

ANNÉE 2019

N° 04
(complété par la scolarité)

THÈSE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Marguerite LESCOP

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 15 mars 2019

« *L'intelligence économique, un levier essentiel à la pérennité de l'industrie pharmaceutique.* »

Président :

Mr Jean Marie Bard, Professeur de Biochimie Fondamentale et Clinique, UFR des Sciences Pharmaceutiques de Nantes

Membres du jury :

Mr Jean-Michel Robert, Professeur de Chimie Médicinale et Drug Discovery, UFR des Sciences Pharmaceutiques de Nantes (Directeur de thèse)

Mr Vincent Grèsèque, Area Export Manager (URGO – Super Diet)

Sommaire

SOMMAIRE	2
REMERCIEMENTS	4
ABREVIATIONS	5
Liste des figures	6
Liste des tableaux	6
I. L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE	7
A. INTRODUCTION	7
B. DEFINITIONS	8
1. INDUSTRIE DU MEDICAMENT	8
2. BIG PHARMAS	9
3. ENTREPRISES DES BIOTECHNOLOGIES	11
C. PRESENTATION CHIFFREE DU SECTEUR PHARMACEUTIQUE	13
1. L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE DANS LE MONDE	13
2. L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE EN FRANCE	16
D. CARACTERISTIQUES DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE	17
1. L'IMPORTANCE DE LA R&D	18
2. LA PLACE DU BREVET PHARMACEUTIQUE	20
3. LE ROLE DE L'ETAT	21
E. UN SECTEUR EN PLEINE MUTATION MARQUE PAR DE NOMBREUX CHANGEMENTS	23
1. LA RIGIDITE DU CADRE REGLEMENTAIRE	24
2. MATURATION TECHNOLOGIQUE	26
F. CONCLUSION	30
II. L'INTELLIGENCE ECONOMIQUE (IE)	31
A. INTRODUCTION	31
B. GENERALITES	32
1. EMERGENCE ET CONCEPTUALISATION DE L'IE	32
2. L'ETABLISSEMENT D'UNE DEFINITION UNIVERSELLE	34
3. LES TERMES ASSOCIES	36
C. L'INTELLIGENCE ECONOMIQUE : PRATIQUES, ENJEUX ET FACTEURS CLES DE SUCCES	39
1. LE CYCLE DE L'INFORMATION	39
1.1. <i>Détection des besoins en information</i>	39
1.2. <i>Collecte de l'information</i>	40
1.3. <i>Exploitation de l'information</i>	40
1.4. <i>Diffusion de l'information</i>	41
2. LES ENJEUX DE L'IE : S'INFORMER, SE PROTEGER ET INFLUENCER	41
2.1. <i>S'informer</i>	41
2.2. <i>Se protéger</i>	42
2.3. <i>Influencer</i>	43
3. LES FACTEURS CLES DU SUCCES DE L'IE	44
D. L'IE DANS LE SECTEUR DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE	47

1. ETAT DES LIEUX : PRATIQUE DE L'IE, EN FRANCE, DANS UN ENVIRONNEMENT INNOVANT (INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE)	49
1.1. <i>Intégration de l'IE, par l'Etat</i>	49
1.2. <i>Pratique de l'IE, par les entreprises pharmaceutiques (innovation interne)</i>	50
1.3. <i>Pratique de l'IE, par les entreprises pharmaceutiques (innovation externe)</i>	51
2. LES BENEFICES DE L'IE DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE	52
E. CONCLUSION	55
III. FUSION-ACQUISITION : L'INNOVATION PAR LA CROISSANCE EXTERNE	56
A. INTRODUCTION	56
B. GENERALITES	57
1. LES DIFFERENTES FORMES DE CROISSANCE	57
2. LES OPERATIONS DE F&A : SCISSION, ABSORPTION, CREATION	60
3. CLASSIFICATION DES DIFFERENTES OPERATIONS DE F&A	61
C. ÉLÉMENTS MOTIVANT ET DETERMINANT LES OPERATIONS DE F&A	63
1. ÉLÉMENTS MOTIVANT LES OPERATIONS DE F&A	63
1.1. <i>Stratégies offensives</i>	64
1.2. <i>Stratégies défensives</i>	65
1.3. <i>Recherche de synergies</i>	65
2. DETERMINANTS DES OPERATIONS DE F&A DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE	67
2.1. <i>Déterminants macroéconomiques</i>	67
2.2. <i>Déterminants mésoéconomiques</i>	69
2.3. <i>Déterminants microéconomiques</i>	71
D. LES F&A, DES OPERATIONS A HAUT RISQUE	72
1. LES F&A UN ATOUT POUR L'ENTREPRISE	72
1.1. <i>Atout économique</i>	72
1.2. <i>Atout financier</i>	73
1.3. <i>Atout technologique</i>	74
2. LES F&A UNE FAIBLESSE POUR L'ENTREPRISE	75
2.1. <i>Faiblesse managériale : désavantage pour le personnel et l'organisation</i>	76
2.2. <i>Les F&A sont-elles réellement un frein à l'innovation pharmaceutique ?</i>	77
3. EXEMPLES DE F&A DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE	79
E. CONCLUSION	82
CONCLUSION GENERALE	83
BIBLIOGRAPHIE	85

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier Monsieur Jean Michel Robert, professeur de l'Université de Pharmacie de Nantes, qui a su m'aiguiller tout au long de la rédaction de cette thèse. Je le remercie pour sa disponibilité, ses conseils et son ouverture d'esprit qui m'ont permis de travailler sereinement sur une thématique si passionnante.

Je tiens également à remercier Monsieur Jean Marie Bard, professeur de biochimie fondamentale et clinique à l'Université de Pharmacie de Nantes, pour avoir accepté la présidence de ce Jury.

Je n'oublie pas non plus de remercier Monsieur Vincent Grésèque, Area Export Manager (Super Diet, groupe URGO), et Madame Julie Borel, Chef de produit international (Super Diet, groupe URGO), pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse et m'avoir accompagné tout au long de mon stage de fin d'études.

Merci à ma famille, mon frère, ma sœur, sans oublier mes parents qui ont su faire preuve de beaucoup de patience et d'écoute durant toutes mes années d'études. Plus particulièrement je souhaite remercier mon père pour les nombreux retours et diverses remarques qu'il a su m'apporter pendant la rédaction de cette thèse.

Enfin, je souhaite remercier mes amis, Oscar, et bien sûr mon binôme Sidonie qui malgré une séparation lors du choix de filière, est restée un soutien indéniable pendant ces années d'étude. Soutien, allant même jusqu'à m'attendre pour soutenir sa thèse.

Abréviations

R&D : Recherche et Développement

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence National de Sécurité du Médicament

OTC : Over The Counter

OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques

DCS : Dépenses Courantes de Santé

FDA : Food and Drug Administration

EMA : European Medicines Agency

ICH : International Conference of Harmonisation

HAS : Haute Autorité de Santé

IE : Intelligence Économique

NTIC : Nouvelles Technologies de l'Information et de la Communication

KM : Knowledge Management

SWOT : Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats

CSFs : Critical Success Factors

F&A : Fusion et Acquisition

OPA : Offre Public d'Achat

OPE : Offre Public d'Echange

Liste des Figures

<i>Figure 1: Ventes et croissance du marché mondial des médicaments (2011-2016)</i>	13
<i>Figure 2: Distribution du marché mondial pharmaceutique par zone géographique, en 2016</i>	14
<i>Figure 3: Importance des pays émergents dans l'industrie pharmaceutique</i>	15
<i>Figure 4: Croissance du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique française</i>	16
<i>Figure 5: Evolution du nombre d'entreprises pharmaceutique en France</i>	17
<i>Figure 6: Classement mondial des différents secteurs industriels selon les investissements en R&D réalisé en 2016</i>	19
<i>Figure 7: Cycle de vie d'un médicament</i>	20
<i>Figure 8: Dépenses courantes de santé en 2015, dans le monde (% de PIB)</i>	22
<i>Figure 9: Délais moyens de mise sur le marché d'un médicament (2013-2015)</i>	24
<i>Figure 10: Evolution du coût de R&D d'un médicament au cours du temps (million de \$)</i>	25
<i>Figure 11: Evolution des dépenses courantes de santé en France, entre 2001-2016 (% de PIB)</i>	26
<i>Figure 12: Evolution des dépenses mondiales en R&D de l'industrie pharmaceutique entre 2008 et 2022</i>	27
<i>Figure 13: Forte pénétration des génériques qui prennent des parts de marché au médicaments princeps (2006 vs 2016)</i>	27
<i>Figure 14: Nombre de nouvelles entités chimiques approuvées par la FDA et dépenses en R&D associées (1995-2015)</i>	28
<i>Figure 15: La pyramide du savoir</i>	34
<i>Figure 16: Comment valoriser l'information pour créer de l'Intelligence au sein d'une entreprise ?</i>	35
<i>Figure 17: Les 5 étapes du Knowledge Management</i>	38
<i>Figure 18: Champs d'application des différents concepts de l'intelligence économique</i>	38
<i>Figure 19: Les 4 étapes du cycle de l'information</i>	39
<i>Figure 20: Cycle de sécurité du patrimoine immatériel d'une entreprise</i>	43
<i>Figure 21: Les 3 formes de croissance</i>	57
<i>Figure 22: F&A avec création d'une nouvelle société</i>	60
<i>Figure 23: Fusion par absorption</i>	61
<i>Figure 24: Fusion par scission</i>	61
<i>Figure 25: Évolution des F&A liées au innovations radicales</i>	69
<i>Figure 26: Nombre et valeur des opérations de F&A dans l'industrie pharmaceutique</i>	75

Liste des Tableaux

<i>Tableau 1: Classement international des dix premiers laboratoires pharmaceutiques, 2016</i>	10
<i>Tableau 2: Classement international des dix premières entreprises de biotechnologies, 2016</i>	12
<i>Tableau 3: Présentation des différents termes employés pour parler d'IE dans la presse scientifique</i>	36
<i>Tableau 4: Facteurs clés de réussite à la mise en œuvre de systèmes d'IE dans les PME</i>	46
<i>Tableau 5: Probabilité de succès des médicaments durant les essais cliniques</i>	48
<i>Tableau 6: Avantages et inconvénients de chaque forme de croissance</i>	59
<i>Tableau 7: Classification des différentes opérations de F&A</i>	61
<i>Tableau 8: Typologies de synergies</i>	66
<i>Tableau 9: Acquisitions de Novartis sur le marché des génériques</i>	67
<i>Tableau 10: : Synthèse des principales opérations de F&A observées dans l'industrie pharmaceutique, dans le domaine des biotechnologies (2016-2017)</i>	79

I. L'industrie pharmaceutique

A. Introduction

L'industrie pharmaceutique est un secteur industriel caractérisé par des activités de recherche et développement, production et commercialisation de médicaments à usage humain ou vétérinaire. Le secteur pharmaceutique est l'un des plus rentables et économiquement actifs au monde. L'innovation est la garantie de meilleures conditions socio-économiques.

En contribuant à l'augmentation de l'espérance de vie ainsi que l'amélioration de la qualité de vie des patients pris en charge, l'innovation a directement impacté la Santé dans le monde. Les vaccins illustrent parfaitement cet aspect, puisqu'entre 2000 et 2016, les différentes campagnes de vaccination ont permis de diminuer de 84% les morts causées par la rougeole, l'une des premières causes de mortalité chez les enfants (Dabbagh et al, 2017). De nombreux autres exemples pourraient être employés : les médicaments pour le traitement du VIH, du diabète, du cancer, ..., qui ont tous contribué à diminuer le taux de mortalité et augmenter l'espérance de vie de la population mondiale. En 2005, le scientifique Franck Lichtenberg, a même réussi à mettre en évidence une corrélation entre l'augmentation de l'espérance de vie et la croissance du nombre de lancements de médicaments, dans une trentaine de pays en voie de développement.

Concernant l'impact économique des innovations pharmaceutiques, malgré des coûts de R&D très élevés, en 2016 ce secteur représente 941 milliards de dollars de chiffre d'affaires, (+3% par rapport à 2015). Outre la création de valeur financière certaine, l'innovation pharmaceutique contribue également à la réduction des dépenses totales en santé : réduction de la durée moyenne des hospitalisations, diminution de l'utilisation des établissements de santé et réduction des dépenses par habitant pour la plupart des traitements thérapeutiques (médicaments génériques). En 2014, Franck Lichtenberg a étudié sur la population américaine, les économies impactant le système de santé. Toutes pathologies confondues, ce scientifique a démontré que la réduction des dépenses des hôpitaux est deux fois plus importante que l'augmentation des dépenses liées à l'innovation pharmaceutique (investissements en R&D).

B. Définitions

1. Industrie du médicament

« L'Industrie pharmaceutique a pour mission la découverte, le développement, et la mise au point de médicaments toujours plus efficaces, leur production dans des conditions assurant leur sécurité et leur qualité ainsi que leur diffusion partout où ils peuvent contribuer à la santé des populations, mais aussi leur surveillance après commercialisation (pharmacovigilance) ». Cette définition de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM), renforce la définition simplifiée qui attribue à l'industrie pharmaceutique les activités de R&D, production et commercialisation de médicaments pouvant être utilisés chez l'homme ou l'animal à des fins thérapeutiques.

Lorsque l'on parle de médicaments, il est intéressant et nécessaire de bien différencier (Montalban, 2010) :

- Les **médicaments princeps**, qui sont directement issus de la R&D et soumis à l'obtention d'un brevet. Le développement de ces médicaments peut prendre plus de 10 ans et coûter très cher à l'entreprise.
- Les **médicaments génériques**, qui sont produits à partir de la même molécule qu'un médicament princeps, après expiration de son brevet. Malgré la simplification des demandes d'AMM¹, les génériques doivent répondre à certaines exigences : « même composition qualitative et quantitative en principes actifs, même forme thérapeutique, méthode d'administration et démonstration d'une efficacité thérapeutique équivalente à celle du princeps » (Dirnagl et Cocoli, 2016).
- Les **médicaments OTC** pour « over the counter », sont ceux qu'il est possible d'acheter en pharmacie sans ordonnance, en automédication.

Bien qu'étant un produit de consommation, un médicament n'est pas un produit comme les autres. Il est défini rigoureusement par l'ANSM, s'inscrit dans un cadre réglementaire très stricte et soumis à un circuit de production-distribution très contrôlé. Il est également important de souligner que la définition du médicament est utilisée par l'ensemble des pays de l'Union Européenne, ce qui est fondamental pour les AMM et la réglementation du commerce de médicaments :

¹ L'autorisation de mise sur le marché (AMM), instituée en 1967 et délivrée pour une période de cinq ans, est délivrée aux médicaments qui répondent à certaines exigences : description des procédés de fabrication et installation et réalisation d'analyses qualitatives.

« On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique » (article L.5111-1 du code de la Santé publique).

2. Big pharmas

Les « big pharmas » représentent les plus gros laboratoires pharmaceutiques traditionnellement établis sur le marché des médicaments. La renommée de ces grands groupes pharmaceutiques n'est plus à démontrer puisqu'ils se sont fait connaître en développant des médicaments appelés « blockbusters ». Ce sont des médicaments innovants dans une classe thérapeutique majeure (diabète, hypertension, cholestérol ...), dont le chiffre d'affaires annuel doit dépasser le milliard de dollars pendant sa durée de vie. Pour n'en citer qu'un, nous pouvons prendre l'exemple du Tahor (Atorvastatine), traitement du cholestérol, commercialisé par Pfizer depuis 2000 en France. Ayant généré 131 milliards de dollars de chiffre d'affaires entre 2000 et 2011, le Tahor reste le médicament le plus vendu à travers le monde. Il est décrit comme un véritable « méga-blockbuster » puisqu'il a généré en moyenne 12 milliards de chiffres d'affaires par an quand on sait que le marché des médicaments représentait à l'époque 800 milliards de dollars chaque année (1% du chiffre d'affaire global). Comme toutes les molécules commercialisées, le brevet du Tahor est tombé dans le domaine public en 2011 laissant le champ libre aux génériques beaucoup moins chers.

A la différence des entreprises de biotechnologie, les grands groupes pharmaceutiques, à l'image de l'entreprise française Sanofi, se caractérisent par :

- D'importants moyens **financiers** qui leur permettent d'investir massivement dans l'innovation. Afin de rester compétitifs, ces entreprises peuvent investir de différentes manières : R&D directement, rachats de brevets (agrandissement du portefeuille thérapeutique) ou encore prise de position financière avec d'autres entreprises du secteur pharmaceutique.
- D'important moyens **techniques** qui leur permettent d'améliorer leur processus de R&D ainsi que leur méthode de production et commercialisation afin qu'ils soient plus rentables et performants. A la différence des entreprises des biotechnologies, les grands groupes

pharmaceutiques possèdent toutes les ressources nécessaires à la mise sur le marché d'un produit médicamenteux.

- D'important moyens **humains** : en recrutant des employés qualifiés, très spécialisés dans leur domaine de prédilection ces entreprises vont pouvoir constituer des équipes très performantes.

Le tableau 1 présente, pour l'année 2016, le classement des dix plus grands laboratoires pharmaceutiques au monde, selon leurs chiffres d'affaires et les investissements qu'ils font en R&D. Le cumul des revenus dégagés par les 10 plus grands laboratoires pharmaceutiques, permet de démontrer l'importance de ces entreprises sur le marché pharmaceutique puisqu'ils ont généré 321 milliards de dollars. Pour rappel, en 2016, le secteur pharmaceutique représentait un chiffre d'affaire de 941 milliards de dollars. 34 % des richesses produites par l'industrie pharmaceutique, sont donc directement attribuables aux 10 big pharmas les plus influentes sur le marché mondial.

Tableau 1: Classement international des dix premiers laboratoires pharmaceutiques, 2016

Rang	Nom	Chiffre d'affaires (milliards)	Investissement en R&D (milliards)
1	Pfizer	\$45,906	\$7,841
2	Novartis	\$41,554	\$7,916
3	Roche	\$39,552	\$8,717
4	Merck & Co.	\$35,563	\$9,760
5	Sanofi	\$34,174	\$5,722
6	Johnson & Johnson	\$31,671	\$6,967
7	GlaxoSmithKline	\$27,775	\$4,697
8	AbbVie	\$25,299	\$4,152
9	AstraZeneca	\$20,967	\$5,631
10	Bristol-Myers Squibb	\$18,163	\$4,405

Source : Pharmaceutical Executive, 2017.

3. Entreprises des biotechnologies

Il convient dans un premier temps de définir les biotechnologies et leurs champs d'application. L'OCDE² a fourni une définition spécifique des biotechnologies, appliquée au secteur pharmaceutique, que l'on appelle plus couramment « les biotechnologies rouges » (LEEM, 2011) :

« La biotechnologie est l'application de la science et de la technologie à des organismes vivants, de même qu'à ses composantes, produits et modélisations, pour modifier des matériaux vivants ou non vivants aux fins de la production de connaissances, de biens et de services dans le domaine de la santé humaine et animale. »

Les médicaments issus des biotechnologies et des connaissances génomiques (génie génétique, génie protéique ...), aussi appelé « biomédicaments³ », sont administrés dans le traitement de pathologies lourdes, chez des patients qui n'avaient jusque-là aucune solution thérapeutique (Cavazzana-Calvo et Debiais, 2011).

Les firmes de biotechnologies se caractérisent par :

- Une équipe jeune et dynamique, **pionnière** dans son domaine, qui associe sciences du vivant et technologies. Ces employés permettent aux entreprises, à la pointe de la technologie, de proposer une réelle réponse thérapeutique innovante.
- Une structure de moyenne ou petite taille qui leur apporte **flexibilité** et adaptabilité. Les entreprises peuvent ainsi jouir d'une rapidité d'action et d'adaptation face aux multiples changements.
- Une **volonté** d'innover toujours plus importante qui se traduit par de nombreux investissements en R&D et une prise de risque technologique qui rend les investissements financiers très risqués.

² L'organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) est un forum au sein duquel 30 démocraties de marché œuvrent de concert pour relever les défis économiques, sociaux et de gouvernance que posent une économie chaque jour plus mondialisée. Ces 30 économies représentent 75 % du commerce mondial.

³ Article L5121-1 du Code de la santé publique. Texte extrait du site Légifrance en date du 04 janvier 2016. « On entend par médicament biologique, tout médicament dont la substance active est produite à partir d'une source biologique ou en est extraite et dont la caractérisation et la détermination de la qualité nécessitent une combinaison d'essais physiques, chimiques et biologiques ainsi que la connaissance de son procédé de fabrication et de son contrôle. »

Le tableau 2 présente, pour l'année 2016, un classement mondial des dix plus grandes firmes de biotechnologies, établi selon le critère du chiffre d'affaires et des investissements en R&D. En globalisant les 10 firmes, le chiffre d'affaires ainsi dégagé est supérieur à 147 milliards de dollars, soit 16% du chiffre d'affaire du secteur pharmaceutique. Les entreprises des biotechnologies, en forte croissance, gagnent du terrain et prennent des parts de marchés aux grands laboratoires pharmaceutiques. Prenons par exemple l'entreprise Gilead Sciences qui se hisse à la 7^{ème} place du classement mondial toutes entreprises confondues (big pharma et biotechnologies). L'intensité d'investissement en R&D est par ailleurs clairement démontrée par l'entreprise Regeneron Pharmaceuticals (classée au 10^{ème} rang mondial), qui alloue plus de 68% de son chiffre d'affaires à l'innovation. En comparaison, les big pharmas consacrent 20-25% de leur chiffre d'affaires à la R&D et préfèrent parfois privilégier d'autres fonctions comme par exemple le marketing et la communication (Pharmaceutical Executive, 2017).

Tableau 2: Classement international des dix premières entreprises de biotechnologies, 2016

Rang	Nom	Chiffre d'affaires (milliards)	Investissement en R&D (milliards)
1	Gilead Sciences	\$29,992	\$3,925
2	Amgen	\$21,892	\$3,755
3	Allergan	\$18,597	\$2,845
4	Teva Pharmaceutical Industries	\$18,462	\$2,111
5	Novo Nordisk	\$16,610	\$2,164
6	Celgene	\$11,114	\$2,762
7	Shire	\$10,886	\$1,287
8	Biogen	\$9,818	\$1,973
9	CSL	\$6,674	\$628
10	Regeneron Pharmaceuticals	\$3,338	\$2,052

Source : Pharmaceutical Executive, 2017.

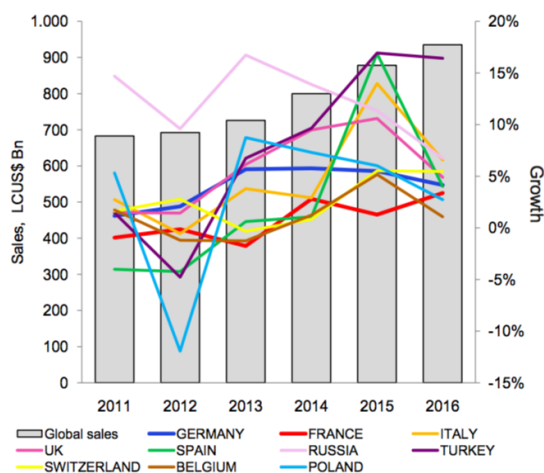
C. Présentation chiffrée du secteur pharmaceutique

1. L'industrie pharmaceutique dans le monde

L'industrie pharmaceutique est caractérisée par une importante fragmentation. Cette segmentation s'explique par la multiplication des acteurs (big pharmas, biotechnologies, génériques...), la rigidité réglementaire de chaque Etat, et tout simplement la diversité des pathologies qui conduit à dissocier de nombreux secteurs (vaccins, antibiotiques, antidouleurs ...) au sien d'une même industrie (Livinec, 2018). Malgré d'importantes mutations marquées par l'arrivée des biomédicaments, la perte en puissance de certains grands groupes pharmaceutiques (brevet qui tombent dans le domaine public) et le développement du marché des génériques, l'industrie pharmaceutique reste très profitable. Basée sur la science, cette industrie est complètement dirigée par l'innovation. Qu'elle soit scientifique ou technique, l'innovation peut conduire les entreprises à la réussite ou l'échec.

En 2016, l'industrie pharmaceutique a connu une croissance significative de +3,0% et généré environ 941 milliards de dollars de chiffre d'affaires (LEEM, 2017). Illustration parfaite de cette augmentation des ventes, le graphique ci-dessous (figure 1), permet d'identifier la croissance des différents marchés pharmaceutiques. Malgré une augmentation certaine des ventes globales, certains marchés européens, à l'image de l'Espagne, l'Italie, le Royaume Uni ou encore la Belgique, connaissent depuis 2015 une forte baisse de leur rentabilité. Depuis la fin de l'année 2016, ces marchés redynamisent cependant progressivement leurs ventes : Italie +6,6%, Espagne +4,0%, Royaume Uni +4,9% et Belgique +1,1% (QuintilesIMS Industry, 2016).

Figure 1: Ventes et croissance du marché mondial des médicaments (2011-2016)



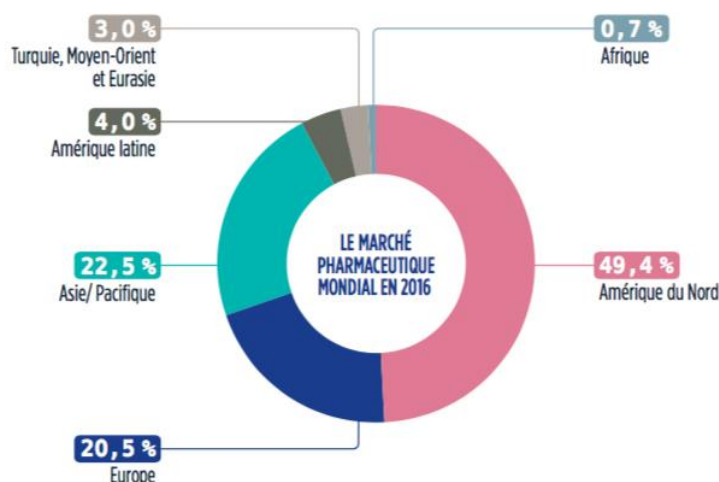
Source : QuintilesIMS Industry, 2016.

Le marché pharmaceutique est simplement distribué entre les 7 continents malgré une forte présence des marchés occidentaux, déjà bien matures (figure 2). Acteur principal, les États-Unis représentent à eux seuls un peu moins de 50% du marché pharmaceutique mondial.

Représentant 20,5% du marché mondial, l'Europe est également très active et compte 3 entreprises dans le top 10 du classement international des grands groupes pharmaceutiques : Novartis entreprise Suisse classée 2^{ème}, Roche également Suisse 3^{ème} et Sanofi entreprise française 5^{ème} (LEEM, 2017).

Figure 2: Distribution du marché mondial pharmaceutique par zone géographique, en 2016

Source : QuintilesIMS



Source : QuintilesIMS Industry, 2016.

