

Que vaut une molécule ? L'utilisation de la formule des flux de trésorerie actualisés dans les projets de développement de nouveaux médicaments

Liliana Doganova
Centre de sociologie de l'innovation, Mines ParisTech, CNRS UMR 7185
liliana.doganova@mines-paristech.fr

Communication à la session croisée RT12 (Sociologie économique) et RT29 (Sciences et techniques en société) du congrès 2013 de l'AFS : « Connaissances et marchés »

Introduction

L'avènement des biotechnologies a profondément transformé la manière dont de nouveaux médicaments sont développés. Alors qu'il reposait sur des connaissances majoritairement issues de la chimie et restait le plus souvent circonscrit à l'intérieur de grands groupes pharmaceutiques, le développement de nouveaux médicaments se trouve aujourd'hui éclaté entre de nombreux acteurs, parmi lesquels les groupes pharmaceutiques, les start-up de biotechnologies et les organismes de recherche publique. Une telle distribution des rôles n'est pas spécifique à ce secteur. Elle illustre un mouvement plus général, que décrivent des modèles comme celui de l'« open innovation », dans lequel la génération, la commercialisation et le financement de l'innovation se voient confiés, respectivement, aux start-up, aux grandes entreprises et à des investisseurs externes comme les capitaux-risqueurs (Chesbrough 2003), ou celui de la « triple hélice », entremêlant universités, industriels et gouvernement (Etzkowitz and Leydesdorff 2000). Si ces modèles soulignent les nouvelles formes de relations qu'entraîne « l'ouverture » des activités d'innovation, ils ne s'intéressent que peu à leurs modalités marchandes. Lorsque la « marchandisation », ou la « commercialisation », des connaissances issues de la recherche est évoquée dans la littérature, c'est pour être soit célébrée – car elle rendrait ces connaissances « utiles » -, soit décriée – car elle ferait perdre à la science sa « pureté » (Mirowski and Sent 2008). Dans les deux cas, ce que cela veut dire de faire des connaissances scientifiques des marchandises et de construire un marché dans lequel celles-ci sont échangées est rarement interrogé.

Cette communication¹ se propose d'aborder ces questions en s'intéressant à la manière dont la valeur des projets de développement de nouveaux médicaments est calculée dans les transactions entre start-up de biotechnologies et groupes pharmaceutiques. Ce calcul n'a rien d'évident, car un

¹ Ce texte s'appuie sur un projet de recherche financé par le Conseil européen de la recherche (ERC Starting Grant 263529). Le matériau empirique mobilisé est issu d'une enquête qui a été menée dans le cadre du travail de thèse de l'auteure et qui a consisté en des entretiens (avec des employés d'entreprises pharmaceutiques et de biotechnologies et avec des consultants spécialisés dans ce secteur et/ou dans les opérations de valorisation), ainsi qu'en une analyse de la littérature (articles publiés dans des revues scientifiques ou spécialisées, manuels, rapports, lettres d'informations etc.).

grand nombre de ces transactions interviennent lorsque les projets sont à un stade amont de leur développement : il s'agit alors d'évaluer non pas des biens existants dont les qualités sont stabilisées, mais des molécules, des technologies ou des hypothèses, qui ont le potentiel de devenir des médicaments - dans un futur qui peut être très lointain (les projets de développement de nouveaux médicaments s'étalant sur une dizaine d'années), dans des indications thérapeutiques qui ne sont pas toujours déterminées au moment de la transaction (un même mécanisme d'action pouvant être impliqué dans différentes indications) et avec une probabilité de succès qui est souvent très faible (chacune des phases de développement impliquant des essais – précliniques, cliniques phase I, phase II, phase III - qui peuvent se solder par un échec). Si ces transactions sont appelées des « deals », elles épousent une temporalité longue et s'accompagnent de l'établissement d'un « partenariat » entre les deux parties de l'échange, la start-up de biotechnologie et le groupe pharmaceutique se mettant d'accord sur un plan d'action commun à suivre et sur un ensemble d'engagements à respecter. L'établissement d'un tel partenariat n'en passe pas moins par la fixation d'un prix, composé, comme nous le verrons, d'un paiement initial et d'une série de paiements conditionnels (correspondant au franchissement de certaines phases lors du développement du médicament ou de certains montants de ventes lors de sa commercialisation). Comment ce prix est-il formé ? Comment sont évalués des projets de recherche et développement, des médicaments futurs et incertains, pour en faire des objets de transactions sur le marché que constituent les relations d'échange entre start-up de biotechnologies et groupes pharmaceutiques ?

Des travaux en économie et en comptabilité se sont déjà intéressés à l'évaluation des projets de recherche et développement, mais à l'intérieur de l'entreprise, dans une optique de choix entre plusieurs projets d'investissement concurrents. Freeman (1982) y consacre un chapitre entier dans son ouvrage sur l'économie de l'innovation. Il note que, s'il y a des techniques pour l'évaluation des projets de recherche et développement (R&D) - notamment la technique des flux de trésorerie actualisés, ou *discounted cash flow* (DCF), sur laquelle nous nous pencherons dans la suite de cette communication -, les estimations qu'elles produisent ne peuvent être justes étant donnée l'incertitude qui caractérise la recherche. L'évaluation des projets de R&D deviendrait alors un processus « politique », c'est-à-dire non rationnel, dans lequel s'affrontent des intérêts personnels et des luttes de pouvoir, le « sobre calcul de probabilités mesurables » (Freeman 1982, p. 151) laissant la place aux « esprits animaux » (Keynes 1942 [1936]). Dans une situation d'incertitude, où « plusieurs opinions peuvent être soutenues et (...) les estimations des projets sont utilisées par des groupes d'intérêt afin de renforcer un point de vue particulier », le rôle des techniques d'évaluation, conclut Freeman (1982, p. 167), devient semblable à celui des « danses tribales » : il est à chercher non pas du côté du calcul économique, mais « dans les processus de mobilisation, motivation et organisation ».

Une telle conclusion, qui pose l'impossibilité d'un calcul « rationnel » en situation d'incertitude et n'accorde aux techniques d'évaluation qu'un rôle « social » (il s'agit de mobiliser, légitimer, coordonner...), ne nous paraît pas satisfaisante pour plusieurs raisons. D'abord, parce qu'elle ne permet pas de comprendre pourquoi, comme nous le verrons, une énergie et un temps considérables continuent à être dépensés dans ces activités d'évaluation, ni pourquoi certaines techniques sont jugées bonnes et utilisées, alors que d'autres ne le sont pas. On retrouve ici la solution « sous-calculatoire » au problème de l'évaluation sous incertitude (Beunza and Garud 2007) : une solution qui dissout le calcul dans des processus d'imitation ou de luttes de pouvoir. Elle est d'autant moins satisfaisante lorsque les objets évalués ne demeurent plus à l'intérieur de

l'entreprise – comme dans le cas des projets de R&D internes étudiés par Freeman (1982) – mais sont échangés sur un marché - comme dans le cas des projets de développement de nouveaux médicaments qui nous intéressent ici. Le problème du choix (quel projet financer parmi plusieurs projets proposés ?) se double alors de celui du calcul de la valeur et du prix. En effet, pour qu'un projet soit « vendu » par une start-up et « acheté » par un groupe pharmaceutique, un accord sur sa valeur marchande doit pouvoir s'établir et un prix doit pouvoir être fixé. Nous montrerons que les techniques d'évaluation jouent un rôle important dans les calculs que ces transactions impliquent. Nous tenterons de décrire ce rôle en examinant une de ces techniques, qui, d'après les entretiens que nous avons réalisés et les études disponibles sur les pratiques d'évaluation des projets de R&D (Freeman 1982), notamment dans le secteur pharmaceutique (Hartmann and Hassan 2006), reste la plus répandue : l'analyse des flux de trésorerie actualisés, ou *discounted cash flow* (que nous appellerons « DCF » par la suite).

