



**Bureau
d'économie
théorique
et appliquée
(BETA)**
UMR 7522

Documents de travail

« Brevet, innovation modulaire et collaboration : Le cas des vaccins géniques »

Auteurs

Antoine BURETH, Moritz MUELLER, Julien PÉNIN, Sandrine WOLFF

Document de Travail n° 2007–22

Juin 2007

Faculté des sciences économiques et de gestion

Pôle européen de gestion et
d'économie (PEGE)
61 avenue de la Forêt Noire
F-67085 Strasbourg Cedex

Secrétariat du BETA

Christine DEMANGE

Tél. : (33) 03 90 24 20 69

Fax : (33) 03 90 24 20 70

demange@cournot.u-strasbg.fr

<http://cournot2.u-strasbg.fr/beta>



Nancy-Université
Université Nancy 2



Brevet, innovation modulaire et collaboration : Le cas des vaccins géniques

Antoine Bureth*, Moritz Mueller*, Julien Pénin*, Sandrine Wolff*

Résumé

Au-delà de ses fonctions en termes de protection et de financement de l'innovation, le brevet est aussi un instrument de médiation et un support d'interactions. Dans le cas du développement des nouveaux vaccins issus du génie génétique, nous montrons qu'il est une composante essentielle de la production d'innovation. Un vaccin génique se construit en effet à partir de trois modules fondamentaux : l'antigène, le vecteur, et l'adjuvant. L'avènement des techniques du génie génétique favorise un développement autonome de ces composants, aussi bien sur les plans technique qu'organisationnel ou cognitif. Les brevets deviennent alors des instruments stratégiques d'information et de négociation dans l'élaboration de l'architecture du produit. Ils jouent un rôle d'interface entre des organisations, des trajectoires technologiques et des champs de savoir hétérogènes.

Mots clé : Droit de Propriété Intellectuelle, vaccins, génomique, modularité, innovation collective, Classification JEL: I11, L24, L65, O32, O34

Abstract

Beyond its function of protecting and rewarding innovation, the patent is increasingly used as a mediation instrument and as a vehicle for interactions. Focusing on the development of new, genetically engineered vaccines, we show that it is a central component of the production of innovation. A genetically engineered vaccine is constituted by three basic modules: the antigen, the vector and the adjuvant. The advent of genetic engineering techniques promotes the autonomous development of each of these blocks at the technical as well as the organizational and the cognitive levels. Patents become strategic information and negotiation devices throughout the elaboration of product architecture. They act as an interface between heterogeneous organizations, technological trajectories and corpus of knowledge.

Keywords: Intellectual property rights, vaccines, genomics, modularity, collective innovation. JEL classification: I11, L24, L65, O32, O34

* BETA, CNRS-UMR 7522, Université Louis Pasteur Strasbourg I, 61 avenue de la Forêt Noire, 67085 Strasbourg Cedex, France. Courriel : bureth@cournot.u-strasbg.fr, mueller@cournot.u-strasbg.fr, penin@cournot.u-strasbg.fr, wolff@cournot.u-strasbg.fr

Ce travail est issu du projet MIDeV ("Modularité et Incitations dans le Développement de Vaccins AND") financé par le CNRS – INSERM - MiRe – DREES dans le cadre des programmes "Sciences biomédicales, santé et société".

Nous remercions Rachel Levy pour avoir participé à l'élaboration du questionnaire envoyé aux acteurs du vaccin génique en France ainsi que pour le traitement des réponses.

Des versions antérieures de ce travail ont été présentées à la conférence annuelle de Innogen « Genomics for development », à Londres les 5-6 septembre 2006, à la conférence DIME sur les droits de propriété intellectuelle, à Londres les 14-15 septembre 2006 et au workshop DIME « modularity and open innovation », à Milan le 6 octobre 2006.

1. Introduction

L'objectif de cette contribution est de montrer qu'au-delà de son rôle de protection et de financement de l'innovation, le brevet est aussi un instrument de médiation et un support d'interactions entre acteurs hétérogènes. Plus précisément, nous soutenons qu'il joue un rôle central d'interface technique, cognitive et organisationnelle dans le cas du processus d'innovation modulaire à l'œuvre aujourd'hui dans le domaine du vaccin génique, i.e. obtenu par génie génétique.

Alors que la théorie économique standard, dans la lignée des travaux pionniers d'Arrow (1962), présente le brevet d'invention avant tout comme un instrument d'exclusion des imitateurs, permettant aux innovateurs de s'assurer un monopole sur leurs innovations et rétablissant par là-même les incitations à innover, plusieurs études empiriques et théoriques insistent sur les multiples rôles du brevet¹ : les acteurs de l'innovation l'utilisent aussi pour signaler des compétences, améliorer leur pouvoir de négociation, sécuriser des collaborations, échanger des technologies à travers des accords de licence, etc. En somme, le brevet joue également un rôle central en matière de coordination des activités innovantes.

Le cas du vaccin génique est particulièrement éclairant. En effet, la genèse de ces nouveaux vaccins s'inscrit dans un processus d'innovation modulaire. Un vaccin génique résulte de la combinaison de trois modules essentiels : un antigène, un vecteur ainsi qu'un adjuvant. Dans une perspective dynamique, la qualité des interactions et des interfaces entre ces trois modules devient une clé de développement. Nous nous focalisons alors sur le rôle du brevet dans ce processus modulaire. Loin d'être seulement le vecteur d'une stratégie d'exclusion, le brevet est un instrument de co-opération structurant des innovations modulaires: d'un côté, il protège son détenteur des imitateurs au sein d'un module donné ; d'un autre côté, il facilite les interactions avec les modules complémentaires.

Notre vision du brevet comme assurant la cohésion entre les modules, c'est-à-dire en tant que « ciment organisationnel » d'un réseau d'acteurs innovants, s'appuie sur deux études de terrain de natures différentes et complémentaires : une campagne d'interviews concernant 28 acteurs français du domaine du vaccin génique (chercheurs publics, entreprises, financiers,

¹ Voir notamment Scherer *et al.*, 1959; Taylor et Silberston, 1973; Mansfield, Schwartz et Wagner, 1981; Levin *et al.*, 1987; Arundel et van de Paal, 1995; Goto et Nagata, 1996; Cohen *et al.*, 2000; Sakakibara et Branstetter, 2001; Jaffe, 2000 ; Bureth *et al.*, 2005, Cohendet *et al.*, 2006.

associations de patients)², d'une part. L'exploitation d'une base de données répertoriant de nombreuses informations sur les alliances des firmes françaises et de leurs partenaires dans le domaine du vaccin, d'autre part³.

Nous rappellerons dans la section 2 les aspects techniques fondamentaux du vaccin génique, ainsi que la situation économique et les perspectives d'évolutions du marché du vaccin. Dans la section 3, nous présenterons la structure modulaire du vaccin génique et nous justifierons l'intérêt de cette approche. La section 4 analysera le rôle du brevet d'invention comme instrument de co-opération et interface entre modules distincts. La dernière et cinquième section, *via* une caractérisation du réseau des acteurs français du vaccin, fournira la traduction empirique du rôle du brevet comme élément structurant des innovations modulaires.

2. Les fondamentaux du vaccin génique

2.1 Définition

Depuis la mise en évidence du principe par Jenner en 1796 dans le cas de la variole, le terme de vaccination a été retenu pour toute préparation à base d'agents pathogènes (bactérie, virus, parasite) morts ou atténués qui, lorsqu'ils sont introduits dans l'organisme, stimulent la production d'anticorps ou de lymphocytes T sans provoquer la maladie. En termes moléculaires, l'objectif est d'introduire un antigène⁴ inoffensif, qui porte les mêmes épitopes (la partie de l'antigène à laquelle se fixent les anticorps) que l'agent pathogène, afin de stimuler la réponse immunitaire d'un organisme.

A la différence des vaccins traditionnels, les vaccins géniques utilisent des techniques de manipulation génétique afin d'induire la réponse immunitaire. Par exemple, dans le cas des vaccins à ADN nu, il ne s'agit plus d'introduire un micro-organisme ou une part de celui-ci, mais uniquement son matériel génétique. Plus précisément, ce n'est plus l'antigène qui est injecté au patient ici, mais l'ADN codant l'antigène (le fragment génétique cible)⁵. Ce matériel génétique, en s'incorporant dans certaines des cellules du receveur, va leur permettre

² Pour des raisons de confidentialité, aucune des informations recueillies n'est attribuée nominativement dans le présent article. Les données quantitatives utilisées ici ont toutes été publiées par ailleurs et/ou sont accessibles librement sur Internet. Les hypothèses et assertions émises restent sous l'entière responsabilité des auteurs.

³ Cette base de données sur mesure provient d'une extraction de la base Recap (Recombinant Capital), enrichie d'informations issues de 150 sites web de firmes de biotechnologie. Cf. annexe 2 pour plus de détails.

⁴ L'antigène est une macromolécule qui provoque une réponse immunitaire. Elle peut être une protéine, un polysaccharide, ou une combinaison des deux (lipoprotéine + glycolipide).

⁵ L'ADN (sous forme de plasmides) est directement injecté dans le corps par seringue ou gaz sous pression (comme pour la technologie propriétaire de PowderJect, société rachetée en 2004 par Chiron).

de produire les antigènes qui stimuleront le système immunitaire. En d'autres termes, ce sont les propres cellules du receveur qui deviennent des centres de production du vaccin.

De manière plus générale, nous parlerons ici de vaccin génique pour désigner l'ensemble des vaccins qui, à une étape quelconque de leur développement, utilisent des techniques du génie génétique. En résumé, les interactions entre vaccins et génie génétique se placent dans des domaines suivants :

- Le génie génétique s'applique à des activités de production : en modifiant le génome de cellules de culture, il est possible de les programmer afin qu'elles produisent des protéines qui seront réinjectées au patient à des fins vaccinales (vaccins sous-unitaires et associés).

- Le génie génétique permet de modifier les caractéristiques des agents pathogènes : cela permet, d'une part de réduire les effets nocifs des micro-organismes (utilisés comme vaccins, ou comme vecteurs), et d'autre part d'incorporer dans le vecteur le ou les gènes d'intérêt. Cet aspect est important dans les vaccins à vecteur recombinant.

- Le génie génétique intervient dans le processus d'apoptose (mort cellulaire programmée), qui permet au système immunitaire de réagir à des dérèglements de type cancéreux, principe mobilisé dans les approches de vaccination anti-tumorale.

Une caractéristique originale des vaccins géniques est que ces vaccins peuvent être prophylactiques ou thérapeutiques. En effet, la combinaison des principes d'immunologie et des techniques de transfert de gènes a ouvert de nouvelles possibilités thérapeutiques, qu'illustrent les développements récents en oncologie.

Mais, pour prometteuse qu'elle soit, l'approche vaccinale par le génie génétique se heurte toutefois à plusieurs obstacles. Sur le plan technique notamment, un élément critique de cette approche est l'introduction du matériel génétique dans la cellule et le franchissement des différentes barrières cellulaires (membrane plasmique, cytoplasme et noyau). A ce stade, deux alternatives sont possibles : soit le matériel introduit ne s'intègre pas au génome de la cellule et va ainsi simplement ordonner la production de la substance désirée. Soit l'ADN s'intègre au génome de la cellule hôte et peut ainsi conduire à des changements héréditaires permanents. Ce risque, qui pose de formidables questions éthiques, ne peut être exclu avec certitude en l'état des connaissances actuelles en ethyologie cellulaire. Enfin, la dernière

difficulté est de garantir une régulation adéquate de l'expression du matériel génétique nouvellement introduit⁶.

2.2 Le marché des vaccins: de nouvelles stratégies de produits

Il y a encore 15 ans, le marché du vaccin était considéré comme un marché à faible marge, fortement régulé, mobilisant des technologies matures et bien maîtrisées. Actuellement, avec un chiffre d'affaires mondial d'environ 8,6 milliards d'euros, il représente à peine 1,5% du marché mondial du médicament (550 milliards au total en 2005). Le nombre d'acteurs présents sur le secteur s'est réduit considérablement, pour ne plus compter aujourd'hui que 5 acteurs majeurs (Merck, GlaxoSmithKline, Sanofi Pasteur, Wyeth Lederle et Chiron racheté par Novartis en septembre 2005), dont les 3 premiers représentent 85% du marché. A titre de comparaison, ils étaient 18 en 1955. Les vaccins pédiatriques constituent le cœur du marché, avec environ 70% des parts totales⁷.

L'industrie est non seulement concentrée, mais affiche très clairement des spécialisations par applications thérapeutiques. Il semble que les firmes privilégient largement les stratégies d'entrée sur de nouveaux marchés, plutôt que la compétition par lancement de « me too » (Danzon & Sousa Pereira, 2005). Sur le marché américain, 8 des 13 vaccins pédiatriques disponibles sont produits par une firme unique, ce qui induit d'ailleurs certains risques pour les consommateurs (Hinman et al, 2006). L'explication de ce phénomène de concentration de l'offre est sujet à débat, avec en toile de fond des implications différentes en termes de politique publique. Une justification fréquemment mise en avant argue de retours sur investissement trop faibles dans le secteur, qui ont pour conséquence un retrait des acteurs (Pauly, 2005). Cet état de fait est perçu comme l'expression d'une mauvaise orientation de l'offre, qui pourrait être corrigée en augmentant les niveaux de financement public du côté de la demande. Mais cette hypothèse est battue en brèche par les résultats plutôt flatteurs affichés par le secteur depuis le milieu des années 90 (26% de croissance du chiffre d'affaire sur les vaccins entre 1999 et 2002, contre 0,9% pour les antibactériens, 5,5% pour les antifongiques, et 8,3 % pour les infections virales sur la même période).

Une autre interprétation du même phénomène, sans doute plus convaincante, consiste à admettre que, structurellement, l'offre sur un marché vaccinal ne peut pas être prise en charge

⁶ Une difficulté supplémentaire peut être mentionnée : la thérapie génique se fait soit ex vivo (des cellules sont prélevées, puis ré-implantées) soit in vivo. Si les manipulations génétiques sont assez bien maîtrisées, la réimplantation des cellules pose des difficultés comparables aux problèmes de greffe et appelle des développements dans la compréhension des mécanismes immunitaires.

