licence de commercialisation

Deuxièmement, les stratégies de gouvernance qui encadrent des pratiques d'affaires au niveau de la coordination de gestion et de direction de l'entreprise en l'occurrence (communication, nominations, politiques générales, fusion, acquisition, alliances, partenariat, financement et autres) en graphique 2. Selon Santorio et McGill (2005), lorsque les firmes utilisent les pratiques d'affaires qui nécessitent les mêmes compétences, et que les activités sont complémentaires, elles doivent être coordonnées, d'une manière ou d'une autre, au niveau de la direction. De fait, en fonction de la complémentarité et de la similarité des pratiques d'affaires, les stratégies de gouvernance se composent de quatre grandes pratiques à savoir : a) les pratiques managériales; b) les pratiques organisationnelles; les pratiques de financement et les pratiques



collectives. Les graphiques 2.1 à 2.4 résument les différentes pratiques d'affaires associées à chacune de ces grandes catégories.

## **Graphique 2 : Les stratégies d'action de gouvernance**

### **Graphique 2.1 : pratiques organisationnelles de gouvernance**

<i>Stratégie de gouvernance</i> <i>Pratiques organisationnelles</i>
Procéder à une nomination de dirigeant
Procéder à des licenciements massifs
Procéder à une restructuration
Demander la démission d'un dirigeant
Embaucher un chercheur notoire

### **Graphique 2.2 : Les pratiques collectives de gouvernance**

<i>Stratégie de gouvernance</i> <i>Pratiques collectives</i>
Conclure un accord de distribution
Conclure un partenariat technologique
Conclure une alliance stratégique
Procéder à une acquisition de technologie

### **Graphique 2.3 : Les pratiques financières de gouvernance**

<i>Stratégie de gouvernance</i> <i>Pratiques de financement</i>
Financement par capital de risque
Financement par émission d'actions
Financer par dette
Procéder à une restructuration financière

### **Graphique 2.4 : Les pratiques managériales de gouvernance**

<i>Stratégie de gouvernance</i> <i>Pratiques managériales</i>
Aller sur une autre bourse
Capacité de bien communiquer financièrement
Manquer de liquidité / se désinvestir
Procéder à une prise de contrôle, fusion ou acquisition

Troisièmement, les stratégies de commercialisation se caractérisent par l'utilisation d'entrées et de sorties de connaissances pour accélérer le développement en R et D et élargir les marchés pour l'usage externe des innovations. Il s'agit spécifiquement d'une variété de stratégies et des pratiques d'investissement dans l'entretien, les installations consacrées à la recherche, et les nouvelles infrastructures qui ont pour objectif de faciliter la recherche et le développement et ainsi valoriser les innovations technologiques. Pour Abecassis et Coutinet (2006), l'information médicale occupe une place prépondérante dans les pratiques de commercialisation et de diffusion des produits. Elle comprend la stratégie de mise en marché et regroupe l'ensemble des stratégies et actions prises par l'entreprise afin d'accroître sa visibilité et son positionnement sur le marché.

En ce sens, Mishra *et al.* (1997) notent, à partir d'un certain nombre d'activités (introduction de produits, repositionnement de produits, diversification de portefeuilles et autres) et selon les stratégies relatives à la production, aux stocks, aux ventes, aux parts de marché et autres, les pratiques d'affaires pourront être utilisées comme des routines en fonction de leur similarité et la complémentarité des connaissances. En ce sens, la stratégie de commercialisation (graphique 3) regroupe deux grandes pratiques d'affaires à savoir : les pratiques concurrentielles (graphique 3.1) et les pratiques commerciales (graphique 3.2).

### **Graphique 3 : Les stratégies d'action en commercialisation**

#### **Graphique 3.1 : les pratiques concurrentielles**

<i>Stratégies de commercialisation</i> <i>Pratiques concurrentielles</i>
Effectuer un rappel de produits
Introduction de nouveaux produits
Obtenir une avancée technologique importante
Positionner dans les marchés à forte croissance
Revalorisation de produits
Repositionnement de produits
Investir dans le développement de produits

#### **Graphique 3.2 : Les pratiques commerciales**

<i>Stratégie de commercialisation</i> <i>Pratiques commerciales</i>
Investir dans la capacité de production
Investir dans les activités stratégiques
Investir dans la diversification de marché
Investir dans les gammes de produits