Nous étudions s'inspire des travaux en sociologie économique qui se sont intéressés à l'évaluation des biens et la formation des prix sur les marchés. Un de leurs points de départ réside précisément dans la notion d'incertitude et les problèmes qu'elle pose à l'analyse économique (Musselin et al. 2002). Si une première approche a consisté à rechercher les mécanismes de la formation des prix de biens incertains en dehors du calcul économique, en soulignant par exemple le rôle des réseaux sociaux (Karpik 1989), des travaux plus récents se sont penchés sur le travail de calcul pour examiner les acteurs, les procédures et les outils qu'il implique (Barrey 2006; Anzalone 2009; Chiffolleau and Laporte 2004). C'est cette dernière piste que nous suivons ici, en nous interrogeant sur les dispositifs qui rendent le calcul possible et participent ainsi à la construction d'un marché où des projets de développements de nouveaux médicaments peuvent être échangés (Callon 1998; Callon and Muniesa 2003; Callon, Millo, and Muniesa 2007).

Il faut noter que les candidats-médicaments que nous étudions ici sont des biens incertains particuliers : leur caractère incertain ne tient ni à des asymétries d'information entre acheteurs et vendeurs, ni à des controverses sur leurs effets bénéfiques ou néfastes (Goulet and Le Velly, à paraître), mais au fait qu'il s'agit de biens futurs. Le marché de ce type de produits – non seulement innovants, mais futurs - nous paraît une bonne entrée pour étudier les mécanismes d'identification et d'évaluation des biens puisqu'ils y sont étroitement mêlés (Musselin et al. 2002; Dubuisson-Quellier 2006) : nous pouvons y observer les caractéristiques et les valeurs de futurs médicaments en train de se faire. Il faut noter aussi que le cas des projets de développement de nouveaux médicaments échangés entre groupes pharmaceutiques et start-up de biotechnologies se distingue par la forte technicité des calculs impliqués – du fait, certainement, de leur complexité, mais aussi des sommes en jeu et de la présence d'une littérature grise abondante et de nombreux intermédiaires comme les sociétés de conseil. C'est pour cette raison que nous avons préféré focaliser l'attention sur un seul dispositif de calcul - la formule DCF -, même si d'autres techniques sont aussi proposées et utilisées (par exemple, la méthode des comparables ou les options réelles). Il faut noter, enfin, qu'il s'agit d'un dispositif de calcul particulier. La DCF est une formule ; on l'approchera par les « mondes » (MacKenzie 2003) auxquels elle se lie – ici, le monde de la recherche, de l'entreprise et du marché - et par les « formulaires » (Giraudeau 2009; Callon 2009) dans lesquels elle prend forme, circule et est utilisée – ici, des tableurs comme Excel ou des logiciels spécialisés. C'est une formule de ce que les acteurs désignent par le terme anglais « valuation » - opération qui consiste à déterminer la valeur d'un bien dans la perspective d'un échange marchand –

et dans laquelle se confondent les processus d'évaluation et de valorisation (Vatin 2009; Callon 2009).

L'échange de projets de développement de nouveaux médicaments

Soumis à une réglementation stricte, les projets de développement de nouveaux médicaments suivent un parcours linéaire bien précis. D'abord, une phase de recherche vise à identifier des « cibles » impliquées dans une pathologie, ainsi que des molécules susceptibles d'agir sur ces cibles (en les inhibant ou les activant) et donc de devenir des « candidats-médicaments ». Les candidats-médicaments ainsi identifiés sont ensuite soumis à une série de tests : les essais précliniques sur des modèles animaux, visant à mieux connaître le comportement de la molécule (efficacité, toxicité, dosage, effets secondaires...), puis les essais cliniques chez l'homme (phase I, II, III). Enfin, si une autorisation de mise sur le marché est obtenue à la suite de ces essais, le nouveau médicament est commercialisé. Ce parcours est visualisé par un « pipeline » (voir figure 1) – image que les entreprises de ce secteur utilisent souvent pour montrer le degré d'avancement de leurs produits en développement.

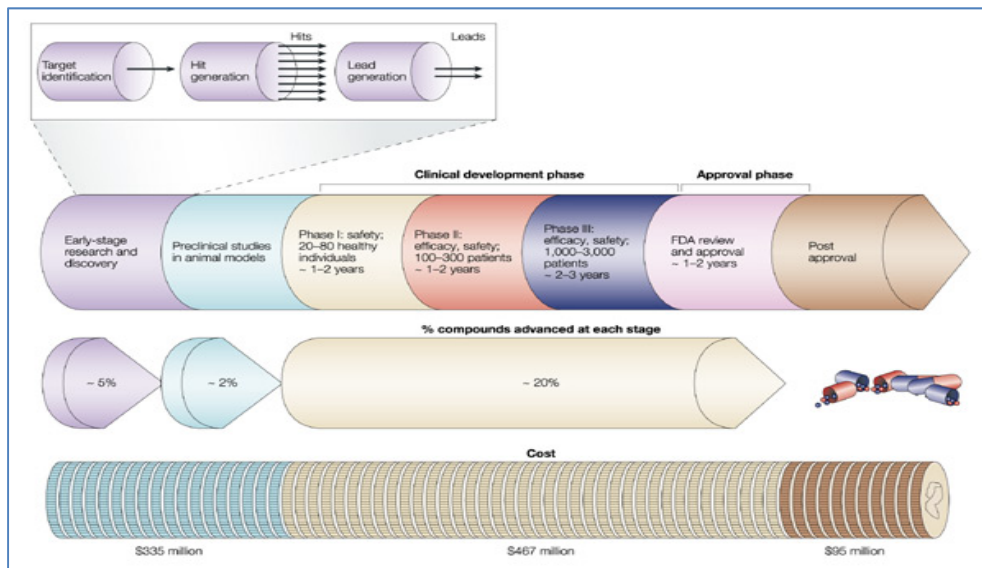


Figure 1 : le « pipeline » de recherche et développement de nouveaux médicaments²

Un projet de développement de nouveaux médicaments peut faire l'objet d'une transaction marchande à tout moment de ce parcours. Emanant de la recherche et manquant de ressources financières, les start-up de biotechnologies essaient souvent de vendre (certains de) leurs projets lorsqu'ils sont encore à un stade très amont – celui de la recherche ou des essais précliniques. L'encadré 1 présente un exemple de ces transactions : une start-up travaillant sur un type de cellule cible (les cellules « natural killer » de l'immunité innée) établit un partenariat avec un groupe pharmaceutique afin d'identifier des molécules qui agissent sur ces cellules et de les amener jusqu'à la phase des essais précliniques.