⁷ Scrip Reports, The World Vaccines Market (2002).

par de multiples producteurs (Danzon & Sousa Pereira, 2005). Deux causes principales sont à l'origine de cette spécificité structurelle : la première est la malédiction du vainqueur (*winner's curse*), qui veut qu'un vaccin efficace réduit la demande. Cet aspect est d'autant plus prégnant que, pour une activité où les coûts fixes sont élevés, il faut des marchés globalisés pour bénéficier d'économies d'échelle. Or les marchés vaccinaux sont morcelés nationalement par les mécanismes de régulation (eux-mêmes générateurs de coûts fixes). La seconde raison est l'impossibilité jusque récemment de profiter de stratégies de différenciation sur les vaccins : le produit le plus efficace remporte le marché, sans qu'il soit possible de décliner des spécificités différentes ou de maintenir des générations différentes du produit. C'est ainsi que le vaccin inactivé de la Poliomyélite a chassé le vaccin vivant, que le vaccin peptidique de la coqueluche a éliminé le vaccin à base du virus complet, et que les produits sans thimerosal ont supplanté ceux contenant le conservateur.

Longtemps considéré comme le parent pauvre de l'industrie pharmaceutique, le vaccin connaît pourtant depuis quelques années un surprenant retour en grâce. Les problèmes de capacités de production, les craintes d'une épidémie de grippe aviaire et les menaces bio terroristes ont conduit les autorités de santé et les industriels à s'intéresser de nouveau à cette spécialité. En outre les avancées génomiques et biotechnologiques ont aussi permis à de nouveaux acteurs de pénétrer sur le marché. Des firmes comme Berna (qui vient d'être racheté par Crucell), Acambis, MedImmune connaissent des croissances exceptionnelles et se placent progressivement sur de nouveaux segments⁸. Cette entrée de nouveaux acteurs s'explique par leur capacité à développer des produits de vaccination discrétionnaire (les vaccins du voyageur), à investir de nouveaux domaines thérapeutiques (Avant pour un « vaccin » anti-cholestérol), à varier les techniques d'administration (le Flumist de Medimmune pour la grippe) ou à améliorer les antigènes ou les adjuvants (Corixa, Coley Pharmaceutical Group, CSL Limited).

Ainsi, la croissance espérée du secteur dans les prochaines années est forte (environ 20 milliards de dollars de chiffre d'affaires estimé à l'horizon 2010) et, selon toutes les prévisions, proviendra essentiellement de nouveaux vaccins et de vaccins thérapeutiques. Le potentiel de ces nouveaux vaccins biotechnologiques est énorme puisqu'ils sont susceptibles de traiter des pathologies actives dans les pays développés et de prétendre ainsi à des prix

⁸ A titre d'illustration, en 1999 sur le marché US, le groupe Aventis – GSK – Merck – Wyeth – Chiron ne laissait aux autres producteurs que 3,2 % de ventes totales, soit 115 millions de dollars. En 2002, la part ne revenant pas aux majors s'établissait à 19,5% des ventes, soit un peu moins 1,4 milliards de dollars.

beaucoup plus élevés que les vaccins traditionnels. Cette transformation du marché qui privilégie les cibles élitistes à prix élevés est une nouvelle tendance majeure du secteur⁹.

On voit ainsi poindre une forme de différenciation du produit et une recherche de variété, qui semblaient absentes voire impossibles dans le paradigme de la vaccination traditionnelle. Elles se fondent sur la nature modulaire du vaccin (antigène/adjuvant/vecteur), devenu exploitable économiquement grâce aux développements en biotechnologie, et induisent des transformations profondes dans les modes de fonctionnement. Des perspectives d'exploitation hors des cadres officiels de régulation deviennent possible, avec de nouvelles possibilités d'extraction de profit. Mais comme le souligne Savopoulos (2004), « *Moving into this business requires a different set of organisational skills including good access to marketing infrastructure and personnel. Commonly these have been absent in major vaccine companies as the majority of the business depended on relationships with a few key healthcare stakeholders (Savopoulos, ibid, p108)* ».

3. Modularité et vaccin génique

3.1 Qu'est ce qu'un système modulaire?

Le concept de modularité est issu de la théorie des systèmes et est mobilisé dans de nombreuses disciplines, en mathématiques, en linguistique, en théorie cognitive, dans l'étude des systèmes sociaux, etc. Le concept est en soi relativement général : un système est constitué de composants – les modules – susceptibles d'être séparés et recombinaés entre eux. La modularité renvoie simultanément à l'intensité de la liaison entre les composants, et aux possibilités (ou à l'impossibilité) de recombinaison des modules qu'autorise l'architecture générale du système.

En économie et en gestion, les analyses en termes de modularité se sont majoritairement intéressées à la modularité technique des produits (Sanchez & Mahonney, 1996, Baldwin & Clark, 1997, Ulrich, 1995, Tushman & Murmann, 1998, Worren, Moore & Cardona, 2002).

Un produit modulaire se définit comme un produit complexe, dont les différentes parties, bien que conçues de façon indépendante, fonctionnent ensemble de manière homogène (Sako & Murray, 2002). Cette représentation de la modularité dérive de l'analyse « loosely-coupling » développée par Simon (1962, p. 195) « *(a modular system is) one made up of a large number*

⁹ L'arrivée de nouveaux produits innovant vendus chers, comme Gardasil, témoigne de ce retournement. Les vaccins sont devenus « l'enfant chéri de la maison » pour Sanofi Aventis, qui a augmenté de 50% les dépenses de recherche dans ce domaine depuis le rachat d'Aventis en 2004 (et de sa filiale Aventis Pasteur, devenue Sanofi Pasteur).

of parts that interact in a non simple way. In such systems, the whole is more than the sum of the parts, at least in the important pragmatic sense that, given the properties of the parts and the laws of their interaction, it is not a trivial matter to infer the properties of the whole.”

Un système modulaire est ainsi composé de deux éléments centraux : Les modules (les sous parties du système) et l’interface qui assure les connections entre les modules. L’intérêt d’un système modulaire est d’arriver à une interface qui minimise les interdépendances entre les modules. Comme expliqué par Koppl and Langlois (2000): *“Modularity is not about cutting a system into parts. All systems are already made up of parts. Modularity is about how parts are grouped together and about how groups of parts interact and communicate with one another”* (Koppl et Langlois, 2000, p. 18).

Le principe de modularité est applicable à tous les systèmes complexes, qu’il s’agisse de systèmes de production, de l’organisation d’une entreprise, de systèmes de connaissances, ou encore de réseaux de firmes. Plusieurs propriétés peuvent être attachées à ce type d’architecture :

- Un système modulaire économise les ressources managériales. Plus précisément, la modularité permet de différencier les exigences en termes de conduite des activités, en distinguant la coordination intra-module du management inter-modules. L’architecture modulaire revient à décomposer un problème en plusieurs sous ensembles, et s’interprète alors comme un moyen de distribuer la complexité, de réduire le nombre de paramètres et/ou d’acteurs à gérer, et d’identifier plus facilement les relations de cause à effet en jeu. Au final, en séparant une gestion locale (le module) et un pilotage plus global (les interfaces entre modules), la gestion du système devient, sinon moins coûteuse, au moins réalisable.
- Un système modulaire offre la faculté de circonscrire l’impact de perturbations internes et externes. Dans le cas de la gestion d’un processus d’innovation, cette propriété est intéressante, dans la mesure où elle empêche la propagation à l’ensemble du produit des effets d’une transformation radicale ou d’un écueil technique rencontrés sur l’un des composants.
- Enfin la nature modulaire d’un système renforce la qualité des processus d’apprentissage qui s’y rattachent. Plus précisément, la modularité va donner lieu à deux processus d’apprentissage distincts : le premier concerne l’architecture du système, l’articulation entre les différents composants, les possibilités de recombinaison, l’impact de chacun des modules sur la performance globale, etc. Cet apprentissage de la maîtrise de l’architecture se distingue de l’acquisition de connaissances relatives aux modules eux-mêmes, qui peut s’interpréter

comme un processus de spécialisation, d'accumulation de savoirs à l'intérieur d'un champ d'investigation balisé. En somme, un système modulaire favorise l'innovation et la création de diversité par simple recombinaison des modules.

Au regard de ces avantages, il existe une incitation forte à profiter d'une structure modulaire, qui autorise les économies de variété (par modification de l'architecture modulaire) tout en valorisant les économies de spécialisation obtenues au niveau des modules eux-mêmes.

La modularité se décline alors à trois niveaux, avec à chaque fois une prise en compte différente de la nature des interfaces mises en jeu, des frontières des modules, des caractéristiques architecturales et des objectifs imposés au système observé :

- Une première manière d'aborder la modularité porte sur l'architecture technique du produit lui-même. Cette dimension était déjà au cœur des travaux précurseurs de Simon, avec une décomposition technique dont l'intérêt principal est de simplifier la prise de décision, en particulier au niveau de la conception produit.

- Un second niveau porte sur la modularité organisationnelle du système de production du produit. Le système se décompose en zones d'activités indépendantes, qu'il s'agit de coordonner, en s'appuyant notamment sur une standardisation des résultats et/ou une des procédés et/ou des compétences (Mintzberg, 1982).

- Enfin, une troisième lecture possible en termes de modularité, cognitive cette fois, concerne la décomposition en sous-ensembles indépendants des connaissances mobilisées par le produit.

Une attention particulière doit être portée aux conditions de convergence entre ces trois formes de modularité ; un consensus plus ou moins explicite se dégage des différentes contributions sur le sujet, selon lequel les trois formes de modularité – technique, organisationnelle et cognitive – seraient largement corrélées *in fine*. Cette hypothèse reste discutable, en particulier parce que l'architecture modulaire ne répond pas aux mêmes critères de performance selon la dimension considérée. La modularité technique cherche à rationaliser les interactions physiques entre composants, la modularité organisationnelle minimise les coûts de transaction, et la modularité cognitive cherche à réduire le coût des modes de conversion et de transfert de connaissances. Ces trois objectifs ne débouchent pas nécessairement sur des partitions identiques, et un recouvrement partiel des architectures peut constituer une source sinon de blocage du moins de tensions dans la production collective

d'innovation. En effet, une différence entre les modules organisationnels et les modules techniques pose des problèmes de coordination des tâches et de division du travail. Un décalage entre les frontières organisationnelles et cognitives soulève des questions d'appropriabilité des connaissances et d'incitation. Et un décalage entre les champs cognitifs et les composants techniques grève la maîtrise technique et la gestion des apprentissages.

3.2 Le cas du vaccin génique

Dans le cas des vaccins, la modularité peut s'interpréter suivant les trois dimensions évoquées précédemment, avec un sens de causalité qui va des connaissances au produit. On peut identifier tout d'abord une forme de modularité cognitive, avec une dispersion des savoirs qui appelle une coordination de processus collectifs de production de connaissances nouvelles. Les avancées de la recherche scientifique autonomisent progressivement des briques élémentaires de connaissances. L'incitation à une valorisation économique de ces corps de savoirs les cristallisent au sein d'organisations, dont le développement est entièrement tourné vers une matérialisation de ces savoirs dans un produit (ou un composant de produit) tangible et cessible sur le marché.

L'équation simplifiée selon laquelle un vaccin génique résulte de la combinaison d'un antigène, d'un vecteur et un adjuvant s'interprète donc comme la réunion de trois systèmes modulaires, mêlant les dimensions cognitive, organisationnelle et technique. Pour chacune d'entre elles, deux propriétés essentielles sont vérifiées. Tout d'abord, les modules sont relativement autonomes, i.e. qu'ils peuvent être dans une certaine mesure considérés indépendamment les uns des autres. Deuxièmement, ces modules peuvent être recomposés de différentes manières afin de générer de la nouveauté / variété.

L'approche en termes modulaires s'exprime au travers des stratégies des acteurs, incités à se spécialiser sur un module spécifique. Les firmes de biotechnologie, souvent créées sur la base d'une plateforme technologique de *drug discovery* ou de culture cellulaire, prennent pied sur le marché en se développant autour d'un des modules (vecteur, adjuvant ou antigène), l'introduction d'un produit vaccinal complet étant quasiment exclue du fait des barrières à l'entrée inhérentes à ce secteur. Les stratégies de développement affichées s'expriment bien plus en termes de modules qu'en termes de domaine thérapeutique d'application, ce qui révèle la capacité d'une structure modulaire à répondre aux objectifs de différenciation poursuivis par les acteurs.

4. Brevet et développement de vaccin génique: un instrument de co-opétition

Dans la partie précédente nous avons vu qu'il était possible de décrire le développement de vaccin génique comme un processus modulaire nécessitant la combinaison de trois éléments centraux. Nos entretiens ont confirmé cette configuration, démontrant que seules les très grandes firmes étaient capables de développer un vaccin génique de manière intégrée. Les plus petites restent spécialisées sur la production d'un module particulier. Se pose alors la question légitime de l'interaction entre ces modules.

Nous allons insister ici sur le rôle joué par le brevet d'invention dans ce processus modulaire, en l'abordant comme l'instrument privilégié de l'interface entre les modules: parce qu'il accroît les incitations à investir en R&D, mais aussi parce qu'il facilite la communication et la coordination entre les acteurs. Dans cette optique le brevet d'invention est clairement un élément structurant du développement des vaccins géniques, en permettant tout à la fois d'aplanir les difficultés dans la coordination de la conception du produit et de garantir des possibilités d'extraction de rente aux différents protagonistes.

Deux aspects nous conduisent à décrire le brevet comme un instrument de co-opétition. Il est d'une part un instrument de compétition, servant à l'exclusion d'imitateurs potentiels à l'intérieur des modules. A l'inverse, entre les modules, il est un outil de coopération et de coordination.

4.1 Le brevet comme arme d'exclusion dans les modules

Tout d'abord, s'inscrivant dans la vision d'Arrow (1962), le brevet est une arme de compétition entre entreprises rivales (i.e. situées dans le même module). Les entreprises spécialisées dans la production de vecteurs, par exemple, ne collaborent généralement pas avec leurs rivaux. Au contraire, elles essaient de se protéger de l'imitation en brevetant leur vecteurs et donc de s'octroyer une position de monopole. Nos interviews soulignent unanimement ce point : Sans brevet, les problèmes d'imitation impliqueraient qu'il n'y aurait pratiquement plus d'investissement et donc d'activité dans le domaine¹⁰.