### 2.3. Conclusion

Selon la recension des écrits, nous avons identifié et classifié les pratiques d'affaires en trois grandes stratégies d'action qui transcendent la dynamique concurrentielle des entreprises biomédicales, à savoir : a) les stratégies d'action associées à la R et D; b) les stratégies d'action de gouvernance agrégées aux mécanismes de gestion et de décisions de la firme et c) les stratégies de commercialisation des produits. Selon Giddens (1984), l'idée fondamentale de cette structuration est que les structures (stratégies d'action) peuvent être définies comme un ensemble de règles ou de ressources en regroupant les activités (pratiques d'affaires) dans la mesure où celles-ci les organisent en leur donnant un sens, une finalité. La stratégie d'action émane de la connaissance et est assimilée aux pratiques d'affaires comme un actif stratégique qui se construit à travers des coalitions d'intérêts divers, et qui permettent aux dirigeants d'influencer directement les règles du jeu de l'entreprise. D'après cette perspective, la stratégie est encadrée dans des séquences d'interaction en évolution permettant aux dirigeants de rechercher des opportunités d'affaires (fusion, acquisition, alliances, partenariats). Chemin faisant, les dirigeants peuvent aussi utiliser ces pratiques d'affaires par des mouvements stratégiques, soit pour contrôler les ressources critiques de l'entreprise, soit pour convoiter celles des concurrents grâce au contrôle d'atouts majeurs, mais également pour imposer à leurs rivaux une pression qui les pousse à commettre une faute ou à abandonner le projet.

Les pratiques d'affaires dans l'industrie biomédicale sont de plus en plus utilisées par les dirigeants dans le processus de création de valeur. Dans le contexte de mondialisation, elles permettent aux entreprises de s'accaparer des ressources rares de leurs partenaires d'affaires, et les dirigeants de ces entreprises sont de plus en plus préoccupés par leur mode de gestion, soit pour signaler aux investisseurs les grandes orientations de l'entreprise, soit pour influencer les acteurs de l'industrie que l'entreprise est en quête d'un pouvoir de marché. Dans cette dynamique, les entreprises déploient leurs pratiques d'affaires dans le but de positionner leurs orientations stratégiques de façon à trouver des capitaux nécessaires au financement de leurs activités de R et D. Ainsi, les pratiques d'affaires peuvent servir à établir des règles du jeu dans les actions stratégiques des firmes, soit pour faire du rattrapage industriel en formant des alliances, soit pour créer des ouvertures de marché, soit pour contourner certaines barrières commerciales.