Malgré une forte présence des entreprises américaines et européennes, les pays émergents (BRICS et MIST)⁴ semblent mieux profiter de la croissance industrielle puisqu'en 10 ans, le marché pharmaceutique des pays émergents a doublé : 15% en 2006 pour 30% en 2016, et cette tendance devrait continuer à être en leur faveur (Buente, Danner, Weissbacker, et Rammé, 2013 ; Tannoury et Attieh, 2017). L'expiration des brevets, le développement de génériques, l'invention des biomédicaments, la rigidité réglementaire et la pression financière, sont autant d'éléments qui ont favorisé la croissance des pays émergents, qui apparaissent être la solution profitable aux grandes entreprises pharmaceutiques (Levy, 2015 ; Looney, 2016). Celles-ci doivent cependant, adapter

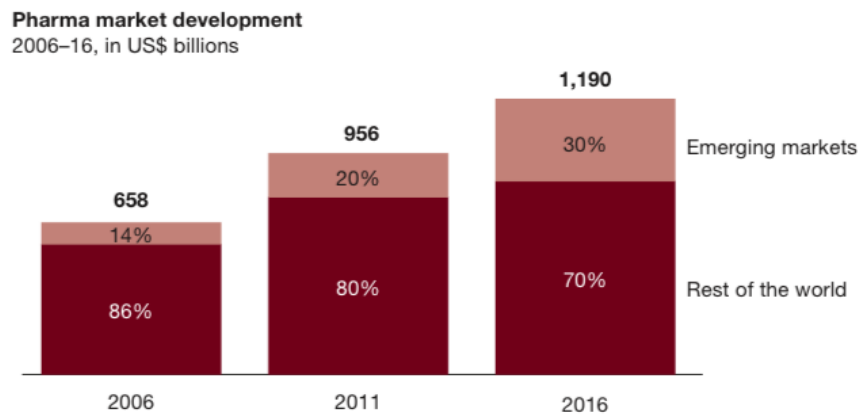
⁴ BRICS : Brésil, Russie, Inde, Chine et Afrique du Sud.

MIST : Mexique, Indonésie, Corée du Sud et Turquie.

Le terme « marchés émergents » est utilisé par les financiers pour parler des pays en voie de développement, qui doivent apporter d'importants retours sur investissement malgré de très gros risques. Sont inclus dans cette définition des pays dont l'économie est stable mais qui ne sont pas encore suffisamment réglementés. Emerging Markets Definition from Financial Times Lexicon. Retrieved from <http://lexicon.ft.com/Term?term=emerging-markets>.

leurs stratégies aux réglementations locales et renforcer la fréquence des contrôles afin de garantir la qualité et la conformité des médicaments (Johnston et Holt, 2013).

Figure 3: Importance des pays émergents dans l'industrie pharmaceutique



Source : IMS Market Prognosis, 2011.

Caractérisée par un fort potentiel de croissance, l'industrie pharmaceutique reste l'un des plus importants secteurs pour le tissu économique mondial. Avec un taux de croissance annuel moyen de 4,0% (PharmagoraPlus, 2016), le potentiel pharmaceutique peut être expliqué simplement par une analyse du marché :

- L'augmentation et le vieillissement de la population,
- L'augmentation de l'accès aux médicaments dans les pays émergents (BRICS, MIST),
- Le développement de nouveaux marchés (biomédicaments notamment), qui contribue à la prise en charge de nouvelles maladies jusqu'ici incurables et améliore l'efficacité et la tolérance de traitements déjà commercialisés,
- Le développement du marché des génériques, au dépens des médicaments princeps, qui est responsable de la croissance des pays émergents : entre 2006 et 2016, +80% en Amérique du Sud et +70% pour les marchés Africains et Asiatiques.

2. L'industrie pharmaceutique en France

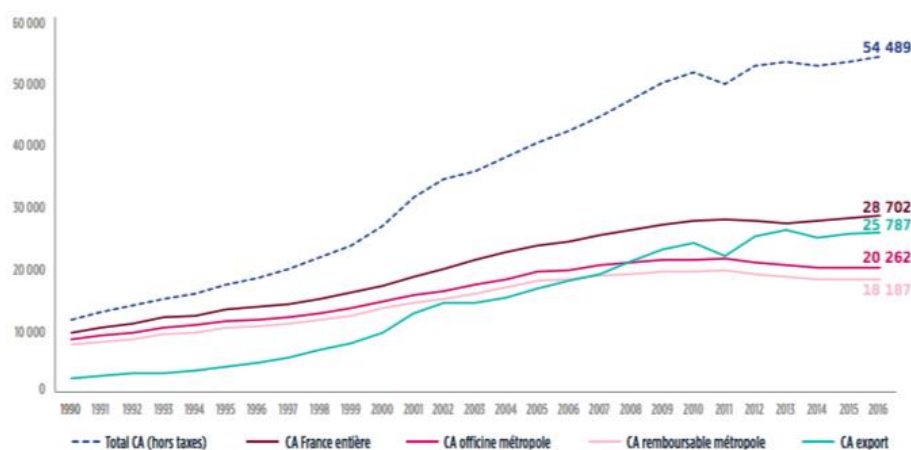
Le secteur pharmaceutique français est caractérisé par un tissu industriel particulièrement dense, au sein duquel cohabitent grands groupes pharmaceutiques et start-ups (biotechnologies). Le chiffre d'affaires du marché pharmaceutique français, en nette augmentation, représente en 2016, plus de 54 milliards d'euros (figure 4). Pour mieux comprendre cette augmentation, il suffit de décomposer les 3 segments suivants :

- Le marché des médicaments de ville représente 20,3 milliards d'euros (+0,1% par rapport à 2015) ;
- Le marché des médicaments hospitaliers représente 7,9 milliards d'euros (+7,5% par rapport à 2015) ;
- Les exportations de médicaments ont augmenté de +0,8% par rapport à 2015 et représente 25,8 milliards d'euros (47% du chiffre d'affaires français).

Cependant, cette légère augmentation ne fait pas oublier la perte de croissance de la France qui subit une baisse des prix des médicaments⁵, jusqu'ici utilisés comme prix de références par de nombreux autres états, et, une perte certaine d'attractivité concernant la fabrication et la commercialisation de nouveaux médicaments dans les pays émergents (LEEM, 2017).

Figure 4: Croissance du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique française

Source : Leem d'après Gers et statistiques douanières

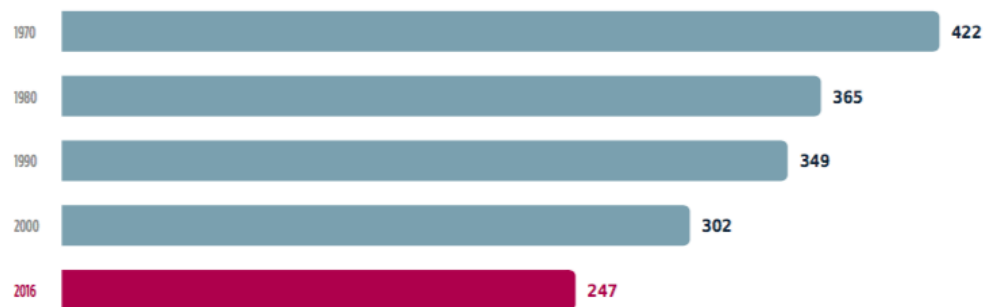


Source : LEEM, 2017.

⁵ Depuis 2004, la France met en place chaque année un plan pour la baisse des prix des médicaments, ce qui impacte directement le chiffre d'affaires et est responsable de sa faible croissance : +0,5% entre 2015 et 2016.

Le marché français est également marqué par une importante réduction du nombre d'entreprises (figure 5) qui passe de 349 en 1990 à 247 en 2016 et traduit une concentration du secteur, expliquée en partie par la multiplication des opérations de fusions et acquisitions. Ces rapprochements stratégiques sont la conséquence d'un durcissement du cadre réglementaire et d'une intensification de la concurrence (génériques, biotechnologies ...), qui obligent les grands groupes pharmaceutiques à racheter des start-ups. A la pointe dans leur domaine mais manquant de moyens financiers nécessaires à la commercialisation de produits pharmaceutiques, ces entreprises apportent un réel avantage concurrentiel aux grands groupes pharmaceutiques qui ne manquent pas de moyens financiers. Contrairement à d'autre secteur, l'industrie pharmaceutique reste encore assez peu concentrée. Ce phénomène peut être expliqué par la diversité des maladies, des produits, des techniques et donc des marchés qui constituent ce secteur (LEEM, 2017).

Figure 5: Evolution du nombre d'entreprises pharmaceutique en France



* Entreprises commercialisant au moins une spécialité pharmaceutique à usage humain

Source : LEEM, 2017

D. Caractéristiques de l'industrie pharmaceutique

Indispensable pour l'économie des pays, l'industrie pharmaceutique est sans doute l'un des secteurs industriels les plus complexes. Reposant sur un principe simple : « innover pour mieux soigner », la réussite ou la disparition de firmes pharmaceutiques dépend de l'innovation, qui détermine la stratégie de l'entreprise. Quelle soit incrémentale ou disruptive, l'innovation pharmaceutique est soumise à un processus fastidieux et onéreux : les phases de R&D peuvent durer quinze années et coûter plusieurs milliards de dollars. En effet, garants de la santé et du bien-être des populations, les médicaments ne sont pas des produits manufacturés anodins : la production ainsi que la commercialisation sont soumises à une réglementation stricte de l'état. Le marché du médicament est donc un secteur fortement réglementé, très compétitif, qui oblige les entreprises à

investir massivement dans la R&D et explique l'importance du brevet pharmaceutique dans l'innovation.

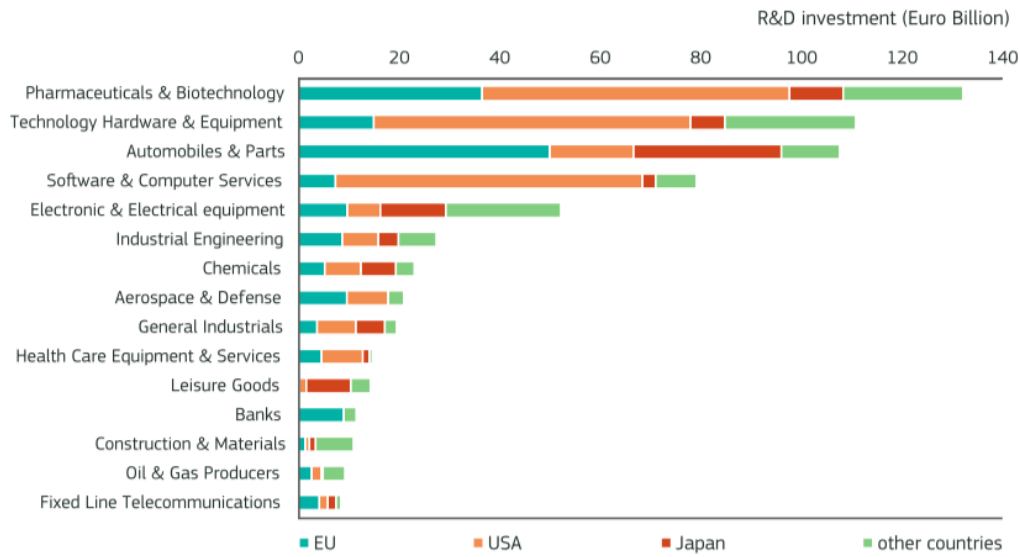
1. L'importance de la R&D

L'OCDE a codifié et défini la R&D comme étant l'ensemble des « travaux de création entrepris de façon systématique en vue d'accroître la somme des connaissances ». La R&D regroupe plusieurs activités :

- La **recherche fondamentale** qui est uniquement utilisée dans un but d'expérimentation ou de découverte théorique, sans qu'il n'y ait aucune intention d'utilisation.
- La **recherche appliquée** qui est pratiquée dans un but précis pour atteindre un objectif préalablement fixé.
- Le **développement expérimental** (prototypes, tests, installations pilotes) qui est utilisé dans un but bien précis afin de permettre la prise de décision concernant la production ou l'amélioration d'un produit, système, procédé ...

Un classement des secteurs industriels selon leurs investissements en R&D, illustre l'importance qu'accorde l'industrie pharmaceutique à l'innovation (figure 6). Le marché des médicaments et biotechnologies arrive à la première place du classement, juste devant le secteur des équipements technologiques. En 2016, l'industrie pharmaceutique représentait 19,1% des dépenses mondiales en R&D, tous secteurs confondus. La contribution des États Unis dans la recherche d'innovation reste très importante puisque près de 50% des investissements effectués sont attribués à des entreprises américaines. Le rapport annuel publié par R&D Magazine pour l'année 2016, déclare que l'industrie pharmaceutique a investi 169,3 milliards de dollars en R&D.

Figure 6: Classement mondial des différents secteurs industriels selon les investissements en R&D réalisé en 2016

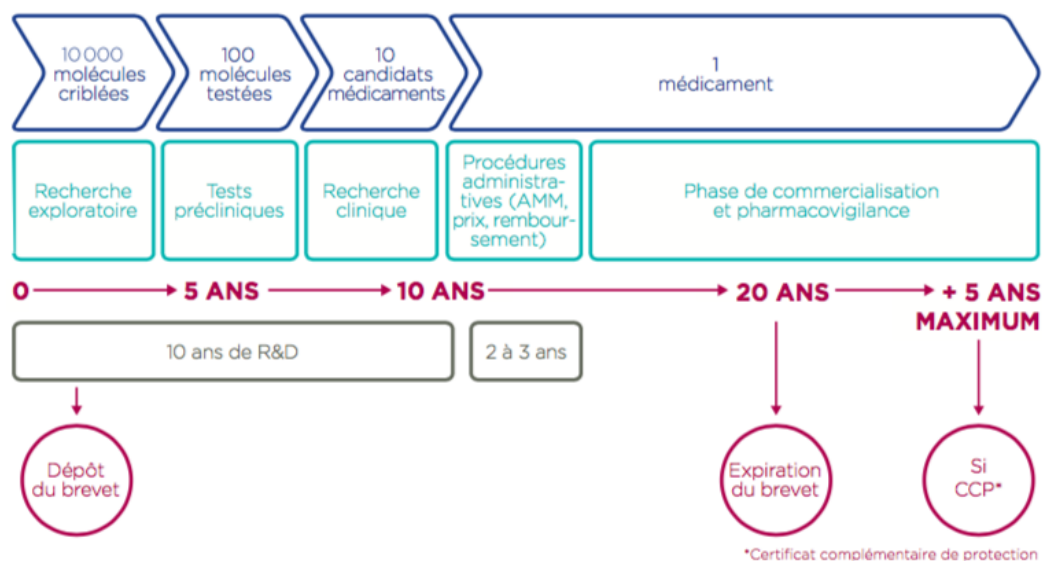


Source: The 2016 EU Industrial R&D Investment Scoreboard. European Commission, JRC/DG RTD, 2017.

La mise sur le marché d'un nouveau médicament est soumise à un long processus de développement comprenant plusieurs phases. D'une recherche exploratoire, ciblée sur 10 000 molécules, à la molécule qui sera commercialisée et administrée au patient, le parcours du futur médicament est long, coûteux, compliqué et risqué. Le cycle de vie d'un médicament suit un processus réglementé demandant un fort investissement financier (1,5 milliards de dollars) et humain, tout au long des différentes étapes clés : les études précliniques, les 3 phases des essais cliniques, les procédures administratives sans oublier la production, la commercialisation et le suivi du médicament (LEEM, 2017). L'augmentation des investissements financiers en R&D peut être expliqué par :

- L'allongement de la durée des études de 25% en moyenne, qui est variable selon la classe thérapeutique du médicament,
- La complexification des protocoles des études cliniques qui augmentent en nombre (+57%) mais aussi en exigence (augmentation et diversification du nombre de patients et indicateurs),
- L'augmentation du nombre d'échecs qu'engendre la recherche pour des traitements de maladies chroniques ou dégénératives.

Figure 7: Cycle de vie d'un médicament



Source : LEEM, 2017.

2. La place du brevet pharmaceutique

Dans un environnement caractérisé par une forte concurrence, un besoin toujours plus présent d'innover et un durcissement du cadre réglementaire, le brevet apparaît être un atout essentiel au développement de médicaments. Jouant le rôle de propriété industrielle sur l'innovation pharmaceutique (incrémentale ou disruptive), le brevet accorde l'exclusivité d'exploitation commerciale à son propriétaire. Les modalités du brevet pharmaceutiques sont les suivantes : une durée limitée de 20 ans à partir de la date de délivrance, extensible de 5 ans si les coûts de R&D ne peuvent pas être compensés par la durée de commercialisation qui doit en moyenne être de 15 ans (OMC, 2003).

L'obtention d'un brevet doit répondre à plusieurs exigences :

- **Invention réellement nouvelle,**
- **Véritablement inventive,**
- **Et capable d'avoir une application industrielle.**

Malgré de nombreuses différences inhérentes au fonctionnement des brevets, d'une industrie à l'autre, l'objectif principal de son utilisation reste toujours identique : maximiser le profit. Dans l'industrie pharmaceutique et des biotechnologies, le brevet d'un produit est tout aussi important que le produit en lui-même. Évidemment, les investissements effectués durant les phases d'essais précliniques puis cliniques doivent être protégés par le brevet, dont le dépôt est effectué durant la phase de recherche fondamentale. La protection par l'utilisation de brevet est primordiale dans l'industrie pharmaceutique puisque les procédés de fabrication d'un médicament sont souvent très faciles à reproduire et peuvent être copiés sans assumer les coûts liés à la R&D (Lehman, 2003). Lorsqu'un principe nécessite un investissement de 500 millions à 2 milliards de dollars, étalé sur une période de 10-15 ans, un générique ne coûte pas plus de 2-3 millions de dollars à reproduire (Reiffen et Ward, 2005 ; Ministère de l'Economie, 2017). Dans le processus de développement d'un médicament, la R&D est l'activité qui demande le plus d'investissement financier aux entreprises, or les génériques ne sont pas impliqués dans la recherche de nouveaux traitements, leurs dépenses en R&D se résume uniquement à la formulation de molécules, ce qui explique cette différence de coûts (Basu et al, 2008). En protégeant les découvertes pharmaceutiques avec des brevets, les entreprises peuvent ainsi contribuer à la promotion de l'innovation, au financement de la R&D ainsi qu'à la démocratisation des soins qui deviennent accessibles pour tous.

3. Le rôle de l'Etat

La forte pression réglementaire à laquelle est soumise l'industrie pharmaceutique garantit la qualité, l'efficacité et la sécurité des médicaments. Historiquement, cet encadrement étatique peut être expliqué par la fonction première de l'industrie pharmaceutique, également l'une des premières préoccupations des gouvernements : assurer la bonne santé de la population. D'autres éléments peuvent également justifier cette rigidité réglementaire, appliquée à l'ensemble des étapes de R&D et commercialisation des médicaments :

- La diversité des acteurs qui interviennent : médecins, pharmaciens, industriels, patients....
- Les risques encourus lors de la prise de médicament s'il est de moindre qualité et/ou efficacité (contrefaçons notamment) ou encore qu'il n'est pas correctement administré (bonne molécule, bonne quantité, bon dosage)

Malgré quelques scandales sanitaires fortement médiatisés, révélateurs des liaisons dangereuses entre l'Etat et les grands groupes pharmaceutiques (exemple de l'affaire Mediator⁶, médicament distribué par les laboratoires Servier), l'industrie pharmaceutique reste garante de la sécurité sanitaire d'un pays.

Les dépenses courantes de santé (DCS) effectuées chaque année par l'État, permettent d'observer directement le lien étroit qui existe entre les différents gouvernements et la réglementation qui dirige l'industrie pharmaceutique. En 2015, en France les DCS au sens international représentaient 266,6 milliards d'euros soit 11% du PIB alors que le géant américain dépense 17% de son PIB pour la santé. La figure 6 illustre d'ailleurs très clairement l'importance que l'État français attribue à la santé (5^{ème} au classement mondial). Afin de garantir le développement du secteur pharmaceutique, qui conditionne l'innovation et le développement de traitement médicamenteux plus efficace, le gouvernement français opère depuis le début des années 2000, un réel effort financier. Les médicaments qui sont le 3^{ème} poste de dépenses de la France en matière de Santé, derrière les soins hospitaliers et les soins ambulatoires, représentent un peu plus de 15% des DCS.

Figure 8: Dépenses courantes de santé en 2015, dans le monde (% de PIB)



Source : OCDE, *Système international des comptes de la santé*, 2016.

⁶ Affaire Mediator : antidiabétique présenté comme coupe-faim, commercialisé depuis 1976, fût retiré de la commercialisation en 2009, et aurait été responsable de plus de 1300 décès et nombreuses hospitalisations. Cette affaire médiatique a souligné le dysfonctionnement du système de santé, et conduit le gouvernement à réformer le contrôle des médicaments et renommer l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Les DCS ne sont pas le seul reflet de l'intervention de l'État dans la réglementation de l'industrie pharmaceutique. Suite à la définition des brevets pharmaceutiques comme propriétés industrielles, dans les années 60, la mise en place de différentes politiques et réformes ont contribué à la régulation du marché des médicaments :

- Dans un premier temps, les essais cliniques et l'AMM permettent de réguler la recherche, le développement et la mise sur le marché des médicaments.
- Dans un second temps, la délivrance sous prescription médicale, la fixation des prix et la politique de remboursement des médicaments, régule la commercialisation des médicaments.

Durcir la réglementation des médicaments signifie augmenter le nombre de contrôles, ce qui est très largement responsable de la hausse des coûts de R&D. Le prix de développement d'un médicament dépend de la catégorie thérapeutique à laquelle il appartient : un traitement pulmonaire ou neurologique va coûter plus cher qu'un traitement antiparasitaire (Adams et Brantner, 2006 ; DiMasi, Grabowski et Vernon, 2004 ; Adams et Brantner, 2010). Cependant, de nombreux scientifiques ont démontré que le coût moyen d'un médicament mis sur le marché avec succès est de 1,5 milliard de dollars (Mestre-Ferrandiz, Sussex et Towse, 2012). Ce coût représente l'ensemble des dépenses réalisées par une entreprise pour qu'un médicament obtienne une AMM et soit commercialisé : dépenses liées aux essais cliniques, aux risques d'échec et au développement du médicament sur une période de 10-12 ans.

E. Un secteur en pleine mutation marqué par de nombreux changements

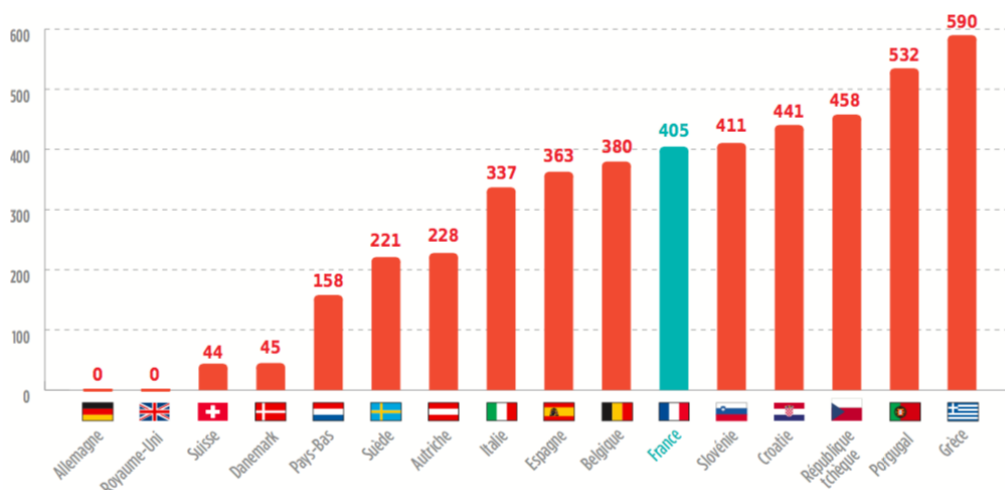
Au cours de ces trente dernières années, l'industrie pharmaceutique est l'un des secteurs qui a subi le plus de changements. Cette mutation industrielle s'est caractérisée par un renforcement du cadre réglementaire et une maturation technologique qui ont directement provoqués une rapide évolution du marché des médicaments. Plus généralement, lorsque ces évolutions sont analysées par la presse scientifique, le secteur pharmaceutique est très régulièrement caractérisé par un « *high-velocity environment* ».

Ce terme permet de définir tout environnement hyper-compétitif, marqué par des changements rapides et radicaux, qui peuvent être de différentes natures (technologies, réglementations, demandes clients), et rendre inutile, incomplète ou obsolète la stratégie des entreprises.

1. La rigidité du cadre réglementaire

Le secteur de la Santé est certainement l'un des secteurs les plus réglementé d'abord à l'échelle nationale des pays (ANSM pour la France, FDA pour les Etats Unis), puis au niveau européen (EMA) et/ou international (ICH). En France, le code de la santé publique régie l'exercice des entreprises pharmaceutiques qui évoluent dans un cadre réglementaire très rigide. Dans cet ouvrage, il est clairement expliqué que toute activité liée aux médicaments et biotechnologies, ne peut être effectuée que par un établissement pharmaceutique accrédité par l'ANSM. Toute commercialisation est soumise à une autorisation de mise sur le marché (AMM) qui permet aux autorités compétentes d'analyser la qualité, l'efficacité et l'innocuité des produits pharmaceutiques. En France, l'AMM est délivrée par l'ANSM : les médicaments non remboursables vont pouvoir être directement commercialisés (prix libre) et la publicité est autorisée s'ils ne sont pas soumis à une prescription médicale ; les médicaments remboursables vont être soumis à une évaluation de leur Service Médical Rendu (SMR) par la commission de Transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS) qui les comparent avec les traitements déjà commercialisés (LEEM, 2017). Tous ces contrôles post-AMM restent très longs et rendent la commercialisation des médicaments très difficile puisqu'en moyenne 405 jours sont nécessaires en France pour délivrer un médicament (figure 9).

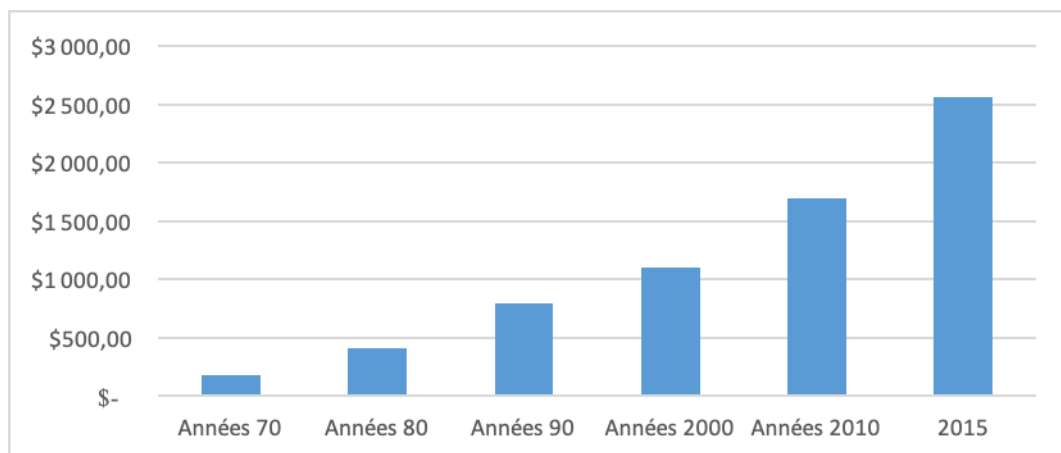
Figure 9: Délais moyens de mise sur le marché d'un médicament (2013-2015)



Source: Patients W.A.I.T. Indicator – European Federation of Pharmaceuticals Industry and Associations, 2017.