« *Innate Pharma S.A., société biopharmaceutique française et Novo Nordisk, groupe pharmaceutique international d'origine Danoise, annoncent aujourd'hui la signature d'un partenariat*

² Source : http://www.nature.com/horizon/chemicalspace/background/figs/odyssey_f1.html

stratégique portant sur le développement de nouveaux médicaments ciblant les cellules Natural Killer (NK), première ligne de défense de l'organisme contre les tumeurs et les infections. Selon les termes de l'accord, Novo Nordisk investira également 10 millions d'euros dans le capital d'Innate Pharma dans le cadre d'une augmentation de capital réservée. (...)

Les parties s'engagent à collaborer, pour au moins trois ans, dans le développement de nouvelles molécules – principalement des anticorps – à même de stimuler ou d'inhiber l'activité des cellules NK. Bien que l'accord couvre toutes les indications thérapeutiques, les candidats médicaments seront prioritairement développés pour le traitement des cancers, des maladies auto-immunes et infectieuses. (...) Cette collaboration vise à accompagner chaque candidat médicament jusqu'à la fin des essais précliniques, moment où Novo Nordisk prendra la responsabilité du développement clinique et des études réglementaires. (...)

Pendant une période de trois ans, Innate Pharma recevra, pour sa contribution, un montant total d'environ 25 millions d'euros comprenant un versement immédiat à la signature, du financement de recherche et développement et des paiements d'étapes échelonnés à différentes bornes de développement préclinique. Innate Pharma bénéficiera également de rémunérations aux phases majeures de développement et aux étapes réglementaires (jusqu'à 25 millions d'euros par candidat médicament, depuis la première demande d'autorisation de démarrage des essais cliniques jusqu'aux premières ventes), ainsi que des redevances (royalties) sur les futures ventes de médicaments. »

Encadré 1 : un exemple de transaction entre une start-up de biotechnologies et un groupe pharmaceutique³

Arrêtons-nous un instant sur cet exemple pour nous demander quel est l'objet de la transaction et quel est le prix auquel un « deal » est conclu. Son objet est double : ce qui est évalué est d'une part une molécule – susceptible de devenir un candidat-médicament, mais dont ni les caractéristiques (efficacité, toxicologie, etc.) ni même l'utilité (son indication thérapeutique) sont connues pour l'instant – et d'autre part une relation – un partenariat entre deux entreprises qui s'engagent à accomplir un certain nombre d'activités communes dans les quelques années à venir. Son prix a plusieurs composantes : une prise de participation dans le capital de la start-up, une somme initiale (« upfront ») ; des financements de recherche (qui correspondent à un nombre de chercheurs qui se consacreront à ce projet à temps plein) ; des paiements d'étapes (« milestones ») ; des redevances (« royalties »). Comment ces prix sont-ils formés ?

Notre enquête montre que, dans ce secteur, la formation des prix repose sur une *formulation de la valeur*. Si le « pricing » est décrit comme une affaire de tactiques de négociation et de stratégie d'entreprise, il se nourrit des résultats de la « valuation »⁴ : opération qui consiste à utiliser des techniques de calcul afin de déterminer la valeur intrinsèque de l'actif sous-jacent, celui-ci pouvant être un candidat-médicament, mais aussi une nouvelle technologie ou une jeune entreprise (Razgaitis 2003). L'abondante littérature grise sur ce sujet rappelle constamment l'importance de cette opération, soulignant le pouvoir (de prix) que donne la connaissance de la valeur, comme dans

³ Communiqué de presse disponible sur le site de la start-up :

http://www.innate-pharma.com/sites/default/files/cp_novonordisk_innate06.pdf

⁴ Nous traduirons ce terme par « valorisation » de manière systématique, même si, comme nous l'avons noté ci-dessus, l'activité de « valuation » confond les processus d'évaluation et de valorisation. L'unité de vocabulaire est importante car, comme on le verra, la « valuation » recouvre non seulement une opération, mais aussi un ensemble de connaissances, de techniques et de professionnels (comme les consultants en « valuation ») qui y sont liés.

l'extrait suivant d'un article co-écrit par un consultant en valorisation et publié dans la revue *Nature Biotechnology* :

« Les entrepreneurs qui préparent une valorisation rigoureuse bénéficient d'une forte position de négociation, même dans un marché « acheteur ». Toute start-up devrait entrer en négociation avec une compréhension claire des moteurs de la valeur [value drivers] afin d'obtenir une valorisation juste et complète. » (Frei and Leleux 2004, p. 1049)

L'opération de valorisation est équipée de diverses techniques, dont la plus répandue est l'analyse de flux actualisés, ou « discounted cash flow analysis » (DCF). Par exemple, dans une enquête récente auprès des principales entreprises pharmaceutiques et de biotechnologies (Hartmann and Hassan 2006), entre 59% et 76% des personnes interrogées déclaraient utiliser la DCF pour l'évaluation des projets au stade recherche ou préclinique, et entre 85% et 100% pour les projets au stade d'essais cliniques. Largement utilisée, la DCF fait pourtant l'objet de nombreuses critiques. Dans ce qui suit, nous décrivons cette technique, en nous servant des controverses qu'elle suscite afin de dégager trois de ses principes fondamentaux : une valeur dérivée du futur, un futur « décompté » et un manager « inflexible ».

Une formule controversée

Dans les manuels de finance et dans les ouvrages destinés aux praticiens de la valorisation, la technique DCF apparaît d'abord comme une formule (voir figure 2). Selon cette formule, la valeur d'un projet de développement (valeur qui est désignée par le terme « valeur actuelle nette », ou VAN) est égale à la somme des flux d'argent (« cash flow », ou CF) que ce projet rapportera dans le futur. Ces flux d'argent sont actualisés (« discounted »), c'est-à-dire réduits à l'aide d'un taux d'actualisation (« discount rate », ou r), pour la raison suivante : plus un flux est éloigné dans le temps, moins il a de la valeur - car un euro aujourd'hui vaut plus qu'un euro demain. Ils peuvent aussi être ajustés en fonction de la probabilité avec laquelle ils se produiront (p), car un euro que l'on est sûr de recevoir vaut plus qu'un euro incertain⁵.

$$VAN = \sum_{t=0}^T p_t * CF_t \div (1 + r)^t$$

Figure 2 : La formule DCF

Le premier principe sur lequel repose la DCF consiste à dériver la valeur à partir du futur, en estimant les flux d'argent que générera le projet, c'est-à-dire d'une part les ventes qu'il permettra de réaliser s'il aboutit à un nouveau médicament et d'autre part les dépenses nécessaires au développement et à la commercialisation de ce nouveau médicament. Une telle approche peut paraître évidente, dans la mesure où la chose évaluée est elle-même tendue vers le futur. Or, d'autres techniques de valorisation, comme celle dite des « comparables », se tournent plutôt vers le passé ou le présent, en proposant de déterminer la valeur d'un projet de développement de nouveaux médicaments du prix auquel des projets semblables ont été vendus sur le marché. De plus, dériver la valeur du futur

⁵ On parle alors de VAN « ajustée au risque » (risk-adjusted). Par souci de simplicité, j'utiliserai les abréviations DCF et VAN, sans préciser qu'il s'agit des méthodes « ajustées au risque ».

nécessite de faire des projections et fait ainsi surgir le problème de l'incertitude. Comment déterminer, par exemple, le chiffre d'affaires que générera le futur médicament ?