### 3. Références bibliographiques

- Abecassis, P. et Coutinet, N. (2006). Connaissance et transformations dans l'industrie pharmaceutique. Saisie le 23 mars 2008, de [http://halshs.archives-ouvertes.fr/docs/00/19/90/01/PDF/abecassis-coutinet\\_dijon.pdf](http://halshs.archives-ouvertes.fr/docs/00/19/90/01/PDF/abecassis-coutinet_dijon.pdf).
- Abrantes-Metz, R., Adams, C. et Metz, A. (2005). Pharmaceutical Development Phases: A duration analysis. *Journal of Pharmaceutical Finance, Economics and Policy*, 14(4), 19-42.
- Allaire, Y. et Firsirotu, M. (2004). *Stratégies et Moteurs de performance : Les défis et les rouages du leadership stratégique*. Montréal: Les Éditions Chenelière McGraw-Hill.
- Andrews, K. R. (1971). *The concept of corporate strategy*. Home Wood, Illinois: Irwin.
- Augier M., et Teece D.J. (2008). Strategy as evolution with design: the foundations of dynamic capabilities and the role of managers in the economic system. *Organization Studies*, 29(8-9), 1187-1208.
- Breschi, S., F. Lissoni et Malerba, F. (2003). Knowledge-relatedness in firm technological diversification. *Research Policy*, 32(2), 69-87.
- Charreaux, G. (1997). Modes de contrôle des dirigeants et performances des firmes. In G. Charreaux (dir.). *Le gouvernement des entreprises : Théories et faits* Paris : Les Éditions Economica, Coll. Recherche en Gestion. (17-54).
- Chesbrough, H.W. (2006). *Open business models: how to thrive in the new innovation landscape* (2e Ed.). Boston, MA: Harvard Business School Press, (1re ed. 2003).
- Cockburn, I. (2006). Is the pharmaceutical industry in a productivity crisis? In Adam Jaffe, Joshua Lerner and Scott Stern (dir.). *Innovation Policy and the Economy*, 7(2), 1-32.
- Combe, E. et Haug, H. (2006). Les laboratoires pharmaceutiques face à la concurrence des génériques : quels enjeux pour l'antitrust? *Concurrences*, 1, 47-62. Saisie le 17 mai 2008, de [http://combesite.googlepages.com/07-Doctrines\\_Combe-1.06-2.pdf](http://combesite.googlepages.com/07-Doctrines_Combe-1.06-2.pdf).
- Crozier, M. (1973). The Problem of Power. *Social Research*, 40(2), 211-228.
- Crozier, M. et Friedberg E. (1977). *L'acteur et le système*. Paris : Les Éditions Le Seuil.
- Cyert, R.M. et March J.G. (1963). *A Behavioral Theory of the Firm*. Englewood Cliffs, CA : Prentice-Hall.
- Depret, M.-H. et Hamdouch, A. (2007). Changements technologiques, logiques institutionnelles et dynamiques industrielles. Esquisse d'une approche coevolutionnaire appliquée à l'industrie pharmaceutique et aux biotechnologies. *Cahiers d'Économie de l'innovation*, 25, special, 85-109.
- Desmarteau, R. et Saives, A.-L. (2003). Modéliser une grappe industrielle de compétences : le cas des entreprises de biotechnologie de la région de Montréal, *Revue Gestion*, vol. 28, n°1, 75-86.
- Desmarteau, R., et A-L Saives. (2006). Les très petites entreprises de biotechnologie sont-elles contre-nature ? Découvrir leur identité au Québec (Canada) en explorant leur modèle d'affaires, *Revue Internationale PME*, vol. 19, n°1, 35-68.

- DiMaggio, P. J et Powell, W. W. (1983). The Iron Cage Revisited: Institutional Isomorphism and Collective Rationality in Organizational Fields. *American Sociological Review*, 48(2), 147-160.
- DiMasi JA, Grabowski HG. (2012). R&D Costs and returns to new drug development: A review of the evidence. In *The Oxford Handbook of the Economics of the Biopharmaceutical Industry*. Eds. PM Danzon and S Nicholson, Oxford, UK: Oxford University Press.
- Edwards L. D. Fox A. W. Stonier P. D. (2011). *Principles and Practice of Pharmaceutical Medicine* 3rd Edition Wiley-Blackwell Publishing Ltd.
- Eliasson, G. (2000). The Industrial Potential of Biotechnology: The Economic and Social Dynamics of Biotechnology. In *J. De la Mothe & J. Niosi (dir.). The Industrial Potential of Biotechnology: A competence Bloc Analysis* (p. 29-52). Boston, MA: Kluwer Edition.
- Ellison, G. et Fisher-Ellison, S. (2007). Strategic Entry Deterrence and the Behavior of Pharmaceutical Incumbents Prior to Patent Expiration. Working Paper, 13069. Saisie le 30 avril 2008, de <http://econ-www.mit.edu/files/887>.
- Ernst et Young. (2008). *Beyond Borders Global Biotech Report*. Saisie le 27 janvier 2009, de [http://www.eoy.lu/Publication/vwLUAssets/IndustryBiotechnology\\_Beyond\\_Borders\\_2008/\\$file/Biotechnology\\_Beyond\\_Borders\\_2008.pdf](http://www.eoy.lu/Publication/vwLUAssets/IndustryBiotechnology_Beyond_Borders_2008/$file/Biotechnology_Beyond_Borders_2008.pdf).
- Etzkowitz, H. et Leydesdorff, L. (2000). The Dynamics of Innovation: From National Systems and Mode 2 to a Triple Helix of University-Industry-Government Relations Research Policy, 29(2), 109-123.
- FDA (2008). Drugs@FDA Data Files, United States Food and Drug Administration. Saisie 14 mai 2009 at <http://www.fda.gov/cder/drugsatfda/datafiles/default.htm>
- Fox, D. Thurston D., Guccione S Martinez A. (2012). *Drug Design Strategies Quantitative Approaches*: Published by the Royal Society of Chemistry, Thomas Graham House, Science Park, Milton Road, Cambridge UK.
- Giddens, A. (1984). *The Constitution of Society: Outline of the Theory of Structuration*. Berkeley, CA: University of California Press.
- Hamdouch, A, et Depret, M. H. (2000). Coalitions industrielles, réseaux de firmes et dynamiques de concurrences dans les secteurs en cours de globalisation. Le cas de l'industrie des pharmaceutiques. (Cahier MSE mars 2000). Saisie le 4 octobre 2006, de <http://matisse.univ-paris1.fr/doc2/mse024.pdf>.
- Hamermesh, R. G., Marshall, P.W., et Pirmohamed, L. (2002). Note on business model analysis for the entrepreneur. (WP - 9-802-048). Boston, MA: Harvard Business School Press.
- Herrling Paul L (2005): The drug discovery process. In *Progress in Drug Research: In Progress in Drug Research: Imaging in Drug Discovery and Early Clinical Trials*: Edited by Markus Rudin Editor::University of Zürich/ETH Zürich Switzerland. 62, 1-14.
- Hibert, M. (2009). Politique scientifique : de la cible au candidat médicament. Note de synthèse sur les projets scientifiques. Consulté le 24 janvier 2010, de <Http://medchem.u-strasbg.fr/telecharger/politique.pdf>.