Le délai de mise sur le marché d'un médicament est par ailleurs préjudiciable à la fois pour l'entreprise qui ne commercialise pas le médicament (perte financière), mais aussi pour les patients en attente d'une réponse thérapeutique qui tarde à entrer sur le marché. Outre ce délai de commercialisation, la forte réglementation imposée aux entreprises pharmaceutiques a également impacté les coûts de R&D d'un médicament qui est progressivement passé de 200 millions de dollars dans les années 70 à plus de 1,6 milliard de dollars aujourd'hui (figure 10). La multiplication des contrôles et diverses exigences demandées par les autorités de santé ont rendu le processus de mise sur le marché d'un médicament plus contraignant, long et coûteux. Selon DiMasi, Grabowski et Hansen (2016), le coût de développement d'un médicament, en tenant compte des dépenses précliniques et cliniques, dépasserait les 2,558 milliards de dollars aujourd'hui.

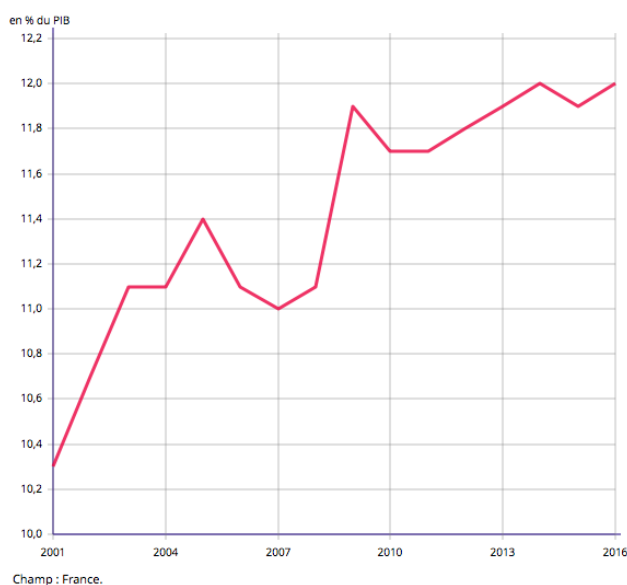
Figure 10: Evolution du coût de R&D d'un médicament au cours du temps (million de \$)



Source : Hansen (1979) ; DiMasi et al. (1991) ; DiMasi, Hansen, et Grabowski (2003) ; DiMasi et Grabowski (2007) ; Mestre-Ferrandiz, Sussex et Towse (2012) ; DiMasi, Grabowski, et Hansen (2016).

Les divers scandales thérapeutiques, à l'image des prothèses PIP ou encore du Mediator, ont très fortement contribué au durcissement progressif du cadre réglementaire ainsi qu'à l'augmentation des dépenses courantes de santé en France. Illustré par la figure 11, on peut suivre l'impact de l'affaire Mediator, avec son retrait du marché en 2009, qui a engendré une refonte complète du système de santé. Dans un premier temps ils opèrent un changement de nom - l'AFSSAPS devient l'ANSM - puis un allongement et une complexification des procédures d'autorisation de mise sur le marché. Ces différents phénomènes, se sont traduits par une augmentation très nette des dépenses courantes de santé (11,1% du PIB en 2008 puis 11,9% du PIB en 2009), qui deviennent supérieures à la croissance économique moyenne de la France, et contribuent directement au déficit de la sécurité sociale (5,1 milliards d'euros en 2017).

Figure 11: Evolution des dépenses courantes de santé en France, entre 2001-2016 (% de PIB)



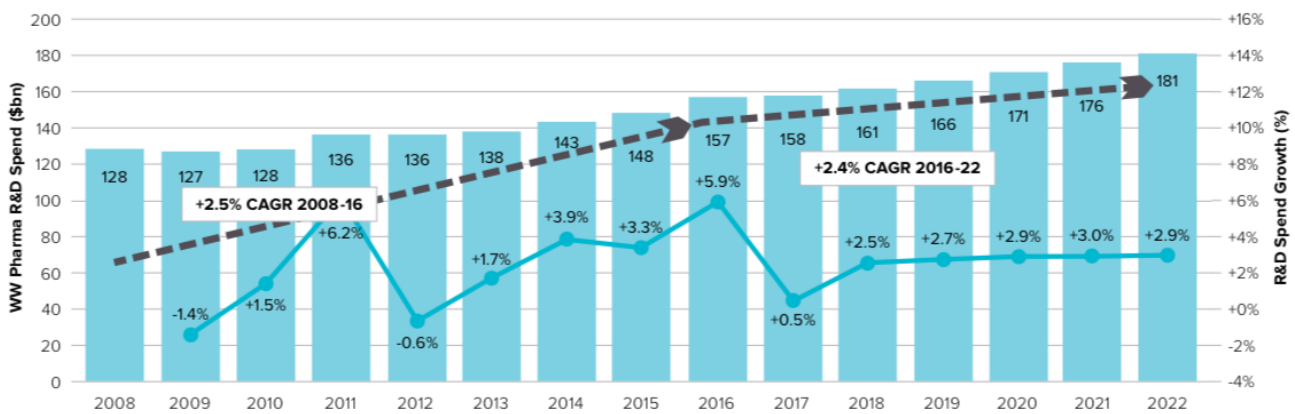
Sources : Drees, comptes nationaux de la santé, 2010 ; INSEE, comptes nationaux, 2010.

2. Maturation technologique

L'industrie pharmaceutique est un secteur hyper-compétitif, caractérisé par une innovation très forte. La R&D est donc l'activité clé d'un secteur industriel rythmé par des avancées technologiques toujours plus rapides et radicales. Depuis les années 90, cette activité est devenue primordiale puisque qu'elle représente désormais plus de 20% du chiffre d'affaire de l'industrie pharmaceutique (CBO study, 2006). L'évolution des investissements en R&D illustre parfaitement la valeur de cette activité (figure 12) :

- Sur la période 2008-2016, les dépenses en R&D ont augmenté de +2,5% avec pour l'année 2016 des dépenses mondiales évaluées à 157 milliards de dollars.
- Dans les années à venir, cette tendance devrait restée stable puisque les chercheurs estiment une augmentation de +2,4% sur la période 2016-2022.

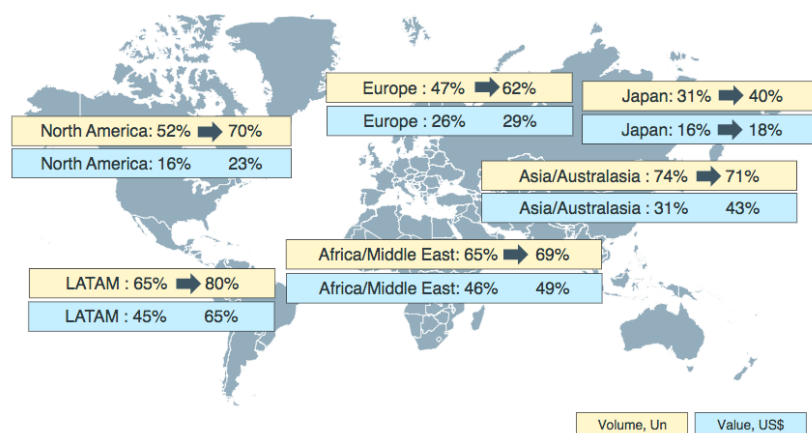
Figure 12: Evolution des dépenses mondiales en R&D de l'industrie pharmaceutique entre 2008 et 2022



Source : EvaluatePharma, May 2017.

Malgré l'augmentation des dépenses en R&D, l'industrie pharmaceutique est fortement marquée par une baisse de l'innovation : faible efficacité de la R&D. En effet, sur l'ensemble des médicaments qui obtiennent une autorisation de mise sur le marché, la proportion de nouvelles entités chimiques (c'est à dire avec un nouveau principe actif) diminue alors que la part de marché des génériques augmente. Entre 2006 et 2016, les génériques se sont répandus et ont même pris le pas sur le marché des princeps que ce soit en volume ou en valeurs financières (figure 13). Sur le marché américain, le nombre de prescription de génériques est en très nette augmentation : 65,9% en 2009 puis 85,8% en 2017 (IQVIA, 2018).

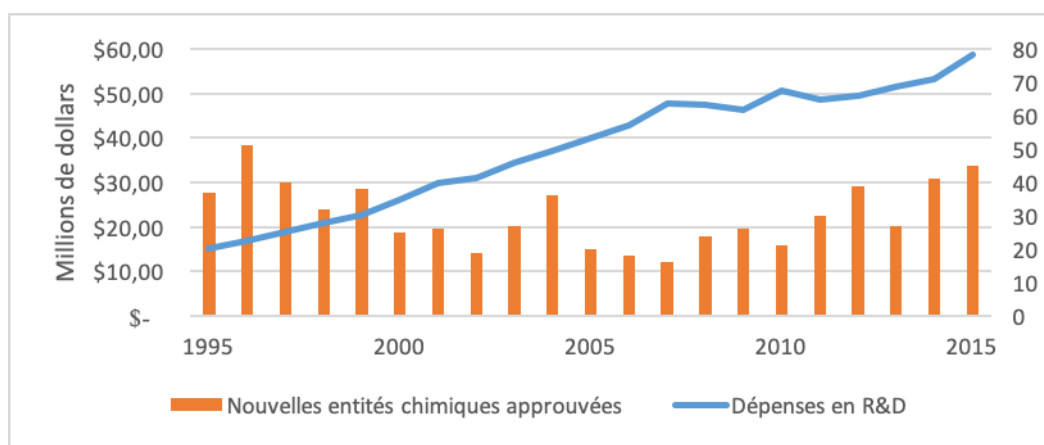
Figure 13: Forte pénétration des génériques qui prennent des parts de marché au médicaments princeps (2006 vs 2016)



Source : IQVIA, 2016.

Représentant près de 50% du marché pharmaceutique, les Etats Unis illustrent parfaitement l'inefficacité d'innovation. Sur la période 1995-2015, les dépenses américaines consacrées à la R&D augmentent progressivement, alors que le nombre de molécules mises sur le marché varie chaque année mais ne suit pas une croissance proportionnelle (figure 14). Malgré un effort financier pour stimuler l'innovation (doublement des investissements alloués à la R&D entre 2000 et 2015), les entreprises pharmaceutiques américaines ne produisent pas une plus grande quantité de nouvelles entités chimiques.

Figure 14: Nombre de nouvelles entités chimiques approuvées par la FDA et dépenses en R&D associées (1995-2015)



Sources : Statista, 2018.

Cette forte croissance des investissements en R&D souligne un besoin constant d'innover, caractéristique de l'industrie pharmaceutique. Malgré une faible pénétration des nouvelles entités chimiques sur le marché des médicaments, ce secteur reste très innovant avec l'arrivée dans les années 90, d'entreprises spécialisées dans les biotechnologies. Révolutionnant l'industrie du médicament, ces biotechnologies permettent de repenser entièrement les procédures de développement d'un produit avec l'introduction de « la méthode de conception rationnelle des médicaments »⁷. Le décodage du génome humain associé au développement de différentes méthodes de traitement de l'information (NTIC), va permettre de rationaliser les dépenses en R&D puisque les scientifiques vont pouvoir cibler directement le nouveau candidat médicament. L'industrie pharmaceutique voit donc apparaître une nouvelle méthode d'identification des cibles innovantes, à la fois plus précise, économique et efficiente. Avec la fin du modèle des blockbusters,

⁷ Conception rationnelle des médicaments (ou « *rational drug design* ») : étude de la forme des molécules afin de déterminer leurs liaisons au récepteurs des cellules ou directement avec des molécules. Alternative à la randomisation aléatoire de molécules pour déterminer les molécules qui se lieront aux cibles cellulaires ou moléculaires, la conception rationnelle permet un ciblage des futurs candidats médicaments.

arrive un changement radical de consommation marqué par le développement par les entreprises des biotechnologies de produits de niches.

F. Conclusion

Fortement tributaire d'horizons technologiques longs et coûteux - le développement d'un médicament pouvant prendre plus de 15 années et coûter plus de 1,5 milliard de dollars américains - l'industrie pharmaceutique doit faire face à un environnement hyper-compétitif gouverné par l'innovation. L'essor des biotechnologies et la mondialisation ont entraîné une globalisation ainsi qu'une déstabilisation des marchés, qui ont façonné l'industrie pharmaceutique du 21^{ème} siècle. L'industrie du médicament est un « *High-velocity environment* », c'est à dire un secteur caractérisé par une forte concurrence, d'importantes avancées technologiques, une pression économique et un durcissement du cadre réglementaire. Au sein de cet environnement, l'information est devenue l'élément clé, indispensable à l'élaboration de toute stratégie d'entreprise. Pour rester compétitives, chaque firme doit détecter les changements, s'adapter, et réussir à conduire le changement de manière efficace et réactive afin de pouvoir faire émerger des opportunités.

Fini les blockbusters, place aux génériques. Fini les sélections aléatoires de molécules chimiques, place à la conception rationnelle des médicaments. Face à des investissements en R&D de plus en plus conséquents, qui dans la réalité des faits n'entraînent aucune augmentation du nombre de nouvelles entités chimiques mises sur le marché, les entreprises se tournent vers d'autres alternatives d'innovation (fusions-acquisitions, alliances stratégiques...). En s'appuyant sur des informations internes (communication et partage de connaissances issues de différents départements) ou externes (informations sur l'environnement pharmaceutique, la concurrence, la réglementation...) à l'entreprise, les dirigeants vont pouvoir prendre des décisions et intervenir sur les macro-, micro- et méso-environnements de l'entreprise. Ainsi, les informations sont validées et interprétées en temps réel : on parle d'Intelligence Economique ou *Business Intelligence*.

II. L'intelligence économique (IE)

A. Introduction

Introduit en France, par le rapport au Commissariat général du Plan de Martre (1994), l'IE n'intéresse dans un premier temps que très peu l'opinion publique, les organisations étatiques et les entreprises. Ce n'est qu'en 2003, avec le rapport de Bernard Carayon que l'IE prend de l'ampleur et commence à retenir l'attention du milieu pharmaceutique. En pleine crise socio-économique, l'IE devient progressivement, la solution pour la défense et la sécurité économique du pays : on parle de « patriotisme économique ». Dans ce rapport, Bernard Carayon s'attache à redonner à l'IE la place qu'elle mérite et qu'elle occupe depuis des décennies dans d'autres grandes puissances occidentales (Etats-Unis, Allemagne, Japon par exemple).

Au début du 21^{ème} siècle, avec l'essor de l'informatique et d'Internet (WEB 2.0), l'information prend beaucoup plus d'importance et devient indispensable à l'élaboration de toute stratégie politique, commerciale et/ou territoriale. L'émergence des Nouvelles Technologies d'Information et de Communication (NTIC) a accéléré le processus de globalisation des marchés et très sensiblement transformé de nombreux secteurs industriels. Clé de la réussite de nombreuses stratégies des entrepreneuriales, territoriales et politiques, l'IE est devenu un concept officiel enseigné aux étudiants, pratiqué par les entreprises et cité dans la presse. Depuis 2005, il existe une Fédération des Professionnels de l'Intelligence Economique (FÉPIE) qui a fondé en 2010 le premier Syndicat Français de l'Intelligence Economique (SYNFIE) dont l'objectif est de recadrer la profession et d'assurer la sécurité et de défense des intérêts de ces membres.

Pour saisir l'importance de l'IE, il faut tout d'abord comprendre l'histoire de l'émergence de ce concept, sa définition et les termes qui lui sont associés. Côté pratique, il est important ensuite d'appréhender l'aspect pluridisciplinaire de l'information, qui joue un rôle fondamental dans le rayonnement économique d'une entreprise (information, protection et influence). Dans un secteur industriel tel que l'industrie pharmaceutique, les avancées technologiques (biotechnologies), la forte concurrence et la rigidité réglementaire, sont autant d'éléments qui permettent d'expliquer l'importance de l'IE. Les bénéfices liés à sa pratique sont nombreux et permettent aux entreprises de survivre et prospérer dans un environnement « turbulent » au sien duquel les entreprises subissent une « hyper-compétitivité ».

B. Généralités

1. Emergence et conceptualisation de l'IE

La collecte d'informations, à des fins économiques, existe depuis plusieurs siècles, certains spécialistes affirment même que l'IE est utilisée depuis des milliers d'années, par les sciences militaires (Adidam, Banerjee et Shukla, 2012). Avec l'avènement du commerce et de la guerre, les interactions sociales ont créé les fondements de l'IE. Les récits passés de voyages, de guerres, de découvertes scientifiques constituent une base solide de connaissances. La description 2 500 ans avant Jésus Christ, de l'utilisation d'antiseptiques à base de miel, en Egypte ancienne et en Mésopotamie, fut par exemple, le traitement de référence jusqu'à la prescription de dioxyde de soufre par Hippocrate, pendant la Grèce ancienne. Les différents récits scientifiques décrivent par Hippocrate, Galien, Avicenne ... ont permis dès le début du 19^{ème} siècle, avec le développement de la chimie, de nombreuses avancées scientifiques (exemple du développement de l'eau oxygénée et l'iode). Tous ces récits ont facilité la diffusion d'informations précieuses permettant de faire progresser l'humanité et évoluer les civilisations.

La conceptualisation de l'IE n'est pas à l'origine, à attribuer à l'entreprise mais bien aux enjeux liés au management offensif et défensif de l'information. La mondialisation des échanges, la colonisation ainsi que l'émergence de courants politiques, idéologiques et religieux ont contribué à la naissance de conflits qui reposaient toujours sur une simple question : croissance militaire ou commerciale ? (Harbulot et Baumard, 1997). La seconde guerre mondiale qui signe l'émergence de technologies de pointe impliquées dans la surveillance et l'intelligence militaire, ou encore la Chine qui en 1950 met en place un système d'intelligence et d'informations techniques afin de supporter les scientifiques et les ingénieurs, dans leurs recherches et prises de décisions sur le long terme, sont deux exemples témoignant l'apparition d'IE. C'est donc bien durant les années 50 (après-guerre) qu'est véritablement né le concept d'IE puisqu'il ne s'agissait plus uniquement de victoires militaires mais également de victoires commerciales (guerres des prix, rachats d'entreprises...). A cette époque, une prise de conscience opère : de nombreux scientifiques, ingénieurs, politiciens ... commencent à travailler sur le paradigme concurrentiel et les différentes stratégies d'entreprise (alliance ou compétition).

Bien que pratiquée depuis de nombreuses années, le concept d'IE ne s'est donc matérialisé qu'au 20^{ème} siècle, sous l'influence de la mondialisation et la globalisation des marchés économiques. Comme le soutient Underwood (2002), l'IE orientée business, telle qu'elle est décrite aujourd'hui, commence à apparaître dans la presse scientifique, au milieu des années 60, avec la parution de nombreux livres (McGovern, 1961 ; Green, 1966 ; Aguilar 1967 ; Kelley, 1968). Pendant les années 80, la pratique de l'IE dans les entreprises s'installe et en 1986, « *the society of Competitive Intelligence Professionals* » (SCIP) est fondée. Cependant, c'est le développement accéléré des NTIC qui va stimuler la notion d'IE pour la rendre très populaire dans les années 90. L'émergence d'Internet et de base de données en ligne va transformer le tissu économique en favorisant la circulation des flux d'informations. L'IE devient une notion incontournable qui sert les intérêts économiques, commerciaux et stratégiques des entreprises en permettant une maîtrise à la fois de l'information interne mais aussi externe de l'environnement.

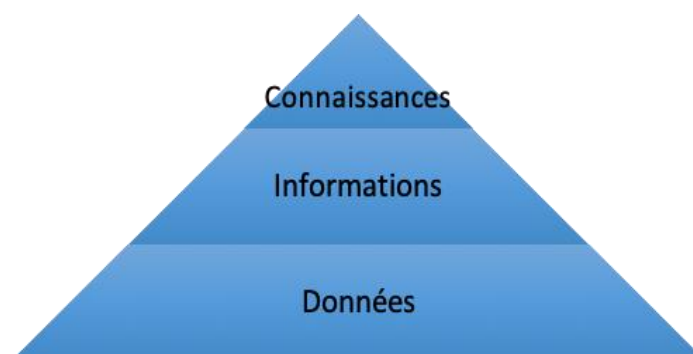
Comme chaque nouveau concept, l'établissement d'une définition universelle a pris du temps et engendré de nombreuses confusions. Les premières affaires d'espionnages économiques ne tardent pas à faire surface, ce qui résonne avec écho au plus haut niveau étatique et fait prendre conscience de l'importance de la protection du patrimoine immatériel de chaque pays. Les activités liées à l'IE se sont précisées et organisées avec l'apparition de différents outils de gestion de l'information. Indiscutable et nécessaire, l'IE devient une priorité nationale pour la France notamment concernant la sécurité économique et la compétitivité des entreprises et même plus généralement de l'Etat. L'Union Européenne a également désigné l'IE comme priorité politique pour la compétitivité industrielle et l'innovation (Clerc, 1998). Cette importance s'explique en grande partie, par la réalité de la mondialisation, la globalisation des marchés et la concurrence internationale qui s'accroît. Des recherches ont également démontré que les firmes qui choisissent d'adopter une politique de libre-échange de l'information étaient plus innovantes que celles qui préféreraient une politique protectionniste (Badr, Madden et Wright, 2006).

2. L'établissement d'une définition universelle

L'IE n'est pas un concept récent puisqu'il est étudié et décrit dans de nombreuses publications de la presse scientifique depuis les années 70 : dans un premier temps comme branche du marketing puis comme un nouveau domaine d'expertise, dans les années 90. Ce concept est devenu plus populaire ces dernières années : les organisations comprennent désormais l'intérêt de l'IE qui devient même l'une des priorités technologiques pour les entreprises (Papachristodoulou, Koutsaki et Kirkos, 2017). Et bien que les systèmes d'IE représentent un important investissement financier, beaucoup d'entreprises priorisent ce domaine d'expertise (Kappelman, Johnson, McLean et Torres, 2016). En 2012, les dépenses relatives aux systèmes d'IE représentaient approximativement 13 milliards de dollars américains. Malgré cet intérêt certain, la définition de l'IE reste un sujet compliqué puisqu'il en existe de nombreuses (Weiss et Naylor, 2010) - qui diffèrent par leur formulation ou l'emploi de synonymes - mais aucune définition universelle n'est avancée avant 2013 par Pellissier et Nenzhelele.

Parmi les nombreuses définitions de l'IE, Popovic et al (2012) proposent la définition suivante : « l'IE est l'ensemble des méthodes et procédés permettant de collecter des données qui vont être transformées en informations puis en connaissances utiles pour l'entreprises » (figure 15).

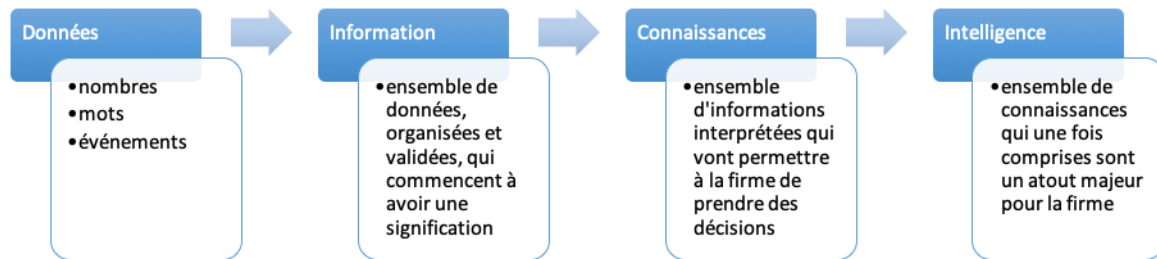
Figure 15: La pyramide du savoir



Source : Delbecque, E., & Fayol, J.R. (2012).

Sur ce point, ils sont rejoints par de nombreux autres chercheurs qui avec leurs propres termes expriment l'idée simple que l'IE permet en travaillant des données de les transformer en informations qui seront retravaillées et transformées en connaissances qui contribueront directement à l'Intelligence et pourront être un réel atout pour l'entreprise (McGonagle et Vella, 2004 ; Evans, 2005 ; Bernstein, 2011).

Figure 16: Comment valoriser l'information pour créer de l'Intelligence au sein d'une entreprise ?



Source : McGonagle, J.J., & Vella, C.M. (2004).

De nombreux autres chercheurs, définissent l'IE comme un éventail qui regroupe des employés, des outils, des bases de données, des logiciels, des pratiques et des méthodologies (Turban, Aronson, Liang et Sharda, 2007 ; Wixom et Watson, 2010 ; Rouhani, Asgari et Mirhosseini, 2012 ; Alnoukari et Hananano, 2017). C'est donc un concept large, qui comprend différentes techniques, procédés et outils permettant une prise de décision rapide et efficace concernant la stratégie d'entreprise (Sabanovic et Soilen, 2012). Mais l'IE peut avoir de nombreux autres bénéfices tels que la rapidité d'accès à l'information (en particulier avec des données complexes), l'augmentation des revenus, la satisfaction client et le gain en compétitivité des entreprises (Brinkmann, 2015).

L'existence de nombreuses définitions a entraîné une dangereuse confusion entre l'IE et l'espionnage industriel, et ce malgré une différence très nette attribuée au caractère légal ou non de leur pratique (Colakoglu, 2011 ; Haliso et Aina, 2012). Face à ce constat, Pellissier et Nenzhelele (2013) ont fourni un travail de fond, pour proposer à partir de 50 définitions, la définition universelle suivante :

« l'IE est un procédé ou une pratique qui crée et diffuse de l'intelligence en programmant, collectant et analysant, d'une manière éthique et légale, des données et informations provenant de l'environnement interne mais également externe de l'entreprise afin d'aider les directions à prendre des décisions stratégiques leur permettant d'avoir un avantage compétitif certain ».

Depuis, les définitions fournies ne sont plus que des mises à jour, répondant aux nouvelles contraintes de l'économie mondiale. Madame Claude Revel, déléguée ministérielle française, définit en 2015 l'IE comme une activité permettant « la maîtrise, la protection et l'exploitation de l'information, pour comprendre et anticiper l'environnement extérieur, ses acteurs, risques et

opportunités, protéger le patrimoine informationnel stratégique et agir sur les leviers d'influence nationaux, européens et internationaux, le tout à partir de sources ouvertes et dans le respect des règles, pour in fine contribuer à créer la valeur. ». Cette définition très complète, permet de prendre en considération des phénomènes récents tels que les *Big data* et la *data analyse*.

3. Les termes associés

En France, l'IE est un terme introduit et défini pour la première fois en 1994 par Henri Martre dans un rapport intitulé intelligence économique et compétitivité des entreprises, pour le commissariat général du Plan : « L'IE peut-être définie comme l'ensemble des actions coordonnées de recherche, de traitement et de distribution (en vue de son exploitation), de l'information utile aux acteurs économiques. Ces actions sont menées avec toutes les garanties de protection nécessaires à la préservation du patrimoine de l'entreprise, dans les meilleures conditions de qualité, de délais et de coût. »

Cependant, la plupart des articles ou livres scientifiques sur ce sujet sont en anglais et il n'existe pas de traduction unique et directe de l'intelligence économique. Une étude menée par Du Toit en 2015, illustre d'ailleurs parfaitement ce phénomène (tableau 3). A partir de plus de 300 articles, le chercheur analyse les différents termes utilisés dans la littérature scientifique pour décrire l'IE et réussi à démontrer quels sont les termes les plus employés.

