

**INNOVATION ET TERRITOIRE - QUELQUES RÉFLEXIONS
À PROPOS
DES COMPLEXES NORD-AMÉRICAINS DE BIOTECHNOLOGIE**

INTRODUCTION

Les idées que développent les chercheurs sur le fonctionnement de la société mettent du temps à l'imprégner; il en fut ainsi des idées sur l'aménagement du territoire qui après vingt cinq ou trente ans ont pénétré le discours public; le vocabulaire spécialisé est passé dans les média; on commence à constater le même phénomène en ce qui à trait à l'innovation et à ses territoires. Les préoccupations des années 1980 consécutives à la crise du fordisme avaient remobilisé des théories et concepts anciens. À la recherche d'outils d'intelligibilité et de moyens d'action, les chercheurs confrontés aux nouvelles réalités du terrain, ont revisité les auteurs comme Marshall et Schumpeter dont les grandes figures surplombent les constructions théoriques et conceptuelles : milieux innovateurs districts industriels, systèmes d'innovation. La redécouverte de l'espace et de la géographie par des économistes prestigieux comme Krugman confère une aura nouvelle aux débats.

Dans les années 1980, l'accent est mis sur les processus et les territoires de l'apprentissage et la question de la proximité alimente de vigoureux débats. Les énoncés théoriques trouvent un écho dans les politiques publiques, des systèmes locaux de production aux pôles de compétitivité. Les schémas d'intervention spatiale s'inspirent généralement de réussites, de modèles performants. L'exemple de la Silicon Valley ne cesse ainsi d'être sollicité. Les mécomptes cependant sont souvent au rendez-vous. Le modèle qui inspire est à maturité; tous les ingrédients de la réussite n'étaient pas là au départ, le contexte de sa mise en place à disparu, et une simple imitation est vouée à l'échec; c'est pourquoi l'analyse de cette mise en place, la mise en contexte et l'échelle de déploiement sont essentielles à la compréhension de ce qui est spécifique ou éventuellement transférable. Dans tous les cas, l'accent doit être mis sur la durée, la construction lente de façon à repérer les accélérateurs et détecter comment se construit un momentum. Ces préoccupations de temps, d'échelle, de contexte inspirent les quelques réflexions qui suivent à l'occasion de l'examen de quelques complexes bio pharmaceutiques en Amérique du Nord.

I. LES SYSTÈMES D'INNOVATION : QUESTIONS DE TEMPS ET D'ÉCHELLE

A) Le poids de l'héritage : le cas du SNI canadien

Une constitution tardive et « sous influence » marque les traits du SNI canadien. Le développement économique du Canada s'est fondé sur l'exploitation de produits de base dont l'exportation finançait l'importation de biens d'équipements, de capital et de technologie. L'équipement industriel du pays a été conduit par une classe d'affaires peu innovatrice et en grande partie de type comprador. L'attrait des ressources et le souci de pénétrer un marché protégé ont par ailleurs engendré la mainmise du capital étranger surtout américains, sur l'appareil de production. Contrairement aux pays nordiques européens comme la Suède, le Canada n'a pas précocement d'entreprise domestique conduisant une vigoureuse recherche autonome. À la veille de la seconde guerre mondiale, il n'investissait que 0,1% de son P.N.B; vers 1969, alors que ce pourcentage a augmenté, que des progrès substantiels ont été enregistrés, les entreprises privées déclarant des laboratoires de recherche sont pour plus des trois-quarts sous contrôle étranger. Les entreprises canadiennes, beaucoup plus petites en générale, ont une faible propension à la recherche et sont fortement orienté vers les productions traditionnelles avec de notables exceptions comme Bell, Northern Electric et aussi Alcan (passé sous contrôle domestique). De ces origines, le système canadien d'innovation qui s'esquisse gardera des traits durables, une inspiration américaine dans les pratiques, un retard considérable à combler. Les modalités du rattrapage vont accentuer son originalité. L'implication du gouvernement fédéral est décisive pour la création du CNRC (Centre national de recherches du Canada), réseau de laboratoires fédéraux qui s'est étoffé tout au long du 20^e siècle. Ces puissants laboratoires qui ont développé la recherche nucléaire (réacteur Candu), la recherche spatiale etc. ont été constitués comme la quasi-universités. Ils animent aujourd'hui le champ des technologies de pointes (5 laboratoires de biotechnologie, 2 en Télécom., 7 instituts d'infrastructures etc.). L'autre intervention majeure du fédéral réside dans le financement de la recherche universitaire par l'entremise de trois grands conseils subventionnaires. Le pourcentage du PIB investi en RD grimpe progressivement : 0,9% en 1961, 1,44% en 1985, 1,60 en 1995. L'effet d'entraînement est manifeste puisque le financement gouvernemental direct tombe de 40% en 1963 à 75% en 1995, alors que les universités sont responsables de 23%. La force du financement public reste un trait remarquable puisque la part du privé, malgré les progrès, n'est que 62% contre 72% aux États-Unis.