On retrouve ici une caractéristique dominante du rôle du brevet dans les sciences de la santé où la plupart des études empiriques insistent sur l'importance de la propriété intellectuelle afin

¹⁰ Ici, nous pouvons d'ailleurs mentionner un point anecdotique mais révélateur de la centralité du brevet dans ce champs, révélé par les entretiens directs: Le brevet semble si profondément enraciné dans les pratiques et les habitudes des acteurs du domaine qu'il leur est même impossible d'envisager un scénario fictif figurant son absence.

de permettre l'appropriation des connaissances et des innovations et ainsi d'accroître les incitations à innover (Levin *et al.*, 1987; Cohen *et al.*, 2000). En effet, la plupart des entreprises du secteur sont des petites structures, très jeunes, qui font essentiellement de la recherche fondamentale, ne commercialisent souvent encore aucun produit fini et font face à d'importantes pressions compétitives. Ces entreprises pourraient difficilement survivre sans le brevet, qui représente en quelque sorte leur unique actif tangible pouvant être valorisé face à des investisseurs ou des partenaires potentiels. La protection offerte par le brevet joue un rôle d'autant plus essentiel pour les petites structures qu'elles n'ont souvent pas de moyens alternatifs pour se protéger. En ce sens, le brevet en biopharmacie semble donc clairement jouer un rôle d'incitation à l'innovation. Ce rôle incitatif est également renforcé par la nature des connaissances, essentiellement codifiées, qui facilite leur diffusion et l'imitation.

Deux points importants obligent néanmoins à nuancer le rôle du brevet à l'intérieur des modules. Tout d'abord, dans le domaine de la vaccination les connaissances conservent un fort caractère tacite (le dosage par exemple). La vaccination est loin de s'assimiler au paradigme pharmaco-chimique, et cette dimension tacite relativise légèrement l'importance du brevet. En second lieu, le stade de développement des vaccins géniques, encore émergent, incite à la coopération. Les entreprises d'un même module ont fréquemment mentionné une convergence d'intérêt, dans le sens où, dès lors qu'une entreprise aura commercialisé un produit dans son domaine, le succès profitera à l'ensemble du secteur en rassurant les investisseurs et en attirant des fonds. Cette recherche de la preuve du concept est à même d'induire des comportements collaboratifs et de réduire ainsi la compétition dans un même module.

Cependant, ces deux remarques, bien que pouvant induire de la collaboration entre entreprises d'un même module, ne peuvent contrebalancer entièrement les pressions compétitives intra modules, dans lesquels le brevet reste donc essentiellement une arme d'exclusion¹¹. Sans la protection offerte par le brevet il est improbable que des entreprises investissent dans des projets aussi coûteux et risqués.

4.2 Le brevet comme interface entre les modules

Le rôle joué par le brevet entre les modules est complètement différent et repose principalement sur la coordination. Dans cette configuration, les entreprises ne sont plus

¹¹ L'instrument d'exclusion peut même se comprendre comme un instrument de coordination en situation de jeu non-coopératif. En signalant les domaines déjà investis, le brevet permet aux entreprises de se positionner de façon à éviter une concurrence frontale.

vraiment rivales mais complémentaires, et doivent unir leurs compétences afin d'arriver au développement d'un vaccin. Or, le brevet facilite ces interactions grâce à deux propriétés essentielles : il diffuse et protège la connaissance simultanément, et assure ainsi la coordination des acteurs du processus d'innovation (Bureth *et al.*, 2005).

Le brevet protège l'innovateur en empêchant l'imitation : on retrouve ici la propriété classique d'exclusion du brevet qui confère à son détenteur un droit d'exclusion des imitateurs potentiels. Rappelons ici qu'un brevet est un droit d'exclusion et non pas un droit d'utilisation. Le titulaire d'un brevet n'a en effet pas forcément le droit d'utiliser l'invention brevetée si cela implique d'enfreindre un brevet détenu par un tiers.

Le brevet est un support d'information: lorsqu'une innovation est brevetée, son inventeur doit fournir une description détaillée de son invention devant permettre à un homme de l'art de la reproduire. Cette description est ensuite mise à disposition du public 18 mois après la demande, même si le brevet n'est pas accordé, contribuant ainsi à créer une formidable source d'informations techniques. Les bases de données de brevets contiennent ainsi une quantité inestimable de données techniques facilement accessible, et facilitant ainsi le processus cumulatif de production de connaissances. Mais au delà de ces informations techniques, les bases de données de brevets indiquent également aux entreprises sachant les exploiter quels sont les différents acteurs dans chaque champ. Le brevet permet ainsi à des partenaires potentiels de s'identifier dans un contexte où, à l'image du secteur des vaccins géniques, la multiplicité des acteurs et des informations rend les contacts difficiles (Pénin, 2005)¹². Ces informations sur le « know-who » (Lundvall and Johnson, 1994) sont essentielles afin de trouver des partenaires de développement et/ou pour éviter de se retrouver piégé dans des impasses technologiques¹³.

La combinaison de ces deux propriétés fait remplir au brevet plusieurs fonctions en plus de sa fonction traditionnelle d'exclusion et de protection. Le brevet permet la création d'un marché pour les technologies et facilite la collaboration entre les organisations.

¹² Ce point a été souligné entre autres par Cohen *et al.* (2000) qui montrent dans leur enquête que le désir d'accroître la réputation de l'entreprise joue un rôle non négligeable dans la décision de breveter. Le brevet en contribuant à élever la réputation de son détenteur tempère les problèmes d'information incomplète et ainsi facilite les rencontres avec d'autres organisations, l'obtention de financement auprès des risqueurs de capitaux ou des marchés liés, l'embauche de jeunes chercheurs, etc.

¹³ Il faut mentionner que ce rôle de signal n'est pas spécifique au brevet. Il peut également être rempli, au moins en partie par les conférences et publications dans des revues scientifiques. Mais le brevet est peut être d'un accès plus « universel ».

(i) Un brevet facilite le transfert de technologie à travers l'échange de licences d'exploitation et facilite l'instauration d'un marché des connaissances technologiques.

Le couplage des éléments d'exclusion et de signal propres au brevet permet de résoudre le paradoxe de Arrow (1962). Dans le cas du vaccin génique, ces propriétés sont essentielles. Elles induisent une meilleure division du travail et autorisent chaque organisation à se spécialiser là où elle possède le plus de compétences, pour valoriser son avantage comparatif à l'aide du brevet.

Le brevet est ainsi susceptible de faciliter le transfert de connaissances entre les organisations en facilitant la vente de connaissances hautement codifiée, sous la forme notamment de contrats de licence d'exploitation qui spécifient le prix et les modalités de la transaction, comme cela a été observé dans l'industrie chimique et plus récemment dans la pharmacie, (Arora et Fosfuri, 2000 ; Arora, Fosfuri et Gambardella, 2000 ; Hagedoorn 2002).

Par ailleurs, il est également important de souligner que l'impact du brevet ne se limite pas à faciliter le transfert de connaissances codifiées. Il permet également, à travers des arrangements spécifiant des clauses d'assistance aux accords de licence ou encore des échanges d'employés, de transférer des compétences plus tacites entre entreprises. Ainsi, Foray (2004, p. 136) explique que: "*Patents create transferable rights and can therefore help to structure a complex transaction that also concerns unpatented knowledge*".

(ii) Un brevet structure l'innovation collective et stabilise les collaborations

Au delà de la mise en place d'un marché pour les technologies, le brevet est un outil qui facilite également la prise d'accords de R&D et d'interactions plus étroites. Dans cette optique, le brevet intervient très en amont dans le processus d'innovation. Il est utilisé non plus seulement dans une perspective d'allocation de ressources mais avant tout dans une perspective de création de ressources (connaissances). Il est susceptible de faciliter la collaboration entre différentes organisations à plusieurs niveaux :

- En amont de la collaboration, comme cela a été souligné plus haut, le brevet permet aux différents acteurs de signaler leurs compétences. Il va ainsi faciliter la rencontre entre les partenaires. De plus, le brevet identifie et assure la protection de leurs savoirs antérieurs, évitant ainsi d'être pillé par les partenaires. Cette protection décroît les risques de comportements opportunistes inhérents à la coopération, ce qui naturellement accroît les incitations à participer (Ordover, 1991).

- Le brevet joue également un rôle critique lors des négociations visant à déterminer les modalités de la collaboration entre les différents participants. Il constitue en effet un moyen d'évaluer l'apport de chaque participant, de comparer de façon explicite et la plus objective possible leurs compétences respectives, et donc de définir l'importance de chacun dans la nouvelle structure. Par ailleurs, le brevet intervient également dans la résolution de conflits puisqu'en cas de contestation les parties peuvent se départager devant les tribunaux. Il va ainsi fortement modifier le pouvoir de négociation et l'influence de chaque partie lors des collaborations inter-organisations.

- Enfin, et ce point apparaît comme particulièrement important dans les biotechs, le brevet réduit la distance entre des acteurs parfois très hétérogènes car il représente le dépositaire d'un langage commun qui peut être compris par toutes les parties (laboratoires publics de recherche, multinationales, agences de consultant, marchés financiers, etc.). Le brevet devient alors un élément de culture partagé par la plupart des acteurs de l'innovation, qui les rassemble autour d'un projet commun.

En conclusion, nous présentons ici les brevets d'inventions comme étant des éléments structurant du développement de vaccins géniques car ils facilitent l'échange de technologie et la collaboration entre entreprises. En clair, ils facilitent la coordination des acteurs, souvent très hétérogènes, du processus de développement de vaccins géniques et fournissent une interface adéquate entre les différents modules, que ceux-ci soient cognitifs, organisationnels ou techniques. Pour appréhender ce point, la section suivante va se focaliser plus particulièrement sur le réseau de collaboration des acteurs français du secteur vaccinal.

5. Collaborations et modularités dans le domaine du vaccin génique

Afin d'illustrer et de conforter empiriquement la pertinence de nos hypothèses sur le rôle d'interface du brevet entre les trois modules constitutifs du vaccin génique (antigène, vecteur, adjuvant), nous adoptons ainsi une clé d'entrée "organisationnelle", à travers l'analyse du réseau de collaborations des principaux acteurs français du vaccin génique. La modularité cognitive est en effet difficilement « observable ». Quant à la modularité du produit, bien que confirmée dans les interviews sur un plan conceptuel, elle ne peut être évaluée dans la pratique du fait de la jeunesse du secteur : trop peu de vaccins géniques sont actuellement sur le marché pour valider les possibilités de différenciation et de déclinaison qu'offrent potentiellement les combinaisons entre vecteurs, antigènes et adjuvants.

5.1 Méthodologie et présentation des données empiriques

L'exploration des pratiques de collaboration des acteurs français du vaccin repose sur deux sources d'informations complémentaires, l'une qualitative et l'autre plutôt quantitative:

(i) Nous avons réalisé des interviews directs de 28 acteurs du domaine (voir Annexe 1), en consacrant de nombreuses questions au réseau de collaborations de chacun d'entre eux.

(ii) Une base de données sur les 241 alliances de 30 firmes focales (principaux acteurs privés du vaccin en France) a été extraite de la base Recap (la méthodologie est détaillée en Annexe 2). Le réseau ainsi constitué a été complété, dans un deuxième temps, par les alliances exogames (i.e. uniquement entre les 174 partenaires de nos firmes focales). En définitive, le réseau complet comprend un total de 487 alliances entre 204 firmes ou autres institutions. La base de données a ensuite été enrichie avec la nationalité, le (ou les) module(s) technique(s), et la spécialité thérapeutique de chaque firme, tels qu'identifiés sur son site web.

Nos données mettent en exergue le poids des firmes nord-américaines, en particulier les firmes de biotechnologie, en tant que partenaires privilégiés de nos 30 firmes focales¹⁴.

L'identification des trois modules techniques "antigène, vecteur, adjuvant" résulte directement des interviews¹⁵, et a été appliquée à large échelle sur les 135 firmes de biotech du réseau.

L'examen du réseau nous a conduit à ajouter deux modules plus générique, les technologies de cultures cellulaires, d'une part, et les plateformes de protéomique/génomique (cf. diagnostic et/ou "drug discovery"), d'autre part. Enfin, nous considérons aussi une catégorie "autre module" (technologie hors vaccin, par exemple la fabrication d'anticorps monoclonaux) et une catégorie "divers" (nombreux modules technologiques en plus des modules précédents) correspondant aux sociétés pharmaceutiques traditionnelles technologiquement diversifiées.

Afin d'explorer l'hypothèse d'une forme de modularité organisationnelle, il est intéressant d'examiner comment nos trois modules techniques fondamentaux se répartissent sur la population d'acteurs membres du réseau. Combien de firmes détiennent au moins un des trois modules techniques ? Et, parmi elles, combien en détiennent plusieurs en interne ? Un

¹⁴ Sur 204 firmes, près de la moitié sont nord-américaines, 135 sont des biotechs contre une trentaine de groupes pharmaceutiques traditionnels).

¹⁵ A la question "Peut-on décomposer le vaccin génique en sous-produits ? Si oui, lesquels ? S'agit-il de sous-produits autonomes, ie conçus, fabriqués et/ou brevetés séparément ?", 18 répondants sur 26 (avec 6 non réponses) s'accordent sur la décomposabilité du vaccin génique en sous-ensembles techniques: celui des "vecteurs" (viraux, à base de plasmides, nanovecteurs), celui des "antigènes" (ADN recombinant de l'agent pathogène, protéines antigéniques, epitopes,...). Celui des "adjuvants" (y compris les immuno-stimulants au sens large) fait aussi consensus. Certains interlocuteurs mentionnent enfin les technologies de "cultures de cellules" destinées à exprimer/produire les gènes, vecteurs, et autres protéines d'intérêt thérapeutique/prophylactique.

examen rapide montre que près de 60 % des 135 firmes de biotech sont engagées dans au moins un des trois modules élémentaires du vaccin. Un examen plus poussé de la ventilation des trois modules révèle une tendance forte à la spécialisation modulaire: seulement 17 % d'entre elles détiennent deux modules en interne et aucune ne couvre les trois. Le tableau ci-dessous, qui prend en compte uniquement la population de firmes de biotech engagées dans au moins un des trois modules, montre une corrélation négative significative quant à la détention de deux modules différents. Dans l'ensemble, ces résultats soutiennent l'hypothèse qu'il existe une forme d'isomorphisme entre la modularité technique et la modularité organisationnelle.