Tableau 3: Présentation des différents termes employés pour parler d'IE dans la presse scientifique

Concept	Présence dans la presse scientifique (%)
Competitive intelligence	75,4
Business intelligence	13,0
Marketing/Market intelligence	8,0
Strategic intelligence	1,5
Technological intelligence	1,2
Competitor intelligence	0,9

Source : Du Toit, A.S.A. (2015).

Comme l'illustre ce tableau, Business intelligence, Marketing intelligence, Competitor intelligence (centré sur les notions de marché) et bien d'autres termes sont employés pour décrire très souvent le même concept (Venter et Tustin, 2009). Cependant l'utilisation majoritaire du terme Competitive Intelligence dans la presse scientifique internationale, conduit certains chercheurs à préférer le terme *Intelligence Compétitive* à *Intelligence Economique*, traduction direct du terme anglo-saxon. D'autres termes sont directement associés à l'IE mais ne définissent pas le même concept :

- La veille technologique et
- Le knowledge management.

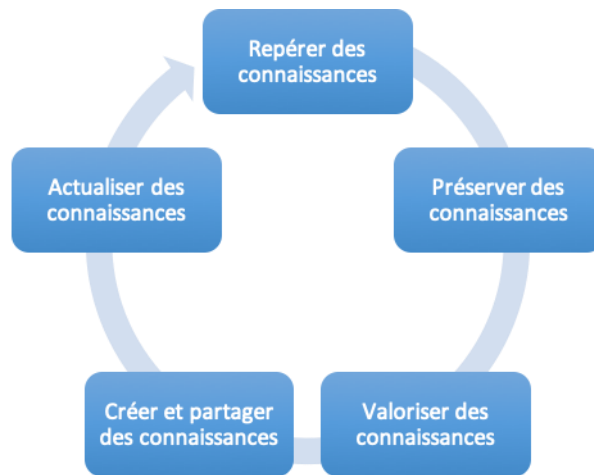
Apparu en France durant les années 80, le concept de veille technologique, aussi appelée veille stratégique, est donc un terme préliminaire à l'IE. Malgré une complémentarité parfaite dans l'utilisation de ces deux concepts, la veille technologique se distingue très nettement de l'IE. En effet, sans veille stratégique, les entreprises ne peuvent pas faire d'IE. Pour définir simplement la veille technologique et comprendre le lien qu'il existe avec l'IE, nous pouvons citer la définition d'Humbert Lesca (1997) : « la veille stratégique est un processus collectif continu par lequel un groupe d'individus traquent, de façon volontariste, et utilisent des informations à caractère anticipatif concernant les changements susceptibles de se produire dans l'environnement extérieur de l'entreprise, dans le but de créer des opportunités d'affaires et de réduire des risques et l'incertitude en général, ce qui permet à l'entreprise d'agir très vite et au bon moment ». Par opposition direct avec l'IE, la veille stratégique correspond principalement à une activité de collecte d'informations (concurrents, technologies, clients, produits, services ...) alors que l'IE s'attache à collecter des données qui seront par la suite traitées et analysées, en suivant une démarche « d'Intelligence » c'est à dire une compréhension des principes fondamentaux.

Etroitement lié à la mémoire d'entreprise, le concept de knowledge management, correspond à une gestion et capitalisation des connaissances d'une entreprise. La mémoire d'une entreprise peut être définie comme « la représentation persistante, explicite, désincarnée, des connaissances et des informations dans une entreprise, afin de faciliter leur accès, leur partage et leur réutilisation par les membres adéquats de l'organisation, dans le cadres de leurs tâches » (Dieng-Kuntz et al, 2005).

Le KM est un processus organisationnel qui permet l'acquisition de l'ensemble des informations concernant l'environnement interne de l'entreprise (connaissances, compétences, pensées, idées, pratiques, expériences, évènements...), puis la structuration et la transformation de ces données en connaissances, qui vont pouvoir être transmises à la bonne personne, au bon moment, sans que cette personne n'est besoin de le demander ou même d'attendre qu'on lui transmette. Processus établi en

5 étapes, le KM joue un rôle fondamental pour l'entreprise en permettant de créer, préserver, conserver et transmettre des connaissances entre les différents départements (Lungu, 2013).

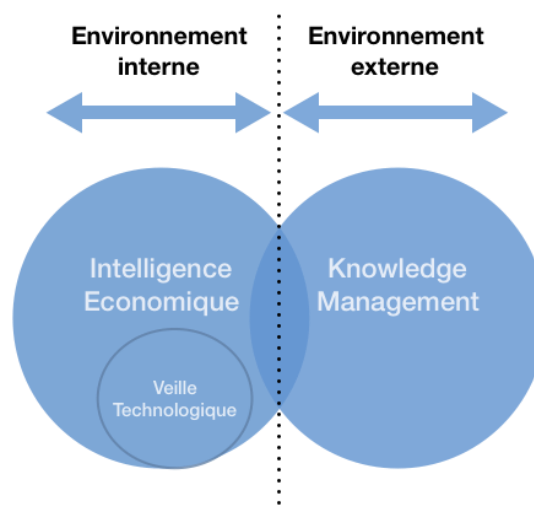
Figure 17: Les 5 étapes du Knowledge Management



Source : Pelletier, A., & Cuenot, P. (2013).

Complémentaires, ces 3 concepts sont tous utilisés dans un seul et même objectif : rendre une entreprise plus réactive, compétitive et innovante. La capitalisation des connaissances, provenant d'information sur l'environnement externe et/ou interne à chaque entreprise, contribue à favoriser leur croissance, transmission et conservation (Steels, 1993). La figure 18, permet de résumer et illustrer le lien qui unie ces 3 concepts – IE, KM et veille stratégique – en les contextualisant selon l'environnement concerné.

Figure 18: Champs d'application des différents concepts de l'intelligence économique



Source : Comission Européenne (2002).

C. L'intelligence économique : pratiques, enjeux et facteurs clés de succès

1. Le cycle de l'information

Comme nous avons pu le constater précédemment, les données brutes sont à la base de l'IE : sans données, il n'y aurait ni information ni connaissance (Figure 15 : Pyramide du savoir).

L'enjeu du cycle d'information est donc simple : à partir de données pertinentes, il faut trouver des informations exploitables qui vont, d'un point de vue purement opérationnel, pouvoir être structurées et interprétées afin d'être transformées en connaissances, source d'intelligence pour l'entreprise. Les entreprises pourront alors prendre des décisions et opter pour des choix stratégiques gages de pérennité et développement économique.

Comme en témoigne la figure 19, le cycle d'information se décompose traditionnellement en 4 étapes : la détection, la collecte, l'exploitation et la diffusion de l'information. La collecte d'informations est un processus sans fin qui demande aux entreprises une recherche perpétuelle de données concernant les évolutions du marché et besoins de chaque entreprise.

Figure 19: Les 4 étapes du cycle de l'information



Source : Guilhon, A., & Moinet, N. (2016).

1.1. Détection des besoins en information

Première étape du cycle de l'information, la détection permet de préciser le périmètre d'action de l'équipe de veille stratégique. Par une compréhension de l'environnement externe à l'entreprise ainsi que de la stratégie que les directions choisissent de mettre en place, la recherche

d'informations va pouvoir être contextualisée. Parallèlement, un travail de communication avec les commanditaires (collaborateurs, direction, département...) va permettre de déterminer, préciser et prioriser les besoins en renseignements. Il s'agit d'un travail collaboratif entre l'équipe de veille stratégique et les clients qui pourront eux-mêmes être sources d'informations. Une synthèse des besoins est ainsi établie pour permettre la mise en place d'un plan de veille (aussi appelé plan de recherche), qui répond aux différentes attentes du commanditaire. Les besoins pouvant évoluer, le plan de veille peut toujours évoluer et être modifié.

1.2. Collecte de l'information

Deuxième étape du cycle, la collecte d'informations, contribue à la mise en place d'un suivi des sources d'informations. En déployant un arsenal de surveillance - newsletter, monitoring, flux RSS - l'équipe de veille technologique va pouvoir être alertée automatiquement de tout changement sur une page Web. Les informations ainsi collectées vont donc être stockées, classées et répertoriées dans une base de données qui permettra leur réutilisation. La traçabilité des données collectées est donc un élément indispensable pour la capitalisation du savoir au sein d'une entreprise.

1.3. Exploitation de l'information

Troisième étape du cycle, l'exploitation des informations, est une étape clef qui dépend de la perception du veilleur sur la pertinence d'une information. Le traitement de l'information comprend une succession d'étapes clefs :

- Le tri : toutes les informations n'étant pas pertinentes, il est nécessaire de ne conserver que celles utiles
- La validation/évaluation : une information peut être obsolète ou erronée, et doit être cotée (« sûre », « moyennement sûre », « douteuse » ...).
- L'analyse de l'information : ultime étape, l'analyse donne du sens à l'information.

Les informations seront donc interprétées, organisées, hiérarchisées et synthétisées par l'analyste qui donne un sens à l'information. Ce dernier peut observer différentes tendances, risques, opportunités ou menaces, et établir des recommandations. Avec l'aide de différents outils (modèle des 5 forces de Porter, analyse SWOT ...), l'analyste peut interpréter et tester les informations dont il dispose. L'exploitation de l'information est un travail complexe qui demande beaucoup d'objectivité, un grand sens critique et un travail de remise en question : Ai-je toutes les bonnes informations, pertinentes et indispensables à la recommandation ? (Ministère de l'économie de

l'industrie et de l'emploi et Ministère du budget des comptes publics et de la fonction publique, 2009).

1.4. Diffusion de l'information

Quatrième et dernière étape du cycle, la diffusion de l'information, n'en reste pas moins l'une des plus importante : sans communication, l'information ne sert à rien, même si elle est capitale. Il faut donc créer une relation de confiance avec le commanditaire et mettre en place un rétro-planning, sans oublier d'intégrer des points réguliers permettant une rencontre entre les deux parties (rapports de veille, alertes, notes, études ponctuelles ...). Dans cette optique de diffusion de l'information, les entreprises ont effectué de grandes avancées puisqu'il existe, depuis le milieu des années 2000, des réseaux sociaux d'entreprise qui permettent aux salariés de stocker, structurer et diffuser une information. L'équipe de veille peut s'appuyer sur ce réseau social interne à l'entreprise et ainsi dynamiser la politique de partage de l'information, en temps réel.

Dans une démarche d'IE, la communication, la diffusion et la capitalisation de l'information permettent sa transformation en connaissance, qui devient après interprétation, le savoir de l'entreprise. Sans intervention humaine, une information reste une donnée sans intérêt. Par conséquent, communiquer une information à l'intérieur d'une organisation (communication interne, films ou brochures corporate, réseaux sociaux d'entreprise) ou à son environnement externe (newsletter, revue de presse, annonces publiques...) sauf si celle-ci est confidentielle est indispensable à toute démarche d'IE. Le management de connaissances (KM), est donc intégré de façon permanente au cycle de transformation de l'information et fondamental dans une démarche d'IE (Delbecque et Fayol, 2012 ; Deschamps et Moinet, 2011 ; Guilhon et Moinet, 2016).

2. Les enjeux de l'IE : s'informer, se protéger et influencer

2.1. S'informer

Plusieurs recherches ont mis en évidence les trois enjeux de l'IE : s'informer, se protéger et influencer son environnement. Le premier enjeu de ce triptyque, s'informer, consiste à mettre en place un cycle de transformation de l'information en connaissances. Cela demande un travail de veille technologique : surveillance des environnements interne et externe à l'entreprise, traitement et analyse de l'information et management de la connaissance. Autrement dit, il faut manager des

ressources humaines, en soulignant l'importance de la communication, pour que les informations soient discutées, interprétées et transformées en connaissances. Ces dernières seront intégrées au savoir de l'entreprise ce qui contribue à créer de l'Intelligence. Il faut également connaître les différents outils de recherche sur le Web, d'analyse de l'information et de communication, et ainsi être capable de les utiliser.

Pour s'informer, les entreprises doivent mettre en place un travail collaboratif, qui crée de l'Intelligence d'entreprise. S'informer nécessite donc dans un premier temps, un effort de la direction qui comprend l'intérêt des activités d'IE, un travail de communication en interne afin de démontrer les conséquences de l'application de ses systèmes et ainsi intégrer l'IE dans l'organisation. Les stratégies offensives d'IE nécessitent une compréhension et implication de l'ensemble des employés qui doivent être sensibilisés sur le besoin en information de l'entreprise et formés aux différentes techniques de collecte d'information.

2.2. Se protéger

La protection du patrimoine immatériel de l'entreprise, deuxième enjeu de l'IE, a très vite été fragilisée par le progrès des techniques de l'information et de la communication. L'objectif est de sécuriser les fichiers, savoir-faire et autres données stratégiques qui sont devenus progressivement aussi importants que les produits ou services brevetés. Fondamentale, la protection du patrimoine immatériel, garantie à chaque entreprise, une importante croissance économique : la création ou l'acquisition de nouveaux savoirs est devenu tout aussi indispensable que les outils de production traditionnels.

Plus complexe qu'il n'y paraît, la protection immatérielle d'une entreprise ne se résume pas uniquement à la mise en place d'un plan de sécurité économique (audit et plan de protection). Un travail de fond doit aussi être fourni afin de sensibiliser l'ensemble des collaborateurs à propos des informations qu'il faut ou non diffuser (figure 20). En effet, le principe même de l'IE sous-tend que si une entreprise cherche à obtenir des informations sur son environnement extérieur (un concurrent par exemple), il faut prendre en considération et accepter que la concurrence recherche également des informations sur cette même entreprise. Pour recueillir des informations sur un concurrent, il faut donc partager des informations, au préalable sélectionnées : il s'agit de choix stratégiques effectués par chaque entreprise après analyse de la balance bénéfices/risques.

En permettant la collecte d'informations relatives à l'environnement externe (contexte, acteurs et enjeux), l'IE joue un rôle fondamental dans la sécurité économique d'une entreprise. Les menaces envers le patrimoine informationnel, qu'elles soient accidentelles (incendies, explosion,

effacement de données ...) ou intentionnelles (lobbying, désinformation, débauches de personnel, infiltration, intrusion...), peuvent ainsi être détectées et parfois même anticipées.

Figure 20: Cycle de sécurité du patrimoine immatériel d'une entreprise



Sources : Nolan, J.A. (1999) ; Pelletier, A., & Cuenot, P. (2013) ; Guilhon, A., & Moinet, N. (2016).

2.3. Influencer

Le dernier enjeu de l'IE, influencer son environnement, est également l'un des plus crucial. La citation de l'auteur américain Kenneth Hartley Blanchard, spécialiste du management et du leadership, illustre d'ailleurs parfaitement l'enjeu majeur de l'influence : « Aujourd'hui, la clé du pouvoir des dirigeants réside dans l'influence et non plus dans l'autorité ».

L'influence est définie comme « une allocation de ressources informationnelles et une mobilisation de vecteurs visant à orienter les attitudes et comportements d'individus ou de publics en agissant sur leur perception » (François et Zerbib, 2015). Plusieurs objectifs peuvent donc être défini lors de la mise ne place d'une stratégie d'influence. Il faut tout fois savoir différencier deux types de politiques d'action, selon leur nature :

- Une politique d'action sur le **comportement du public** : pour façonner l'opinion, les dirigeants utilisent la méthode des « *relations publics* », dont l'objectif premier est la gestion de la réputation ainsi que de l'image d'une entreprise auprès de ses différents publics (presse, clients, prescripteurs, employés, fournisseurs...).
- Une politique d'action sur le **cadre réglementaire** : pour influencer le cadre réglementaire d'un marché, les entreprises pratiquent le lobbying, une démarche d'influence pouvant agir sur toute élaboration, application ou interprétation d'une loi, norme ou règlement ou simple décision des pouvoirs publics.

La clé d'une stratégie d'influence réussie est la visibilité (cibler les réseaux) et présent sur le marché (don, mécénat, représentation, publicité ...). Une influence efficace passe donc par différentes étapes : l'identification des cibles que l'entreprise souhaite influencer, la définition du message qu'elle espère communiquer, la structuration du réseau de propagation, le choix du moment d'intervention, et bien évidemment la surveillance et le contrôle de cette stratégie.

La communication semble être le dénominateur commun aux différents enjeux de l'IE, puisqu'elle entre à la fois dans la création et la capitalisation du savoir de l'entreprise (s'informer), dans le plan de sensibilisation des employés (se protéger) mais aussi dans les stratégies mises en place pour agir sur le cadre réglementaire ou l'opinion publique (influencer). D'autre part la montée en puissance des réseaux (émergence des NTIC au début des années 2000) et la naissance de clusters (groupement d'entreprises partageant les mêmes intérêts économiques) ou d'associations syndicales, permet aux PME de pratiquer l'IE et d'intégrer des pratiques telles que le lobbying dans leur éventail stratégique.

3. Les facteurs clés du succès de l'IE

Les facteurs clés du succès, en anglais Critical Success Factors (CSFs), sont utilisés par la presse scientifique pour étudier les éléments nécessaires au succès d'une organisation. Avec un pourcentage d'échecs oscillant entre 70 et 80%, la mise en place de systèmes d'IE a nécessité une analyse stricte des CSFs. En se focalisant plus sur les besoins des entreprises que sur les succès technologiques, plusieurs auteurs ont mis en évidence les CSFs déterminant pour l'introduction de systèmes d'IE. Villamarin Garcia et Diaz Pinzon (2017), ont identifié 13 CSFs qui sont liés notamment à la stratégie d'entreprise, à l'environnement en lui-même, au directives et prises de décision des directions, aux changements managériaux, aux employés et autres travaux d'équipes ...

Papachristodoulou, Koutsaki et Kirkos (2017), ont réussi à mettre en évidence trois facteurs qui garantissent la bonne implantation et le bon développement des systèmes d'IE :

- Alignement stratégique entre les technologies d'information, dont fait partie l'IE, et le business de l'entreprise,
- Support à la fois financier et humain des Managers,
- Vision claire et bien établie du Business.

A ces trois CSFs, s'ajoutent la composition de l'équipe responsable de l'IE et la qualité des données, deux facteurs tout aussi stratégiques.

Comme l'ont démontré Olszak et Ziemba (2012), pour analyser les CSFs liés à l'introduction de systèmes d'IE, sont à analyser séparément lorsqu'il s'agit de petites et moyennes entreprises (PME). En effet, pour plusieurs raisons, ces entreprises rencontrent plus de difficultés à mettre en place des systèmes d'IE :

- Le prix trop élevé,
- Le manque d'identification des problèmes,
- La difficulté d'intégration dans le système opérationnel,
- L'adaptabilité dans le développement des systèmes,
- La pertinence des systèmes d'IE pour leurs utilisateurs,
- Le manque de connaissances sur les systèmes d'IE,
- ...

Toutes ces barrières complexifient la mise en œuvre de systèmes d'IE dans les PME ce qui obligent ces entreprises à suivre un processus d'intégration plus rigoureux. Les PME doivent donc suivre un ensemble d'actions et procédures qui dépendent de trois catégories : l'organisation, les procédures et les technologies (tableau 4).

Tableau 4: Facteurs clés de réussite à la mise en œuvre de systèmes d'IE dans les PME

Organisation	Procédures	Technologies
Soutien de la direction	Adaptation managériale	Qualité des données
Compétences suffisantes	Bonne identification et définition des problèmes	Bonne intégration des systèmes d'IE
Leadership du chef de projet	Bonne identification et définition des besoins clients	Technologie et outils appropriés
Coopération avec des fournisseurs de systèmes d'IE	Adéquation entre la solution apportée par les systèmes d'IE et l'attente clients	Utilisation facilitée des systèmes d'IE
Vision claire et bien définie du Business		Bonne flexibilité et réactivité des systèmes d'IE par rapport aux besoins des clients.
Budget approprié		

Source : Olszak, C., & Ziemba, E. (2012).

Toutes tailles d'entreprises confondues, le succès d'implantation d'un système d'IE repose sur plusieurs points : la reconnaissance des besoins qui est différente à chaque entreprise, le niveau de connaissances et compétences des équipes qui vont utiliser ces systèmes, le développement de procédures et le soutien humain et financier des organisations (managers et direction). En outre, l'intégration des systèmes d'IE au sein même de l'organisation est un point fondamental. S'ils ne sont pas adaptés aux méthodes de travail des employés, l'utilisation d'IE ne sera pas efficace (Olszak et Ziemba, 2012). Les travaux de Mudzana et Maharaj (2017) ont montré que les facteurs de succès de l'IE sont perçus différemment en fonction du groupe d'employés concerné (dirigeants, top managers, chefs de projet, juniors ou employés opérationnels) et qu'il faut bien sélectionner et adapter les systèmes d'IE : stratégie organisationnelle des systèmes d'IE. Cette stratégie doit s'assurer de la conformité des systèmes d'IE avec les différents groupes de travail concernés. Les systèmes d'IE doivent s'adapter aux façons de travailler des employés et non l'inverse.

D. L'IE dans le secteur de l'industrie pharmaceutique

Comme nous avons pu le constater dans la première partie, le secteur pharmaceutique est l'un des secteurs les plus dynamiques sur le plan économique. Caractérisée par une forte concurrence (médicaments génériques notamment), une grande rigidité du cadre réglementaire, des défis technologiques toujours plus nombreux (biotechnologies) et des investissements, tant sur les plans financier qu'humain, toujours plus importants, l'industrie pharmaceutique traverse depuis plus de 20 ans une période plus compliquée à l'image de sa R&D de moins en moins efficiente. Pouvant potentiellement générer des milliards d'euros de retour sur investissement, le développement traditionnel de « blockbusters » n'apporte pour autant aucune garantie. Le tableau 5 illustre parfaitement les risques encourus pendant les phases de développement d'un nouveau candidat médicament : pendant les 3 phases d'essais cliniques, le taux d'attrition⁸ cumulé est inférieurs à 34% (Mestre-Ferrandiz, Sussex et Towse, 2012).

Les entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques évoluent dans un *High-velocity environment*, caractérisé par une hyper-compétitivité et des changements radicaux. L'information est progressivement devenue tout aussi importante que les innovations puisqu'elle permet aux entreprises de protéger leurs innovation interne tout en favorisant de nouvelles formes d'innovation externes (fusions acquisitions, alliances stratégiques ...). Analysées en temps réel, les données permettent de rester informer et parfois même d'anticiper chaque mouvement de la concurrence. Les dirigeants peuvent alors prendre des décisions rapide et efficaces, leur permettant de réagir face à une menace ou encore de saisir une opportunité. Avec l'arrivée de l'informatique et l'émergence des Big data, les entreprises ont su réagir et investir massivement dans les NTIC et les différents systèmes d'IE. Une fois intégrés à l'organisation, ces logiciels assistent les entreprises et leur permettent d'anticiper des changements d'attentes consommateurs, des mouvements de la concurrence mais aussi l'émergence de nouvelles technologies (El Sawy et Fiss, 2017).

⁸ Le taux d'attrition est un ratio calculé à partir du nombre de molécules passant à l'étape suivante divisé par le nombre de molécules présentes au début de l'étape. Il dépend à la fois de la phase de R&D (essais précliniques, cliniques ...), de l'origine même de la molécule et de l'aire thérapeutique à laquelle elle appartient.

Tableau 5: Probabilité de succès des médicaments durant les essais cliniques

Source	Phase I	Phase II	Phase III	Cumulative Probability of success (PI through PIII)	Cohort year
DiMasi et al, 1991	75	44.2	63.5	21.1	First tested in humans between 1970 and 1982.
Gilbert, Henske and Singh, 2003 (1995-2000)	75	50	67	25.1	First tested in humans between 1970 and 2002.
Gilbert, Henske and Singh, 2003 (2000-2002)	69	56	40	15.5	First tested in humans between 2000 and 2002.
DiMasi et al, 2003	71	44.2	68.5	21.5	First tested in humans between 1983 and 1994.
Kola and Landis, 2004	60	38	55	12.5	First-in-man to registration drugs during 1991-2000.
Abrantes-Metz, Adams and Metz, 2005	81	58	57	26.8	Entered one of the stages of the human clinical trials for the first time between 1989 and 2002.
Adams and Brantner, 2006	100	74	46	34.0	Drugs entering human clinical trials for the first time between 1989-2002.
Paul et al, 2010	54	34	70	12.9	1997-2007.
Adams and Brantner, 2010	75	48	71	25.6	Drugs entering human clinical trials for the first time between 1989-2002.
DiMasi et al, 2010 (1993-2004)	65	40	64	16.6	Frist entered clinical testing between 1993 and 2004.
DiMasi et al, 2010 (1993-1998)	67	41	63	17.3	Frist entered clinical testing between 1993 and 1998.
DiMasi et al, 2010 (1999-2004)	64	39	66	16.5	Frist entered clinical testing between 1999 and 2004.
Pammolli, Magazzini and Riccaboni, 2011	68 - 49	58 - 30	80 – 50	31.6 – 7.4	Projects started between 1990 and 2004 in US, Europe and Japon.

Source : Mestre-Ferrandiz, J., Sussex, J., & Towse, A. (2012).

1. Etat des lieux : Pratique de l'IE, en France, dans un environnement innovant (industrie pharmaceutique)

Historiquement, l'IE n'a pas été accueillie et implémentée dans tous les secteurs industriels avec le même succès. Malgré l'existence de nombreuses études scientifiques, démontrant le potentiel certain des systèmes d'IE (Saïda, 2007 ; Nemutanzhela et Iyamu, 2011 ; Akram et Waheed, 2012 ; Stefanikova, Rypakova et Moravcikova, 2015), certaines industries comme celles de l'énergie, des transports, de l'artisanat ... restent encore à convaincre. Dans d'autres secteurs industriels majeurs - les télécommunications, l'ingénierie et l'industrie des services - l'IE est devenue une activité cruciale. Une vingtaine d'années auparavant, Gilad et Smith (1998) avaient déjà effectué un premier état des lieux et alarmé la sphère scientifique sur les conséquences que pouvait avoir le faible intérêt de l'industrie pharmaceutique pour l'IE. En effet, dans un *High-velocity environment* comme celui de l'industrie pharmaceutique, un simple mouvement concurrentiel peut rendre toute information incomplète, inexacte voir obsolète.

Pour rester compétitifs et améliorer les retours sur investissements, l'innovation reste la meilleure arme pour les grands groupes pharmaceutiques qui concentrent, dans un premier temps, leurs efforts sur une activité traditionnelle d'innovation interne (R&D). L'évolution du secteur va peu à peu les conduire à s'intéresser aux innovations externes (fusions-acquisitions, partenariats...), qui grâce à des systèmes d'IE deviennent possibles. Comme en témoigne le « Pacte pour la compétitivité de l'industrie française » rédigé par Louis Gallois (2012), l'innovation, la compétitivité et l'IE deviennent trois notions indissociables.