Dans les années 1990, un virage majeur modifie les traits du SNI canadien. Le gouvernement fédéral entreprend de stimuler la performance en science et en technologie. La modification du système des brevets assure une protection accrue pour les nouveaux médicaments qui dope aussitôt la dépense privée en R. D.; des mesures législatives incitent à la création de fonds de capital de risque. Si les laboratoires gouvernementaux demeurent des maillons importants du dispositif, il leur est demandé de limiter leurs activités de producteurs de R. D. et de travailler désormais en plus étroite collaboration avec le privé. Le financement des universités est fortement accru par des programmes ciblés (Fondation Canadienne de l'innovation, création de 1000 chaires de recherches) mais elles sont fortement invitées à s'ouvrir sur le monde de l'entreprise; des incitatifs financiers et fiscaux poussent à la constitution de partenariats, à la recherche coopérative, à la formation de personnel scientifique en entreprise. Le réseautage et le transfert technologique sont systématiquement encouragés. Les liens universités/ industries se renforcent : alors que 4% des fonds de R.D. universitaire venaient du privé en 1980, la proportion monte à 15% en 2002. Le panorama de la R.D. a considérablement évolué, la dominante s'est déplacée du secteur des matières premières, du papier, de l'équipement électrique vers la biopharmaceutique, l'aéronautique et les technologies des communications, le poids des entreprises sous contrôle étranger a diminué (40% des dépenses). Toutefois, de cette constitution tardive et des modalités de sa mise en place, le SNI canadien garde des traits fortement accusés,

son développement est marqué par ses antécédents, sa trajectoire de dépendance. Le rattrapage quantitatif n'est pas achevé, tant s'en faut (1,7% du PIB investi en R.D. ; la contribution globale de l'entreprise privée et le niveau de collaboration avec les universités, malgré des progrès substantiels, restent loin du niveau américain. Le rôle des PME demeure limité (25 entreprises font 45% de la R.D. et l'emprise étrangère reste très forte dans les secteurs clés : 82% de la R.D. dans le secteur biopharmaceutique). En définitive, la performance du SNI reflète son cheminement et ses traits constitutifs, ses gènes en quelque sorte; deux indicateurs en fait foi. L'effort canadien reste tourné vers la recherche fondamentale et précommerciale : alors que le Canada produit 4% des articles scientifiques dans le monde, il ne revendique que 0,5% des brevets. De même la productivité des fonds de R.D. mesurée en nombre de brevets n'est que la moitié de celle qui est enregistrée au États-Unis.

B) Système régional/local d'innovation - quelle pertinence ?

Le concept de SNI s'est développé paradoxalement alors que progressait la mondialisation. Il était naturel de voir apparaître l'hypothèse d'une convergence de SNI due à la globalisation de l'appareil productif et du système financier, le rapprochement en matière de règles de normes, l'adoption de la meilleure pratique qui accompagne la multiplicité des contacts des échanges, des interactions. Pourtant les firmes multinationales, de Mercedes absorbant Chrysler à Walmart se retirant d'Allemagne, la volonté d'imposer un modèle de pratique, de gouvernance etc. dans un pays étranger où l'on s'installe, dans une firme étrangère que l'on absorbe, se heurte à de lourds obstacles et se termine souvent par des constats d'échecs. La convergence va beaucoup moins vite et profond qu'on ne le dit souvent. Parce que les SNI dotent chaque firme et chaque territoire de traits propres qui les démarquent des compétiteurs étrangers et sont des atouts dans la compétition mondiale, ils font preuve d'une singulière résilience et perpétuent l'hétérogène du monde.