Table 1 : Corrélation sur l'internalisation de deux modules distincts

l'entreprise biotech détient au moins un		Antigène	Vecteur	Adjuvant
Antigène		1		
Vecteur	correlation sign.level	-0.3683 0.0008	1	
Adjuvant	correlation sign.level	-0.3611 0.0011	-0.4627 0	1

NB: coefficients significatifs en caractères gras

La spécialisation des firmes par axe thérapeutique est en revanche beaucoup moins forte (contrairement à l'organisation industrielle qui a longtemps prévalu dans le domaine du vaccin). On distingue 4 groupes élémentaires, à un niveau agrégé : cancer, anti-infectieux / anti-viral, vétérinaire et autres. 67% des firmes de biotech se répartissent paritairement (à raison d'une trentaine de firme dans chaque cas) dans 3 combinaisons de spécialités thérapeutiques : cancer seul, maladies virales/infectieuses seules, et le mixe des deux. Quelques unes enfin se consacrent aux maladies vétérinaires¹⁶. Notons qu'à l'échelle de la population toute entière, c'est-à-dire en incluant les sociétés pharmaceutiques traditionnelles, la part des acteurs couvrant un large champ thérapeutique s'accroît fortement, et la spécialité oncologique arrive en second rang.

Dans l'ensemble, on observe que la spécialisation modulaire est forte, alors que le degré de spécialisation thérapeutique (par maladie) est assez peu élevé. Ceci sous-tend raisonnablement l'hypothèse que l'organisation industrielle, ie la "division du travail" dans la branche des nouveaux vaccins, correspond bien à un principe de décomposition modulaire du système technique, à partir des trois modules que nous avons identifiés.

¹⁶ Une trentaine d'autres biotechs ne se consacrent à aucune maladie en particulier. Il s'agit généralement de firmes spécialisées dans la "drug discovery" où le diagnostic à partir de plateformes génomiques ou protéomiques

5.2 Le rôle central des licences technologiques comme modalité d'interaction

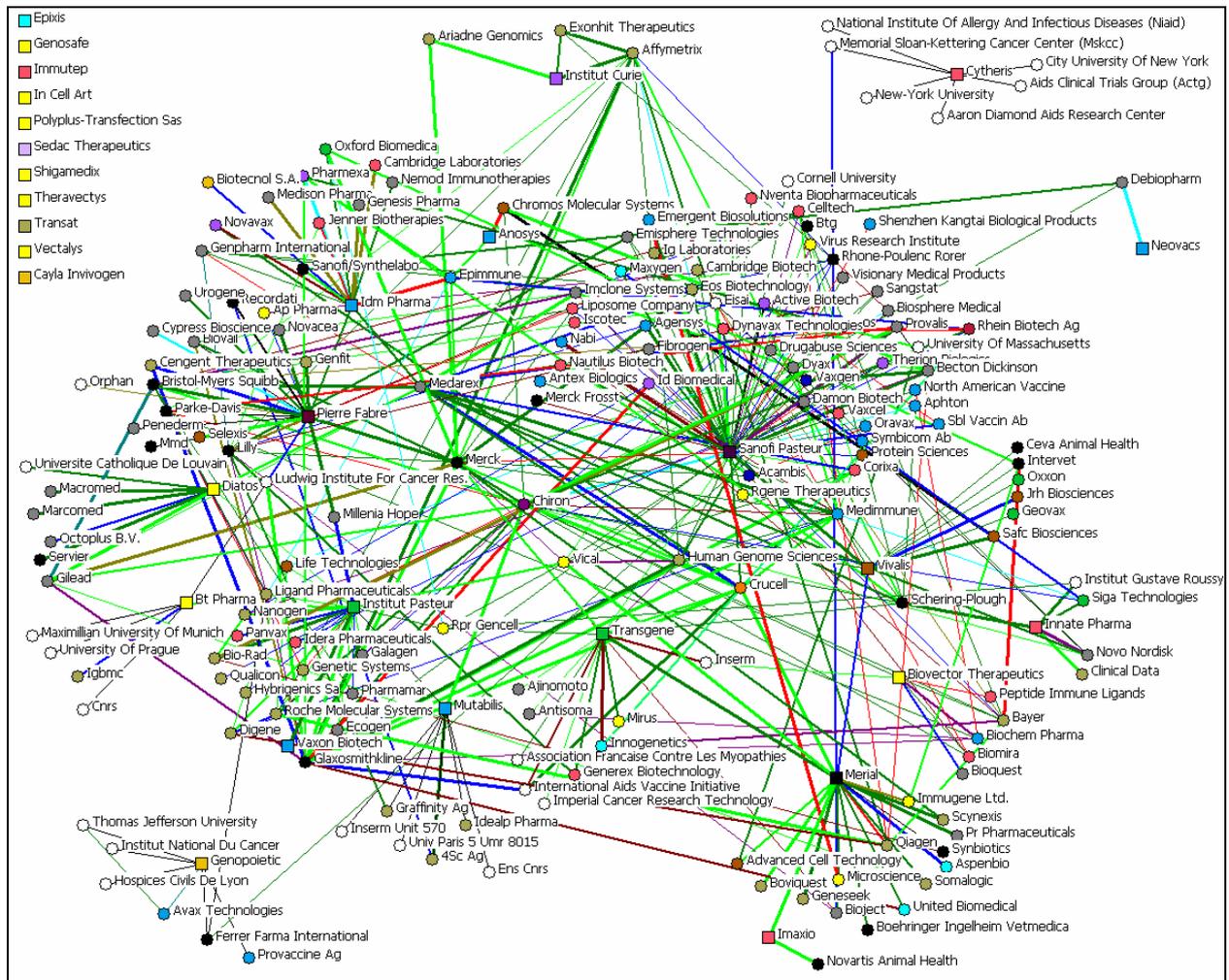
Les interviews suggèrent que le cadre institutionnel dominant est celui des relations contractuelles formalisées. Les relations informelles ne constituent pas le mode de gouvernance privilégié, sauf dans quelques rares cas de collaborations avec des centres de recherche publique. Le capital social n'est pas absent du réseau (les contacts interpersonnels et les rencontres lors de colloques ou meetings sont importants en amont de la collaboration) mais il ne suffit pas à long terme et doit s'accompagner d'un contrat juridique. Dans le même ordre d'idée, le degré de formalisation contractuelle est unanimement perçu comme stable ou croissant dans le temps, par tous nos interlocuteurs. Or cela est tout à fait frappant, et plutôt contraire aux faits stylisés classiques de la littérature sur les alliances. Ring & Van de Ven (1994) avancent que le degré de formalisation diminue au fur et à mesure de la genèse d'un capital social entre les parties. La logique semble ici inversée. Une interprétation possible est que le vaccin, lors de la signature du contrat, est encore "loin" du stade de la commercialisation. Les enjeux réels, et donc les conflits quant à l'appropriation des résultats, n'émergent que lorsque les perspectives de profit se précisent. Dans cette hypothèse les besoins de formalisation contractuelle (clauses de garanties, partage des résultats, etc.) augmentent avec les risques de comportement opportuniste et le passage du temps.

Un autre point mérite discussion. Les contrats intègrent bien souvent un dispositif de gouvernance particulier : la licence technologique *ex ante*, qui concerne une technologie non aboutie requérant des développements ultérieurs avec le partenaire. Plus généralement, la licence technologique *in et/ou out* est mentionnée spontanément par bon nombre d'interlocuteurs. Elle semble omniprésente dans la culture, les habitudes et les politiques de collaboration des firmes de biotechnologies. Son usage généralisé se vérifie d'ailleurs à large échelle, sur l'ensemble du réseau des acteurs français.

La figure 1 montre une prédominance des accords avec licence de brevet (liens en vert et violet), notamment dans la période récente. Nos données montrent que ce type d'accords représente environ les trois quarts des alliances du réseau "vaccin"¹⁷. En outre, comme illustré dans la figure ci-dessous, leur part tend à augmenter avec le temps.

¹⁷ Ainsi, pour les seules firmes de biotechnologies, plus de 72% des alliances incorporent un volet de licence technologique. Pour les sociétés pharmaceutiques traditionnelles, la proportion des alliances avec licence se monte à près de 76%.

Figure 1: Réseau complet d'accords des firmes focales et de leurs partenaires



Légende: L'épaisseur des liens croît avec leur caractère récent. Les firmes focales ont une forme carrée.

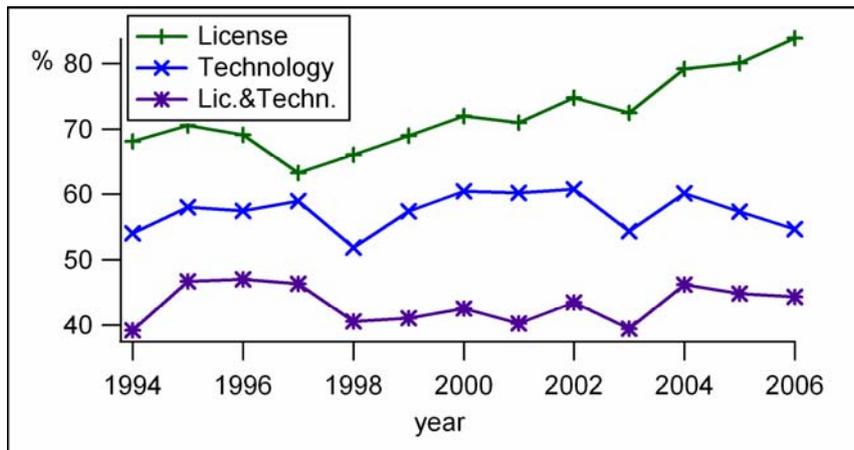
Les couleurs des nœuds correspondent aux modules suivants:

Antigène	Bleu nuit	Antigène+Adjuvant	Violet	Cellule (+autre)	Brun (autre + foncé)
Adjuvant	Magenta	Antigen + Vecteur	Vert	Diagnostic (+autre)	GrisVert (autre + clair)
Vecteur	Jaune	Adjuvant + Vecteur	Orange	Divers	Noir
Missing	Blanc	Ant+Adj+Vec	Aucun	Autres modules	Gris

Couleurs des liens

Vert	: accord avec licence
Bleu	: pure coop en RD
Rouge	: equity
Violet	: Coop+Licence+Equity

Figure 2: Part de chaque type d'accord – réseau complet



Note : Moyenne mobile sur 3 ans. La somme des types d'accords diffère de 100% du fait d'accords multi-types.

L'importance des licences, et donc du brevet en tant qu'outil de coordination entre les acteurs, traduit probablement une relative maturité du marché de la connaissance dans le secteur : bien qu'elle soit fondamentalement intangible, et que ses frontières soient mouvantes, la connaissance est suffisamment standardisée (du moins suffisamment bien balisée et codifiée) pour être "marchandisée". En d'autres termes, la modularité cognitive rend possible une certaine forme de modularité organisationnelle, dans laquelle les brevets jouent un rôle d'interface. On serait en présence de blocs de savoirs modulaires, à la fois suffisamment autonomes pour être développés individuellement, et suffisamment "articulables" les uns avec les autres pour que leur combinaison génère de nouveaux produits.

A ce stade, on peut émettre l'hypothèse suivante : une modularité cognitive parfaite supposerait que les interactions *ex post* soient inexistantes ou du moins rares (interface de type *loose coupling*) ; une modularité faible signifierait au contraire un fort degré d'interactivité *ex post* entre les parties. Il convient donc d'examiner de plus près la qualité des relations entre les partenaires d'un accord, c'est-à-dire la division et la coordination des tâches collaboratives. Or il ressort de tous nos interviews que les dispositifs organisationnels de coopération sont eux-aussi modulaires : dans chaque cas d'alliance, il a été établi un plan de travail (étapes, *work packages*, *milestones*) très clair *ex ante* (même si ce plan a parfois été redéfini en cours de route). Dans tous les cas sauf un, il y a eu séparation du travail, division des tâches entre les partenaires, et surtout une **absence de travail intégré**, c'est-à-dire effectué conjointement, collectivement par toutes les parties.

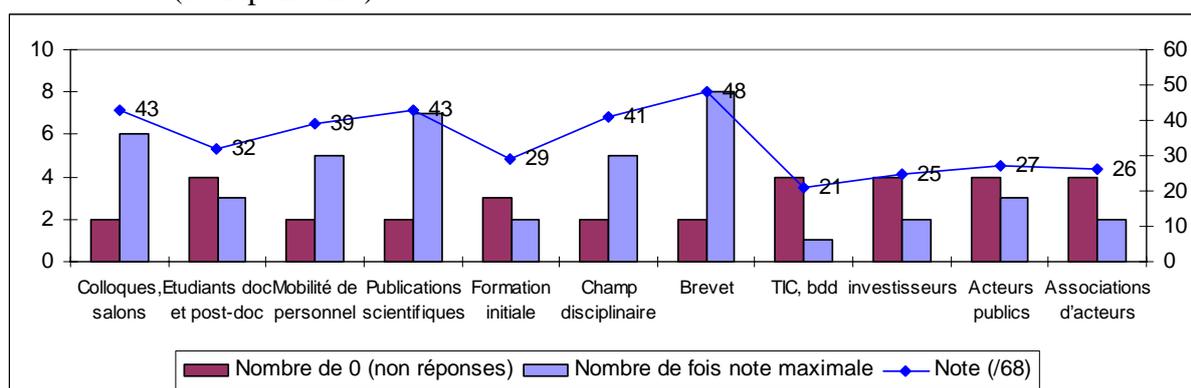
Enfin, il faut signaler que dans quasiment aucun des cas considérés il n'a été généré d'actifs spécifiques à la collaboration (actifs spécifiques humains au sens de Williamson, 1979, non

redéployables unilatéralement en dehors de la collaboration). Les connaissances créées sont généralement perçues comme intrinsèquement redéployables en dehors de la collaboration, du moins à moyen terme et dans la limite du respect des clauses contractuelles. La genèse d'un capital social valorisable n'a été évoquée qu'à une seule reprise et de manière non spontanée. Dès lors, la modularité cognitive semble un concept plutôt solide et opérationnel, puisque stable dans le temps : elle existe aussi bien *ex ante* qu'*ex post* ; plus précisément, elle est présente avant, pendant et au sortir des processus de collaboration.

5.3 Le brevet comme principal facteur de cohésion du réseau

La mise en relation d'une variété d'acteurs pose nécessairement la question de la cohésion de l'ensemble. Or l'un des résultats les plus frappants des interviews est le réel consensus qui émerge à propos du rôle central du brevet. Lorsque l'on demande aux acteurs d'évaluer sur une échelle de 1 à 4 le facteur assurant le mieux la cohésion de leur réseau de partenaires, le facteur n°1 est sans ambiguïté le brevet (cf graphique ci-dessous). Les facteurs de cohésion mentionnés en second rang sont typiques du mode de fonctionnement de l'Open Science: les publications, les colloques, et le champ disciplinaire. Ils sont perçus comme "assez importants". Selon notre interprétation, ces mêmes facteurs représentent (avec le brevet) une dimension essentielle de la modularité cognitive : en tant que dispositifs constitutifs d'un langage commun, ils jouent en effet un rôle d'interface entre des modules de savoirs autonomes.