1.1. Intégration de l'IE, par l'Etat

Dans les années 60, le domaine des Sciences a très vite été sensibilisé à l'importance des systèmes d'IE. En 1965, un chimiste français Jacques-Etienne Dubois, très actif dans le domaine de l'information scientifique et technique (IST), développe le système DARC : « Description, Acquisition, Restitution, Corrélation ». Ce système permet l'exploration des relations structure-activité en proposant une base de données qui classe, détaille et modélise un très grand nombre d'entités chimiques. Réelle arme de coopération avec l'index scientifique américain, ce système permet d'améliorer la performance, la rapidité et la précision du Chemical Abstracts Service créé en 1907 par William Noyes. Fondé en 1979, le Centre National de l'Information Chimique (CNIC) a pour mission principale la création et le développement de banques de données scientifiques et techniques françaises. Pendant les différentes phases de R&D, le logiciel DARC ainsi que d'autres bases de données créées par la suite, ont été très largement utilisées par les entreprises du secteur

pharmaceutique. Dans le domaine de l'IST, les activités de recherche d'informations et création de bases données, ont été regroupées et confiées à l'équipe de recherche en IE, dépendante du Centre National de Recherche Scientifique (CNRS).

Depuis plus de 30 ans, les différentes bases de données se sont multipliées et bien développées : l'information est devenue spécifiques et pluridisciplinaire (scientifique, techniques, commerciales ...), le contenu s'est diversifié (vidéos, images, textes...) et avec l'avènement d'Internet, les données sont désormais plus facilement et rapidement accessibles. Aujourd'hui, la majorité des grands groupes pharmaceutiques utilisent un ou plusieurs logiciels d'IE comme par exemple :

- SAS ou Oracle qui sont des logiciels permettant d'intégrer, analyser, reporter et mesurer la performance des données,
- Ou encore GenoLogics ou Genstruct qui sont de véritables plateformes permettant aux entreprises de construire leur propres outils d'IE en fonction de leurs besoins spécifiques.

1.2. Pratique de l'IE, par les entreprises pharmaceutiques (innovation interne)

Historiquement toujours très présentes, les activités de veille scientifique et médicale ont fortement contribué au développement de l'innovation interne des entreprises pharmaceutique (R&D). Marqué par un durcissement du cadre réglementaire et une nécessité grandissante de transparence, l'industrie pharmaceutique apporte d'ailleurs de plus en plus d'importance aux activités de veille et d'IE. Avec l'avènement d'Internet, on assiste à une démocratisation de l'information qui devient massivement, rapidement et facilement accessible. Face à la moindre efficacité de la R&D, à l'expiration des brevets pharmaceutiques et à la concurrence toujours plus intensive - entraînée en partie par l'émergence des biotechnologies et le gain de part de marché des génériques - l'industrie pharmaceutique est en pleine phase de transition. En effet, malgré une hausse constante des dépenses en R&D (49,60 milliards de dollars en 2012 et 58,80 milliards de dollars en 2015), le nombre de nouvelles molécules lancées sur le marché reste presque constant : 39 en 2012, 45 en 2015 et 22 en 2016 (FDA, Novel Drug Approvals Report). Afin de maintenir leur rentabilité et d'augmenter les retours sur investissements, les grands groupes pharmaceutiques sont donc à la recherche de solutions durables et effectives, porteuses de croissance.

Dans un nouveau contexte, dicté par la nécessité de maîtriser l'innovation et de centrer les soins médicaux sur le patient, l'industrie pharmaceutique repense sa stratégie, initialement basée sur une forte R&D, pour adopter une médecine translationnelle⁹. Les nombreuses découvertes liées au séquençage du génome humain dans les années 90, associées au fait qu'elles ne sont pas le fruit d'une R&D traditionnelle, expliquent en grande partie l'émergence de cette nouvelle discipline. En effet, face à la crise de productivité de la R&D traditionnelle, les industriels reconnaissent la valeur des systèmes d'IE, nouvelle source de croissance. En analysant et interprétant l'ensemble des données disponibles sur le génome humain, ces outils permettent de prédire le profil thérapeutique d'un candidat médicament. Durant les phases de développement d'un médicament, la médecine translationnelle (associées aux outils d'IE) va permettre aux chercheurs de diminuer le taux d'attrition d'un candidat médicament par anticipation des relations structure-activité.

1.3. Pratique de l'IE, par les entreprises pharmaceutiques (innovation externe)

L'hyper-compétitivité qui caractérise l'industrie pharmaceutique, oblige les entreprises à surveiller l'environnement externe qui peut directement impacter leurs activités : mouvements de la concurrence, lancement de nouvelle technologie, réforme réglementaire... L'intensification de la concurrence a rapidement conduit les entreprises pharmaceutiques à externaliser une partie de l'innovation, en rachetant de nouvelles molécules, aux entreprises de biotechnologies ou autres petites entreprises pionnières dans leur domaine. L'acquisition de molécules découvertes à l'extérieur d'une big pharma, le rachat de licences commerciales ou encore la fusion de deux entreprises, va s'avérer très lucrative et permettre aux entreprises de générer d'important retours sur investissement. Les systèmes d'IE offrent désormais aux entreprises pharmaceutiques des rapports de management de systèmes d'informations (MIS) et des analyses de données qui leur permettent de surveiller et interpréter un grand nombre d'informations.

Depuis la crise économique de 2009, l'industrie pharmaceutique a notamment observé de nombreux rapprochement, sources d'économies. Ainsi, à l'image des grands groupes pharmaceutiques américains – Pfizer a acquis Wyeth, Merck & Co le laboratoire Schering-plough, Abbott la filiale pharmaceutique du groupe Solvay – de nombreuses fusions ont eu lieu. Ses rapprochements sont aussi accompagnés de nombreuses fusions-acquisitions de biotechnologies ou entreprises spécialisées dans le traitement de maladies rares, pionnières dans leurs domaines. Le géant français Sanofi a par exemple, depuis l'acquisition du grand groupe biotechnologique

⁹ Dans l'industrie pharmaceutique, la médecine translationnelle est une discipline permettant de faire le lien entre des découvertes scientifiques et la production de médicaments, en utilisant des bases de données moléculaires.

américain Genzyme en 2011, précisé son intérêt pour les biotechnologies et le traitement des maladies rares en rachetant successivement :

- En 2015 : le Craprelsa au laboratoire pharmaceutique AstraZeneca, un médicament utilisé dans le traitement d'une forme rare de cancer. Sanofi signe également un partenariat avec l'entreprise Regeneron, relatif à la découverte de nouveaux anticorps thérapeutiques utilisés notamment dans le traitement de maladies rares, auto-immunes ou en oncologie.
- En 2018 : l'entreprise américaine Bioverativ, spécialisée dans le traitement de l'hémophilie, et, l'entreprise biotechnologique Belge, Ablynx.

Les approches traditionnelles, qui découlent plus généralement d'une stratégie sur le court terme, n'apparaissent pas pouvoir répondre aux changements radicaux observés dans ce secteur. Une stratégie de développement sur le long terme, reposant sur la transparence et la circulation contrôlée de l'information, devient indispensable à la croissance des entreprises. Souhaitant consolider la qualité du stockage des données, celles-ci recherchent un logiciel accessible et simple d'utilisation, leur permettant de regrouper l'ensemble des données accumulées durant les différentes phases de R&D, production, commercialisation et pharmacovigilance (Kordoyanni et Engelbert, 2007). Dans une approche d'intelligence collective, une démarche collaborative devient très vite indispensable.

2. Les bénéfices de l'IE dans l'industrie pharmaceutique

En 2008, Wright, Fleisher et Madden déclarent qu'en introduisant des procédures d'IE, adaptées aux exigences de l'industrie pharmaceutique, les entreprises réussissent à augmenter leur réactivité aux changements. L'ensemble des informations disponibles, au sien d'une entreprise ou concernant son environnement externe, permet aux dirigeants d'utiliser l'IE pour :

- Contrôler les changements de portefeuilles thérapeutiques des concurrents,
- Contrôler les investissements en R&D des concurrents,
- Contrôler les essais cliniques et dépôts de brevets,
- Contrôler les fusions et acquisitions qui peuvent menacer directement l'entreprise,
- Contrôler le positionnement des médicaments de la concurrence afin de prendre en compte les politiques de vente utilisées par les représentants médicaux,

- Identifier les changements de priorités et profils commerciaux des entreprises concurrentes,
- Anticiper l'impact potentiel du lancement de nouveaux produits concurrents,
- Anticiper les plaintes potentielles et autres actions judiciaires qui peuvent impacter les ventes lors d'un lancement de produit,
- Surveiller les éventuelles actions de lobbying ou autres mouvements de désinformation pouvant nuire à la réputation de l'entreprise,
- Contrôler le développement de textes réglementaires concernant le secteur de la santé (génériques, déremboursement ...).

Dans un environnement hyper-compétitif, guidé par l'innovation, l'IE est devenu indispensable au développement des laboratoires pharmaceutiques. En effet, certaines innovations dites de ruptures, plus rares, peuvent bouleverser intégralement un secteur (exemple des biotechnologies pour l'industrie pharmaceutique). En permettant d'identifier les dépôts de brevet, les changements de profils commerciaux et autres positionnements stratégiques, l'IE est déterminante et assure une identification des technologies porteuses (Guilhon et Moinet, 2016). Cette surveillance accrue permet aux organisations d'adopter une politique de sensibilisation au développement technologique (détection de nouveautés, d'innovations et de technologies nouvelles), d'évaluer la capacité des concurrents à investir le marché des nouvelles technologies, et d'aider la direction à prendre des décisions concernant ces technologies. Avec une meilleure efficacité de la R&D, l'IE orientée technologie est un véritable avantage compétitif, qui assure d'importants retours sur investissements (Wright, Fleisher et Madden, 2008).

Plus généralement, les systèmes d'IE proposent une stratégie de collecte de l'information alliant gain financier et économie de temps. Une fois mis en place au sein d'une entreprise, ils fournissent, en temps réel, des informations complètes et qualitatives, qui apportent un véritable avantage concurrentiel aux entreprises (Vitzgaityte et Rimvydas, 2012). Associées à des faits déjà bien établis, ces informations permettent aux dirigeants de prendre des décisions rapides et efficaces, s'appuyant sur des données fiables, analysées et interprétées (Badr et Madden, 2006). En intervenant dans l'analyse client (emails, forums ...), et le profilage consommateur (caractéristiques, besoins, attitudes ...), les systèmes d'IE agissent directement sur la stratégie des entreprises. Un bon ciblage des besoins clients aide les organisations à maintenir un avantage compétitif, et leur permet d'atteindre leurs objectifs sur le court terme (Sabanovic et Soilen, 2012). De plus, dans une stratégie sur le long terme, ces systèmes vont assister les dirigeants au cours des étapes d'identification de nouveaux candidats médicaments, de nouveaux axes thérapeutiques, ou

encore d'entreprises candidates pour une innovation externe : Fusions-Acquisitions, alliances stratégiques, partenariats... (Wright, Fleisher et Madden, 2008).

La mise en place de systèmes d'IE, permet également d'augmenter la rentabilité et la productivité des laboratoires pharmaceutiques. En intervenant sur la réduction des coûts et l'augmentation des revenus, Wieder, Chamoni et Ossimitz (2012) ont établi la relation directe, qui existe entre mise en place de systèmes d'IE et l'augmentation des retours sur investissements. Poletto, Carvalho et Costa (2015) ont également démontré que ces systèmes permettent d'augmenter l'efficacité et la productivité des employés, qui deviennent plus motivés et soucieux de leur travail.

E. Conclusion

Dans un secteur pharmaceutique, aujourd'hui fortement bouleversé par une globalisation des marchés, un durcissement du cadre réglementaire, une forte pression concurrentielle, et bien-sûr des innovations technologiques de rupture, la pratique de l'IE s'est généralisée. La nature même des activités de cette industrie, guidée par l'innovation, explique l'intérêt des entreprises pour l'IE. En effet, l'investissement financier et temporel que chaque développement de médicament demande, peuvent être à l'origine de la moindre efficacité d'innovation pharmaceutique puisque beaucoup de projets sont freinés ou interrompus pour des raisons financières notamment. Une fois développé, un médicament nécessite un important retour sur investissement permettant de justifier les financements effectués pendant plus d'une dizaine d'années de travail.

Outils puissant d'aide à la prise de décision, les activités d'IE apparaissent être la solution que cherchaient les grands laboratoires pharmaceutiques pour garantir croissance et prospérité. L'ensemble des informations recueillies par une entreprise sur ses environnements interne et externe, va permettre de créer des connaissances qui vont contribuer à l'intelligence même de cette organisation et garantir leur performance. L'IE est utilisée dans le contexte d'une vision stratégique sur le long terme et contribue au succès financier, technologique et managérial des organisations. En effet, dans l'industrie du médicament, les outils de l'IE sont particulièrement appréciés pour leur efficacité en terme d'économie de temps et d'argent. Outre cet aspect purement économique, les systèmes d'IE assurent également la conformité réglementaire et la satisfaction des consommateurs. Ces systèmes sont donc satisfaisant à la fois pour l'entreprise qui y voit un intérêt économique, pour les institutions étatiques qui s'assurent une meilleure conformité réglementaire, et bien-sûr pour les patients qui placés au centre des soins médicaux deviennent acteurs de leur traitement.

Pour que l'intégration de systèmes d'IE soit un véritable succès, les laboratoires pharmaceutiques doivent toujours faire face à certains challenges organisationnels, technologiques et autres idées reçues, croyances ou habitudes. Les organisations doivent adopter un travail collaboratif entre tous les départements et comprendre l'intérêt de l'IE pour que celle-ci devienne pleinement efficace. Reflétant l'attrait qu'ont les organisations pour l'IE, les dépenses allouées aux TIC augmentent chaque année et devrait passer de 12,9 en 2016 à 14,1 milliards de dollars en 2021 pour le secteur de la Santé, en Europe (IDC Health Insights, 2018).

III. Fusion-Acquisition : l'innovation par la croissance externe

A. Introduction

Très souvent associées sous l'acronyme F&A, pour fusion et acquisition, ces deux opérations n'en restent pas moins juridiquement différentes (Meier, 2009). La fusion est une opération de regroupement d'au moins deux entreprises préexistantes par phénomène d'absorption. L'acquisition est quant à elle, une opération de prise de contrôle d'une entreprise par une autre suite à l'achat d'une participation. Pour ce travail, nous ne distinguerons pas les termes fusion et acquisition et emploierons toujours l'acronyme F&A.

L'industrie pharmaceutique est en pleine mutation depuis les années 80 : intensification de la compétition des génériques, « *productivity gap*¹⁰ », durcissement du cadre réglementaire ... Face à tous ces changements, beaucoup d'entreprises pharmaceutiques orientent leur stratégie vers une réduction des coûts ou une création de nouvelles sources de revenu (Sheperd, 2017). Les opérations de F&A se sont donc multipliées pour atteindre un chiffre record en 2015 : 403 milliards de dollars pour un total de 236 transactions biopharmaceutiques. Les F&A représentent donc une alternative à l'innovation dans un écosystème également bouleversé par l'apparition des biotechnologies et des NTIC. Cette réalité n'est pas sans échapper aux économistes, qui constatent qu'une baisse de l'efficacité de la R&D traditionnelle est corrélée à une augmentation de la productivité de nouvelles entreprises de plus petites tailles spécialisées dans le traitement de maladies rares ou orphelines. Désormais, trois quarts des nouveaux traitements pharmaceutiques sont issus de développements externes. Ces innovations seront ensuite intégrées à l'actif des grands groupes pharmaceutiques suite à une opération de F&A.

Dans cette troisième partie, nous allons dans un premier temps introduire les différentes stratégies que peuvent adopter les entreprises (croissance interne, externe et contractuelle). La suite se focalisera sur les F&A : objectifs et déterminants des F&A, puis évaluation des effets de ces opérations sur la performance économique, l'innovation et l'impact managérial. En effet, malgré une forte présence dans la presse et l'utilisation toujours plus importantes par les entreprises, les F&A restent un choix stratégique paradoxal.

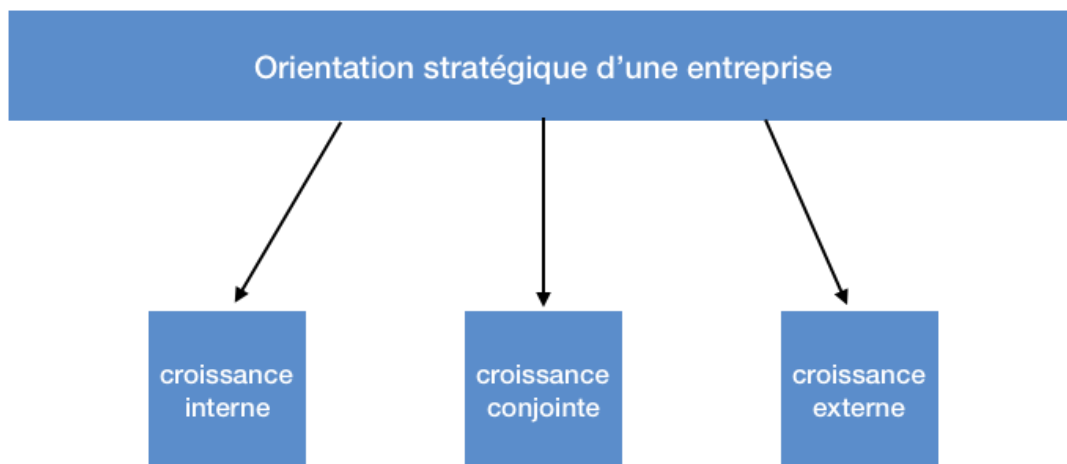
¹⁰ Le « *productivity gap* » aussi appelé « *innovation gap* » est une expression utilisée pour décrire une industrie qui subit une diminution du nombre de lancement de produits malgré une augmentation des dépenses globales en R&D.

B. Généralités

1. Les différentes formes de croissance

Au centre des préoccupations industrielles, la croissance d'une entreprise est toujours synonyme d'innovation. La croissance d'une entreprise est toujours synonyme d'une augmentation de sa taille, que celle-ci soit attribuable à une augmentation de ressources ou encore de résultats. Avec la globalisation des marchés et l'intensification de la concurrence, pour innover, les entreprises pharmaceutiques peuvent adopter différentes stratégies (figure 21).

Figure 21: Les 3 formes de croissance



La **croissance interne** se résume à un développement autonome de l'entreprise qui crée de nouvelles unités de production ou commercialisation (Ramdane, 2013). Dans l'industrie pharmaceutique, la croissance interne d'une entreprise est caractérisée par le processus de R&D traditionnel (DiMasi, Grabowski et Hansen, 2016 ; LEEM, 2017). De nombreuses difficultés peuvent intervenir avec cette stratégie, provoquées en partie par la lenteur du processus, les investissements financiers et humains que la R&D requiert.

La **croissance contractuelle** consiste en la mise en place d'accords entre 2 ou plusieurs entreprises souhaitant mettre en commun leurs ressources (humaines, financières, technologiques) dans un but commun sans qu'aucune des organisations ne doivent externaliser ou internaliser d'activités (De Montmorillon, 1989). Il existe deux types de croissance conjointe : les alliances et partenariats.

- **L'alliance stratégique** est définie par Dussauge et Garrette (1991) comme « l'association de plusieurs entreprises concurrentes, ou potentiellement concurrentes, qui choisissent de

mener à bien un projet ou une activité spécifique en concordant les compétences, moyens et ressources nécessaires plutôt que de se faire concurrence les unes aux autres sur l'activité concernée ». Il existe trois formes d'alliances : l'alliance complémentaire (mise en commun de ressources et compétences complémentaires), l'alliance d'intégration conjointe (mise en commun de ressources et compétences pour créer une nouvelles activité) et l'alliance additive (rassemblement des ressources et compétence de plusieurs organisations pour voir aboutir un projet).

- **Le partenariat** est défini par Gherzouli (1995) comme « une opération de moyenne ou longue durée, entre au moins deux partenaires non concurrents qui s'engagent activement en prenant des risques dans la perspective d'atteindre un objectif commun ». A la différence d'une alliance, un partenariat regroupe deux ou plusieurs organisations non concurrentes, qui n'exercent pas dans un même secteur d'activité.

La **croissance externe** est une forme de développement intra ou extra-sectorielle, qui se caractérise par l'acquisition d'actifs préalablement existants et opérationnels (Taron et Vincent, 1979). Les fusions-acquisitions, prises de participation, O.P.A. ... sont autant de termes qui sont très souvent employés pour décrire une croissance externe :

- **Prises de participations** correspond à l'acquisition partielle d'une entreprise, qui permet à l'organisation acquéreuse de prendre le contrôle de la totalité ou simplement d'une partie de cette entreprise. Les deux entités sont par la suite appelées maison mère (l'acquéreur) et filiale (cible).
- **O.P.A.** pour Offre Publique d'Achat, sont des techniques d'achat de titres en bourse, qui permettent à un acquéreur de proposer publiquement un prix, supérieur à leur valeur réelle sur le marché, afin d'obtenir les titres en offrant des liquidités aux shareholders.
- **F&A** (ou M&A pour Merger and Acquisitions) correspond à la transmission du patrimoine d'une entreprise à une autre. L'acquéreur peut ainsi utiliser l'ensemble des actifs et passifs de l'entreprise, ce qui implique une dissolution et un échange de droits sociaux.

Les trois formes de croissances peuvent être employées simultanément par une entreprise, en fonction de la politique générale de celle-ci, de la conjoncture actuelle (concurrence, innovations technologiques, réglementation) et sa situation interne (moyens financiers et humains disponibles). Le tableau 6 nous permet de mieux comprendre les différences qui s'opèrent lors de la mise en place des différentes formes de croissance :

Tableau 6: Avantages et inconvénients de chaque forme de croissance

	Avantages	Inconvénients
Croissance interne	<ul style="list-style-type: none"> • Préservation de l'intégrité de l'entreprise • Absence de restructuration/réorganisation • Capitalisation du savoir interne de l'entreprise • Maîtrise totale de la direction 	<ul style="list-style-type: none"> • Importants investissements financiers et humains requis • Délais de mise en œuvre et apprentissage conséquents • Vulnérabilité de l'activité, soumise à l'évolution du marché • Difficulté pour atteindre une taille suffisante
Croissance conjointe	<ul style="list-style-type: none"> • Partage des risques, coûts et savoirs • Préservation de l'autonomie • Réversibilité 	<ul style="list-style-type: none"> • Problèmes de management causés par la direction partagée • Confidentialité pouvant être remise en cause • Vision uniquement sur le court ou moyen terme
Croissance externe	<ul style="list-style-type: none"> • Réduction des délais d'exécution par intégration d'actifs opérationnels • Synergie d'activités par intégration d'actifs complémentaires ou concurrents • Réduction des coûts • Economies d'échelle • Développement à l'international 	<ul style="list-style-type: none"> • Investissements humains et financiers très importants (endettement) à la fois pour le rachat et la réorganisation • Intégration parfois difficile des nouvelles entités • Moindre flexibilité et perte d'autonomie • Impact psychologique de l'opération sur le climat social

Sources : Meier, O., & Schier, G. (2016) ; Yin, X., & Shanley, M. (2008).

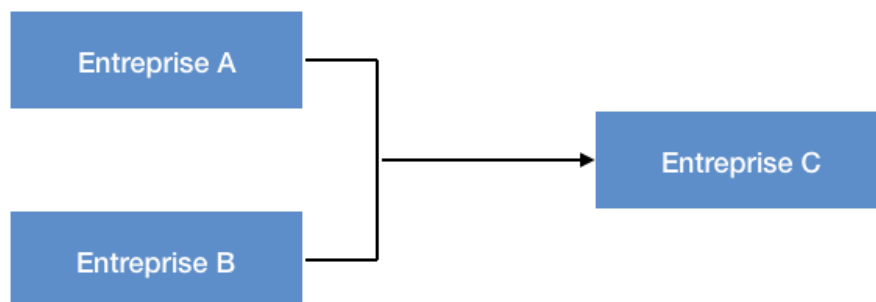
La conjoncture actuelle de l'industrie pharmaceutique est très favorable aux opérations de F&A. La moindre efficacité de l'innovation par croissance interne (R&D traditionnelle) oblige les industriels à trouver d'autres leviers de croissance. Avec l'essor des NTIC, de nombreux changements technologiques ont bouleversé l'industrie pharmaceutique et éveillé l'intérêt des entreprises pour l'innovation. Dans un contexte marqué par une forte concurrence et une course effrénée à l'innovation, on peut observer une augmentation du nombre d'opérations de F&A. Dans une industrie encore peu concentrée, les F&A permettent un meilleur contrôle des ressources externes, synonyme de plus grand potentiel d'innovation (Yin et Shanley, 2008). Ces opérations de F&A permettent aux grands groupes pharmaceutiques d'acquérir de nouvelles ressources, parts de marché, technologies, savoirs et également de faire d'importantes économies d'échelle (Fernald et al, 2017 ; Datta et Roumani, 2015).

2. Les opérations de F&A : scission, absorption, création

Les F&A induisent une acquisition totale par une entreprise d'une autre entité. Ces opérations doivent être soumises à une réglementation stricte avant d'être approuvées. Toujours visibles, les F&A doivent toujours répondre à un ensemble de caractéristiques : l'entité acquise doit être structurée, active, opérationnelle et ne doit pas concerner une ressource interne qui induirait une opération de restructuration uniquement. Une fois ces critères remplis, plusieurs options s'offrent aux entreprises souhaitant opérer des croissances externes.

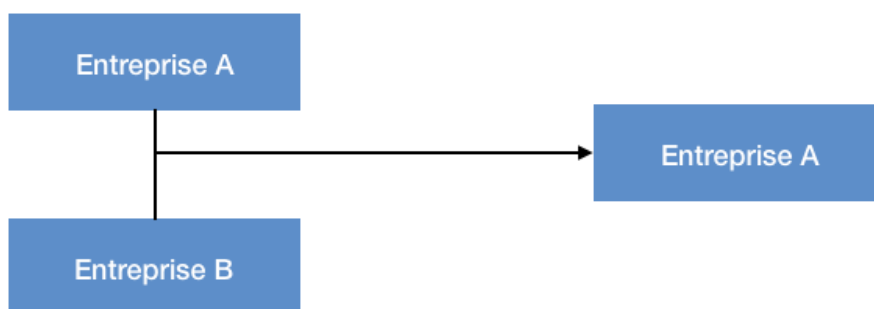
La F&A par **création d'une nouvelle société** qui se traduit par la disparition des deux entreprises à l'origine de cette opération, la concentration du marché et l'apparition d'une toute nouvelle société qui applique de nouvelles règles. La nouvelle entité juridique entraîne également un remaniement très important des ressources humaines. La mise en œuvre d'une telle opération est lourde à la fois humainement, temporairement et financièrement, et, ne concerne que les grands groupes pharmaceutiques (figure 22).

Figure 22: F&A avec création d'une nouvelle société



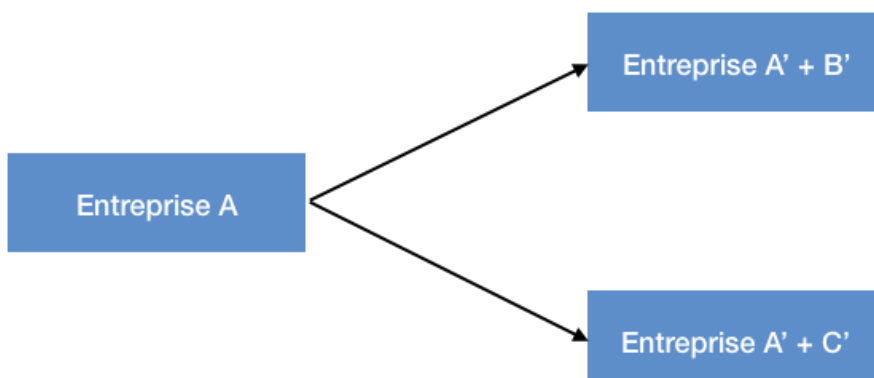
La **fusion par absorption**, moins radicale que la précédente, permet de prendre en compte les actifs, employés et plus largement l'environnement culturel et social de l'entreprise acquise. Une entreprise A va ainsi absorber une entreprise B tout en répercutant les actifs des actionnaires sur la nouvelle société à laquelle ils appartiennent désormais. L'entreprise A prend le contrôle de l'entreprise B et opère une réduction salariale de la direction. Une réorganisation du personnel va avoir lieu puisque les employés recevront de nouveaux contrats de travail (nouvelles conventions collectives). Ces opérations peuvent être observées dans l'industrie pharmaceutique qui reste un secteur encore peu concentré (figure 23).