À l'inverse, la globalisation, pour certains, périmètre l'échelon national; non seulement est-il dépossédé par en haut, mais il semble se décomposer vers le bas alors que les régions affichent leur individualité et qu'une multitude de collectivités affirment le dynamisme et les prétentions du local. Il est de fait que les régions ont acquis une personnalité marquante et une capacité d'action incontestable. Les promoteurs du SNI reconnaissent bien sûr leur apport, mais le tiennent seulement pour complémentaire (Niosi 2000). Encore faut-il s'entendre sur ce que l'on appelle région. Lorsqu'une région est dotée d'institutions propres, d'un pouvoir législatif et de compétences fiscales et financières autonomes, elle a la capacité à façonner un système d'innovation comme on l'a bien montré dans le cas des Länder allemands (Braczysk). La province de Québec entre dans ce cas de figure; elle a la compétence exclusive en matière d'éducation et détient les outils d'action sur l'innovation sociale (système de formation, marché du travail, organisation de l'apprentissage). En effet, complémentaire du gouvernement fédéral en matière de financement de la recherche, elle a développé son propre système de laboratoires publics comme la CRIQ (Centre de recherche Industrielle du Québec) et sa propre politique scientifique. Sans insister ici sur son originalité culturelle, le Québec a les moyens d'une impulsion décisive comme le montre le cas de l'industrie biopharmaceutique. Les firmes pharmaceutiques depuis longtemps présentes à Montréal pour exploiter le marché canadien ont développé une capacité de recherche originale, aujourd'hui 53% de l'activité biopharmaceutique canadienne est à Montréal. On ne peut comprendre que la recherche originale soit surtout concentrée à Montréal et la production des génériques soit à Toronto sans souligner l'intervention du gouvernement du Québec qui a ajouté cinq années à la protection des brevets accordée par le Canada.

Cette disposition contribue à expliquer l'installation d'un centre mondial de recherche sur la douleur d'Astra-Zeneca, facilitée aussi par l'exemption fiscale de cinq ans

accordée pour les chercheurs étrangers venant s'installer à Montréal. Parallèlement, le gouvernement du Québec a fortement investi dans des fonds publics destinés à financer l'innovation; à côté de ce capital de risque d'origine publique (Innovatech) des dispositions intéressantes ont été adoptées pour faciliter la constitution de fonds privés; non sans succès : en 2004 et 2005, le Québec a été responsable de 47% des levées de fonds du Canada. On peut donc, à bon droit, parler même s'il est fortement structuré par le SNI, canadien d'un système québécois d'innovation, d'ailleurs perfectible comme le montre le cas de la biopharmaceutique.

En premier lieu, le financement de la valorisation des inventions issues des universités est encore insuffisante, en second lieu, les interventions du capital de risque ne couvrent pas assez les phases de soudure dans la séquence d'innovation, enfin, il y a un manque de coordination entre les ministères responsables, certains médicaments mis au point par les biopharmaceutiques avec la contribution de l'État (incitatifs financiers etc.) ne sont pas inscrits sur le «formulaire» (liste des médicaments d'ordonnance remboursés); ce fut le cas du Singulier découvert à Montréal par Merck et reconnu dans 75 pays pour le traitement de l'asthme. Le gouvernement du Québec doit annoncer à l'automne 2006 une politique globale du médicament, elle conditionnera fortement les décisions biopharmaceutiques pour les années à venir.