« Il n'y a pas de façon standard de définir les peak sales [les ventes maximum qu'un médicament atteindra dans son cycle de vie], nous répond un consultant. Alors tout le monde peut arriver à un chiffre différent. Tout le monde va arriver à un chiffre différent. Je n'ai jamais vu de façon standard. J'ai été à des conférences sur les techniques de prévision pour voir ce que les gens font, et chacun le fait de manière différente. Ce n'est pas seulement le montant des ventes ; c'est aussi le moment où elles seront atteintes, la vitesse avec laquelle elles seront atteintes, et la vitesse avec laquelle elles seront perdues. On peut se battre pour toute la courbe, pour chaque année de ventes. »

Il s'agit là d'une des principales critiques qui sont adressées à la DCF : en dépit de la sophistication mathématique et de la solide assise théorique sur laquelle elle prétend reposer, les valeurs que cette formule produit n'ont d'autre base que des projections. Ces projections sont d'autant plus fragiles que les projets sur lesquels elle se voit appliquer sont à un stade amont – car comment pourrait-on prévoir les ventes que générera un médicament qui ne verrait le jour que dans une dizaine d'années et dont on ne connaît encore ni les caractéristiques ni parfois même l'indication thérapeutique ? Comme le suggérait Freeman (1982) dans sa discussion de l'évaluation des projets de recherche et développement, face à l'incertitude les techniques d'évaluation semblent perdre toute leur force et se laisser manipuler par des utilisateurs qui ne s'en serviraient que pour promouvoir leurs intérêts, gonflant les ventes des projets qu'ils souhaitent défendre et minimisant celles des projets qu'ils souhaitent écarter. L'incertitude annulerait donc la possibilité même d'un calcul, et réduirait les opérations de valorisation à un jeu politique de négociation.

Si la DCF donne du poids au futur, en dérivant la valeur d'une transaction des flux d'argent que celle-ci générera, elle dévalorise aussi ce futur, en réduisant les flux d'un facteur – le taux d'actualisation - d'autant plus grand qu'ils sont éloignés dans le temps. Par exemple, selon la formule, avec un taux d'actualisation de 10%, une vente de 20 millions d'euros réalisée dans 8 ans vaut moins de 10 millions aujourd'hui (soit 20 divisé par $(1+10\%)^8$ à la puissance 8). Par le mécanisme de l'actualisation et de la composition des taux, la DCF donne une valeur prépondérante aux flux d'argent qui sont proches dans le temps. Dans le cas des projets amont, qui n'en sont encore qu'au stade de recherche ou de développement, ces flux sont négatifs car ils correspondent à des coûts. Par conséquent, la formule tend à attribuer à ces projets une valeur très faible, voire nulle ou négative. Comment vendre un projet sans valeur ? Si les valeurs négatives que produit la DCF n'interdisent pas la réalisation de projets d'innovation, elles mettent mal à l'aise ceux qui les portent, les obligeant à recourir à d'autres critères d'évaluation. Comme face au problème de l'incertitude, on observe alors un basculement hors du calcul – on quitte le terrain de l'économie pour entrer dans celui non plus du social ou du politique, mais de la stratégie. En témoigne l'extrait suivant, issu d'un article publié par un employé d'une entreprise pharmaceutique dans la revue *Drug Discovery Today* :

« Les entreprises ont régulièrement mené des projets à VAN [valeur actuelle nette] négative, citant leur importance stratégique. Ce n'était pas des décisions intrinsèquement « mauvaises », mais la méthodologie de valorisation [la DCF] produisait des chiffres négatifs. Par conséquent, certains se sentaient quand même mal à l'aise avec ces décisions purement subjectives prises face à des valorisations négatives. » (Pandey 2003, p. 968)

Dans ce même article, on trouve un autre reproche qui est parfois fait à la DCF : elle suppose un manager « inflexible ». Centrant la valeur d'un projet futur sur le moment présent, cette technique est trop « statique, dans le sens où elle ne reconnaît pas qu'une entreprise peut contrôler ses cash flow futurs en prenant des décisions au fur et à mesure que le projet avance et de nouvelles informations sont disponibles » (Pandey 2003, p. 969). Elle ne tient pas compte de la marge de manœuvre dont disposent les partenaires pour réorienter le projet alors que le potentiel des molécules développées se précise ; or, quel manager maintiendrait constante la valeur d'un projet en devenir ? Ces critiques s'attaquent ainsi à la figure de l'utilisateur que la formule présuppose : un gestionnaire de projet qui, comme s'il était incapable d'apprendre, cherche à attribuer une valeur constante à un objet qui, précisément parce qu'il se déploie dans le futur, ne cessera d'évoluer.

Dans les controverses que suscite cette technique de valorisation, se dessinent ainsi deux arguments clés. Le premier consiste à dire qu'en orientant le calcul de la valeur vers le futur, la formule rend ce calcul impossible : la DCF ne peut pas calculer, car elle place son utilisateur en territoire inconnu et l'amène à produire des projections qui, par définition, sont faillibles. Le second consiste à dire qu'en partant d'hypothèses qui ne sont pas pertinentes pour les projets de R&D, la formule calcule mal : elle produit des valeurs trop faibles, car elle « décompte » le futur et suppose un manager « inflexible ». Pour comprendre comment, en dépit de ces critiques fortes, la DCF demeure si répandue, il nous faut à présent nous tourner vers les pratiques de valorisation qu'elle instrumente. Ce déplacement nous permettra de resituer ces deux arguments. Nous tenterons de montrer que si la formule peut calculer, c'est parce qu'elle mobilise une infrastructure métrologique construite et maintenue par des professionnels du marché (Cochoy and Dubuisson-Quellier 2000) comme les consultants en valorisation ; et que c'est justement parce qu'elle calcule mal que cette la formule « marche ».