Figure 23: Fusion par absorption



La **fusion par scission** correspond à une opération de restructuration par disparition d'une entreprise qui va transmettre ses ressources à des sociétés préexistantes ou nouvelles. La société scindée recevra en contrepartie des parts ou des actions dans l'ensemble des entreprises concernées par cette scission. Ces fusions sont généralement suivies de grandes opérations de restructuration ou rapprochement en interne (figure 24).

Figure 24: Fusion par scission



3. Classification des différentes opérations de F&A

Les opérations de F&A sont très souvent classées en fonction des positionnements stratégiques de chaque entreprise et des différents objectifs fixés par la direction. La classification la plus couramment utilisée est la version américaine établie par la « Federal Trade Commission¹¹ », qui permet d'analyser le lien qui unit les deux entreprises et les objectifs d'un tel rapprochement.

¹¹ La Federal Trade Commission (FTC) est une agence indépendante responsable de l'application du droit de la consommation ainsi que du contrôle des pratiques commerciales anticoncurrentielles.

Cette classification regroupe les opérations de F&A selon quatre catégories : l'intégration verticale, l'intégration horizontale, les opérations concentriques et les opérations conglomerales.

Les **F&A horizontales** concernent des organisations concurrentes ou potentiellement concurrentes, issues d'un même secteur d'activités, qui proposent des services ou biens de consommation comparables. Responsables de plus de la moitié des opérations de F&A sur les marchés américains et européens, ces rapprochements sont généralement effectués dans un but de spécialisation et contrôle d'une partie du marché. En s'associant, les entreprises concurrentes souhaitent atteindre la taille critique afin d'augmenter leur pouvoir de négociation et profiter d'économies d'échelle¹².

Les **F&A verticales** caractérisent le rapprochement de firmes exerçant leurs activités respectives sur le même marché mais à des étapes clés différentes du cycle de production. Ce type de rapprochement peut prendre la forme d'acquisition en amont (achat de fournisseur) ou en aval (achat de distributeur) et permet de réduire le nombre d'étapes intermédiaires. Les opérations de F&A verticales ont pour objectif principal d'accroître la compétitivité des entreprises fusionnées, en conférant un contrôle complet de la chaîne de production : de l'approvisionnement en matières premières à la commercialisation de produits finis.

Les **F&A concentriques** concernent les opérations de rapprochement de firmes exerçant des activités complémentaires et souhaitant étendre leur spectre d'activités. Ces opérations permettent à l'entreprise acquéreuse de diversifier son portefeuille de produits, son savoir-faire ou encore sa clientèle.

Les **F&A conglomerales** caractérisent les rapprochements de firmes évoluant dans des secteurs d'activités différents. L'entreprise acquière de nouveaux métiers stratégiques, on parle de diversification conglomerale. N'ayant aucun lien entre les deux entreprises autre que financier, ces stratégies restent très risquées puisqu'elles installent les entreprises sur un terrain jusqu'ici inconnu. Les opérations de F&A conglomerales permettent néanmoins à l'entreprise d'équilibrer ses flux financiers et de limiter les risques liés à un changement de conjoncture par exemple.

Ces différents types de rapprochements induisent toujours une forte interaction entre les directions et employés des organisations qui fusionnent. Cependant, chaque opération présente des spécificités dans l'application ainsi que les objectifs d'exécution. Le tableau 7, illustre parfaitement

¹² Une économie d'échelle correspond à une réduction du coût unitaire de production d'un bien de consommation, par augmentation de la quantité de production.

l'intérêt que chaque fusion présente pour une organisation que ce soit sur le plan financier, marketing ou encore managérial.

Tableau 7: Classification des différentes opérations de F&A

Opérations	Spécificités	Objectifs
F&A horizontales	Union entre 2 entreprises concurrentes ou potentiellement concurrentes.	<ul style="list-style-type: none"> • Effectuer des économies d'échelle • Spécialisation • Augmentation du pouvoir de négociation • Renforcer le contrôle du marché • Ouverture vers de nouveaux marchés
F&A verticales	Union entre 2 entreprises issues d'un même secteur mais exerçant des activités différentes.	<ul style="list-style-type: none"> • Accroître la compétitivité • Complet contrôle de la chaîne de production • Réduction des coûts par réduction du nombre d'intermédiaires
F&A concentriques	Union entre 2 entreprises issues de secteurs différents mais exerçant des activités complémentaires.	<ul style="list-style-type: none"> • Diversification (clientèle, produits, savoir-faire) • Effectuer des économies d'échelle
F&A conglomérales	Union entre 2 entreprises sans aucun lien (secteur et activités différentes).	<ul style="list-style-type: none"> • Equilibrer les flux financiers • Diversification par intégration de nouveaux métiers

Sources : Meier, O., & Schier, G. (2016) ; Parrat, F. (2010).

C. Éléments motivant et déterminant les opérations de F&A

1. Éléments motivant les opérations de F&A

Plusieurs raisons peuvent motiver une entreprise à privilégier une croissance externe. Les opérations de F&A peuvent donc avoir différents objectifs : une stratégie offensive, une stratégie défensive ou encore une recherche de synergies (Meier, 2009 ; Meier et Schier, 2016).

1.1. Stratégies offensives

Dans un contexte offensif, les opérations de F&A ont pour objectif principal d'améliorer la position concurrentielle de l'entreprise qui saura exploiter les atouts de l'entreprise acquise. La domination de l'entreprise peut résulter :

- D'un **accroissement de son pouvoir de domination et d'influence** : l'entreprise acquéreuse pourra, suite à l'opération, intervenir sur le marché et changer les règles du jeu en sa faveur ou au détriment de ses concurrents. L'augmentation du pouvoir de domination va entraîner une modification des relations qu'entretient l'entreprise à la fois avec ses fournisseurs (modification du volume de matières premières), distributeurs (modification du volume de produits finis à commercialiser) et ses clients (augmentation des prix, modifications référencement...).
- D'une **acquisition de ressources spécifiques** : dans un *high-velocity environment* comme l'industrie pharmaceutique, de nouvelles avancées technologiques peuvent rendre obsolètes des méthodes de fabrication, produits ... les entreprises sont donc obligées de réagir rapidement. Cette opération permet de racheter des ressources spécifiques (technologies, savoir-faire...) opérationnelles et déjà exploitées par le marché. Les ressources recherchées sont donc principalement issues des transferts de technologies ou encore de rachat de marques reconnues.
- D'une **prise de position sur un nouveau marché** : il peut s'agir de prise de position sur de nouveaux marchés dits de niche ou encore d'implantation sur de nouvelles zones géographiques. Dans un secteur hyper-compétitif comme celui de l'industrie pharmaceutique, ces opérations peuvent permettre une prise de parts de marché rapide et efficace lors d'un processus d'internationalisation. Sur le long terme, une prise de position sur de nouveaux marchés est un pari qui peut rapporter d'importants retours sur investissements si l'entreprise est précurseur.
- D'une **stratégie d'innovation radicale** : malgré les risques encourus (manque de visibilité, transformation complète du secteur ...), ces opérations permettent à l'entreprise de modifier durablement l'environnement, booster les capacités internes de R&D, créer des synergies et d'importantes économies d'échelle.

1.2. Stratégies défensives

Face à une modification de la conjoncture, pour maintenir sa position, une entreprise peut également avoir recours à différentes stratégies défensives :

- **Consolider ses positions dans un secteur à maturité** : sur un marché à maturité, ces opérations peuvent constituer une solution pour qu'une entreprise continue à augmenter ses parts de marché sans provoquer la surcapacité productive.
- **S'adapter aux évolutions technologiques** : face à un changement technologique, ces opérations permettent aux entreprises de maintenir leur potentiel technologique pour rester compétitives. Dans le secteur pharmaceutique, le boom des NTIC et biotechnologies oblige les entreprises à suivre le rythme soutenu de l'apparition de technologies émergentes.
- **Acquérir une taille critique** : la globalisation a transformé le tissu industriel (transfert des lieux de production et décision) et orienté la stratégie des entreprises vers une logique de mondialisation. L'internationalisation devient alors indispensable aux grands groupes pharmaceutiques qui opèrent des opérations de F&A afin d'atteindre la taille critique. La concentration des industries oblige les entreprises à préférer une croissance externe défensive.
- **Entraver les actions d'un concurrent gênant** : dans une logique de protection face à un mouvement concurrentiel, une entreprise peut neutraliser un concurrent en augmentant ses parts de marché, éliminer directement un concurrent ou encore de contrer une opération de F&A concurrente.
- **Limiter les entrées au sein d'un secteur** : face à l'arrivée de nouveaux entrants, ces opérations permettent à l'entreprise de rendre difficile toute pénétration du marché (normes trop coûteuses).

1.3. Recherche de synergies

La recherche de synergies est très souvent la motivation première des entreprises qui orientent leur stratégie vers une croissance externe (Fontaine, 2007 ; Cigola et Modesti, 2008 ; Hoberg et Philip, 2010). Les opérations de F&A sont alors des outils de performance, qui permettent de gagner en efficacité : on parle plus largement d'amélioration d'efficience et de réduction des risques par économies d'échelle, diversification des activités et réduction des besoins financiers. Le tableau 8, illustre parfaitement les différentes typologies de synergies qui existent.

Tableau 8: Typologies de synergies

Auteur	Types	Particularités
Ansoff (1989)	Synergies commerciales	Avantages qui résultent du partage de ressources commerciales (circuit de distribution, force de vente, dépôts, SAV...).
	Synergies d'exploitation	Économies qui résultent d'une meilleure utilisation des équipements et du personnel, d'un plus large étalement des frais généraux, d'une coordination d'achats
	Synergies d'investissements	Économies qui résultent du partage d'équipements, de la coordination de leurs achats, de l'application des résultats de la R&D à plusieurs produits.
	Synergies de direction	Gains d'efficacité et d'efficience qui résultent du partage de compétences (utilisation de l'expérience acquise dans certains domaines pour diriger d'autres domaines où les problèmes sont analogues).
Trautwein (1990)	Synergies opérationnelles	Baisse des coûts ou renforcement de la différenciation de l'offre grâce à un partage de ressources (force de vente ...) ou à un transfert de connaissances.
	Synergies financières	Abaissement du coût du capital comme résultat d'une diversification (réduction du risque systématique), d'une augmentation de taille (meilleur pouvoir de négociation) et/ou de l'établissement d'un marché interne du capital (meilleure allocation du capital du fait d'une meilleure information).
	Synergies managériales	Amélioration du management de la firme acquise grâce aux compétences de l'acquéreur.
	Synergies collusives	Gains qui résultent d'un renforcement de pouvoir de marché.

Sources : Trautwein, F. (1990) ; Ansoff, I. (1989).

2. Déterminants des opérations de F&A dans l'industrie pharmaceutique

Opérations à hauts risques, les F&A peuvent être initiées pour diverses raisons, qui varient selon la nature de l'opération. On distingue trois enjeux majeurs : macroéconomiques¹³, mésoéconomiques¹⁴ ou encore microéconomiques¹⁵.

2.1. Déterminants macroéconomiques

Les déterminants macroéconomiques des opérations de F&A sont nombreux :

- La **mondialisation** : la globalisation des marchés oblige les entreprises pharmaceutiques à internationaliser une partie de leurs activités (Weinmann, 2005). Pour faire face à la concurrence, les firmes doivent rapidement externaliser leurs activités et s'implanter sur de nouveaux marchés. Une entreprise nationale renommée perd progressivement son avantage concurrentiel au profit de multinationales. La croissance externe, caractérisée par des opérations de F&A devient très vite la solution qui permet aux entreprises une internationalisation rapide, efficace et durable.

Prenons par exemple, l'entreprise Novartis (Suisse), qui renforce son avantage concurrentiel en effectuant des acquisitions successives dans les années 2000 de groupes pharmaceutiques spécialisés dans la production de génériques (tableau 8).

Tableau 9: Acquisitions de Novartis sur le marché des génériques

Année	Entreprise	Marché
2000	BASF	Marché Européen (Allemagne)
	Aphotecon	Marché Nord-Américain (USA)
	Labinca	Marché Sud-Américain (Argentine)
2001	Lagap Pharmaceuticals	Marché Européen (UK)
2002	Lek	Marché Européen (Slovaquie)
2004	Sabex	Marché Nord-Américain (Canada)
2005	Hexal	Marché Européen (Allemagne)

Source : Weinmann, N. (2005).

¹³ Macroéconomie : économie à l'échelle d'un pays, d'un continent.

¹⁴ Mésoéconomie : économie à l'échelle d'un secteur d'activité.

¹⁵ Microéconomie : économie à l'échelle d'une entreprise.

- La **modification du cadre juridique** : en 1995, l'OMC (organisation mondiale du commerce) succède à la GATT (General Agreement on Tariffs and Trade) dans un environnement gouverné par l'économie globale et le libre échange (Prévtaux, 2005). Cette institution lie très fortement croissance et commerce et soulève les barrières protectionnistes qui existaient en nombre dans le passé. La fin de nombreux monopoles et la privatisation de nombreuses entreprises, favorisent les opérations de F&A (privatisation d'EDF ou prochainement de la SNCF).
- L'**économie de marchés financiers** : Depuis le début du 19^{ème} siècle, les entreprises ont organisé leurs activités en suivant différents modèles. D'abord un modèle économique de financement par endettement (intervention forte des états et institutions bancaires), qui a peu à peu disparu au profit d'un financement par économie de marchés (investisseurs privés qui fournissent les capitaux nécessaires) : apparition du terme *venture capital* ou capital-risque¹⁶ très utilisé pour financer les biotechnologies (Lee et Dibner, 2005). Le pouvoir et les responsabilités des shareholders a progressivement augmenté : le nouveau mode de financement oblige les entreprises à rendre des comptes aux actionnaires qui demandent toujours plus de résultats. Lorsque les résultats ne sont pas suffisants pour les actionnaires, ces derniers peuvent intervenir directement sur la valeur boursière de l'entreprise, en vendant leurs titres ou opérant des prises de contrôle : OPA avec un paiement en cash ou OPE avec un paiement en titres.

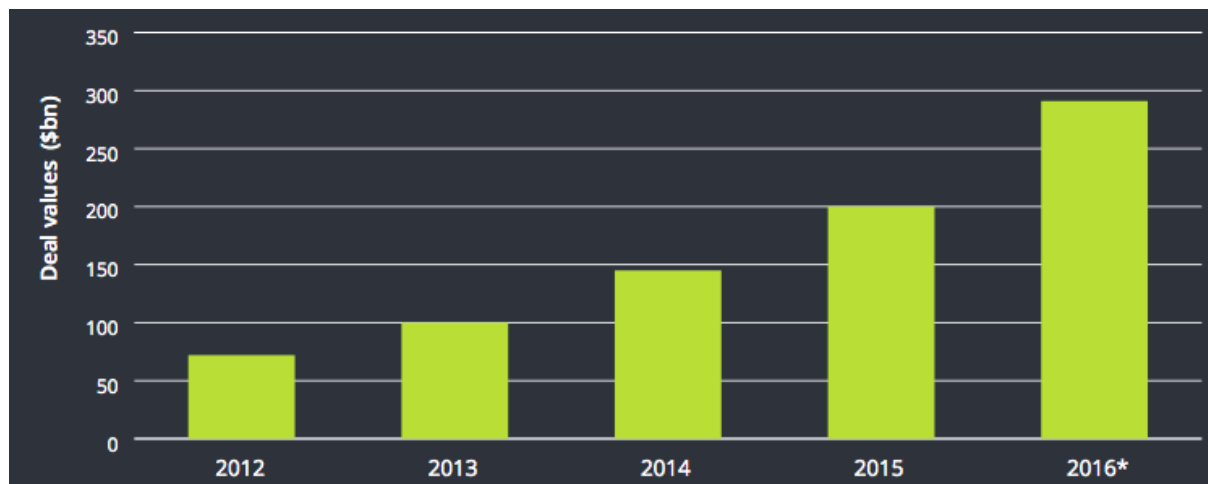
Prenons l'exemple, en 2004, du leader français Sanofi-Synthélabo qui lança une OPA sur Aventis pour ne plus être uniquement un leader national mais un leader mondial.

- **Les évolutions technologiques et innovations radicales** : Le développement continu des technologies de l'information et la communication, la révolution digitale et les nombreuses innovations technologiques modifient durablement le tissu industriel (Deloitte, 2017). De nombreuses créations d'entreprises suivent les innovations et alimentent le flux des opérations de F&A. En effet, les petites entreprises nouvellement créées peuvent nécessiter d'importants financements et profiter des nombreux avantages qu'offrent les grands groupes (positionnement stratégique, investissements, activités...). Les opérations de F&A profitent également aux grands groupes qui augmentent leurs investissements et se procurent des

¹⁶ Le terme *venture capital* est apparu aux États Unis en 1945. Le capital-risque est une forme d'investissement dont le but est de voir émerger de nouvelles technologies très prometteuses. Le capital-risque prend la forme d'investissements privés qui souhaitent soutenir le développement de projets innovants.

innovations radicales (Fintech, Cleantech, Robotics, Big Data, Digital, Intelligence Artificiel...).

Figure 25: Évolution des F&A liées au innovations radicales



Source : Deloitte (2017).

2.2. Déterminants mésoéconomiques

Les déterminants mésoéconomiques sont également très nombreux :

- **Influence des biotechnologies** : les ruptures technologiques peuvent bouleverser entièrement une industrie. Dans l'industrie pharmaceutique, l'émergence des biotechnologies a déclenché une nouvelle vague d'innovations : la biopharmacie. Les biotechnologies ont ainsi transformé les méthodes de recherche pharmaceutique : d'une sélection aléatoire on est passé à la conception rationnelle (Adam, 2005). La découverte de nouveaux médicaments fait désormais intervenir d'autres champs d'activités comme les biotechnologies, la biochimie ... Toutes les entreprises pharmaceutiques ne réagissent pas de la même façon face au changement. Certaines entreprises se tournent donc vers une croissance externe, plus rapide, qui permet d'intégrer de nouvelles compétences directement opérationnelles.
- **Contraintes réglementaires** : l'EMA et la FDA n'ont cessé d'augmenter les conditions nécessaires à l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament. Depuis les années 90, le nombre d'essais, leurs durées ainsi que le nombre de patients à inclure, ont très largement augmenté. Dans les années 70, les essais cliniques n'incluait par exemple que 2 000 patients alors que depuis les années 90, ils incluent plus de 5 000 patients (Grabowski, 2011). Le

durcissement du cadre réglementaire pharmaceutique, est un élément déterminant pour de grands groupes pharmaceutiques qui préfèrent acquérir des molécules déjà commercialisées ou en dernière phase de développement.

- **Compétition accrue des génériques** : Avec l'expiration des brevets, de nombreux blockbusters tombent dans le domaine public, engendrant une réelle perte de croissance pour les big pharmas qui doivent faire face à l'intensification du marché des génériques. Au milieu des années 80, la production et la substitution de génériques sont encouragées par les états qui précisent leur cadre juridique. Prenons l'exemple de la vente de génériques sur le marché américain (IMS Institute, 2013) : aujourd'hui, les génériques représentent plus de 80% des prescriptions américaines, ce qui avant le Hatch-Waxman Act de 1984 était loin d'être le cas (19% des prescriptions dans les années 80). Offrant un prix avantageux – jusqu'à 80% d'économie par rapport au princeps – les génériques capturent très rapidement des parts de marché aux médicaments princeps : respectivement 70% et 80% après 3 mois puis 1 an de commercialisation (Grabowski, Long et Mortimer, 2014).
- **Baisse de l'efficience de la R&D** : aujourd'hui, le développement d'un médicament coûte en moyenne 2,6 milliards de dollars (DiMasi, Grabowski et Hansen, 2016) alors que dans les années 70, une entreprise dépensait 180 millions de dollars pour qu'un médicament soit commercialisé. De plus, cette augmentation des dépenses à R&D n'est pas responsable d'une nette augmentation du nombre de molécules mises sur le marché. Autrement dit, bien que les dépenses en R&D aient considérablement augmentées, le taux de molécules approuvées et commercialisées n'a pas suivi la même croissance : moindre d'efficacité de la R&D traditionnelle (FDA, 2016). Les entreprises pharmaceutiques sont donc à la recherche de nouveaux axes de croissance.
- **Portefeuille de brevets** : avec le développement de la biopharmacie, l'industrie s'est complexifiée: le développement d'un bio-médicament est devenu plus laborieux et intègre désormais plusieurs composés, techniques ou autres procédures brevetables. Le marché est marqué par des dépôts toujours plus nombreux de brevets, expliqués en partie par la complexification, l'augmentation des coûts et des risques liés au développement d'une nouvelle molécule. Pour développer un bio-médicament, les laboratoires doivent parfois négocier longtemps avec les entreprises détenant les brevets nécessaires. Les négociations sont très souvent une perte de temps et d'argent et peuvent aboutir à de nombreux conflits juridiques. L'acquisition de portefeuilles de brevets est donc très souvent préférée aux

licences d'exploitation puisque cela permet de renforcer le pouvoir de négociation du laboratoire (Skultetyova, 2012) et d'effectuer d'importantes synergies (augmentation de la production et de l'innovation).

2.1. Déterminants microéconomiques

Une entreprise pharmaceutique peut opérer une stratégie de croissance externe (opération de F&A) pour de nombreuses raisons :

- **Gain de parts de marché** : les opérations de F&A sont majoritairement opérées pour les synergies qu'elles induisent. Selon la typologie de l'opération, l'entreprise peut gagner des parts de marché (F&A horizontale), se diversifier (F&A concentrique) ou accéder à de nouveaux marchés (F&A conglomérale).
- **Gain de temps** : dans un secteur turbulent comme celui de l'industrie pharmaceutique, la réactivité des entreprises est un élément fondamental. Une innovation radicale comme par exemple les biotechnologies, peut complètement perturber une industrie et redéfinir les règles du jeu. Comme le déclare Mohamed-Larbi Aribou (2009), les opérations de F&A sont « des moyens d'action rapide permettant aux sociétés engagées de mettre en commun leurs potentiels et de s'approprier les compétences nécessaires à leur compétitivité ».
- **Diminution des coûts** : des opérations de F&A peuvent induire d'importantes économies d'échelle. Dans le cas d'une F&A verticale, l'entreprise cherche à maîtriser l'intégralité d'une filière de production en rachetant d'autres entreprises fournisseurs ou distributeurs : économie de transaction. S'il s'agit d'une F&A horizontale, l'entreprise cherche à atteindre la taille critique lui permettant de faire d'importantes économies d'échelle : augmentation du volume de production qui impact directement le coût unitaire (Bunel, Duhautois et Gonzalez, 2009).
- **Recherche de transparence, conformité et confiance** : Certaines entreprises issues de pays en voie de développement peinent à s'installer à l'international. Malgré une forte rentabilité, ces entreprises sont incapables de répondre aux exigences économiques et réglementaires internationales. En utilisant une stratégie de croissance externe, ces entreprises parviennent à

renforcer leurs avantages concurrentiels nationaux tout en accédant aux marchés internationaux (Ferchichi et Souam, 2015).

- **Besoins en liquidité** : une entreprise qui traverse une mauvaise période peut être en manque de « cash-flow » et décider de vendre une filiale, un site de production, une activité ...

D. Les F&A, des opérations à haut risque

1. Les F&A un atout pour l'entreprise

La création de valeur des opérations de F&A est au cœur de toutes les études et publications économiques. La motivation même de ces opérations reflète les avantages que peuvent entraîner leur mise en œuvre. Pour observer les différents atouts des F&A, il est nécessaire d'analyser les performances économiques, boursières et technologiques d'une entreprise, post-acquisition.

1.1. Atout économique

Selon Meier et Schier (2016), la performance économique d'une entreprise peut être analysée par la mesure directe des données comptables et financières de l'entreprise. Il s'agit d'une comparaison simple de l'évolution des indicateurs de performance (taux de rentabilité, évolution des ventes et parts de marché ...), entre une entreprise ayant effectué une croissance externe et un échantillon d'entreprises équivalentes (même secteur, même taille ...), n'ayant pas adopté la même stratégie.

Plusieurs facteurs interviennent sur la performance économique des entreprises ayant préféré une croissance externe : réduction des coûts moyens de production, pénétration de nouveaux marchés, suppression d'intermédiaires. Ces facteurs sont par ailleurs spécifiques de chaque type de F&A :

- **F&A horizontales** : en provoquant d'importantes économies d'échelles, ces opérations permettent d'augmenter l'efficacité de la production (réduction des coûts unitaires de production par augmentation du volume). L'entreprise augmente donc sa part de marché et ses profits en renforçant son pouvoir de marché.

- **F&A verticales** : par acquisition de fournisseurs ou distributeurs, ces opérations fournissent aux entreprises un complet contrôle de leurs chaînes de production. Ce contrôle permet aux entreprises de réduire les coûts intermédiaires : réduction des coûts d’approvisionnement ou de distribution.
- **F&A concentriques** : par diversification, l’entreprise acquiert de nouveaux savoir-faire, produits, technologies et clients. Ces opérations lui permettent donc d’augmenter ses parts de marché et son pouvoir de négociation.
- **F&A conglomérales** : par pénétration de nouveaux marchés, l’entreprise peut ainsi diversifier son activité et augmenter ses sources de revenu.

En outre, certains économistes suggèrent qu’il existe une différence, selon le type de F&A choisi, en terme de performance économique. En ce sens, les opérations de F&A concentriques ou conglomérales apparaissent moins efficaces (Singh et Montgomery, 1987 ; Datta, 1991). Cette différence peut être simplement expliquée par la nature même des F&A verticales et horizontales qui engendrent d’importantes économies d’échelle.

La taille des entreprises a également une incidence sur la performance économique des opérations de F&A : une relation positive existe entre économie d’échelle et taille de l’entreprise. Le succès d’une F&A dépend donc de la taille de l’entreprise intégrée qui doit être inférieure à celle de l’entreprise acquéreuse (Alexandridis, Fuller, Terhaar et Travlos, 2011 ; Filipovic, 2012 ; Oh, Peters et Johnston, 2014). Dans l’industrie pharmaceutique, les opérations de F&A sont majoritairement initiées par de grands groupes qui cherchent à concentrer le secteur jusqu’à ce que les économies d’échelles disparaissent.