Figure 3 : Facteurs assurant le mieux la cohésion du réseau de partenaires
(17 répondants)



5.4 Co-opétition et coopération inter-modules

La prise en compte des relations entre entités détenant les 3 modules (hors big/mid pharmas) fait apparaître dans la figure \$\$ ci-après des étoiles plutôt bien interconnectées. Au sein d'une même étoile, la gamme des couleurs est généralement large, ce qui signifie une

interconnexion des trois modules fondamentaux du vaccin. On observe en outre que la spécialité "antigène" est celle qui est la plus souvent présente au cœur de l'étoile, suivie par le module "vecteur". Ceci est conforme à la mention, par plusieurs répondants, que le module antigène est le plus stratégique des trois en vue de la maîtrise d'un vaccin.

L'une de nos principales propositions est qu'il y a davantage de coopérations entre modules différents qu'entre entreprises détenant une compétence technique similaire. En d'autres termes, la coopération inter-modules serait plus fréquente que la coopération intra-module. Afin de le vérifier empiriquement, nous considérons, comme dans la Figure \$\$, uniquement le sous graphe des firmes qui détiennent au moins l'un des trois modules et qui coopèrent entre elles. Puis nous comptabilisons le nombre de liens de coopération entre les tous les types de modules, deux à deux : nombre de liens {antigène, antigène}, {antigène, vecteur}, {antigène, adjuvant}, {vecteur, vecteur},... Le nombre de liens pour chaque type d'association de modules est résumé dans le Tableau \$\$\$ (avec les effectifs de chaque sous-ensemble de firmes concernées). Par exemple, le nombre de liens de coopération entre les firmes détenant le module antigène et celles détenant l'adjuvant est de 29 (la population de firmes concernées, ie celles détenant l'un des deux modules au moins, est de 41).

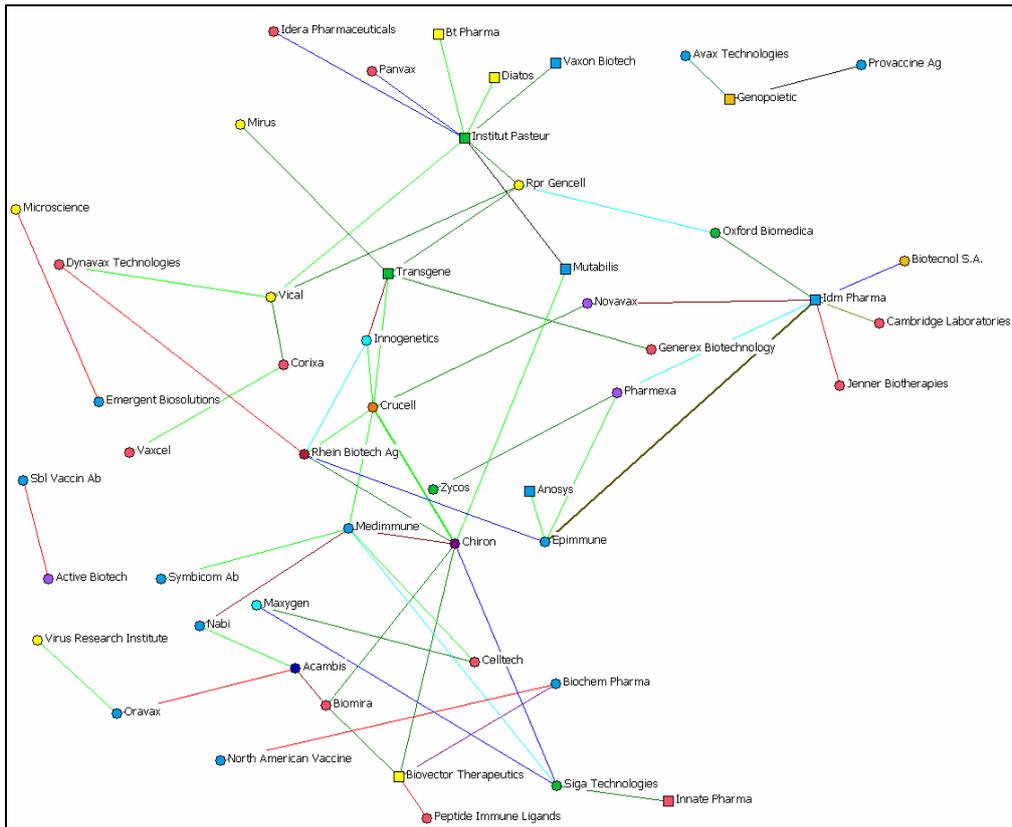
Table 2 : Nombre de liens de coopération pour chaque combinaison de modules

Nombre de liens		70		
population globale		51		
	Antigène	Vecteur	Adjuvant	
	25	31	29	
Antigène	pop: 27	pop: 38	pop: 41	
		9	18	
Vecteur		pop: 16	pop: 33	
			9	
Adjuvant			pop: 18	

NB Parce que certaines firmes détiennent plusieurs modules en interne, la somme des liens par sous ensemble de population diffère du nombre total de liens (certains liens sont comptabilisés plusieurs fois).

Nous obtenons un total de 121 liens de coopérations entre les 3 modules élémentaires, qui se décompose en 43 interactions intra-module, d'une part, et 78 interactions inter-modules, d'autre part. Ceci illustre clairement l'idée que les interactions collaboratives entre modules sont plus fréquentes que les interactions au sein d'un même module.

Figure 4 : Accords entre firmes compétentes sur un des 3 modules



Les couleurs des nœuds correspondent aux modules suivants:

Antigène	Bleu nuit	Antigène+Adjuvant	Violet	Cellule +autre	autre + foncé
Adjuvant	Magenta	Antigen + Vecteur	Vert	Diagnostic +autre	autre + clair
Vecteur	Jaune	Adjuvant + Vecteur	Orange	Divers	Noir

Violet : Coop+Licence+Equity

Vert: accord avec licence

Bleu : pure coop en RD

Rouge : equity

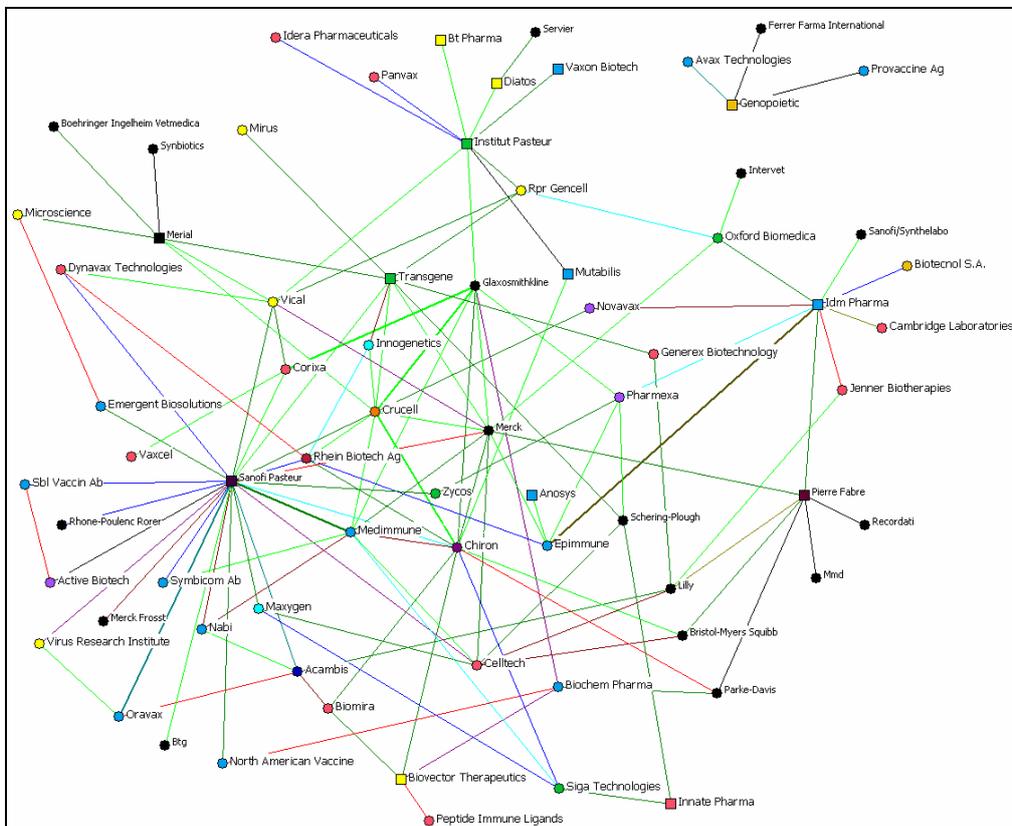


Figure 5 : Accords firmes compétentes sur un des 3 modules et big pharma

A ce stade, il convient d'examiner l'impact de l'introduction des firmes pharmaceutiques traditionnelles dans le réseau restreint aux trois modules de compétences élémentaires (cf. Figure \$\$). Le constat le plus frappant, quant au changement de morphologie du réseau, n'est pas que le nombre moyen de liens par firme (le degré moyen du réseau) augmente fortement, ni même que des étoiles supplémentaires et fort étoffées apparaissent (celle de Sanofi Pasteur, pour ne citer que la plus importante). Cela était plus que prévisible. Le fait le plus marquant ici est que l'interactivité du réseau soit significativement augmentée par l'introduction des acteurs traditionnels de la biopharmacie. En particulier, le coefficient moyen de *clustering* augmente nettement, comme le montre le tableau ci-dessous. Le coefficient de *clustering*, pour un vertex donné, est défini ici comme le rapport du nombre de liens effectifs au nombre de liens possibles entre les voisins de ce vertex. Plus il est proche de 1, plus l'interactivité entre les partenaires de la firme considérée est forte. Plus il est proche de 0, plus le sous-réseau de la firme considéré a une forme d'étoile: ses partenaires sont en quelque sorte obligés de transiter par lui pour "entrer en contact".

Table 3 : Structure des réseaux : complet, 3 modules, 3 modules + firmes pharmaceutique

Indicateurs	Réseau 3 modules	Réseau 3 modules + big/mid pharma
Degré moyen	2,74509804	4,56179775
Coef moyen de clustering	0,06811391	0,16329202

Ainsi, le sous réseau restreint aux trois modules technologiques du vaccin hors sociétés pharmaceutiques n'est pas un réseau très interactif, comparé au réseau plus large incluant les firmes pharmaceutiques. En conséquence, on peut émettre l'hypothèse que, dans le cas du vaccin bien plus que dans le cas d'autres produits biopharmaceutiques, les acteurs traditionnels jouent un rôle décisif d'intégrateur et même de ciment du réseau, en ce qu'ils sont au cœur de l'articulation des trois modules de compétences élémentaires que sont l'antigène, le vecteur et l'adjuvant.

En somme les principaux résultats de l'analyse des réseaux d'alliances peuvent être synthétisés ainsi :

- (i) L'existence d'une modularité technique superposée à une modularité organisationnelle semble confirmée par les interviews et les données d'alliances dans le cas du vaccin génique, se traduisant par une spécialisation des acteurs sur les modules antigène, vecteur et adjuvant.
- (ii) L'importance grandissante des licences technologiques, seules ou en tant qu'éléments de collaborations plus larges, traduit le rôle central du brevet en tant qu'instrument de

coordination. En outre, le brevet est considéré comme un facteur majeur de cohésion du réseau par les personnes interrogées dans le cadre de la campagne d'interviews.

(iii) Il y a moins d'interactions au sein d'un même module technique qu'entre modules distincts (antigène, vecteur ou adjuvant). Lorsque l'on prend en compte uniquement les firmes détenant au moins l'une des 3 briques élémentaires du vaccin, on voit apparaître des étoiles associant toute une diversité de modules. Le plus souvent, c'est la firme détentrice de la compétence "antigène" qui est l'acteur nodal de ces associations.

(iv) Le rôle majeur des sociétés pharmaceutiques traditionnelles dans le domaine du vaccin est mis en évidence : l'interactivité du réseau comprenant les firmes de biotech compétentes sur l'un et/ou l'autre des modules de base du vaccin et les big/mid pharmas est bien plus forte que celle du réseau restreint aux seules firmes de biotech.

6. Conclusion: Repenser le rôle du brevet

La vision du brevet défendue ici se situe dans le prolongement de plusieurs travaux théoriques et empiriques (Levin *et al.* 1987 ; Cohen *et al.*, 2000 ; Arora et Fosfuri, 2000; Arora, Fosfuri et Gambardella, 2000 ; Bureth *et al.*, 2005 ; Cohendet *et al.*, 2006), qui insistent sur la multiplicité des rôles que joue cet instrument. Dans notre travail, nous avons illustré les propriétés de coordination du brevet dans le cadre d'un processus d'innovation modulaire. Le développement des nouveaux vaccins se place en effet sur un marché qui appelle aujourd'hui des stratégies de diversification, avec une place à prendre pour des produits complexes et innovants. Ces derniers sont développés au sein de processus de collaboration qui combinent des modules différents, exprimés en termes de produits, d'organisations ou de connaissances scientifiques. Dans ce contexte, le brevet favorise la division du travail et le signal des compétences, maintient les incitations, assoit les échanges marchands de connaissances et borne les espaces de concurrence.

L'analyse empirique confirme l'organisation modulaire des processus d'innovation dans le secteur des vaccins, en faisant apparaître des spécialisations marquées sur les modules antigène, vecteur et adjuvant (le premier étant a priori l'élément dominant). Le brevet est considéré comme un facteur clé de la cohésion du réseau, et sert de support à des collaborations développées principalement à partir d'accords de licences technologiques.

Cependant, même si les acteurs sont susceptibles, au travers de leurs décisions décentralisées, de créer une forme d'auto-organisation au sein du réseau, le besoin d'un intégrateur se fait

sentir dans l'opposition qu'il y a entre le contrôle des ressources distribuées et le contrôle de l'architecture de ces ressources. Ce rôle incombe aux grands groupes pharmaceutiques, qui affichent une stratégie de gestion de l'innovation au travers d'un portefeuille de projets, sur lequel sont exploitées les possibilités de substitution ou de complémentarité. On sent ainsi poindre une nouvelle coloration dans l'expertise métier des grands groupes de la pharmacie, où les compétences managériales se renforcent au détriment des compétences de recherche pures.