Infrastructure : la formule comme réseau

Pour calculer la valeur d'un projet de développement avec la formule DCF, il suffit de faire la somme des flux d'argent (CF) que ce projet générera, en divisant ces flux par le taux d'actualisation (r), ce dernier étant mis à la puissance de l'éloignement dans le temps de chaque flux (t), et en les multipliant par la probabilité avec laquelle ils se réaliseront (p). Si les opérations mathématiques auxquelles fait appel la formule sont assez simples – il s'agit de diviser, multiplier et additionner –, la difficulté réside dans l'estimation des « paramètres d'entrée », à savoir la durée de développement, les coûts et les probabilités de succès pour chaque phase, les prévisions de ventes et le taux d'actualisation. C'est précisément cette difficulté que soulignent les critiques adressées à la DCF : orientant le calcul de la valeur vers le futur, la formule fait face à l'incertitude – une incertitude d'autant plus forte que les projets sont à un stade amont - et produit des résultats qui ne reposent plus que sur des projections fragiles. Lorsqu'on ne sait encore presque rien du médicament auquel pourrait aboutir un projet de développement, comment déterminer les ventes qu'il générera et les dépenses nécessaires pour y parvenir ? Combien de temps cela prendra ? Quel est le risque que le projet s'arrête avant d'atteindre l'étape des essais cliniques par exemple ? Et à quel taux faut-il actualiser les flux futurs ? On verra que, en pratique, les statistiques disponibles font de ce qui peut paraître un calcul impossible une tâche qui peut devenir aussi facile qu'un copier-coller.

Il faut souligner d'abord une particularité de ce secteur : le déroulement des projets de développement de nouveaux médicaments est très standardisé, car encadré par la réglementation. Comme on peut le voir sur la figure 1, chaque projet passe par une série de « phases » dont on connaît, *en moyenne*, la durée, les probabilités de succès et le coût financier. Le futur incertain vers lequel se tourne la formule DCF est ainsi déjà mis en forme par la réglementation en vigueur : il s'agit d'un futur linéaire, un « pipeline » à sens unique qu'on ne peut traverser que par étapes, un enchaînement de plusieurs phases, chacune de ces phases étant composée de plusieurs années. Cette mise en forme permet non seulement de prévoir le futur, mais aussi de mobiliser le passé : les phases par lesquelles passera un nouveau projet ont déjà été traversées par d'autres projets qui ont laissé des traces et ont nourri des statistiques. Par exemple, estimer les probabilités qu'un projet passe d'une phase à l'autre consiste en fait à reprendre des probabilités moyennes qui sont consignées dans la littérature ou simplement « connues » par les acteurs. Un consultant résume ainsi :

« les probabilités de succès pour la phase III [d'essais cliniques] sont dans les 60-80%. Si c'est quelque chose qui entre juste en phase II, ce sera dans les... disons 30% de chances d'arriver jusqu'à la mise sur le marché. Et quelque chose en phase I aura 10% de chances d'atteindre le marché. »

L'estimation de la durée, des coûts et des probabilités par la reprise de moyennes issues d'observations passées place le projet à évaluer dans le monde de la recherche pharmaceutique, fait de pipelines et de phases à atteindre. Celle du taux d'actualisation le place ailleurs : dans le monde de l'entreprise et de ses actionnaires, où un projet de développement de nouveaux médicaments est non seulement un projet de recherche, mais un projet d'investissement. Le taux d'actualisation utilisé pour « décompter » les flux que générera un projet dans le futur est généralement celui de l'entreprise qui le mène. Il correspond à ce que la finance appelle le « coût du capital » de l'entreprise, à savoir le taux auquel ses actionnaires souhaitent voir leur capital croître. Ce dernier, qui fait l'objet de calculs complexes qui s'appuient sur leurs propres formules (comme le coût moyen pondéré du capital, ou CMPC), s'avère souvent connu. Par exemple, un groupe pharmaceutique comme Lilly appliquait un taux de 18,75% en 2004, alors qu'une start-up de biotechnologies comme Genentech appliquait un taux de 20-28% en 1990 et de 16-19% en 1999 (Bogdan and Villiger 2007, p. 66).

Projet de recherche, projet d'investissement, un projet évalué avec la DCF est aussi un projet d'innovation qui vise à amener un nouveau produit (ici, un médicament) sur le marché. C'est cette vue qui devient prépondérante lorsqu'il s'agit d'estimer les ventes futures. Ce moment de l'utilisation de la formule est certainement le plus délicat, surtout lorsque le projet de développement est à un stade amont et le candidat-médicament susceptible de générer des ventes est encore indéfini. Car « tout le monde va arriver à un chiffre différent » et « on peut se battre pour toute la courbe, pour chaque année de ventes ». L'estimation des ventes serait-elle alors, comme nous le disait un consultant, une « affaire d'opinion » ? S'il n'y a pas de « façon standard » de définir les ventes, il existe plusieurs approches communément utilisées. L'approche « bottom up », applicable lorsque le projet de développement est assez avancé et le candidat-médicament est connu, consiste à partir du futur produit pour déduire son marché :

« Pour des projets aval, on connaît bien le drug profile, la formulation, l'indication, etc. On fait donc une bottom-up approach, c'est-à-dire combien de patients, combien ont accès au médecin, combien

seront diagnostiqués, combien recevront un traitement, combien avec notre médicament, pour combien de temps et comment pénètre-t-on le marché... »

Une autre approche, « top down », procède en sens inverse et part du marché pour déduire les ventes du futur médicament : « *si on ignore même l'indication, on peut prendre des ventes moyennes dans ce domaine thérapeutique. En cancer une molécule fait en moyenne 500 millions de dollars de peak sales, par exemple.* » Ainsi, l'estimation des *cash flow* se révèle être une opération très variable, qui peut impliquer des calculs complexes et extrêmement précis, ou se résumer à la simple reprise de moyennes observées par le passé. Dans le premier cas, c'est la différence du produit qui est soulignée : il fait mieux ou moins bien que les autres composés qui portent le même « label », ce qui lui donne un avantage ou un désavantage numérique. Dans le deuxième cas, c'est la similarité du produit qui compte : il est comparable à un ensemble d'autres entités, du fait de la communauté de leur domaine thérapeutique, et peut donc prendre la valeur de la moyenne. Dans les deux cas, la formule n'est efficace que si le monde de l'objet qu'elle calcule est mis en mots et en nombres par des chaînes métrologiques étendues. Sa flexibilité a pour contrepartie un travail continu de classement, de standardisation et de mesure.