1.2. Atout financier

Selon Meier et Schier (2016), la performance financière ou boursière d’une entreprise peut être analysée en observant l’impact des opérations de croissance externe sur le marché boursier (évolution du cours et du prix des actions). Sur le marché boursier, l’évolution du cours des actions des entreprises peut être directement imputable à la nature de l’information accessible à tous ou seulement une partie des investisseurs. L’annonce d’une prochaine F&A peut renvoyer des informations qui conduisent les investisseurs à changer leurs comportements et donc aboutir à une évolution du cours des actions des entreprises concernées par cette opération (Coutinet et sagot-Duvauroux, 2003 ; Barasa, 2015).

Quand une opération de croissance externe est annoncée, dans un premier temps, le prix des actions de l'entreprise intégrée augmente alors que celui de l'entreprise acquéreuse diminue. Cette rapide augmentation est justifiée par la prime pour acquisition que doit payer aux actionnaires l'entreprise acquéreuse pour qu'ils approuvent l'opération. En d'autres termes, si l'OPA équivaut à un cours inférieur au cours actuel de la société cible, les actionnaires n'ont aucun intérêt à vendre leurs actions (Murphy, 2018).

Dans un second temps, la concrétisation d'une opération de croissance externe, va inverser la tendance en faveur de l'entreprise acquéreuse. De nombreuses études démontrent donc une relation positive entre l'annonce d'une F&A et la valeur boursière (Rawani et Kettani, 2010 ; Mishra, 2018). Cette relation est expliquée par la motivation des opérations, qui apparaissent être une alternative à la croissance interne dont l'efficacité s'amointrie. D'autant plus que la valeur boursière d'une entreprise reflète sa performance économique.

1.3. Atout technologique

Deux raisons peuvent pousser une entreprise à se tourner vers une croissance externe : le besoin de maximiser ses profits ou d'améliorer son innovation. En ce sens, nombre de F&A sont opérées par une entreprise qui souhaite acquérir une nouvelle technologie ou un nouveau produit déjà opérationnel. En effet, bien que les grands groupes pharmaceutiques à l'image de Pfizer, Sanofi, Novartis, Roche, GlaxoSmithkline... continuent d'alimenter leur R&D traditionnelle en interne, ils deviennent de plus en plus actifs sur le marché des F&A et cherchent à acquérir de nouvelles firmes, de plus petites tailles, pionnières dans leur domaine.

Ce changement industriel peut être en partie expliqué par plusieurs événements. Tout d'abord, avec l'émergence des biotechnologies, la recherche traditionnelle de médicaments s'est orientée plus vers une recherche de composés biologiques qui font intervenir différentes nouvelles technologies. Pour de nombreux scientifiques, la recherche fondamentale a atteint ses limites au profit de ce qu'on appelle « la révolution biologique » (Hoelder, Clarke et Workman, 2012). Les grands groupes pharmaceutiques ne possèdent pas les connaissances et savoir-faire adéquats, et se tournent vers des stratégies d'acquisitions pour profiter des nouvelles opportunités qu'offrent les découvertes biologiques (Vidal et Mitchell, 2015). De plus, avec l'émergence des NTIC, l'information est désormais plus facilement et massivement accessible pour les startups qui peuvent innover malgré de faibles ressources. Ces petites structures prennent d'assaut le marché de l'innovation qui n'est plus dominé par les grands groupes pharmaceutiques. Bien que ces géants de

l'industrie pharmaceutique ne soient plus à l'origine de la majorité des innovations, elles conservent néanmoins un réel avantage concurrentiel avec leurs ressources et activités de marketing et affaires réglementaires. Ainsi, les petites firmes qui n'ont pas les ressources nécessaires pour la commercialisation de leurs innovations, vont vendre leurs produits ou l'intégralité de leur entreprise à de grands groupes pharmaceutiques historiquement implantés sur le marché. Ces acquisitions vont donc permettre aux big pharmas de rattraper leur retard technologique en intégrant de nouvelles technologies directement opérationnelles (Capron et Mitchell, 2012).

2. Les F&A une faiblesse pour l'entreprise

Bien que les F&A peuvent induire des synergies positives et être à la fois gage d'amélioration de la performance économique et technologique, un autre constat peut être fait. Ces opérations peuvent également être destructrices de valeur pour les entreprises impliquées et plus généralement l'industrie pharmaceutique. C'est bien en cela que réside tout le paradoxe des F&A : malgré un taux d'échec pouvant atteindre plus de 80% (Dunsire, Osbourn, Turenne et Capodanno, 2016), les F&A représentaient en 2016 : un peu moins de 3500 transactions pour une valeur globale d'un peu plus de 216 milliards de dollars (figure 25).

Figure 26: Nombre et valeur des opérations de F&A dans l'industrie pharmaceutique



Source: Cartwright, H., & Ahmed, T. (2016).

Plusieurs raisons peuvent expliquer ces nombreux échecs : un prix excessif lors du rachat, une survalorisation de l'opération, une mauvaise évaluation des risques ou encore de nombreux obstacles à l'exécution (mauvaise intégration des processus de production, incapacité à conserver le capital humain, résistance des salariés). Une restructuration n'impacte pas uniquement l'économie d'une entreprise. Les opérations de F&A peuvent en effet être un réel désavantage pour le personnel

et l'ensemble de l'organisation. Se pose également la question de l'impact que ces opérations peuvent avoir sur l'innovation.

2.1. Faiblesse managériale : désavantage pour le personnel et l'organisation

Souvent citées dans la presse, les opérations de F&A sont associées à la croissance des entreprises. Force est pourtant de constater que ces opérations ont en moyenne un effet négatif sur le capital humain, qui peut d'ailleurs être la raison même de leurs échecs (Bunel, Duhautois et Gonzalez, 2008). Le challenge d'une telle opération réside dans l'intégration de deux entreprises dont la structure, culture et histoire sont totalement différentes (Baker & McKenzie, 2011).

La restructuration est une étape post-F&A primordiale qui est fondamentale pour la réussite de ces opérations. Cette restructuration va directement impacter l'organisation (culture, valeurs, habitudes managériales...) mais également les employés qui se retrouvent dans une situation inconfortable où les doutes se multiplient.

Une étude menée par Watson Wyatt Worldwide illustre le faible intérêt que porte la direction à la culture d'entreprise lorsque celles-ci orientent leurs stratégies vers une opération de croissance externe : seulement 8% des F&A place les relations humaines comme priorité lors des décisions. Lorsque deux firmes participent à une opération de F&A, la proximité des cultures est un élément déterminant qui peut garantir le succès de l'opération. En effet, la réussite du changement passe par une intégration rapide de l'ensemble des employés et l'adhésion à la philosophie managériale est indispensable. L'apprentissage organisationnel devient une pratique fondamentale qui conduit les entreprises à profiter de synergies : développement des nouvelles connaissances et savoir-faire au cœur même des préoccupations d'innovation et croissance de l'entreprise nouvellement formée (Rauffet, Da Cha et Bernard, 2011).

Les employés qui se trouvent dans le dernier tiers de la hiérarchie, sont très souvent livrés à eux-mêmes durant une période de restructuration. Durant cette période, de nombreux changements organisationnels et managériaux sont opérés. Très souvent accompagnées d'un plan de réduction du personnel, les opérations de F&A placent les employés dans une situation inconfortable d'incertitude et joue sur leur motivation. Il est cependant important de rappeler, qu'une telle opération ne s'accompagne pas nécessairement d'une réduction du personnel. En effet, c'est plus particulièrement lors de F&A horizontales (rapprochement de deux concurrents), que l'on peut observer une élimination des doublons. Il y a donc très souvent un plan de restructuration sociale,

qui suit directement la mise en place d'une F&A. Sur le long terme, ces opérations génèrent très souvent une importante croissance de l'activité et beaucoup de richesse, ce qui profite directement à la création de nouveaux emplois et abouti donc à une grande vague d'embauches (Fontagné et Toubal, 2010). Duhautois et Petit (2013) observent une augmentation de + 21,7 employés sous trois ans, alors que cette augmentation ne dépasse pas +10 employés pour les entreprises n'ayant pas opérés de F&A.

Pour qu'une opération de croissance externe se déroule convenablement, les entreprises doivent comprendre l'importance du management du changement qui doit accompagner une F&A (Kansal et Chandani, 2014). Les managers doivent comprendre l'importance d'une bonne communication avec les employés qui sont très souvent dans une situation compliquée puisqu'ils ne savent pas à quoi s'attendre. Il est donc nécessaire pour la direction de s'entourer de personnels qualifiés qui savent conduire le changement, intégrer les employés dans cette transformation tout en prenant en compte leur moral (Aristos et al, 2018).

2.2. Les F&A sont-elles réellement un frein à l'innovation pharmaceutique ?

Plus important encore que l'impact des F&A sur la performance économique de l'entreprise, c'est la performance d'innovation qui intéresse la majorité des scientifiques. De nombreuses études ont démontré que ces opérations pouvaient réduire l'innovation pharmaceutique (Danzon, Epstein et Nicholson, 2004 ; Pammolli, Magazzini et Riccaboni, 2011 ; Valentini, 2012). La plus grande préoccupation des scientifiques est la baisse de la productivité de la R&D, qui est le reflet de l'innovation pharmaceutique. Cette diminution serait traduite par une moindre production de nouveaux médicaments et une réduction du nombre d'innovations radicales au profit d'innovations incrémentales.

D'autres scientifiques suggèrent que la dernière vague de F&A contribuerait à diminuer l'innovation, parce que ces opérations sont majoritairement suivies par une réduction du personnel spécialisé en R&D, un changement des priorités et des méthodes de management et une réduction des dépenses en R&D (Loftus, Falconi et Plumridge, 2014 ; Haucap et Stiebale, 2016 ; Richman, Mitchell, Vidal et Schulman, 2017).

Cependant, de récentes études défendent plutôt l'hypothèse inverse : à certaines conditions, les opérations de F&A peuvent être gage de performance technologique et d'innovation.

Il faut dans un premier temps bien comprendre le nouvel écosystème de l'industrie pharmaceutique. Avec la montée en puissance des entreprises de biotechnologies, la majorité des nouvelles entités approuvées par la FDA sont le fruit d'entreprises de petites tailles très souvent spécialisées dans les

biomédicaments et traitements de maladies rares. Ces compagnies dites émergentes sont très actives et représentent 69% de l'ensemble du pipeline pharmaceutique mondial (Thomas et Wessel, 2016). De plus, 51% des nouvelles entités approuvées par la FDA en 2015 résultent d'une F&A entre un grand groupe pharmaceutique et une petite entreprise (Geilinger, Leo, et Bujak, 2016).

Il faut ensuite effectuer une recherche approfondie des entreprises potentiellement intéressantes à acquérir. En effet, comme l'ont démontré Chang et Wei (2016), avant d'effectuer une opération de F&A, un important travail d'exploration par l'acquéreur affecte positivement la performance d'innovation post-F&A. En effectuant cette recherche, il est nécessaire de bien analyser les technologies que développent les petites entreprises sans les surestimer. Il faut également faire attention à la relation et les possibilités d'intégrations de la nouvelle technologie puisque comme l'ont démontré Cloudt, Hagedoorn et Kranenburg (2006), trop de similarités ou au contraire d'écarts entre les technologies peut s'avérer dangereux pour l'innovation.

Enfin, pour que la F&A soit une complète réussite en terme de synergie sur le long terme, il faut que les 2 firmes associent leur R&D interne tout en continuant la croissance externe (Cassiman et Veugelers, 2006). Il s'agit donc d'une balance entre un travail d'exploitation et un travail d'exploration.

3. Exemples de F&A dans l'industrie pharmaceutique

Les opérations de F&A présentées dans le tableau 10 illustrent parfaitement la pratique de l'intelligence économique dans l'industrie pharmaceutique. En effet, ces opérations ne sont pas le simple fruit du hasard mais au contraire le résultat d'un travail long et fastidieux rythmé par de nombreuses étapes de réflexion et prises de décision. Dans un premier temps, les entreprises effectuent un travail en interne qui consiste à répertorier et analyser l'ensemble des connaissances, technologies et savoir-faire dont elles disposent. Avec toujours un même objectif de croissance, il s'agit ensuite d'élaborer une stratégie s'alignant avec les valeurs et la culture de l'entreprise, qui comprend à la fois un volet croissance interne (R&D traditionnelle) et un autre volet croissance externe (F&A par exemple). La mise en place de la stratégie passe par une très bonne connaissance des forces et faiblesses technologiques notamment. Il s'agit ensuite, d'identifier quelles sociétés pourraient contribuer à la croissance de l'entreprise (performance économique, managériale et technologique) tout en respectant sa ligne stratégique. Travail tout aussi fastidieux que primordial, l'exploration permet aux entreprises d'atteindre leurs objectifs sur le plus ou moins long terme.

Tableau 10: : Synthèse des principales opérations de F&A observées dans l'industrie pharmaceutique, dans le domaine des biotechnologies (2016-2017)

Date	Entreprise absorbante	Entreprise absorbée	Descriptif de l'opération
Juin 2016	Shire Pharmaceuticals (UK)	Baxalta (USA) Spécialisée dans les biotechnologies (hématologie, immunologie et oncologie)	Pour 32 milliards de dollars, le géant pharmaceutique acquiert Baxalta et devient le leader mondial dans le traitement des maladies rares.
Septembre 2016	Pfizer (USA)	Medivation (USA) Spécialisée dans les biotechnologies (oncologie)	Pour 14 milliards de dollars, le numéro 1 mondial acquiert Médivation et confirme sa position de leader dans les traitements anticancéreux. Pfizer espère construire un portefeuille thérapeutique combinant immuno- thérapies et autres cancers.
Juin 2016	Abbvie (USA)	Stemcentrx (USA) Spécialisée dans les biotechnologies (oncologie)	Pour 10 milliards de dollars, Abbvie acquiert Stemcentrx et renforce son portefeuille thérapeutique oncologique avec l'acquisition notamment du Rovalpituzumab tesirine (Rova-T) candidat au cancer du poumon à petites cellules (SCLC) en phase terminale.

Juin 2016	Pfizer (USA)	Anacor Pharmaceuticals (USA) Spécialisée dans les biotechnologies (inflammatoire et immunologie)	Pour 5,2 milliards de dollars, le numéro 1 mondial acquiert Anacor Pharmaceu-ticals pour accroître son portefeuille thérapeutique (immunologie et inflammatoire).
Février 2016	Abbott Laboratories (USA)	Alere Inc. (USA) Spécialisée dans les tests médicaux et diagnostics	Pour 5,3 milliards de dollars, le géant américain acquiert Alere et renforce son activité dans les produits de diagnostic et pénétrer de nouveaux marchés.
Avril 2016	Abbott Laboratories (USA)	Saint Jude Medical (USA) Spécialisée dans dispositifs médicaux (neurologie et cardiovasculaire)	Pour 25 milliards de dollars, le géant américain acquiert Saint Jude Medical et renforce son activité neurologique et cardiovasculaire pour devenir leader sur le marché de dispositifs cardiovas-culaires.
Octobre 2017	Gilead Sciences (USA)	Kite Pharma (USA) Spécialisée dans les biotechnologies (oncologie)	Pour 11,9 milliards de dollars, Gilead Sciences acquiert Kite Pharma et devient immédiatement le leader mondial dans la thérapie cellulaire en augmentant son portefeuille thérapeutique en oncologie et hématologie.
Juillet 2017	Bristol-Myers Squibb (USA)	Cardioxyl Spécialisée dans les biotechnologies (cardiovasculaire)	Pour 5,5 milliards de dollars, BMS acquiert Cardioxyl et renforce ainsi son portefeuille thérapeutique avec l'acquisition de médicaments utilisé pour le traitement de l'insuffisance cardiaque qui pourrait changer le cours de la maladie.
Juillet 2017	Sanofi (FR)	Protein Sciences (USA) Spécialisée dans les biotechnologies	Pour 650 millions de dollars, Le géant français acquiert Protein Sciences pour renforcer son portefeuille avec un vaccin antigrippal recombinant (Flublok).

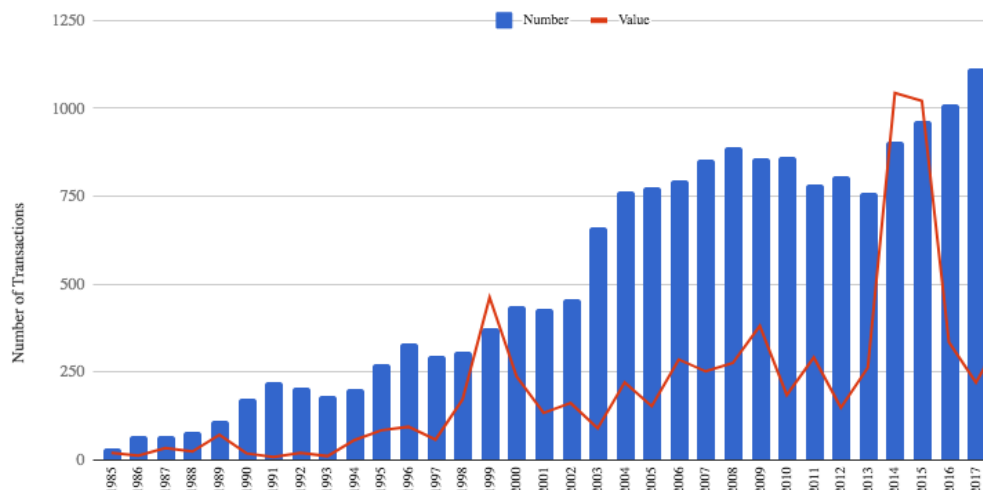
Novembre 2016	Novartis (Suisse)	Selexys Pharmaceuticals (USA) Spécialisée dans les biotechnologies (Hématologie et drépanocytose)	Pour 665 millions de dollars, Novartis acquiert Selexys et renforce sa position de leader dans la R&D de l'hématologie. Cette acquisition est mise en œuvre suite aux résultats obtenus (phase II) par le SelG1, un traitement développé pour réduire les crises vaso-occlusives.
Décembre 2017	Roche (Suisse)	Ignyta (USA) Spécialisée dans les biotechnologies (oncologie)	Pour 1,7 milliards de dollars, Roche acquiert Ignyta et étoffe son activité dans le domaine de l'oncologie avec des spécialités pharmaceutiques utilisées dans le traitement de cancers présentant des mutations génétiques rares.
Janvier 2018	Novartis (Suisse)	Advanced Accelerator Applications (FR) Spécialisée dans la médecine nucléaire	Pour 3,3 milliards de dollars, le géant Suisse rachète AAA et permet à Novartis de pénétrer le marché des traitements des tumeurs neuroendocriniennes avec le médicament Luthatera et d'autres technologies de R&D innovantes.

E. Conclusion

Paradoxalement, les opérations de F&A sont à la fois très valorisées par les médias et pourtant parfois synonymes de destruction de valeur. La réussite de telles opérations dépend en effet de nombreux facteurs, pas toujours pris en compte par les directions, ce qui explique l'important taux d'échec : 8 opérations sur 10 ne sont pas un succès. Sans une connaissance parfaite du secteur, des forces et des faiblesses de l'entreprise ainsi que de l'orientation stratégique souhaitée, les opérations de F&A sont vouées à l'échec : moindre performance économique, chute du prix de l'action en bourse, perte d'innovation, impact négatif sur le personnel et l'ensemble de l'organisation...

Les laboratoires pharmaceutiques évoluent dans un écosystème marqué par une hyper-compétitivité, une forte évolution technologique et un durcissement de la réglementation, qui place l'innovation au cœur de toute stratégie. Sur le long terme, une acquisition qui freinerait l'innovation d'une entreprise pourrait avoir un effet catastrophique sur sa performance. Le secteur pharmaceutique reste néanmoins très actifs dans le domaine des F&A, qui suite à l'émergence des biotechnologies ont augmenté (figure 27).

Figure 27 : Evolution du nombre et de la valeur des F&A dans l'industrie pharmaceutique et des biotechnologies mondiale (1985-2017)



Source : Thomson Financial, Insitute of Merger, Acquisitions and Alliances (2017).

Conclusion Générale

De nos jours les nombreuses tensions économiques, politiques et culturelles qui régissent le commerce international, obligent les entreprises à faire face à un environnement marqué par de nombreuses incertitudes, une concurrence accrue et un durcissement de la réglementation. Nombre de secteurs industriels sont touchés par ses diverses tensions qui mal appréhendées ou encore mal interprétées peuvent conduire de grandes entreprises à opter pour des positionnements stratégiques dangereux et inadaptés.

N'échappant pas à cette situation, l'industrie pharmaceutique généralement synonyme d'innovation a dû faire face ces dernières années à une intensification de la concurrence marquée en grande partie par de nombreuses avancées technologiques et l'arrivée de nouveaux acteurs. Ainsi, le développement d'un médicament, un processus à la fois très long et très coûteux, devient de plus en plus compliqué tant les changements peuvent être nombreux et instantanés. Avant la commercialisation d'un médicament, il peut s'écouler plus d'une dizaine d'années et l'entreprise peut faire face à des difficultés qui l'obligent à rallonger cette période et donc à augmenter les investissements. L'obligation d'obtenir un important retour sur investissement pour justifier ces longues années de développement ainsi que l'intensification de la concurrence et le durcissement de la réglementation ont placé l'information au cœur de leur activité. La vitalité d'une entreprise pharmaceutique dépend désormais de sa capacité à détecter l'information, à s'adapter à la situation et également à conduire le changement afin de faire émerger de nouvelles opportunités.

De nombreuses données vont ainsi être collectées puis traitées afin d'être transformées en informations pertinentes, qui une fois interprétées vont devenir des connaissances qui deviennent un atout majeur pour les entreprises. Cette transformation de données en connaissances est appelée Intelligence Economique. La globalisation des marchés et la nature même de cette industrie peut expliquer la généralisation de cette pratique qui va permettre à la fois aux entreprises pharmaceutiques de :

- **Se tenir informer**, c'est à dire effectuer un travail de veille technologique qui permet à chaque entreprise d'être au fait de nouvelles innovations, réglementations, entreprises concurrentes...
- **Se protéger** : dans l'industrie pharmaceutique l'information est tout aussi importante que les produits ou services brevetés. On parle de protection du capital immatériel d'une entreprise qui est indispensable et assure, en partie, sa sécurité économique.

- **Et influencer**, qui est par ailleurs devenu l'action la plus représentative du pouvoir. Il est possible d'opter pour une politique d'action sur le public (relations publiques) ou sur le cadre réglementaire (lobbying).

L'IE est donc un outil puissant d'aide à la prise de décision, qui permet aux dirigeants d'adapter leur stratégie en temps réel afin d'assurer la prospérité de leurs entreprises.

Dans un secteur fortement marqué par des horizons technologiques incertains et une rapidité du changement qui rend l'innovation pharmaceutique, déjà freinée par sa durée et les importants investissements financiers qu'elle nécessite, l'IE a permis d'accroître le nombre d'opérations de fusions et acquisitions. Ces opérations nécessitent une importante connaissance du secteur, de l'entreprise ainsi que de l'orientation stratégique souhaitée. Sans cette connaissance, une opération de F&A est quasiment vouée à l'échec puisque l'on sait que 8 opérations sur 10 sont actuellement un échec. L'IE est donc un levier essentiel à la pérennité de l'industrie pharmaceutique puisque sa pratique favorise la protection, l'information et l'influence d'une entreprise face à son environnement concurrentiel. Dans ce secteur tout particulièrement, l'IE apparaît indispensable à l'innovation qui passe désormais le plus souvent par une innovation externe et le rachat de technologies par de grands groupes pharmaceutiques.

Bibliographie

- Dabbagh, A., & al (2017). *Weekly epidemiological record*. World Health Organization. 92(43), 649-660.
- Lichtenberg, F. (2005). *Pharmaceutical Innovation and the Burden of Disease in Developing Countries*. *Journal of Medicine and Philosophy*. 30(6), 663-690.
- Lichtenberg, F. (2014). *The Impact of Pharmaceutical Innovation on Disability Days and the Use of Medical Services in the United States, 1997-2010*. *Journal of Human Capital*. 8(4), 432-480.
- Montalban, M. (2010). *Cycle : ces industries qui gouvernent le monde : l'industrie pharmaceutique*. Conférences en économie, université Bordeaux IV. 475-498.
- LEEM (2017). *Les entreprises du médicament : bilan économique 2017*. Retrieved from <http://www.leem.org/bilan-economique-des-entreprises-du-medicament-edition-2017> (consulté le 21 mars).
- Dirnagl, A.J., & Cocoli, M.A. (2016). *Global Generic Pharmaceutical Industry Review*. MUFG. 1-25.
- Christel, M. (2017). *Pharm Exec's Top 50 Companies 2017*. *Pharmaceutical Executive*. Retrieved from <http://www.pharmexec.com/pharm-execs-top-50-companies-2017> (consulté le 21 mars).
- LEEM (2011). *Ces biotechnologies qui révolutionnent la santé*. Retrieved from <http://www.leem.org/article/ces-biotechnologies-qui-revolutionnent-sante-0> (consulté le 21 mars).
- Cavazzana-Calvo M., & Debiais, D. (2011). *Introduction – Biomédicament : des biotechnologies aux médicaments de l'avenir*. *Les biomédicaments*. Paris, Presses Universitaires de France, Que sais-je ? 5-8.
- R&D Magazine (2016). 2016 R&D funding and forecast. Retrieved from https://www.iriweb.org/sites/default/files/2016GlobalR&DFundingForecast_2.pdf (consulté le 23 mars).
- European Commission (2016). EU R&D scoreboard: The 2016 EU Industrial R&D Investment Scoreboard. 1-107. Retrieved from <http://iri.jrc.ec.europa.eu/scoreboard16.html> (consulté le 23 mars).
- Livinec, M. (2018). *Pharmaceuticals: global sector report 2018*. *Euler Hermes Economic Research*. Retrieved from <http://www.eulerhermes.com/economic-research/blog/EconomicPublications/Pharmaceuticals-global-sector-report-feb18.pdf> (consulté le 23 mars).
- Buente, M., Danner, S., Weissbacker, S., & Rammé, C. (2013) *Pharma emerging markets 2.0. : How emerging markets are driving the transformation of the pharmaceutical industry*. Booz & Company. 1-68.
- Tannoury, M., & Attieh, Z. (2017). *The Influence of Emerging Markets on the Pharmaceutical Industry*. *Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental*, 86, 19-22.