- Hillisch A., and Hilgenfeld R. (2003): *Modern Methods of Drug Discovery: Structural Bioinformatics and Drug Design*. Published by Springer Basel AG Hamburg Germany.
- Howlett, M.P., et M. Ramesh. (2003). *Studying public policy: policy cycles and policy subsystems*. Don Mills, ON: Oxford University Press.
- IMS Health (2008). Marché canadien des médicaments génériques. Saisie le 16 février 2009, de [www.canadiangenerics.ca/fr/resources/docs/fweb-mkt1208.pdf](http://www.canadiangenerics.ca/fr/resources/docs/fweb-mkt1208.pdf).
- Jordana, J, et D. Levi-Faur. (2004). The politics of regulation in the age of Governance. *In Jacint Jordana and David Levi-Faur. The Politics of Regulation: Institutions and Regulatory Reforms for the Age of Governance*. Edward Elgar Publishing.
- Lecocq, X., Demil, B. et Wamier, V. (2006). Le business Model, un outil d'analyse stratégique. *L'expansion Management Review*, 123, hiver, 96-109
- Lester D. S. (2005): Clinical drug evaluation using imaging readouts: regulatory perspectives. In *Progress in Drug Research: Imaging in Drug Discovery and Early Clinical Trials*. : Edited by Markus Rudin Editor: University of Zürich/ETH Zürich Switzerland: 62, (357-385).
- Li J. J. and Corey E. J. (2013): *Drug Discovery Practices, Processes, and Perspectives* Edited by Bristol-Myers Squibb Company and Harvard University. Published by Wiley & Sons, INC., Publication.
- Lundvall, B. A. (1992). Relations entre utilisateurs et producteurs, systèmes nationaux d'innovation et internationalisation. In Foray D. (dir.). *Technologie et richesse des nations* (p. 355-388). Paris : Économica.
- Macena, J-C. (2010). *Les stratégies d'action et les pratiques d'affaires dans l'industrie biomédicale canadienne: Une perspective boursière*. Thèse de doctorat, Faculté d'Administration, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec.
- Magretta, J. (2002). Why business models matter. *Harvard Business Review*, 80(5-25), 86-92.
- Malerba. F et Orsenigo, L. (2006). Un modèle évolutionnaire conforme à l'histoire. *Biotechnologie et Industrie pharmaceutique*. *Revue de l'OFCE*, 1(96), 157-209.. Consulté le 3 novembre 2008, de [www.cairn.info/load\\_pdf.php?ID\\_AR\\_TICL=REOF\\_096\\_0157](http://www.cairn.info/load_pdf.php?ID_AR_TICL=REOF_096_0157).
- McKelvey, M., et Brink, J. (2008). Struggling Biotechnology Firms despite Opportunities. In Malerba F. (dir.). *Knowledge-Intensive Entrepreneurship and Public Policy* (p.190-228). Cambridge : MA, Cambridge University Press. Saisie le 23 janvier 2009, de <http://www.oecd.org/dataoecd/12/29/40923107.pdf>.
- Meyer, J. W. et Rowan, B. (1977). Institutionalized organizations: Formal structure as myth and ceremony. *American Journal of Sociology*, 53(1), 340-363
- Mintzberg, H. (1979). *The Structuring of Organizations: A Synthesis of Research*. Englewood, CA: Prentice Hall Edition.
- Mishra, D. P., Bobinski, G. S. et Bhabra, H. S. (1997). Assessing the Economic Worth of Corporate Event Sponsorships: A Stock Market Perspective. *Journal of Market-focused Management*, 2(2), 149-169.