L'exercice que suppose la formule DCF – déterminer la durée, les coûts et les chances de succès des différentes phases de développement ; trouver le bon taux d'actualisation ; estimer des *cash flow* futurs – ne devient possible que parce qu'elle se nourrit de données que les trois mondes auxquels elle fait référence – la recherche, l'entreprise, le marché – rendent disponibles. Le futur est découpé en phases dont on connaît, en moyenne, la durée, le coût et les probabilités de succès. Le taux d'actualisation d'un projet est égal au « coût du capital » de l'entreprise qui le mène – nombre fixé par son département financier. L'estimation des ventes futures puise, avec plus ou moins de finesse, dans les études de marché dédiées à différentes indications thérapeutiques. L'infrastructure métrologique sur laquelle s'appuie la formule DCF prend la forme de publications (études, rapports, articles, manuels, lettres d'information) et de bases de données, dans la production desquelles les sociétés de conseil spécialisées dans le secteur pharmaceutique et/ou dans les opérations de valorisation jouent un rôle crucial. Ces professionnels du marché (Cochoy and Dubuisson-Quellier 2000) s'emploient non seulement à fournir les données dont la DCF se nourrit, mais aussi à stabiliser la formule en restreignant les libertés que certains se permettent de prendre dans son utilisation. Ainsi peut-on lire dans la newsletter d'une société de conseil « *plusieurs exemples – parfois amusants, parfois même effrayants – de comment la valorisation ne doit pas être faite* » (un des exemples discutés est celui du directeur financier d'une start-up de biotechnologies qui soutient qu'il faut appliquer des taux d'actualisation du même niveau que ceux des groupes pharmaceutique – donc plus faibles – du moment où on introduit des probabilités de succès dans le calcul de la VAN). Comme nous le verrons dans ce qui suit, c'est lorsque la formule se trouve intégrée dans des logiciels que les opérations qui lui permettent de calculer – stabiliser sa structure, l'adosser à des sources de données – deviennent les plus solides, et aussi les plus visibles.

Expérimentation : la formule comme objet

En pratique, la formule DCF apparaît rarement telle que nous l'avons reproduite dans la figure 2. Pour ses utilisateurs, elle se présente d'abord comme un fichier à remplir, fabriqué avec un tableur généraliste (comme Excel) ou un logiciel spécialisé dans les calculs de valorisation. Dans un fichier

Excel, la formule prend la forme suivante : le passage du temps se fait sur l'horizontale, chaque colonne représentant une année dans le déroulement du projet de développement (essais précliniques, phase I, phase II, phase III, autorisation de mise sur le marché, commercialisation) ; pour chaque année, les lignes du tableau listent les *cash flow* correspondants (dépenses de R&D, ventes, coûts de revient) et les probabilités qu'ils ont de se produire. Certaines cellules contiennent des « formules Excel » qui les relient à d'autres cellules du même tableau (par exemple, la multiplication d'un *cash flow* par sa probabilité de se produire produit un *cash flow* « ajusté au risque ») ou d'autres feuilles de calcul (contenant les données dont se nourrit la formule). Ces formules intermédiaires automatisent le calcul tout en permettant aux utilisateurs de jouer avec les « paramètres d'entrée », de faire varier la valeur d'un projet en changeant les hypothèses de départ et en questionnant leur bien-fondé (par exemple, que devient la valeur du projet si on révisé les estimations des ventes futures ?).

Le format Excel permet de recueillir, dans un tableau unique, des données provenant de multiples sources et de manipuler ces données pour explorer divers scénarios (Anzalone 2009). Les logiciels de valorisation spécialisés simplifient encore plus ces deux opérations. Comme l'expliquent les concepteurs d'un de ces logiciels, le « modèle financier » y est déjà intégré et l'utilisateur n'a plus qu'à « introduire les paramètres d'entrée ». Pour cela, il peut faire appel à la base de données qui est adossée au logiciel : une base de données qui vous dit « combien de temps ça prend, combien ça coûte, quels sont les médicaments, (...), les taux de succès et tout ça ». Alors que « dans Excel, vous n'êtes pas flexible : si vous augmentez la durée d'un an, vous devez ajouter une colonne de plus, ça peut être compliqué », les logiciels spécialisés sont conçus pour faciliter de telles manipulations : ajouter ou enlever du temps, corriger les probabilités de succès, réviser les estimations de ventes... pour observer la valeur d'un projet varier.

Le logiciel contient non seulement la formule proprement dite (le « modèle financier »), mais aussi le monde qui autorise son application : un monde fait de catégories et de moyennes. L'intégration de bases de données dans les logiciels qui l'exécutent rend la formule plus solide, car elle renforce les codages statistiques et délimite le contenu des termes de l'équation. Cependant, en cadrant et mesurant le monde de la formule, les logiciels de valorisation créent de la flexibilité à l'intérieur du monde qu'ils balaient. Le dispositif produit ainsi une palette de valeurs, correspondant à différentes combinaisons de paramètres d'entrée, elles-mêmes dérivées de différents scénarios de développement et de commercialisation. A quelles indications thérapeutiques le candidat-médicament pourra-t-il prétendre, et quelles sont celles qui seront prises en compte dans la transaction ? Les qualités du composé le placeraient-t-ils au-dessus ou en-dessous de la moyenne ? Quels essais supplémentaires faudrait-t-il mener pour le savoir ? Quelle partie les prendrait en charge ? Un tel taux de succès est-il alors raisonnable ? Les réponses apportées à ce type de questions font varier la valeur du projet de développement, mais aussi les qualités du candidat-médicament qui en est objet et les activités à mener pour réaliser celles-ci. La description de l'objet de la transaction (le candidat-médicament et le partenariat qui peut l'amener à l'existence) se nourrit ainsi de sa valorisation (quelle est la valeur du candidat-médicament et donc le prix à payer pour nouer le partenariat ?), tout comme la valorisation d'un produit repose sur son objectivation (Anzalone 2009). La formule-objet, encadrée dans un logiciel, instrumente ainsi un processus d'expérimentation qui met en jeu aussi bien les qualités du bien échangé que sa valeur.

Qu'en est-il du prix ? Comme nous l'avons vu ci-dessus, la formation des prix est décrite comme liée à celle de la valeur, mais toutefois autonome, car subséquente et relevant de la négociation plutôt que du calcul. Or, le prix fait partie des ingrédients de la formule DCF, puisque ses différentes composantes (*upfront*, *royalties*, *milestones*) correspondent à des *cash flow* qui devront être intégrés dans le calcul de la VAN : le paiement initial (*upfront*) est le premier terme de la somme des flux, les paiements d'étapes (*milestones*) s'ajoutent aux dépenses de la phase de développement et les redevances (*royalties*) à celles de la phase de commercialisation. Comment le montant et la structure du prix sont-ils déterminés, alors même que la valeur dont est censée découler ce prix est encore en cours de formulation ? Comme pour les projections de ventes, l'estimation du prix se nourrit d'un répertoire d'exemples passés consignés dans des bases de données. Le marché que décrivent ces bases n'est plus celui des médicaments, mais des projets de développement que d'autres start-ups de biotechnologies et groupes pharmaceutiques ont échangés. Ceux-ci indiquent un « prix de marché » auquel la transaction envisagée peut être comparée. Plusieurs structures de prix, ou « deal terms », différant par l'accent qu'elles mettent sur les différentes composantes du prix (un *upfront* élevé, souvent crucial pour une start-up, sera ainsi compensé par des taux de *royalties* plus faibles), peuvent alors être proposées et incluses dans la formule afin de calculer les valeurs du projet correspondantes.