Au sein d'un État ou d'un territoire pourvu de compétences régaliennes, les disparités dans les ressources, le capital social, les habitudes sont la règle. Déjà en 1890, Marshall, constatait «*Every locality has incidents of its own which affect in various ways the methods of arrangement of every class of business that is carried on in it*». Jusqu'à quel niveau toutefois peut-on parler de système local d'innovation ? Klein et Doloreux (in Guillaume, 2005) évoquent le cas de la Beauce, petite région québécoise dotée d'une unité physique, d'une personnalité originale façonnée par l'histoire, qui a émergé de la crise agricole des années 1950-1960 grâce à une surprenante industrialisation; un fourmillement de PME dans des activités de basses technologies, (vêtements, bois, meubles, etc.) dû à un entrepreneuriat dynamique, un fort sentiment d'appartenance, des bas salaires et une grande discipline sociale, une coopération à tous les niveaux. Malgré une créativité certaine en matière de gouvernance au sein de ce système de production localisé dynamique, l'appellation de «système» d'innovation à cet échelon paraît inappropriée.

La grande ville, lieu d'interaction et d'apprentissage, engendre des externalités favorables aux activités productives. Si cela n'en fait pas ipso facto un lieu d'innovation (Crevoisier, 2001), elle n'est pas moins un lieu propice à la mobilisation des externalités pour produire et échanger du savoir. Si elle participe largement des caractères du SNI auquel elle appartient (lois, normes, règles, habitudes, horizons temporels, etc.), elle dispose d'une autonomie- variable avec la taille, la structure, le dynamisme, etc.- qui s'incarne dans le système de gouvernance qui lui est propre et lui confère sa capacité d'action et de coordination. Dans le cadre de ces limites, on peut regarder l'agglomération de Montréal comme un «système régional d'innovation» avec son capital physique, social, relationnel. L'annexe I décrit, notamment ses bases en R.D. Elle dispose de moyens que sont les instruments des échelons municipal et métropolitain, les parcs technologiques, les mécanismes de coordination et de promotion etc.

On insistera sur deux points :

➤ La trajectoire de dépendance.

Le lent et tardif épanouissement de Montréal comme technopole est la conséquence d'une histoire longue faite de dépendance politique, puis économique (rôle du capital étranger), une situation culturelle particulière

(système de valeurs faisant peu de place à l'économie et à la technique) le développement tardif d'un système universitaire propice à la recherche, une structure économique marquée par la prépondérance des biens de consommation, des industries à bas salaire. On décrit ailleurs (Klein et Manzagol, in Guillaume, 2005) la lente construction des bases et des outils de l'innovation marquée d'échecs, de pauses, de reprises conduisant à l'épanouissement récent. À s'en tenir à l'industrie biopharmaceutique que l'on prend comme exemple dans cet article, Montréal peut bien s'enorgueillir d'être au huitième rang en Amérique du Nord pour les effectifs employés, les traces de son long cheminement sont encore perceptibles : domination nette des firmes étrangères, engagement tardif et non généralisé des filiales étrangères dans la recherche fondamentale, caractère récent de la coopération université- industrie, etc. ; de ce fait, la performance en recherche n'atteint pas encore la performance en production.

➤ **Les limites de l'autonomie.**

L'agglomération de Montréal affirme son dynamisme en matière de politique de développement : action des organismes locaux, parcs scientifiques, etc. Les acteurs du milieu sont réunis sous la bannière de Montreal International autour d'une table de concertation du secteur des sciences de la vie ; Montréal in Vivo a joué un rôle éminent d'éveil, de promotion, de pression, avec une réelle efficacité : essor d'un grand équipement fédéral, l'Institut de recherche en Biotechnologie, venue à Montréal du siège de Sanofi-Aventis, développement d'enseignement de haut niveau dans les universités. Toutefois, la vitalité actuelle du secteur biopharmaceutique a d'abord découlé des actions gouvernementales (lois sur les brevets, politique du médicament). Il est sûr que l'autonomie et les moyens d'action des agglomérations peuvent être moins limités dans d'autres cadres juridiques (au Québec, les municipalités ne sont que des créatures du gouvernement provincial) et politiques. Nul doute que la rapide ascension des métropoles du Sud et de l'Ouest américain, comme San Diégo, doit beaucoup à l'orientation probusiness des équipes municipales.