- Levy, J. (2015). How Can Pharma Succeed in Emerging Markets? Retrieved from <http://www.pharmafile.com/news/499479/how-can-pharma-succeed-emerging-markets>
- Looney, W. (2016). The Staying Power of Emerging Markets. *Pharmaceutical Executive*. 36(2), 1-4.
- Johnston, A., & Holt, D.W. (2013). *Substandard Drugs: A Potential Crisis for Public Health*. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 78(2), 218-243.
- PharmagoraPlus (2016). *Quel avenir pour la pharmacie d'officine en France ?* Smart Pharma Consulting. 1-27.
- Troein, P., & Long, D. (2017). *QuintilesIMS Industry Review*. Quintlines IMS. 1-44. Retrieved from https://www.avel.cz/wp-content/uploads/2017/09/c2_d_long_p_troein_quintilesims.pdf (consulté le 27 mars).
- Séverin M. (2011). *L'industrie pharmaceutique et l'État : Comment garantir la santé sans nuire au commerce ?* *Savoir/Agir*. 16, 37-42.
- INSEE (2017). *Dépenses courantes de santé en 2016 : Données annuelles de 2001 à 2016*. Institut National de la statistique et des études économiques. Retrieved from <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2384508#tableau-Donnes> (consulté le 27 mars).
- Adams, C., & Brantner, V. (2006). *Estimating the cost of new drug development: Is it really \$802 million?* *Health Affairs*. 25(2), 420-428.
- Adams, C., & Brantner, V. (2010). *Spending on new drug development*. *Health Economics*. 19(2), 130-141.
- DiMasi, J., Grabowski, H., & Vernon, J. (2004). *R&D costs and returns by therapeutic category*. *Drug Information Journal*. 38(3), 211-223.
- Mestre-Ferrandiz, J., Sussex, J., & Towse, A. (2012). *The R&D cost of a new medicine*. Office of Health Economics. 1-86.
- DiMasi, J.A., Grabowski, H.G., & Hansen, R.W. (2016). *Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs*. *Journal of Health Economics*. 47, 20-33.
- WTO OMC (2003). *Les accords sur les ADPIC et les brevets pharmaceutiques*. 1-10. Retrieved from https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/tripsfactsheet_pharma_f.pdf (consulté le 27 mars).
- Lehman, B. (2003). *The Pharmaceutical Industry and the Patent System*. 1-14. Retrieved from https://users.wfu.edu/mcfallta/DIR0/pharma_patents.pdf (consulté le 27 mars).
- Reiffen, D., & Ward, M.R. (2005). *Generic Drug Industry Dynamics*. *The Review of Economics and Statistics*. 87, 37-49.
- Ministère de l'Économie (2017). *Quelle politique pour poursuivre la diffusion des médicaments génériques ?* *Trésor éco*. 199, 1-12.
- Basu, P.K., & al (2008). *Analysis of Manufacturing Costs in Pharmaceutical Companies*. *Journal of*

Pharmaceutical Innovation. 3(1), 30-40.

DiMasi, J.A., Grabowski, H.G., & Hansen, R.W. (2016). *Innovation in the pharmaceutical industry: new estimate of the R&D costs*. Journal of Health Economics. 47, 20-33.

Congress of the United States - Congressional budget office (2006). *Research and Development in the Pharmaceutical Industry*. 1-65.

EvaluatePharma (2016). *World Preview 2016, outlook to 2022* (9th Ed.). 1-49.

Long, D. (2018). *Global generic and Biosimilars Trends and Insights*. IQVIA. 1-62.

Statista (2018). *Research and development expenditure of total U.S. pharmaceutical industry from 1995 to 2015 (in billion U.S. dollars)*. Retrieved from <https://www.statista.com/statistics/265085/research-and-development-expenditure-us-pharmaceutical-industry/> (consulté le 30 mars).

FDA (2016). *New Drugs at FDA: CDER's New Molecular Entities and New Therapeutic Biological Products*. US Food and Drug administration. Retrieved from <http://wayback.archive-it.org/7993/20161022052126/http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/default.htm> (consulté le 30 mars).

Adidam, P.T., Banerjee, M., & Shukla, P. (2012). *Competitive intelligence and firm's performance in emerging markets: an exploratory study in India*. Journal of Business & Industrial Marketing. 27(3), 242-254.

Harbulot, C., & Baumard, P. (1997). *Perspective historique de l'intelligence économique*. Revue Intelligence Economique. 1, 1-17.

Underwood, J. (2002). *Competitive intelligence*. Oxford, England: Capstone Publishing.

McGovern, W.M. (1961). *Strategic intelligence and the shape of tomorrow*. Seattle, Washington: Vashon Island Books.

Green, R.M. (1966). *Business intelligence and espionage*. Homewood, Illinois: Dow Jones-Irwin.

Aguilar, F.J. (1967). *Scanning the Business Environment*. New York, New York: Macmillan.

Kelley, W.T. (1968). *Marketing Intelligence: The Management of Marketing Information*. London, England: Staples Press.

Dousset B. (1987). *Utilisation de systèmes experts dans la gestion et la consultation bibliographique*. Journées d'informatique médicale de Toulouse, 167-172.

Dousset B., & Benjamaa T. (1988) *Trilogie logiciel d'analyse de données. Journées d'études sur les systèmes d'informations élaborées : Bibliométrie - Informatique stratégique Veille technologique*. Ile Rousse.

Papachristodoulou, E., Koutsaki, M., & Kirkos, E. (2017). *Business intelligence and SMEs: Bridging the gap*. Journal of Intelligence Studies in Business, 7(1), 70-78.

Badr, A., Madden, E., & Sheila Wright, S. (2006). *The Contribution of CI to the Strategic Decision Making Process: Empirical Study of the European Pharmaceutical Industry*. Journal of

Competitive Intelligence and Management, 3(4), 15-35.

Kappelman, L., & al. (2016). *Key Issues, Largest Investments and Skill Scarcities: A Preview of the 2015 SIM IT Trend Study*. MIS Quarterly Executive.

Weiss, A., & Naylor, E. (2010). *Competitive intelligence: How independent information professionals*. American Society for Informa on Science and Technology, 37(1), 30-34.

Sabanovic, A., & Søylen, K. S. (2012). *Customers' Expectations and Needs in the Business Intelligence Software Market*. Journal of Intelligence Studies in Business, 2(1), 5-20.

Popovič, A., Hackney, R., Coelho, P. S., & Jaklič, J. (2012). *Towards business intelligence systems success: Effects of maturity and culture on analytical decision-making*. Decision Support Systems, 54(1), 729-739.

McGonagle, J.J., & Vella, C.M. (2004). *Competitive intelligence in action*. The information Management Journal, 38(2), 64-68.

Turban, E., Aronson, J. E., Liang, T. P., & Sharda, R. (2007). *Decision Support and Business Intelligence Systems* (8th ed.). Pearson Prentice Hall.

Wixom, B., & Watson, H. (2010). *The BI-Based Organization*. International Journal of Business Intelligence Research, 1(1), 13–28.

Rouhani, S., Asgari, S., & Mirhosseini, S. V. (2012). *Review Study: Business Intelligence Concepts and Approaches*. American Journal of Scientific Research, (50), 62-75.

Alnoukari, M., & Hanano, A. (2017). *Integration of business intelligence with corporate strategic management*. Journal of Intelligence Studies in Business, 7(2), 5-16.

Brinkmann, D. (2015). *Strategic capability through business intelligence applications*. University of Gloucestershire.

Pellissier, R., & Nenzhelele, T.E. (2013). *Towards a universal definition of competitive intelligence*. South African Journal of Information Management, 15(2), 1-7.

Venter, P., & Tustin, D. (2009). *The availability and use of competitive and business intelligence in South African business organisations*. Southern African Business Review, 13(2), 88-117.

Martre, H., Clerc, P., & Harbulot, C. (1994). *Intelligence économique et stratégie des entreprises*. Rapport d'Henri MARTRE au Commissariat général du plan, La Documentation française.

Du Toit, A.S.A. (2015). *Competitive intelligence research: an investigation of trends in the literature*. Journal of Intelligence Studies in Business, 5(2), 14-21.

Lesca, H. (1997). *Concepts et démarche de mise en place dans l'entreprise*. Ministère de l'Éducation Nationale, de la Recherche et de la Technologie, DISTNB et ADBS, 27.

Pelletier, A., & Cuenot, P. (2013). *Intelligence économique mode d'emploi : Maîtrisez l'information stratégique de votre entreprise*. Tours, France, Pearson France.

Comission Européenne (2002). *Intelligence économique Un guide pour débutants et praticiens*. Innovación, Desarrollo y Transferencia de Tecnología. 1-94.

- Steels, L. (1993). *Proceedings of the international symposium on the management of industrial and corporate knowledge*. Corporate knowledge management. 9-30.
- Dieng-Kuntz, R., & al (2005). *Knowledge Management : méthodes et outils pour la gestion des connaissances* (3rd ed.). Paris, France : Dunod.
- Lungu, V. (2013). *Knowledge Management en entreprise : la gestion des connaissances au service de la performance*. Le Mans, France : Fourmond.
- Delbecque, E., & Fayol, J.R. (2012). *Intelligence économique*. Paris, France : Maganard-Vuibert.
- Guilhon, A., & Moinet, N. (2016). *Intelligence économique : s'informer, se protéger, influencer*. Montreuil, France, Pearson France.
- Deschamps, C., & Moinet, N. (2011). *La boîte à outils de l'Intelligence économique*. Paris, France : Dunod.
- Harbulot, C. (2015). *Manuel d'intelligence économique* (2nd ed.). Paris, France: Collection Major.
- Nolan, J.A. (1999). *Competitive intelligence: It's the third millenium: Do you know where your competitor is?* Journal of Business Strategy. 20(6). 11-15.
- François, L., & Zerbib, R. (2015). *Influentia, la référence des stratégies d'influence : Etes-vous sous influence ?* Paris, France: Lavauzelle.
- Hidayo, A.N., Kristianto, R., & Shihab, M.R. (2012). *Business intelligence implementation readiness: a framework development and its application to small medium enterprises (SMEs)*. Conference: The 3rd International Research Symposium in Service Management (IRSSM-3), At Beijing, China. 1-11.
- Olszak, C., & Ziemia, E. (2012). *Critical success factors for implementing Business Intelligence systems in small and medium enterprises on the example of Upper Silesia, Poland*. Interdisciplinary Journal of Information, knowledge, and Management. 7, 129-150.
- Mudzana, T., & Maharaj, M. (2017). *Toward an understanding of Business Intelligence Systems success: a South African study*. The Electronic Journal Information Systems Evaluation. 20(1), 24-38.
- Villamarin Garcia, J.M., & Diaz Pinzon, B.H. (2017). *Key success factors to Business Intelligence solution implementation*. Journal of Intelligence Studies in Business. 7(1), 48-69.
- Papachristodoulou, E., Koutsaki, M. & Kirkos, E. (2017) *Business intelligence and SMEs: Bridging the gap*. Journal of Intelligence Studies in Business. 7(1) 70-78.
- FDA (2017). Novel Drug Approvals. Retrieved from <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/ucm483775.htm> (consulté le 13 avril).
- Kordoyanni, M., & Engelbert, N. (2007). *Evaluating Business Intelligence Opportunities in the Pharmaceutical Industry (strategy focus)*. DATAMONITOR. 1-16.
- Wright, S., Fleisher, C.S., & Madden, E. (2008). *Characteristics of Competitive Intelligence Practice in R&D Driven Firms: Evidence from the UK Pharmaceutical Industry*. European Business Research Forum (EBRF). 1-16.

- Vizgaityte, G., & Rimvydas, S. (2012). Business Intelligence in the process of decision-making: changes and trends. *Ekonomika*. 91(3), 147-157.
- Wieder, B., Chamoni, P., & Ossimitz, M.L. (2012). *The impact of business intelligence tools on performance: a user satisfaction paradox?* *International Journal of Economic Sciences and Applied Research*. 5(3), 7-32.
- Poleto, T., De Carvalho, V.D.H., & Costa, A.P.C.S. (2015). *The roles of big data in the decision-support process: an empirical investigation*. In *International Conference on Decision Support System Technology*. 10-21.
- Carayon, B. (2003). Intelligence économique compétitive et cohésion sociale. *Base de Connaissances*. 1-175.
- Gallois, L. (2012). *Pacte pour la compétitivité de l'industrie française*. La Documentation française. 1-74.
- Mestre-Ferrandiz, J., Sussex, J., & Towse, A. (2012). *The R&D cost of a new medicine*. Office of Health Economics. 1-86.
- El Sawy, O.A., & Fiss, P.C. (2017). *The role of Business Intelligence and Communication Technologies in Organizational Agility: A Configurational Approach* (3rd ed.). *Journal of the Association for Information Systems*. 18(9), 648-686.
- Badr, A., & Madden E. (2006). *The contribution of CI to the Strategic Decision Making Process: Empirical Study of the European Pharmaceutical Industry*. *Journal of Competitive Intelligence and Management*. 3(4), 15-35.
- Saïda H.R. (2007). *Intelligence économique et performance des entreprises : le cas des PME de haute technologie*. *Vie & sciences de l'entreprise*. 1(174 - 175), 100-118.
- Nemutanzhela, P., & Iyamu, T. (2011). *The impact of competitive intelligence on products and services innovation in organizations*. *International Journal of Advanced Science and Applications*. 2(11), 38-44.
- Akram, T., & Waheed, A. (2012). *Impact of compétitive intelligence on organizational performance*. *Journal Of Applied And Emerging Sciences*. 186-191.
- Stefanikova, L., Rypakova, M., & Moravcikova, K. (2015). *The impact of competitive intelligence on sustainable growth of the enterprises*. *Procedia Economics and Finance*. 26(209), 209-214.
- Gilad, B., & Smith, R. (1998). *Why Pharmaceutical Companies Lack Real Competitive Intelligence*. *Pharmaceutical Executive*. 18(5), 94-104.
- IDC Health Insights (2018). *Annual IT Spending by Western European Healthcare Providers to Reach \$14.1 Billion in 2021*. Retrieved from <https://www.idc.com/getdoc.jsp?containerId=prEMEA43575618> (consulté le 16 avril).
- Meier, O. (2009). *Stratégies et croissance*. Paris, France : Dunod.
- Sheperd, J. (2017). *Consolidation and Innovation in the Pharmaceutical Industry: The Role of Mergers and Acquisitions in the Current Innovation Ecosystem*. *20 Journal of Healthcare Law and Policy*. 1-26.

- Ramdane, M. (2013). *Les orientations stratégiques: concept et mise en œuvre*. Université de Picardie, Jules Verne.
- DiMasi, J.A., Grabowski, H.G., & Hansen, R.W. (2016). *Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs*. *Journal of Health Economics*. 47, 20-33.
- LEEM (2017). *Les entreprises du médicament : bilan économique 2017*. Retrieved from : <http://www.leem.org/bilan-economique-des-entreprises-du-medicament-edition-2017> (consulté le 10 mai).
- De Montmorillon, B. (1989). *La croissance contractuelle*. *Revue Française de Gestion*. 97-106.
- Dussauge, P., & Garrette, B. (1991). *Alliances stratégiques – mode d’emploi*. *Revue française de gestion*. 85, 4 -18.
- Gherzouli, K. (1995). *Partenariat Interentreprises Nord-Sud : Structures Explicatives et Conditions d’Emergence de Relations Coopératives et Réussies*. Thèse de doctorat, Dijon, 56.
- Taron, P., & Vincent, F. (1979). *La Croissance Externe : analyse microéconomique*. *Revue d’Economie Industrielle*. 9, 101-113.
- Meier, O., & Schier, G. (2016). *Fusion et Acquisition : Stratégie – Finance – Management* (5e ed.). Paris, France: DUNOD.
- Yin, X., & Shanley, M. (2008). *Industry determinants of the « mergers versus alliance » decision*. *Academy of management review*. 33(2), 473-491.
- Shepherd, J. (2017). *Consolidation and innovation in the pharmaceutical industry: the role of mergers and acquisitions in the current innovation ecosystem*. 20 *Journal of Health Care Law and Policy*. 1-26.
- Datta, P., & Roumani, Y. (2015). *Knowledge-acquisitions and post-acquisition innovation performance: A comparative hazards model*. *European Journal of Information Systems*. 24(2), 202-226.
- Parrat, F. (2010). *Reprise et Transmission de l’Entreprise : Aspects stratégiques, juridiques et fiscaux*. Paris, France, Economica.
- Fontaine, C. W. (2007). *Mergers & Acquisitions: Understanding the Role of HRM*. Boston: Northeastern University.
- Cigola, M., & Modesti, P. (2008). *A note on mergers and acquisitions*. *Managerial Finance*. 34(4), 221-238.
- Hoberg, G., & Phillips, G. (2010). *Product Market Synergies and Competition in Mergers and Acquisitions: A Text-Based Analysis*. *Review of Financial Studies*. 23(10), 3773-3811.
- Trautwein, F. (1990). *Merger motives and Merger prescriptions*. *Strategic Management Journal*. 11(4), 283-295.
- Ansoff, I. (1989). *Stratégie du développement de l’entreprise : une approche méthodologique du management stratégique dans le dernier quart du XXe siècle*. Paris, France : Organisation.

- Prévotaux, J. (2005). *L'organisation mondiale du commerce : un cadre juridique pour les relations commerciales internationales*. Note de synthèse. 1-19.
- Lee, D., & Dibner, M. (2005). *The rise of Venture Capital and Biotechnology in the US and Europe*. *Nature Biotechnology*. 21(11), 1287-1291.
- Deloitte (2017). *Fueling growth through innovation*. Deloitte M&A Index. 1-32.
- Adam, M. (2005). *Integrating Research and Development: the Emergence of Rational Drug Design in the Pharmaceutical Industry*. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*. 36(3), 513–537.
- Grabowski, H (2011). *The evolution of the pharmaceutical industry over the past 50 years: a personal reflection*. *International Journal of Economics of Business*. 18(2). 161-176.
- Grabowski, H., Long, G., & Mortimer, R. (2014). *Recent Trends in Brand-Name and Generic Drug Competition*. *Journal of Medical Economics*. 17(3), 207-214.
- Woodcock, J. (2016). *Novel Drugs 2015 Summary*. U.S. Food and Drug Administration. Retrieved from:
<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/UCM481709.pdf> (consulté le 16 mai).
- IMS Institute (2013). *Declining medicine use and costs: for better or worse?* Review of the use of medicines in the United States in 2012. 1-49.
- Skultetyova, I. (2012). *Intellectual Property in Mergers and Acquisitions: Deal Maker or Deal Breaker?* A Substantive Analyses of Due Diligence in IP Driven Mergers and Acquisitions. Tilburg University. 1-73.
- Aribou, M.L. (2009). *Etude des déterminants de succès du transfert de compétences stratégiques dans le processus d'intégration post fusion-acquisition*. XVIIIème Conférence Internationale de Management Stratégique. 1-29.
- Bunel, M., Duhautois, R., & Gonzalez, L. (2009). *Types de fusions-acquisitions et évolution de l'emploi des entreprises restructurées Illustration à partir de données françaises d'entreprises (2000-2004)*. *Travail et Emploi*. 117, 53-65.
- Ferchichi, R., & Souam, S. (2015). *Caractéristiques, motivations et performances des fusions et acquisitions en Tunisie*. *Revue d'économie industrielle*. 150(2), 9-50.
- Singh, H., & Montgomery, C.A. (1987). *Corporate Acquisition Strategies and Economic Performance*. *Strategic Management Journal*. 8(4). 377-386.
- Datta, D.K. (1991). *Organizational Fit and Acquisition performance: effects of post-acquisition integration*. *Strategic Management Journal*. 12(4), 281-297.
- Alexandridis, G., Fuller, K.P., Terhaar, L., & Travlos, N.G. (2011). *Deal Size, Acquisition Premia and Shareholder Gains*. 1-36. Retrieved from:

- <https://pdfs.semanticscholar.org/9f66/a6ce9a30689002f8ea48bcbd2225fd91e0cb.pdf> (consulté le 16 mai).
- Filipovic, D. (2012). *Impact of company's size on takeover success*. *Ekonomiska Istrazivanja*. 25(2), 435-444.
- Doh, J.H., Peters, L.D., & Johnston, W.J. (2014). *Who's acquiring whom? — Experimental evidence of firm size effect on B2B mergers and marketing/sales tasks*. *Industrial Marketing Management*. 43(6), 1035-1044.
- Barasa, A. (2015). *The Impact Of Merger And Acquisition Announcements On Share Prices Of Companies Listed At The Nairobi Securities Exchange*. University of Nairobi. 1-52.
- Coutinet, N. et Sagot-Duvauroux, D. (2003). *Économie des fusions et acquisitions*. Paris, France: Collection Repères.
- Murphy, C.B. (2018). *How company stocks move during an acquisition*. Retrieved from : <https://www.investopedia.com/ask/answers/203.asp> (consulté le 16 mai).
- Rawani, A., & Kettani, H. (2010). *Humanities, Historical and Social Sciences*. *Social Sciences*, 26-28.
- Mishra, P. (2018). *Effect of M&A announcement on acquirer stock prices in the Pharmaceutical sector and the role of bid premium*. University of Groningen. 1-37.
- Hoelder S., Clarke P.A., & Workman P. (2012). *Discovery of small molecule cancer drugs: successes, challenges and opportunities*. *Molecular Oncology*. 6(2), 155-176.
- Vidal, E., & Mitchell, W. (2015). *Adding by Subtracting: The Relationship between Performance Feedback and Resource Reconfiguration through Divestitures*. *Organization Science*. 26(4), 1101-1118.
- Capron, L., & Mitchell, W. (2012). *Build, Borrow, or Buy: The great dilemma*. Harvard Business Press.
- Dunsire, D., Osbourn, J., Turenne, A., & Capodanno, J. (2016). *Biotech and Big Pharma: Keys to a Successful M&A*. *FTI Journal*. 1-5.
- Cartwright, H., & Ahmed, T. (2016). *IMS PharmaDeals: Review of 2016*. *QuintilesIMS*. 1-29.
- Bunel, M., Duhautois, R., & Gonzalez, L. (2008). *Quelles sont les conséquences des fusions-acquisitions sur l'emploi ?* *Revue Economique*. 59(3), 609-620.
- Baker & McKenzie. (2011). *Post-Acquisition Integration Handbook –Closing the deal is just the beginning*. Retrieved from : <http://www.bakermckenzie.com/files/Uploads/Documents/Post%20Acquisition%20Integration%20Handbook%202011.pdf> (consulté le 17 mai).
- Rauffet, P., Da Cunha, C., & Bernard, A. (2011). *Vers Un Apprentissage Organisationnel Durable Dans Le Contexte De Groupe D'entreprises : Comparaison Du Progrès Fonctionnel Et De La Performance Opérationnelle*. 12^{ème} Colloque National AIP PRIMECA. 1-11.
- Fontagné, L., & Toubal, F. (2010). *Investissement direct étranger et performance des entreprises*. Paris, France : Rapport du Conseil d'Analyse Economique. 89.

- Duhautois, R., & Petit, H. (2013). Que deviennent les entreprises acquises par des groupes ? *Revue d'économie industrielle*. 144.
- Kansal, S., & Chantani, A. (2014). *Effective Management of Change during Merger and Acquisition*. *Procedia Economics and Finance*. 11, 208-217.
- Aristos, D., & al (2018). *The Impact of Mergers and Acquisitions on Corporate Culture and Employees: The Case of Aegean & Olympic Air*. *Academy of Strategic Management Journal*. 17(1), 1-13.
- Danzon, P.M, Epstein, A., & Nicholson, S. (2004). *Mergers and Acquisitions in the Pharmaceutical and Biotech Industries*. *Managerial and Decision Economics*. 28, 307-328.
- Pammolli, F., Magazzini, L., & Riccaboni, M. (2011). *The Productivity Crisis in Pharmaceutical R&D*. *Nature Reviews Drug Discovery*.10, 428–438.
- Valentini, G. (2012). *Measuring the Effect of M&A on Patenting Quantity and Quality*. *Strategic Management*. 33(3), 336-346.
- Loftus, P., Falconi, M., Plumridge, H. (2014). *In Drug Mergers, There's One Sure Bet: The Layoffs*. *Wall Street Journal*. Retrieved from: <https://www.wsj.com/articles/in-drug-mergers-theres-one-sure-bet-the-layoffs-1398813151?tesla=y> (consulté le 17 mai).
- Haucap, J., & Stiebale, J. (2016). *Research: Innovation Suffers When Drug Companies Merge*. *Harvard Business Review*. Retrieved from: <https://hbr.org/2016/08/research-innovation-suffers-when-drug-companies-merge> (consulté le 18 mai).
- Richman, B., Mitchell, W., Vidal, E., & Schulman, K. (2017). *Pharmaceutical MIA Activity: Effects on Prices, Innovation, and Competition*. *Loyola University Law Journal*. 48, 788-819.
- Thomas, D., & Wessel, C. (2016). *Emerging Therapeutic Company Investment and Deal Trends*. *Biotechnology Innovation Organization Industry Analysis*. 1-40.
- Geilinger, U., Leo, C.P., & Bujak, E. (2016). *Trends in US New Drug Approvals: 2015FDA New Drug Approvals*. *HBM Report*. 1-13. Retrieved from: <https://cdn2.hubspot.net/hubfs/2701262/StratX%20Corporate%20Feb%202017/Files/HBM-Report-Trends-in-US-New-Drug-Approvals-2006-2015.pdf?t=1490688166963> (consulté le 18 mai).
- Chang, C.M., & Wei, C.P. (2016). *The Effect of Innovatin Strategy on Post-M&A Innovation Performance: An Evidence from Pharmaceutical Industry*. *PACIS 2016 Proceedings*. 1-17.
- Cloudt, M., Hagedoorn, J., & Kranenburg, H.V. (2006). *Mergers and Acquisitions: Their Effect on the Innovative Performance of Companies in High-Tech Industries*. *Research Policy*. 35(5), 642-654.
- Cassiman, B., & Veugelers, R. (2006). *In search of complementarity in innovation strategy: internal R&D and external knowledge acquisition*. *Management Science*. 52(1), 68-82.
- Thomson Financial, Institute of Merger, Acquisitions and Alliances (2017). *Number and Value of M&A by Industry: Biotechnology and Pharmaceuticals*. Retrieved from : <https://imaa-institute.org/m-and-a-by-industries/> (consulté le 20 mai).

Vu, le Président du jury,
Monsieur Jean Marie Bard

Vu, le Directeur de thèse,
Monsieur Jean Michel Robert

Vu, le Directeur de l'UFR,
Monsieur Gaël Grimandi

Nom - Prénoms : LESCOP Marguerite, Marie, Charlotte

Titre de la thèse : L'INTELLIGENCE ECONOMIQUE, UN LEVIER ESSENTIEL A LA PERENNITE DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE.

Résumé de la thèse :

Dans un environnement complexifié (*High-Velocity environment*) tant par la variété d'acteurs (industries, université, pouvoirs publics ...) que l'importance et la durée de l'investissement à la fois financier et humain, l'intelligence économique apparaît être la solution pour la pérennité de l'innovation pharmaceutique.

Concept officiel depuis le début du 21^{ème} siècle, caractérisé par l'émergence d'internet et des nouvelles technologies de l'information et de la communication, l'intelligence économique est devenue indispensable au rayonnement économique des entreprises pharmaceutiques puisqu'elle contribue à l'information, la protection et l'influence de ces dernières.

Depuis des décennies, l'innovation pharmaceutique n'est plus uniquement le résultat d'un travail de recherche et développement en interne mais aussi le fruit de croissances externes (fusions et acquisitions, alliances stratégiques, partenariats). L'information devient donc progressivement primordiale, parfois même plus précieuse que l'innovation en elle-même, puisque bien analysée et interprétée elle contribue directement au développement des entreprises : c'est en ce sens que l'intelligence économique démontre tout son intérêt.

MOTS CLÉS

INTELLIGENCE ECONOMIQUE, INNOVATION, INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE, FUSION-ACQUISITION.

JURY

PRÉSIDENT : Monsieur Jean Marie Bard, Professeur de Biochimie Fondamentale et Clinique, UFR des Sciences Pharmaceutiques de Nantes

ASSESEURS : Monsieur Jean Michel Robert, Professeur de Chimie Médicinale et Drug Discovery, UFR des Sciences Pharmaceutiques de Nantes (Directeur de thèse)

Monsieur Vincent Grésèque, Area Export Manager (URGO groupe – Super Diet)

Adresse de l'auteur : 34 Boulevard de Doulon, 44300 Nantes.