C'est dans cette perspective que le brevet apparaît comme le « ciment organisationnel » de l'innovation dans le cas du vaccin génique. Le résultat n'est pas contre-intuitif, mais l'ampleur du phénomène n'est pourtant pas toujours appréciée à sa pleine dimension, notamment du côté de la recherche publique. Si le brevet est envisagé par tous comme un instrument de financement de l'innovation, sa dimension organisationnelle est quelquefois sous-estimée. Il est pourtant l'instrument d'interface par excellence, en préservant l'autonomie des partenaires et en s'adaptant à tous les types de collaboration. Ce résultat oblige à repenser en profondeur les politiques de brevets dans la recherche publique, où il est encore trop souvent considéré comme un outil exclusivement destiné à exclure et à assoir une position de monopole.

Bibliographie

- Arora A., Fosfuri A. (2000), « The Market for Technology in the Chemical Industry: Causes and Consequences », *Revue d'Economie Industrielle*, vol. 92, pp. 317-334.
- Arora A., Fosfuri A., Gambardella A. (2000), « Markets for Technology and their Implications for Corporate Strategy », working paper Yale School of Management, 39p.
- Arrow, K. J., 1962, « Economic Welfare and the Allocation of Resources for Invention », dans *The Rate and Direction of Inventive Activity: Economic and Social Factors*, Princeton university Press, pp. 609-625.
- Arundel A., van de Paal G. (1995), « Innovation strategies of Europe's Largest Industrial Firms », unpublished manuscript, MERIT.
- Attia R., Davy I., Rizoulières R. (2000), « Innovative Labor and Intellectual Property Market in the Semi-Conductor Industry », dans *Technology and Markets for Knowledge*, Kluwer Academic Publishers.
- Baylor, Egan and Richman (2002), "Aluminum salts in vaccines--US perspective", *Vaccine*, vol. 20, pp. S18-23
- Braunagel M., Das R. C. (2003), « Promises and Perils of DNA vaccines », *GPT*, pp. 25-28.
- Bureth A., Levy R., Pénin J. et Wolff S. (2005), « Strategic Reasons for Patenting : Between Exclusion and coordination Rationales », *Rivista di Politica Economica*, pp. 19-46
- Callon M. (1999), « Le Réseau comme Forme Emergente et comme Modalité deCoordination : le Cas des Interactions Stratégiques entre Firmes Industrielles et Laboratoires Académiques », dans Callon et al., *Réseau et Coordination*, Economica.

- Callon M. (1993), "Is Science a Public Good?", Fifth Mullins Lecture, Virginia Polytechnic Institute, March 23, 1993.
- Cohen W. M., Nelson R. R., Walsh J. (2000), « Protecting their Intellectual Assets: Appropriability Conditions and Why US Manufacturing Firms Patent (or not) », NBER working paper 7552.
- Cohendet P., Farcot M. and Pénin J. (2006), "Entre incitation et coordination : Repenser le rôle du brevet d'invention dans une économie fondée sur la connaissance", *Management International*, vol. 10.
- Corbel P. (2003), « Le brevet : un outil de coopération/exclusion », *cahiers de recherche du Larequoi* 2003/1, pp. 30-44.
- Danzon P & Sousa Pereira N. (2005), « Why sole-supplier vaccine markets may be here to stay », *Health Affairs*, vol 24, n°3, May-June 2005, 694-96
- Foray D. (2004), *The Economics of Knowledge*, Cambridge, MIT Press.
- Goto A., Nagata A. (1996), « Technological Opportunities and Appropriability », NISTEP report n°48, Tokyo.
- Grindley P., Teece D. (1997), « Managing Intellectual Capital: Licensing and Cross-Licensing in semi-conductors and electronics », *California Management Review*, vol. 39, pp. 8-41.
- Hall B. H., Ziedonis R. H. (2001), « The Patent Paradox Revisited: an Empirical Study of Patenting in the US Semiconductor industry, 1979-1995 », *Rand Journal of Economics*, vol. 32, pp. 101-128.
- Hardin G. (1968), « The Tragedy of the Commons », *Science*, vol. 162, pp. 243-1248.
- Heller M. A., Eisenberg R. S. (1998), « Can Patents Deter Innovation? The Anticommons in Biomedical Research », *Science*, vol. 280, pp. 698-701.
- Hinman A.R., Orenstein W.A., Santoli J.M., Rodewald L.E., Cochi S.L., (2006), « Vaccine shortages : history, impact and prospect for the future », *Annual Review of Public Health*, 27, 235-59
- Jaffe A. (2000), « The US Patent System in Transition: Policy Innovation and the Innovation Process », *Research Policy*, vol. 29, pp. 531-557.
- Kortum S., Lerner J. (1999), « What is Behind the Recent Surge in Patenting? », *Research Policy*, vol. 28, pp. 1-22.
- Levin R.C., Klevorick K., Nelson R.R., Winter S. (1987), « Appropriating the Returns from Industrial Research and Development », *Brooking Papers on Economic Activity*, vol. 3, pp. 783-820.
- Lundvall B. A., Johnson B. (1994), "The Learning Economy", *Journal of Industry Studies*, vol. 1, pp. 23-42.
- Mansfield E., Schwartz M., Wagner S. (1981), « Imitation Costs and Patents : An Empirical Study », *The Economic Journal*, vol. 91, pp. 907-918.
- Mazzoleni R. , Nelson R.R. (1998), « The Benefits and Costs of Strong Patent Protection : A Contribution to the Current Debate », *Research Policy*, vol. 27, pp. 273-284.
- Ordover J. A. (1991), « A Patent System for Both Diffusion and Exclusion », *Journal of Economic Perspectives*, vol. 5, pp. 43-60.
- Pauly M.V., (2005), « Vaccine supply : who needs what ? », *Health Affairs*, vol 24, n°3, May-June 2005, 680-89
- Pénin J. (2005), « Open knowledge disclosure, incomplete information and collective innovations », document de travail BETA 2005-10.
- Sakakibara M., Branstetter L. (2001), "Do stronger patents induce more innovation? Evidence from the 1988 Japanese patent law reforms", *Rand Journal of Economics*, vol. 32.
- Savopoulos J., (2004), « Market dynamics : strategic directions in vaccines », *International Journal of Medical Marketing*, vol. 4, 2, 105-09

- Scherer F.M., Herzstein S.E., Dreyfoos A.W., Whitney W.G., Achmann O.J., Pesek C.P., Scott C.J., Kelly T.G., Galvin J.J. (1959), *Patents and the Corporation: A Report on Industrial Technology Under Changing Public Policy*, Harvard University.
- Taylor C. T., Silberston Z. A. (1973), *The Economic Impact of the Patent System: A Study of the British Experience*, Cambridge University Press.
- Tirole, J., 2003, *Protection de la Propriété Intellectuelle: Une Introduction et Quelques Pistes de Réflexion*, in *Propriété Intellectuelle*, report n° 41 of the Conseil d'Analyse Economique, La documentation Française.
- Vignier P. (2002), *La France dans l'économie du savoir: pour une dynamique collective*, report Commissariat Général au Plan, La Documentation Française.
- Winter S. G. (1993), « *Patents and Welfare in an Evolutionary Model* », *Industrial and Corporate Change*, vol. 2, pp. 211-231.

Annexe 1: Présentation des firmes et laboratoires interrogés

Parmi les 13 firmes interrogées, nous comptons 9 entreprises indépendantes et 7 firmes détenant une unité de production. 10 exercent une part non négligeable de leurs activités dans le domaine du vaccin génique (au sens large). comme le montre la Table 4, l'ensemble se décompose en 2 sociétés pharmaceutiques traditionnelles et 11 firmes de biotechnologies. Il faut noter que la plupart d'entre elles, à l'image du secteur biotech français, sont de très jeunes et petites *startups*: 6 sont nées après l'an 2000, et 8 ont moins de 50 employés. La plupart sont des *spinoffs* de centres de recherche publique. Sur l'ensemble des entreprises considérées, 8 se positionnent plutôt en amont de la chaîne d'activités : toutes font de la recherche fondamentale, la plupart ont des activités de recherche préclinique et deux seulement vont jusqu'au stade des essais cliniques. Les autres se positionnent en aval, voire maîtrisent toute la chaîne d'activités jusqu'à l'AMM. On peut noter que les firmes compétentes en vectorologie ont souvent une activité de fabrication (production de lots pré-cliniques). Enfin, près de la moitié des firmes interrogées se consacrent explicitement à la conception de vaccins et/ou de thérapies anti-cancer. En somme, la plupart des entreprises interrogées détiennent toutes les caractéristiques des TPE innovantes : ce sont des firmes émergentes, situées très en amont sur le processus d'innovation pharmaceutique, visant des produits et technologies en rupture avec l'existant, et donc des activités à haut risque.

Les centres de recherche publique (PROs), quant à eux, sont tous spécialisés dans la santé humaine. Ils développent des connaissances fondamentales en amont, pouvant déboucher entre autres sur des applications vaccinales. Dans la plupart des cas, ils combinent des compétences disciplinaires variées dont les plus fréquemment citées sont l'immunologie, la virologie, et la biologie moléculaire/cellulaire. Tous ont déposé plusieurs brevets dans le courant des 5 dernières années. Il semble en outre qu'il y ait une forme de spécialisation assez nette entre les équipes effectuant de la valorisation en vectorologie et les autres équipes.

Annexe 2 Méthodologie de construction du réseau

Nos données ont été établies à partir d'informations publiées¹⁸ sur les portefeuilles d'alliances des principaux acteurs français du vaccin et des secteurs connexes (vecteurs, et parfois immunothérapie).

¹⁸ Pour éviter tout biais en faveur des firmes interrogées et pour préserver la confidentialité des informations obtenues, les alliances révélées lors des interviews ne sont pas incorporées dans l'analyse du réseau.

Etape 1: la liste des entreprises focales

Les entreprises focales consistent en 28 entreprises et 2 fondations privées françaises (l'Institut Pasteur et l'Institut Curie) actives dans le domaine du vaccin (cf. Tab.A.1). La liste a été obtenue via des recherches sur Internet (annuaires biotechs, presse et autres BDD comme BsP) et nos interviews. Elle comprend aussi bien des start up en biotech que des sociétés pharmaceutiques traditionnelles de grande et moyenne taille (Big et Mid Pharmas), telles que Sanofi Pasteur, Pierre Fabre ou Merial. Elle couvre la santé humaine et la santé animale.

Etape 2: Identification des alliances des firmes focales

Dans la base de données Recap répertoriant plus de 13000 alliances en biotech depuis 1978, nous avons cherché toutes les alliances de nos firmes focales, soit un total de 190 alliances, signées entre 1984 et 2006.

Nous avons ajouté 51 alliances identifiées dans d'autres sources:

- la BDD Bioscan (autre BDD répertoriant des alliances en biotech),
- une BDD privée construite à partir des articles répertoriés dans la BDD Business Source Premier (BsP), contenant les termes <alliance* AND vaccin*> dans le titre ou le résumé,
- les sites Web de toutes les start up de la liste.

Le descriptif des alliances fourni dans Recap comprend notamment :

- le type d'accord (license, techno, business, equity,...),
- leur date de signature,
- une description de leur contenu (en langage libre),
- leur domaine technologique (langage semi-contrôlé : vaccine, dna vaccine, vector...)
- l'axe thérapeutique (la maladie à prévenir ou traiter), le cas échéant.

Etape 3 : Collecte d'informations complémentaires sur les firmes focales

Pour les 204 membres du réseau (à l'exception des Big Pharmas), nous avons systématiquement cherché des informations sur leur type (biotech versus big/mid pharma), leur nationalité, leur(s) module(s) technologique(s), et leur principaux axes thérapeutiques. Nous avons utilisé pour cela des informations de presse et 150 sites web d'entreprises. Du fait de la longueur de la période temporelle couverte, il a été nécessaire de simplifier l'analyse en fixant les caractéristiques des firmes à un moment précis, figeant en quelque sorte leur évolution. Nous avons choisi les caractéristiques correspondant au début de l'an 2005 (ou bien celles valides au moment de la disparition de l'entreprise, le cas échéant). Ce choix est motivé par les nombreuses fusions-acquisitions survenues fin 2005 (Chiron racheté par Novartis, Epimmune par IDM, notamment). Toute consolidation des résultats au niveau des maisons-mères ferait perdre de nombreuses alliances "intermédiaires" et de précieuses informations concernant l'articulation des modules technologiques propres au vaccin.

Etape 4 : Identification de toutes les alliances entre les acteurs (réseau complet)

Certaines caractéristiques du réseau précédent tiennent peut-être à sa nature même, qui se réduit par construction à une sorte de portefeuille collectif de firmes focales. Nous avons donc procédé à une étape supplémentaire de collecte d'information, en ajoutant au réseau précédent toutes les alliances entre firme non focales (toujours à partir de la base de données Recap). En d'autres termes, en reprenant exactement les mêmes nœuds de réseau que précédemment, à savoir les firmes focales et leurs partenaires, nous avons ajouté tous les liens manquants. Le réseau complet comprend 487 alliances entre les 204 firmes.