C) Un discriminant fort des systèmes d'innovation : la culture entrepreneuriale

La crise du fordisme a remis à la mode Schumpeter, l'innovation et l'entrepreneur, mais on oublie souvent le portait qu'il faisait de ce dernier, un être souvent sanguin, habité du désir du nouveau, de l'envie de vaincre, de réussir, l'ambition d'être un capitaine d'industrie; on parle plus volontiers de l'entreprise. Les nombreux écrits sur le territoire, sur les milieux innovateurs ou les districts industriels insistant plus sur les relations, les interactions entre les entreprises et laissent souvent les entrepreneurs un peu dans l'ombre, leurs motivations, leurs emportements. Il va de soi que ceux-ci sont modelés par le territoire. Les écrits de Toynbee ont montré que la révolution industrielle doit être vue à la lumière des institutions autant qu'à travers la technologie. Schumpeter a lui-même insisté sur les conditions du succès de l'entrepreneur, la réaction favorable ou hostile de l'environnement social. Mumford a rappelé la nécessaire préparation culturelle de l'innovation qui est une innovation commercialisée. C'est pourquoi il semble important de souligner plus qu'on ne le fait généralement l'importance de la culture entrepreneuriale, de l'attitude face au risque, ses promesses comme ses dangers.

De ce point de vue, l'Amérique du Nord globalement, mais certaines de ses régions, en particulier, s'individualisent nettement comme l'attestent les données statistiques. Selon une étude du Global Entrepreneurs Monitor, 1, 5% des adultes est impliqué dans des start-ups en Amérique du Nord contre 0,5% en Europe. La Chine, est très loin derrière malgré quelques étoiles du NASDAQ comme Baidu ou Netease. Il est évidemment difficile de lever du capital de risque en Chine. Aussi, l'exemple de Singapour est-il plus probant; malgré son succès économique, elle n'a développé que peu d'entrepreneurship,

il est évident que le développement des start-ups, toutes choses étant égales en ce qui concerne l'inventivité, est tributaire des institutions; la protection de la propriété, la facilité administrative, pour créer une entreprise (cinq fois moins de formalités au Canada qu'en Europe) la protection contre la faillite, l'infrastructure technologique et financière sont des facteurs majeurs, mais les attitudes culturelles sont déterminantes que façonnent l'éducation. Le mode de fonctionnement des institutions, les tendances de fond de la société, les valeurs d'individualisme, les pénalités faibles pour ceux qui tentent et échouent, la mobilité des individus sont des déterminants fondamentaux. On peut opposer de ce point de vue des régions au sein même des États, Nouvelle-Angleterre et Californie par exemple, pour expliquer leurs différences de vitalité. Pour le futur, les observateurs s'interrogent sur la capacité d'innovation de la Chine. Comme dans plusieurs sociétés orientales traditionnelles, on n'y décèle guère de culture du risque; la question de la face et la crainte des stigmates de l'échec, ne feront-elles pas obstacle à l'éclosion des innovateurs entrepreneurs ?

Le développement rapide du complexe biopharmaceutique de San Diego illustre ce point de vue. La première entreprise de biotechnologie en 1978, Hybritech, est lancée par deux chercheurs qui exploitaient une découverte faite à Cambridge par deux futurs prix Nobel, les anticorps monoclonaux (magic bullets) qui n'était pas exploitée commercialement. Ils lancent une technique de standardisation qui va faire leur succès. L'un d'entre eux créera plusieurs entreprises dans les vingt années suivantes à l'image de ces «serial entrepreneurs» nombreux à San Diego. On a le culte des chercheurs de haut niveau qui ont l'esprit d'entreprise et on met beaucoup d'argent pour les attirer. Quand Novartis lance son centre de recherche en génomique fonctionnelle, elle met le prix pour embaucher F. Schulz chercheur entreprenant de réputation mondiale; il ne s'agit pas seulement d'argent, de moyens de recherche et d'actions. Novartis fait preuve d'une grande souplesse d'organisation en permettant à Schulz, pour double affiliation, d'appartenir aussi au prestigieux Scripps Research Institute.