Reste à savoir si ces différentes propositions de prix sont « justes » (Bogdan and Villiger 2007, p. 111). Une méthode consiste à comparer les valeurs du projet produites en intégrant les différentes propositions de prix à ce qu'on appelle la « valeur totale » du projet, calculée indépendamment de la transaction (et donc du prix) et des partenaires qu'elle implique (et donc de leurs taux d'actualisation respectifs). Une proposition de prix sera alors jugée « juste » et « réaliste » si son rapport à la « valeur totale » équivaut aux « parts de valeur » en vigueur sur le marché. Un consultant explique ainsi :

« Vous savez que pour un composé en phase I, la biotech prendra généralement 20% de la valeur, 30% en phase II, 40-50% en phase III... donc vous savez quel pourcentage de la valeur vous devriez capter avec votre deal. Et puis vous y allez, vous mettez vos paramètres d'entrée dans le modèle de valorisation et vous faites le premier deal hypothétique, disons un million en upfront, blablabla. Vous voyez alors que dans ce contrat vous prenez 50% de la valeur. Vous savez que ce n'est pas réaliste. Alors vous recommencez [avec une autre structure de prix], puis vous obtenez 30% et là vous savez que c'est un deal réaliste. »

Le prix du candidat-médicament et du projet de son développement est ainsi approché par une série d'essais : différentes structures de prix sont expérimentées, rentrées dans la formule qui produit en retour différentes valeurs (et leurs partages) en s'appuyant sur les prix de marché qu'indiquent les bases de données. La formule de valorisation puise ainsi dans les répertoires du marché, tout en les nourrissant, puisqu'elle sert à produire les prix qui les alimentent. Les prix « prosthétiques » (Caliskan 2007) que fournissent les répertoires mis en forme par les consultants sont bricolés par les entreprises impliquées dans des transactions et expérimentés par l'intermédiaire de la formule DCF. Ce dispositif fabrique, à partir de ces prix prosthétiques et par la mise à l'épreuve de prix expérimentaux, un prix « réel » (celui auquel la transaction est réalisée) qui devient, à son tour, un prix prosthétique inscrit dans le répertoire du marché.

Il reste que, quelques soient les prévisions de ventes et les structures de prix proposées, la formule DCF accorde une valeur faible, voire nulle ou négative, aux projets exploratoires. Comme l'explique le manager d'un groupe pharmaceutique en charge des partenariats avec des start-ups de biotechnologies, « *même pour des projets à un stade amont, on aura esquissé le programme de développement clinique, le programme de marketing, les prévisions de ventes..., mais ce n'est pas vraiment cela qui détermine la valeur* ». Ce qui pose problème, ce n'est pas tellement la fragilité des estimations, extrêmement sensibles aux hypothèses de départ, mais le fait que le taux d'actualisation et les probabilités de succès acquièrent d'autant plus de poids que les flux auxquels ils se voient appliquer sont éloignés dans le temps et incertains :

« Pour quelque chose qui n'est même pas encore en essai chez l'homme, c'est extrêmement difficile d'être confiant [...]. Vous pouvez vous permettre de mettre n'importe quel pourcentage à un chiffre pour les royalties [...] et vous pouvez ajouter des paiements d'étape sur les ventes, mais ils seront tous tellement réduits [discounted] dans le futur qu'ils n'auront pas le même impact que les premières étapes dans lesquelles il y a un bien plus grand risque d'échec. »

C'est ce mécanisme qui réduit la valeur des projets exploratoires, lorsque celle-ci est calculée avec la formule DCF. Comme nous l'avons vu ci-dessus, cette réduction est décrite comme injuste et même dangereuse pour l'innovation (Christensen, Kaufman, and Shih 2008), ou du moins inconfortable pour ceux qui se trouvent en position de défendre ou de « vendre » des projets exploratoires (Pandey 2003), les obligeant à quitter la sphère du calcul rationnel pour s'en remettre aux décisions subjectives, aux arguments stratégiques et aux techniques de négociation. Elle a pourtant un effet bénéfique sur la gestion de ces projets, une fois ceux-ci acceptés ou « achetés » :

« Pour les petits deals, en dessous d'un certain seuil, les choses deviennent un peu plus flexibles. Si l'investissement n'est pas si important, alors vous n'avez pas besoin de... en fin de compte, vous n'avez pas besoin de dire exactement quand le médicament atteindra le marché, vous devez juste être capable de justifier qu'il y a une logique [make sense] : il y a un potentiel scientifique ; c'est intéressant ; en ce qui concerne les risques, nous n'avons identifié rien de particulier ; alors mettons-le dans le portefeuille et explorons. »

Cet extrait suggère un renversement intéressant par rapport aux critiques qui sont adressées à la formule DCF : alors qu'on lui reproche de ne pas reconnaître la flexibilité dont disposerait, a priori, un gestionnaire capable d'apprendre et d'infléchir le cours du projet dont il a la charge, elle apparaît comme un outil qui, justement, autorise cette flexibilité en dotant les projets exploratoires d'une valeur faible et en les mettant ainsi hors du radar d'une gestion focalisée sur les indicateurs de performance financière. Ce déplacement ne signifie pas pour autant une sortie hors de la sphère du calcul, puisque c'est précisément la formule de valorisation qui le rend possible.

Envisager la formule non seulement comme une équation mathématique dont la force est distribuée sur un réseau métrologique, mais aussi comme un objet saisi dans la pratique, manipulé avec les logiciels de valorisation, engagé dans la gestion de projets, laisse entrevoir l'espace d'expérimentation qu'elle peut ouvrir. Cet espace est d'une part celui de l'objet de la transaction – un candidat-médicament et le partenariat établi pour le développer – dont différentes caractéristiques, valeurs et prix sont testés et progressivement ajustés. Il est, d'autre part, celui des activités qui suivent la transaction – l'usage du projet, pourrait-on dire – dont la capacité

d'exploration se trouve paradoxalement soutenue par la formule DCF qui accorde à un projet d'autant moins de valeur marchande qu'il se trouve à un stade amont de son développement.

Conclusion

Epousant un modèle d'innovation « ouverte », le développement de nouveaux médicaments repose de plus en plus sur des projets collaboratifs entre les groupes pharmaceutiques en place et de nouvelles entreprises de biotechnologies créées à partir de la recherche publique afin d'en « valoriser » les résultats en les « transférant » de la science vers le marché (Doganova 2012). Ces relations ont donné naissance à un marché particulier, dont nous avons tenté de décrire le fonctionnement. Les transactions, ou « deals », qui composent ce marché ont un double objet (un futur candidat-médicament et un partenariat visant à le développer) et un prix à plusieurs composantes (une somme initiale et des paiements conditionnels). La formation de ces prix s'appuie sur la formulation de la valeur du projet de développement à travers la technique dite des flux de trésorerie actualisés, ou *discounted cash flow* (DCF).