Table 4 : Principaux acteurs privés français dans le domaine du vaccin (firmes focales)

Nom	Création-Fin	Domaine d'activité
Anosys	1998 -- 2006	vaccins thérapeutique anti-cancer à base d'exosome
Imaxio (Avidis)	2000 --	immuno-stimulant pour vaccin vétérinaire
Biovector Therapeutics	1996 -- 2002	vecteurs lipopeptides pour vaccin thérapeutique VIH et cancer
BT Pharma	2001 --	immunothérapie anti cancer et vaccins
Cayla (InvivoGen)	1997 --	vectorologie, transgénèse.
Cytheris	1999 --	immuno-stimulant anti-cancer et HIV
Diatos	1999 --	vectorologie anti-cancer
Epixis	2003 --	vaccin anti hépatite C et Virus du Nil
Genopoietic	1993 --	vaccin cellulaire autologue anti cancer
Genosafe	2003 --	Service qualité sur transfert d'ADN par vecteur
IDM Pharma	1993 --	immunothérapie et vaccins anti cancer
Immutep	2001 --	vaccins thérapeutique anti-cancer, VIH, Hépatite B
In Cell Art	2005 --	nanovecteurs délivrant des macromolécules en cellules
Innate Pharma	1999 --	immunothérapie anti cancer
Institut Curie		immunothérapie et traitement contre le cancer
Institut Pasteur		vaccins et diagnostics
Lab. Pierre Fabre		immunothérapie anti cancer
Merial		santé animale, dont vaccin
Mutabilis SA	2001 --	identification de gènes de virulence, drug discovery
Neovacs	1993 --	vaccin thérapeutique anti cancer, VIH
Polyplus Transfection	2001 --	vecteurs et transfection
Sanofi Pasteur		vaccins
Sedac Therapeutics	1999 -- 2003	peptides antigéniques et immuno-stimulants
ShigaMediX	2005 --	vectorisation d'antigènes pour vaccins thérapeutiques
Theravectys	2005 --	vecteurs lentiviraux pour vaccins anti VIH et virus du Nil
Transat	2002 --	génomique fonctionnelle et vecteurs
Transgene S.A.	1979 --	vecteurs et supports de transfection
Vaxon Biotech	2004 --	vaccination anti-cancéreuse
Vectalys	2005 --	vecteurs viraux pour la recherche
Vivalis	1999 --	production de cellules souches pour l'industrie vaccinale

Documents de travail du BETA

- 2000–01 *Hétérogénéité de travailleurs, dualisme et salaire d'efficience.*
Francesco DE PALMA, janvier 2000.
- 2000–02 *An Algebraic Index Theorem for Non-smooth Economies.*
Gaël GIRAUD, janvier 2000.
- 2000–03 *Wage Indexation, Central Bank Independence and the Cost of Disinflation.*
Giuseppe DIANA, janvier 2000.
- 2000–04 *Une analyse cognitive du concept de « vision entrepreneuriale ».*
Frédéric CRÉPLET, Babak MEHMANPAZIR, février 2000.
- 2000–05 *Common knowledge and consensus with noisy communication.*
Frédéric KÖESSLER, mars 2000.
- 2000–06 *Sunspots and Incomplete Markets with Real Assets.*
Nadjette LAGUÉCIR, avril 2000.
- 2000–07 *Common Knowledge and Interactive Behaviors : A Survey.*
Frédéric KÖESSLER, mai 2000.
- 2000–08 *Knowledge and Expertise : Toward a Cognitive and Organisational Duality of the Firm.*
Frédéric CRÉPLET, Olivier DUPOUËT, Francis KERN, Francis MUNIER, mai 2000.
- 2000–09 *Tie-breaking Rules and Informational Cascades : A Note.*
Frédéric KÖESSLER, Anthony ZIEGELMEYER, juin 2000.
- 2000–10 *SPQR : the Four Approaches to Origin-Destination Matrix Estimation for Consideration by the MYSTIC Research Consortium.*
Marc GAUDRY, juillet 2000.
- 2000–11 *SNUS-2.5, a Multimoment Analysis of Road Demand, Accidents and their Severity in Germany, 1968-1989.*
Ulrich BLUM, Marc GAUDRY, juillet 2000.
- 2000–12 *On the Inconsistency of the Ordinary Least Squares Estimator for Spatial Autoregressive Processes.*
Théophile AZOMAHOU, Agénor LAHATTE, septembre 2000.
- 2000–13 *Turning Box-Cox including Quadratic Forms in Regression.*
Marc GAUDRY, Ulrich BLUM, Tran LIEM, septembre 2000.
- 2000–14 *Pour une approche dialogique du rôle de l'entrepreneur/manager dans l'évolution des PME : l'ISO comme révélateur ...*
Frédéric CRÉPLET, Blandine LANOUX, septembre 2000.
- 2000–15 *Diversity of innovative strategy as a source of technological performance.*
Patrick LLERENA, Vanessa OLTRA, octobre 2000.
- 2000–16 *Can we consider the policy instruments as cyclical substitutes ?*
Sylvie DUCHASSAING, Laurent GAGNOL, décembre 2000.

- 2001–01 *Economic growth and CO2 emissions : a nonparametric approach.*
Théophile AZOMAHOU, Phu NGUYEN VAN, janvier 2001.
- 2001–02 *Distributions supporting the first–order approach to principal–agent problems.*
Sandrine SPÆTER, février 2001.
- 2001–03 *Développement durable et Rapports Nord–Sud dans un Modèle à Générations Imbriquées : interroger le futur pour éclairer le présent.*
Alban VERCHÈRE, février 2001.
- 2001–04 *Modeling Behavioral Heterogeneity in Demand Theory.*
Isabelle MARET, mars 2001.
- 2001–05 *Efficient estimation of spatial autoregressive models.*
Théophile AZOMAHOU, mars 2001.
- 2001–06 *Un modèle de stratégie individuelle de primo–insertion professionnelle.*
Guy TCHIBOZO, mars 2001.
- 2001–07 *Endogenous Fluctuations and Public Services in a Simple OLG Economy.*
Thomas SEEGMULLER, avril 2001.
- 2001–08 *Behavioral Heterogeneity in Large Economies.*
Gaël GIRAUD, Isabelle MARET, avril 2001.
- 2001–09 *GMM Estimation of Lattice Models Using Panel Data : Application.*
Théophile AZOMAHOU, avril 2001.
- 2001–10 *Dépendance spatiale sur données de panel : application à la relation Brevets–R&D au niveau régional.*
Jalal EL OUARTIGHI, avril 2001.
- 2001–11 *Impact économique régional d'un pôle universitaire : application au cas strasbourgeois.*
Laurent GAGNOL, Jean–Alain HÉRAUD, mai 2001.
- 2001–12 *Diversity of innovative strategy as a source of technological performance.*
Patrick LLERENA, Vanessa OLTRA, mai 2001.
- 2001–13 *La capacité d'innovation dans les régions de l'Union Européenne.*
Jalal EL OUARTIGHI, juin 2001.
- 2001–14 *Persuasion Games with Higher Order Uncertainty.*
Frédéric KÖSSLER, juin 2001.
- 2001–15 *Analyse empirique des fonctions de production de Bosnie–Herzégovine sur la période 1952–1989.*
Rabija SOMUN, juillet 2001.
- 2001–16 *The Performance of German Firms in the Business–Related Service Sectors : a Dynamic Analysis.*
Phu NGUYEN VAN, Ulrich KAISER, François LAISNEY, juillet 2001.
- 2001–17 *Why Central Bank Independence is high and Wage indexation is low.*
Giuseppe DIANA, septembre 2001.
- 2001–18 *Le mélange des ethnies dans les PME camerounaises : l'émergence d'un modèle d'organisation du travail.*
Raphaël NKAKLEU, octobre 2001.

- 2001–19 *Les déterminants de la GRH des PME camerounaises.*
Raphaël NK AKLEU, octobre 2001.
- 2001–20 *Profils d'identité des dirigeants et stratégies de financement dans les PME camerounaises.*
Raphaël NKAKLEU, octobre 2001.
- 2001–21 *Concurrence Imparfaite, Variabilité du Taux de Marge et Fluctuations Endogènes.*
Thomas SEEGMULLER, novembre 2001.
- 2001–22 *Determinants of Environmental and Economic Performance of Firms : An Empirical Analysis of the European Paper Industry.*
Théophile AZOMAHOU, Phu NGUYEN VAN et Marcus WAGNER, novembre 2001.
- 2001–23 *The policy mix in a monetary union under alternative policy institutions and asymmetries.*
Laurent GAGNOL et Moïse SIDIROPOULOS, décembre 2001.
- 2001–24 *Restrictions on the Autoregressive Parameters of Share Systems with Spatial Dependence.*
Agénor LAHATTE, décembre 2001.
- 2002–01 *Strategic Knowledge Sharing in Bayesian Games : A General Model.*
Frédéric KÖSSLER, janvier 2002.
- 2002–02 *Strategic Knowledge Sharing in Bayesian Games : Applications.*
Frédéric KÖSSLER, janvier 2002.
- 2002–03 *Partial Certifiability and Information Precision in a Cournot Game.*
Frédéric KÖSSLER, janvier 2002.
- 2002–04 *Behavioral Heterogeneity in Large Economies.*
Gaël GIRAUD, Isabelle MARET, janvier 2002.
(Version remaniée du Document de Travail n°2001–08, avril 2001).
- 2002–05 *Modeling Behavioral Heterogeneity in Demand Theory.*
Isabelle MARET, janvier 2002.
(Version remaniée du Document de Travail n°2001–04, mars 2001).
- 2002–06 *Déforestation, croissance économique et population : une étude sur données de panel.*
Phu NGUYEN VAN, Théophile AZOMAHOU, janvier 2002.
- 2002–07 *Theories of behavior in principal–agent relationships with hidden action.*
Claudia KESER, Marc WILLINGER, janvier 2002.
- 2002–08 *Principe de précaution et comportements préventifs des firmes face aux risques environnementaux.*
Sandrine SPÆETER, janvier 2002.
- 2002–09 *Endogenous Population and Environmental Quality.*
Phu NGUYEN VAN, janvier 2002.
- 2002–10 *Dualité cognitive et organisationnelle de la firme au travers du concept de communauté.*
Frédéric CRÉPLET, Olivier DUPOUËT, Francis KERN, Francis MUNIER, février 2002.
- 2002–11 *Comment évaluer l'amélioration du bien-être individuel issue d'une modification de la qualité du service d'élimination des déchets ménagers ?*
Valentine HEINTZ, février 2002.

- 2002–12 *The Favorite–Longshot Bias in Sequential Parimutuel Betting with Non–Expected Utility Players.*
Frédéric KÖSSLER, Anthony ZIEGELMEYER, Marie–Hélène BROIHANNE, février 2002.
- 2002–13 *La sensibilité aux conditions initiales dans les processus individuels de primo–insertion professionnelle : critère et enjeux.*
Guy TCHIBOZO, février 2002.
- 2002–14 *Improving the Prevention of Environmental Risks with Convertible Bonds.*
André SCHMITT, Sandrine SPÆTER, mai 2002.
- 2002–15 *L'altruisme intergénérationnel comme fondement commun de la courbe environnementale à la Kuznets et du développement durable.*
Alban VERCHÈRE, mai 2002.
- 2002–16 *Aléa moral et politiques d'audit optimales dans le cadre de la pollution d'origine agricole de l'eau.*
Sandrine SPÆTER, Alban VERCHÈRE, juin 2002.
- 2002–17 *Parimutuel Betting under Asymmetric Information.*
Frédéric KÖSSLER, Anthony ZIEGELMEYER, juin 2002.
- 2002–18 *Pollution as a source of endogenous fluctuations and periodic welfare inequality in OLG economies.*
Thomas SEEGMULLER, Alban VERCHÈRE, juin 2002.
- 2002–19 *La demande de grosses coupures et l'économie souterraine.*
Gilbert KÖENIG, juillet 2002.
- 2002–20 *Efficiency of Nonpoint Source Pollution Instruments with Externality Among Polluters : An Experimental Study.*
François COCHARD, Marc WILLINGER, Anastasios XEPAPADEAS, juillet 2002.
- 2002–21 *Taille optimale dans l'industrie du séchage du bois et avantage compétitif du bois–énergie : une modélisation microéconomique.*
Alexandre SOKIC, octobre 2002.
- 2002–22 *Modelling Behavioral Heterogeneity.*
Gaël GIRAUD, Isabelle MARET, novembre 2002.
- 2002–23 *Le changement organisationnel en PME : quels acteurs pour quels apprentissages ?*
Blandine LANOUX, novembre 2002.
- 2002–24 *TECHNOLOGY POLICY AND COOPERATION : An analytical framework for a paradigmatic approach.*
Patrick LLERENA, Mireille MATT, novembre 2002.
- 2003–01 *Peut–on parler de délégation dans les PME camerounaises ?*
Raphaël NKAKLEU, mars 2003.
- 2003–02 *L'identité organisationnelle et création du capital social : la tontine d'entreprise comme facteur déclenchant dans le contexte africain.*
Raphaël NKAKLEU, avril 2003.
- 2003–03 *A semiparametric analysis of determinants of protected area.*
Phu NGUYEN VAN, avril 2003.

- 2003–04 *Strategic Market Games with a Finite Horizon and Incomplete Markets.*
Gaël GIRAUD et Sonia WEYERS, avril 2003.
- 2003–05 *Exact Homothetic or Cobb–Douglas Behavior Through Aggregation.*
Gaël GIRAUD et John K.–H. QUAH, juin 2003.
- 2003–06 *Relativité de la satisfaction dans la vie : une étude sur données de panel.*
Théophile AZOMAHOU, Phu NGUYEN VAN, Thi Kim Cuong PHAM, juin 2003.
- 2003–07 *A model of the anchoring effect in dichotomous choice valuation with follow–up.*
Sandra LECHNER, Anne ROZAN, François LAISNEY, juillet 2003.
- 2003–08 *Central Bank Independence, Speed of Disinflation and the Sacrifice Ratio.*
Giuseppe DIANA, Moïse SIDIROPOULOS, juillet 2003.
- 2003–09 *Patents versus ex–post rewards : a new look.*
Julien PÉNIN, juillet 2003.
- 2003–10 *Endogenous Spillovers under Cournot Rivalry and Co–opetitive Behaviors.*
Isabelle MARET, août 2003.
- 2003–11 *Les propriétés incitatives de l'effet Saint Matthieu dans la compétition académique.*
Nicolas CARAYOL, septembre 2003.
- 2003–12 *The 'probleme of problem choice' : A model of sequential knowledge production within scientific communities.*
Nicolas CARAYOL, Jean–Michel DALLE, septembre 2003.
- 2003–13 *Distribution Dynamics of CO₂ Emissions.*
Phu NGUYEN VAN, décembre 2003.
- 2004–01 *Utilité relative, politique publique et croissance économique.*
Thi Kim Cuong PHAM, janvier 2004.
- 2004–02 *Le management des grands projets de haute technologie vu au travers de la coordination des compétences.*
Christophe BELLEVAL, janvier 2004.
- 2004–03 *Pour une approche dialogique du rôle de l'entrepreneur/manager dans l'évolution des PME : l'ISO comme révélateur ...*
Frédéric CRÉPLET, Blandine LANOUX, février 2004.
- 2004–04 *Consistent Collusion–Proofness and Correlation in Exchange Economies.*
Gaël GIRAUD, Céline ROCHON, février 2004.
- 2004–05 *Generic Efficiency and Collusion–Proofness in Exchange Economies.*
Gaël GIRAUD, Céline ROCHON, février 2004.
- 2004–06 *Dualité cognitive et organisationnelle de la firme fondée sur les interactions entre les communautés épistémiques et les communautés de pratique..*
Frédéric CRÉPLET, Olivier DUPOUËT, Francis KERN, Francis MUNIER, février 2004.
- 2004–07 *Les Portails d'entreprise : une réponse aux dimensions de l'entreprise « processeur de connaissances ».*
Frédéric CRÉPLET, février 2004.