On a le même culte pour les chefs de file en matière de gestion et développement de la recherche, qui a souvent d'ailleurs, une grande réussite scientifique à leur actif. Le «Sealk Institute» a recruté, pour occuper la présidence, un prestigieux chercheur qui dirigeait l'Institut neurologique de Montréal. Cette attitude par rapport à l'individu et au leadership explique la grande variété d'origine que l'on constate à San Diego et aussi la grande mobilité géographique de ces chercheurs entrepreneurs de haut niveau. C'est une des composantes importantes du développement de métropoles comme San Diego.

Le capital de risque, constitue une dimension essentielle dans l'analyse de la culture entrepreneuriale. Il figure en bonne place dans la recette de création et de développement des «clusters» mais c'est une denrée rare. Un symposium d'hommes d'affaires réunis en Australie constatait récemment : «Outside U.S.A. startups don't grow on trees». Malgré le succès du programme «Entreprise Ireland» le pourcentage du PNB par capital investi dans les «start-ups» est cinq fois moindre qu'aux États-Unis (0,4% contre 0,2%). Historiquement, l'industrie a été moins liée à la banque qu'en Allemagne ou au Japon, et a dû chercher ailleurs des fonds de développement. On estime à 30 milliards de dollars le montant de capital de risque levé chaque année aux États-Unis. Si la performance du Canada est moins brillante- on y lève environ deux milliards par an- elle reste, ramenée au nombre d'habitants, de type nord-américain ;d'ailleurs un bon quart des fonds provient des États-Unis. Même en Amérique du Nord, la distribution spatiale est remarquablement inégale. Près du quart du capital de risque s'inscrit en Californie du nord (San Francisco et Silicon Valley) avec 7 milliards de dollars qui domine très largement Boston (2,3 milliards) New York, San Diego et Washington. On constate les mêmes disparités au Canada où Montréal concentre un bon quart du capital de risque levé en 2005, devançant Ottawa et Toronto. Concentré

spatialement, il l'est aussi sectoriellement : pratiquement les trois quarts s'investissent dans les TIC et les sciences de la vie. C'est précisément une denrée vitale pour l'industrie biopharmaceutique. Durant les années 1990, la découverte de molécules « fabuleuses » (les blockbusters donnent des dividendes annuels supérieurs à un milliard de dollars) et l'accroissement du financement public stimulé par les promesses de la génomique avaient drainé beaucoup d'argent. Depuis quelques années les molécules payantes se font plus rares, les coûts de recherche croissent, le financement public s'essouffle et l'aversion au risque des capitaux-risqueurs augmente notablement. Une spécialisation de fait s'observe entre les entreprises de biotechnologie que se concentrent sur l'amont molécules en phase 1. Les biopharmaceutiques s'intéressent aux molécules en phases 2, tandis que le capital de risque est plus prompt à s'engager dans la phase préclinique avancée. Cette évolution est périlleuse pour les chercheurs et les petites biotechs qui trouvent difficilement du financement quand, dans la séquence d'innovation, ils doivent faire la preuve de concept : c'est la Vallée de la mort, que beaucoup ne réussissent pas à traverser. C'est toute la richesse des régions où la vitalité de la recherche et de l'entrepreneur coexiste avec le dynamisme du capital de risque. San Diego apparaît ainsi privilégiée avec une spécialisation évidente : 52% du capital de risque s'investit en sciences de la vie, 15% en technologies médicales et 13% seulement en logiciel. Toutefois, ici comme ailleurs, une plus grande prudence s'observe, d'où l'utilité de l'encadrement que fournit l'organisation CONNECT à l'Université de Californie à San Diego.

L'investissement pour une preuve de concept est d'environ deux millions de dollars, compte tenu des aléas. CONNECT a suscité la création de portefeuilles de quatre ou cinq innovations au stade de preuve de concept pour étaler les risques. En dernier ressort- et le nombre des fonds à San Diego qui viendront du Massachusetts, du New Jersey et de Pennsylvanie en témoigne- le capital de risque n'est pas premier; il vient là où la création d'entreprises est effervescente.