- Moore, J. (1996). *The Death of Competition: Leadership & Strategy in the age of business ecosystem*. London: UK, Edition John Willey & Son, and Harper Collins.
- Niosi, J. (2000). Regional Systems of Innovation: Market Pull and Government Push. In Holbrook, Adam et David A. Wolfe (dir.). *Knowledge, Clusters and Regional Innovation* (p. 39-55). Montréal: McGill University Press, Economic Development in Canada.
- Niosi, J. et Bas, T. G. (2003). Biotechnology megacentres: Montreal and Toronto regional systems of innovation. *European Planning Studies*, 2(7), 789-804.
- OCDE (2005). Révision des définitions : consulté le 12 juin 2008 [http://www.oecd.org/document/41/0,3343,fr\\_2649\\_201185\\_35534441\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/41/0,3343,fr_2649_201185_35534441_1_1_1_1,00.html).
- Osterwalder, A., Pigneur, Y. et Tucci, C. L. (2005). Clarifying Business Models: Origins, Present, and Future of the Concept. *Communications of the Association for Information Systems*, 16(1), 1-25.
- Pfeffer, J. et Salancik, G. (1978). *The External Control of Organizations*. New York : Harper.
- PhRMA (2010): 18Tufts Center for the Study of Drug Development. "Personalized Medicine Is Playing a Growing Role in Development Pipelines. Impact Report. 12(6).
- Reynaud, J-D. (1989). *Les régies du jeu : L'action collective et la régulation sociale*. Paris: Armand Collin Éditeur.
- Richardson, G. B. (1972). *The Organization of Industry*. London: Oxford University Press.
- Rigaux, F. (1994). *Les biotechnologies industrielles dans les provinces de l'Atlantique : De l'émergence au développement*. Moncton, NB : Collection monographie Maritimes, Institut canadien de recherche sur le développement régional.
- Robbins-Roth, C. (2001). *From Alchemy to IPO: The Business of Biotechnology*. Cambridge, MA: Perseus Publishing.
- Rudin, M. Beckmann N. and Rausch M. (2005): Evaluation of drug candidates: efficacy readouts during lead optimization. In *Progress in Drug Research: In Progress in Drug Research: Imaging in Drug Discovery and Early Clinical Trials*. : Edited by Markus Rudin Editor: University of Zürich/ETH Zürich Switzerland 62 185-256.
- Santoro, M. D. et McGill, J. P. (2005). The effect of uncertainty and asset cospecialization on governance in biotechnology alliance *Strategic Management Journal*, 26(13) 1261-1269.
- Scott, W. R. (2001). *Institutions and organizations*. Londres, Royaume-Uni : Sage Publications
- Scott, W.R. et Meyer, J.W. (1991). The organization of societal sectors; proposition and early evidence, In *The new institutionalism in Organization Analysis*, sous la direction de Walter W. Powell et Paul J. Dimaggio. Chicago: University of Chicago Press, 109-142
- Tengowski, M.W., and Kotyk, J.J. (2005): Risk identification and management: MRI as a research tool in toxicology studies of new chemical entities. In *Progress in Drug Research: Imaging in Drug Discovery and Early Clinical Trials*. : Edited by Markus Rudin Editor: University of Zürich/ETH Zürich Switzerland: 62 257-279.
- Watson, R. (2003). EU legislation threatens clinical trials, *BMJ*, 326 (7403): 1348

Ziwei H. (2007). Drug Discovery Research: New Frontiers in the Post-Genomic Era. Published by Wiley-Interscience. A John Wiley & Sons, INC., Publication.