- 2004–08 *Cumulative Causation and Evolutionary Micro–Founded Technical Change : A Growth Model with Integrated Economies.*
Patrick LLERENA, André LORENTZ, février 2004.
- 2004–09 *Les CIFRE : un outil de médiation entre les laboratoires de recherche universitaire et les entreprises.*
Rachel LÉVY, avril 2004.
- 2004–10 *On Taxation Pass–Through for a Monopoly Firm.*
Rabah AMIR, Isabelle MARET, Michael TROGE, mai 2004.
- 2004–11 *Wealth distribution, endogenous fiscal policy and growth : status–seeking implications.*
Thi Kim Cuong PHAM, juin 2004.
- 2004–12 *Semiparametric Analysis of the Regional Convergence Process.*
Théophile AZOMAHOU, Jalal EL OUARTIGHI, Phu NGUYEN VAN, Thi Kim Cuong PHAM, Juillet 2004.
- 2004–13 *Les hypothèses de rationalité de l'économie évolutionniste.*
Morad DIANI, septembre 2004.
- 2004–14 *Insurance and Financial Hedging of Oil Pollution Risks.*
André SCHMITT, Sandrine SPAETER, septembre 2004.
- 2004–15 *Altruisme intergénérationnel, développement durable et équité intergénérationnelle en présence d'agents hétérogènes.*
Alban VERCHÈRE, octobre 2004.
- 2004–16 *Du paradoxe libéral–parétien à un concept de métaclassement des préférences.*
Herrade IGERSEIM, novembre 2004.
- 2004–17 *Why do Academic Scientists Engage in Interdisciplinary Research ?*
Nicolas CARAYOL, Thuc Uyen NGUYEN THI, décembre 2004.
- 2005–01 *Les collaborations Université Entreprises dans une perspective organisationnelle et cognitive.*
Frédéric CRÉPLET, Francis KERN, Véronique SCHAEFFER, janvier 2005.
- 2005–02 *The Exact Insensitivity of Market Budget Shares and the 'Balancing Effect'.*
Gaël GIRAUD, Isabelle MARET, janvier 2005.
- 2005–03 *Les modèles de type Mundell–Fleming revisités.*
Gilbert KOENIG, janvier 2005.
- 2005–04 *L'État et la cellule familiale sont-ils substituables dans la prise en charge du chômage en Europe ? Une comparaison basée sur le panel européen.*
Olivia ECKERT–JAFFE, Isabelle TERRAZ, mars 2005.
- 2005–05 *Environment in an Overlapping Generations Economy with Endogenous Labor Supply : a Dynamic Analysis.*
Thomas SEEGMULLER, Alban VERCHÈRE, mars 2005.
- 2005–06 *Is Monetary Union Necessarily Counterproductive ?*
Giuseppe DIANA, Blandine ZIMMER, mars 2005.
- 2005–07 *Factors Affecting University–Industry R&D Collaboration : The importance of screening and signalling.*
Roberto FONTANA, Aldo GEUNA, Mireille MATT, avril 2005.

- 2005–08 *Madison–Strasbourg, une analyse comparative de l’enseignement supérieur et de la recherche en France et aux États–Unis à travers l’exemple de deux campus.*
Laurent BUISSON, mai 2005.
- 2005–09 *Coordination des négociations salariales en UEM : un rôle majeur pour la BCE.*
Blandine ZIMMER, mai 2005.
- 2005–10 *Open knowledge disclosure, incomplete information and collective innovations.*
Julien PÉNIN, mai 2005.
- 2005–11 *Science–Technology–Industry Links and the ‘European Paradox’ : Some Notes on the Dynamics of Scientific and Technological Research in Europe.*
Giovanni DOSI, Patrick LLERENA, Mauro SYLOS LABINI, juillet 2005.
- 2005–12 *Hedging Strategies and the Financing of the 1992 International Oil Pollution Compensation Fund.*
André SCHMITT, Sandrine SPAETER, novembre 2005.
- 2005–13 *Faire émerger la coopération internationale : une approche expérimentale comparée du bilatéralisme et du multilatéralisme.*
Stéphane BERTRAND, Kene BOUN MY, Alban VERCHÈRE, novembre 2005.
- 2005–14 *Segregation in Networks.*
Giorgio FAGIOLO, Marco VALENTE, Nicolaas J. VRIEND, décembre 2005.
- 2006–01 *Demand and Technology Determinants of Structural Change and Tertiarisation : An Input–Output Structural Decomposition Analysis for four OECD Countries.*
Maria SAVONA, André LORENTZ, janvier 2006.
- 2006–02 *A strategic model of complex networks formation.*
Nicolas CARAYOL, Pascale ROUX, janvier 2006.
- 2006–03 *Coordination failures in network formation.*
Nicolas CARAYOL, Pascale ROUX, Murat YILDIZOGLU, janvier 2006.
- 2006–04 *Real Options Theory for Lawmaking.*
Marie OBIDZINSKI, Bruno DEFFAINS, août 2006.
- 2006–05 *Ressources, compétences et stratégie de la firme : Une discussion de l’opposition entre la vision Porterienne et la vision fondée sur les compétences.*
Fernand AMESSE, Arman AVADIKYAN, Patrick COHENDET, janvier 2006.
- 2006–06 *Knowledge Integration and Network Formation.*
Müge OZMAN, janvier 2006.
- 2006–07 *Networks and Innovation : A Survey of Empirical Literature.*
Müge OZMAN, février 2006.
- 2006–08 *A.K. Sen et J.E. Roemer : une même approche de la responsabilité ?*
Herrade IGERSCHEIM, mars 2006.
- 2006–09 *Efficiency and coordination of fiscal policy in open economies.*
Gilbert KOENIG, Irem ZEYNELOGLU, avril 2006.
- 2006–10 *Partial Likelihood Estimation of a Cox Model With Random Effects : an EM Algorithm Based on Penalized Likelihood.*
Guillaume HORNY, avril 2006.

- 2006–11 *Uncertainty of Law and the Legal Process.*
Giuseppe DARI–MATTIACCI, Bruno DEFFAINS, avril 2006.
- 2006–12 *Customary versus Technological Advancement Tests.*
Bruno DEFFAINS, Dominique DEMOUGIN, avril 2006.
- 2006–13 *Institutional Competition, Political Process and Holdup.*
Bruno DEFFAINS, Dominique DEMOUGIN, avril 2006.
- 2006–14 *How does leadership support the activity of communities of practice ?*
Paul MULLER, avril 2006.
- 2006–15 *Do academic laboratories correspond to scientific communities ? Evidence from a large European university.*
Rachel LÉVY, Paul MULLER, mai 2006.
- 2006–16 *Knowledge flows and the geography of networks. A strategic model of small worlds formation.*
Nicolas CARAYOL, Pascale ROUX, mai 2006.
- 2006–17 *A Further Look into the Demography–based GDP Forecasting Method.*
Tapas K. MISHRA, juin 2006.
- 2006–18 *A regional typology of innovation capacities in new member states and candidate countries.*
Emmanuel MULLER, Arlette JAPPE, Jean–Alain HÉRAUD, Andrea ZENKER, juillet 2006.
- 2006–19 *Convergence des contributions aux inégalités de richesse dans le développement des pays européens.*
Jalal EL OUARTIGHI, Rabiji SOMUN–KAPETANOVIC, septembre 2006.
- 2006–20 *Channel Performance and Incentives for Retail Cost Misrepresentation.*
Rabah AMIR, Thierry LEIBER, Isabelle MARET, septembre 2006.
- 2006–21 *Entrepreneurship in biotechnology : The case of four start–ups in the Upper–Rhine Biovalley.*
Antoine BURETH, Julien PÉNIN, Sandrine WOLFF, septembre 2006.
- 2006–22 *Does Model Uncertainty Lead to Less Central Bank Transparency ?*
Li QIN, Eleftherios SPYROMITROS, Moïse SIDIROPOULOS, octobre 2006.
- 2006–23 *Enveloppe Soleau et droit de possession antérieure : Définition et analyse économique.*
Julien PÉNIN, octobre 2006.
- 2006–24 *Le territoire français en tant que Système Régional d'Innovation.*
Rachel LEVY, Raymond WOESSNER, octobre 2006.
- 2006–25 *Fiscal Policy in a Monetary Union Under Alternative Labour–Market Structures.*
Moïse SIDIROPOULOS, Eleftherios SPYROMITROS, octobre 2006.
- 2006–26 *Robust Control and Monetary Policy Delegation.*
Giuseppe DIANA, Moïse SIDIROPOULOS, octobre 2006.
- 2006–27 *A study of science–industry collaborative patterns in a large european university.*
Rachel LEVY, Pascale ROUX, Sandrine WOLFF, octobre 2006.
- 2006–28 *Option chain and change management : a structural equation application.*
Thierry BURGER–HELMCHEN, octobre 2006.

- 2006–29 *Prevention and Compensation of Muddy Flows : Some Economic Insights.*
Sandrine SPAETER, François COCHARD, Anne ROZAN, octobre 2006.
- 2006–30 *Misreporting, Retroactive Audit and Redistribution.*
Sandrine SPAETER, Marc WILLINGER, octobre 2006.
- 2006–31 *Justifying the Origin of Real Options and their Difficult Evaluation in Strategic Management.*
Thierry BURGER–HELMCHEN, octobre 2006.
- 2006–32 *Job mobility in Portugal : a Bayesian study with matched worker–firm data.*
Guillaume HORNY, Rute MENDES, Gerard J. VAN DEN BERG, novembre 2006.
- 2006–33 *Knowledge sourcing and firm performance in an industrializing economy : the case of Taiwan in the 1990s.*
Chia–Lin CHANG, Stéphane ROBIN, novembre 2006.
- 2006–34 *Using the Asymptotically Ideal Model to estimate the impact of knowledge on labour productivity : An application to Taiwan in the 1990s.*
Chia–Lin CHANG, Stéphane ROBIN, novembre 2006.
- 2006–35 *La politique budgétaire dans la nouvelle macroéconomie internationale.*
Gilbert KOENIG, Irem ZEYNELOGLU, décembre 2006.
- 2006–36 *Age Dynamics and Economic Growth : Revisiting the Nexus in a Nonparametric Setting.*
Théophile AZOMAHOU, Tapas MISHRA, décembre 2006.
- 2007–01 *Transparence et efficacité de la politique monétaire.*
Romain BAERISWYL, Camille CORNAND, janvier 2007.
- 2007–02 *Crowding–out in Productive and Redistributive Rent–Seeking.*
Giuseppe DARI–MATTIACCI, Éric LANGLAIS, Bruno LOVAT, Francesco PARISI, janvier 2007.
- 2007–03 *Co–résidence chez les parents et indemnisation des jeunes chômeurs en Europe.*
Olivia ÉKERT–JAFFÉ, Isabelle TERRAZ, janvier 2007.
- 2007–04 *Labor Conflicts and Inefficiency of Relationship–Specific Investments : What is the Judge’s Role ?*
Bruno DEFFAINS, Yannick GABUTHY, Eve–Angéline LAMBERT, janvier 2007.
- 2007–05 *Monetary hyperinflations, speculative hyperinflations and modelling the use of money.*
Alexandre SOKIC, février 2007.
- 2007–06 *Detection avoidance and deterrence : some paradoxical arithmetics.*
Éric LANGLAIS, février 2007.
- 2007–07 *Network Formation and Strategic Firm Behaviour to Explore and Exploit.*
Muge OZMAN, février 2007.
- 2007–08 *Effects on competitiveness and innovation activity from the integration of strategic aspects with social and environmental management.*
Marcus WAGNER, février 2007.
- 2007–09 *The monetary model of hyperinflation and the adaptive expectations : limits of the association and model validity.*
Alexandre SOKIC, février 2007.

- 2007–10 *Best–reply matching in Akerlof’s market for lemons.*
Gisèle UMBHAUER, février 2007.
- 2007–11 *Instruction publique et progrès économique chez Condorcet.*
Charlotte LE CHAPELAIN, février 2007.
- 2007–12 *The perception of obstacles to innovation. Multinational and domestic firms in Italy.*
Simona IAMMARINO, Francesca SANNA–RANDACCIO, Maria SAVONA, mars 2007.
- 2007–13 *Financial Integration and Fiscal Policy Efficiency in a Monetary Union.*
Gilbert KOENIG, Irem ZEYNELOGLU, mars 2007.
- 2007–14 *Mise en œuvre du droit du travail : licenciement individuel et incitations.*
Yannick GABUTHY, Eve–Angéline LAMBERT, avril 2007.
- 2007–15 *De l’amiante au chrysotile, un glissement stratégique dans la désinformation.*
Gisèle UMBHAUER, avril 2007.
- 2007–16 *Le don tel qu’il est, et non tel qu’on voudrait qu’il fût.*
Frédéric LORDON, mai 2007.
- 2007–17 *R&D cooperation versus R&D subcontracting : empirical evidence from French survey data.*
Estelle DHONT–PELTRAULT, Étienne PFISTER, mai 2007.
- 2007–18 *The Impact of Training Programmes on Wages in France : An Evaluation of the « Qualifying Contract » Using Propensity Scores.*
Sofia PESSOA E COSTA, Stéphane ROBIN, mai 2007.
- 2007–19 *La transparence de la politique monétaire et la dynamique des marchés financiers.*
Meixing DAI, Moïse SIDIROPOULOS, Eleftherios SPYROMITROS, mai 2007.
- 2007–20 *A two–pillar strategy to keep inflation expectations at bay : A basic theoretical framework.*
Meixing DAI, juin 2007.
- 2007–21 *Monetary hyperinflations and money essentiality.*
Alexandre SOKIC, juin 2007.
- 2007–22 *Brevet, innovation modulaire et collaboration : Le cas des vaccins géniques.*
Antoine BURETH, Moritz MUELLER, Julien PÉNIN, Sandrine WOLFF, juin 2007.

La présente liste ne comprend que les Documents de Travail publiés à partir du 1^{er} janvier 2000. La liste complète peut être donnée sur demande.

This list contains the Working Paper written after January 2000, 1st. The complet list is available upon request.