La formule DCF stipule que la valeur d'un projet de développement est égale au flux d'argent qu'il générera dans le futur, ces flux étant réduits par l'intermédiaire d'un taux d'actualisation et de probabilités, en raison de leur éloignement dans le temps et de leur caractère risqué. Largement utilisée, cette formule est aussi très critiquée. On lui reproche, d'abord, de tenter un calcul impossible, car dérivé du futur et donc ébranlé par l'incertitude. On lui reproche, ensuite, un calcul erroné, car elle accorde une valeur trop faible, voire nulle ou négative, aux projets exploratoires et ne tient pas compte de la flexibilité de ceux qui les gèrent.

En examinant la manière dont la formule est utilisée dans les pratiques de valorisation, nous avons pu resituer ces deux arguments. Si la formule peut calculer, c'est parce que le futur vers lequel elle se tourne est déjà mis en forme : la réglementation structure le temps en une suite linéaire de phases à traverser ; les statistiques compilées par des sociétés de conseil fournissent des données et des exemples auquel un projet et le candidat-médicament qu'il vise à développer peuvent être comparés ; les taux d'actualisation indiquent le coût du temps et les retours financiers attendus. Adossée à cette infrastructure métrologique et encastrée dans des logiciels qui automatisent le calcul, la formule réduit ainsi l'incertitude en repliant un futur inconnu sur un présent fait de catégories et de moyennes. Si incertitude il y a, elle serait plutôt à chercher du côté des espaces d'expérimentation qu'ouvre une formule-objet qui se laisse manipuler, produisant une palette de valeurs dans laquelle se forment, de proche en proche, la description et l'appréciation de ce qui est échangé. Nous avons alors suggéré que si la formule « marche », c'est justement parce qu'elle calcule « mal » : incapable de produire une valeur stable et suffisamment élevée pour les projets exploratoires, elle accorde à ceux qui les valorisent et les gèrent une flexibilité que ses hypothèses refusent pourtant.

Références

- Anzalone, Guilhem. 2009. "Comment transformer un produit en marchandise et lui attribuer un prix : le traitement de la viande dans la grande distribution." *Sociologie du Travail* no. 51 (1):64-77.
- Barrey, Sandrine. 2006. "Formation et calcul des prix : le travail de tarification dans la grande distribution." *Sociologie du Travail* no. 48 (2):142-158.
- Beunza, Daniel, and Raghu Garud. 2007. "Calculators, lemmings, or frame-makers? The intermediary role of securities analysts." In *Market Devices*, edited by Michel Callon, Yuval Millo and Fabian Muniesa. London: Blackwell.
- Bogdan, Boris, and Ralph Villiger. 2007. *Valuation in Life Sciences. A Practical Guide*. Berlin: Springer.
- Caliskan, Koray. 2007. "Price as a market device: cotton trading in Izmir Mercantile Exchange." In *Market Devices*, edited by Michel Callon, Yuval Millo and Fabian Muniesa. London: Blackwell.
- Callon, Michel. 1998. *The Laws of the Markets*. Oxford: Blackwell.
- . 2009. "La formulation marchande des biens." In *Evaluer et valoriser. Une sociologie économique de la mesure*, edited by François Vatin, 247-269. Toulouse: Presses Universitaires du Mirail.
- Callon, Michel, Yuval Millo, and Fabian Muniesa. 2007. *Market Devices*. London: Blackwell.
- Callon, Michel, and Fabian Muniesa. 2003. "Les marchés économiques comme dispositifs collectifs de calcul." *Réseaux* no. 122 (6):189-233.
- Chesbrough, Henry. 2003. *Open Innovation: The New Imperative for Creating and Profiting from Technology*. Boston: Harvard Business School Press.
- Chiffolleau, Yuna, and Catherine Laporte. 2004. "La formation des prix : le marché des vins de Bourgogne." *Revue française de sociologie* no. 45 (4):653-680.
- Christensen, Clayton M. , Stephen P. Kaufman, and Willy C. Shih. 2008. "Innovation Killers: How Financial Tools Destroy Your Capacity to Do New Things." *Harvard Business Review*:98-105.
- Cochoy, Franck, and Sophie Dubuisson-Quellier. 2000. "Introduction. Les professionnels du marché : vers une sociologie du travail marchand." *Sociologie du Travail* no. 42 (3):359-368.
- Doganova, Liliana. 2012. *Valoriser la science. Les partenariats des start-up technologiques*. Paris: Presses des Mines.
- Dubuisson-Quellier, Sophie. 2006. "De la routine à la délibération." *Réseaux* no. 135-136 (1):253-284.
- Etzkowitz, Henry, and Loet Leydesdorff. 2000. "The dynamics of innovation: from National Systems and "Mode 2" to a Triple Helix of university-industry-government relations." *Research Policy* no. 29 (2):109-123.
- Freeman, Christopher. 1982. *The Economics of Industrial Innovation*. London: Frances Pinter. Original edition, 1974, by Penguin Modern Economic Texts.
- Frei, Patrik, and Benoît Leleux. 2004. "Valuation—what you need to know." *Nature Biotechnology* no. 22 (8):1049-1051.
- Giraudeau, Martin. 2009. "Formuler les projets d'entreprise." In *Evaluer et valoriser. Une sociologie économique de la mesure.*, edited by François Vatin, 137-154. Toulouse: Presses Universitaires du Mirail.
- Goulet, Frédéric, and Ronan Le Velly. A paraître. "Comment vendre un produit incertain ? Activités de détachement et d'attachement d'une firme d'agrofourriture." *Sociologie du Travail*.
- Hartmann, Marcus, and Ali Hassan. 2006. "Application of real options analysis for pharmaceutical R&D project valuation-Empirical results from a survey." *Research Policy* no. 35 (3):343-354.
- Karpik, Lucien. 1989. "L'économie de la qualité." *Revue française de sociologie* no. 30 (2):187-210.
- Keynes, John Maynard. 1942 [1936]. *Théorie générale de l'emploi, de l'intérêt et de la monnaie*. Paris: Éditions Payot.
- MacKenzie, Donald. 2003. "An equation and its worlds: Bricolage, exemplars, disunity and performativity in financial economics." *Social Studies of Science* no. 33 (6):831-868.
- Mirowski, Philip, and Esther-Mirjam Sent. 2008. "The commercialization of science and the response of STS." In *The Handbook of Science and Technology Studies*, edited by Edward J. Hackett,

- Olga Amsterdamska, Michael Lynch and Judy Wajcman, 635-89. Cambridge, MA: The MIT Press.
- Musselin, Christine, Catherine Paradeise, Michel Callon, François Eymard-Duvernay, Jean Gadrey, and Lucien Karpik. 2002. "La qualité." *Sociologie du Travail* no. 44 (2):255-287.
- Pandey, Mohan. 2003. "Investment decisions in pharmaceutical R&D projects." *Drug Discovery Today* no. 8 (21):968-971.
- Razgaitis, Richard. 2003. *Valuation and Pricing of Technology-Based Intellectual Property*. Hoboken, New Jersey: Wiley.
- Vatin, François. 2009. "Evaluer et valoriser." In *Evaluer et valoriser. Une sociologie économique de la mesure.*, edited by François Vatin, 13-33. Toulouse: Presses Universitaires du Mirail.