D) Les territoires de l'innovation - (inertie/plasticité)

Alors que se confirmait la montée industrielle du Sun Belt, qu'on avançait l'hypothèse d'un retournement spatial, le géographe Ph. Rees posait le problème de la stabilité des territoires de l'innovation. L'évolution de l'assiette spatiale de la production, se doublait- elle de la migration des berceaux de l'innovation? Au Canada, la montée des industries high tech a renforcé la concentration en Ontario et au Québec, et singulièrement, à Toronto et Montréal qui accaparent la production en aéronautique, microélectronique, TIC et biopharmacie, et plus encore les capacités de recherche (environ les trois quarts). La seule évolution divergente est la constatation d'un fort complexe high tech dans la capitale fédérale Ottawa (essentiellement micro électronique et TIC). Au États-Unis, des signes de changement étaient apparus très précocement; l'innovation des circuits intégrés s'était faite simultanément à Palo-Alto, Phoenix et Dallas. Des centres indépendants se constituaient sur la côte du Pacifique et d'autres surgissaient dans plusieurs grandes villes de l'Ouest et du Sud (Caroline du nord, Arizona) par l'implantation de filiales techniques des firmes du Manufacturing Belt, mais celui-ci retenait beaucoup mieux la R.D. que l'appareil de production. Toutefois, l'hypothèse d'une évolution des localisations de la R.D. reflète le changement structurel de l'économie américaine qui se vérifie largement dès 1995. Une distinction grossière entre industries traditionnelles et industries high tech sur les données de 1995, montre l'existence de schémas régionaux contrastés de répartition des laboratoires. La région Centre Nord Est a un rapport R.D. traditionnelle /R.D. high tech de 65/35, tandis qu'il est de 27/72 dans la région du Pacifique; mais tout schématisme est à exclure au sein du Manufacturing Belt : la Nouvelle Angleterre (30/70) et la région de Chicago (37/63) ont déjà pris depuis longtemps le virage high tech. L'évolution de la localisation de la R.D. biopharmaceutique montre qu'une rupture technoscientifique peut engendrer un

glissement spatial radical. Traditionnellement, les châteaux forts de l'industrie pharmaceutique étaient dans le Nord-Est, la région de Philadelphie en premier lieu, mais aussi New-York, New-Jersey, Boston et Chicago. La carte 2 montre la localisation actuelle de la biotechnologie. La genèse et fonctionnement de deux types différents de ces berceaux de l'innovation sont riches d'enseignements.

Un premier type d'épanouissement vigoureux de régions agglomérantes est, dans la typologie de Markusen; fortement ancré sur l'appareil d'État dans les régions capitales. L'apparition d'Ottawa comme concentration vibrante de haute technologie est, on l'a dit, le fait le plus marquant de la dynamique de l'armature urbaine canadienne, avec une forte concentration en microélectronique et en technologies de l'information et de la communication. On développera plutôt ici le cas de Washington, largement similaire, en raison de la prééminence des biotechnologies. Dans les années de 1990, la distribution de la high tech montrait la poussée de la capitale américaine, due pour une bonne part au secteur du logiciel (Manzagol, 1997); l'étude de la répartition des laboratoires de recherche avec les données de 1995 (Manzagol, 1994) soulignait la montée de la capitale fédérale en R.D.

Les données les plus récentes confirment les signes antérieurs, Washington est ainsi la métropole américaine qui présente le plus fort taux de création d'entreprises de biotechnologie entre 2002 et 2004. Une capitale fédérale avec la fonction bureaucratique et la rigidité qu'on lui associe, semble peu propice aux percées technologiques. Les universités, souvent prestigieuses, sont plutôt tournées vers la recherche fondamentale et les sciences sociales. Certes, la présence du gouvernement est génératrice d'une infrastructure scientifique de haut niveau (laboratoires, instituts) d'un vaste marché de commandes publiques. La pratique américaine du pantouflage, des jeunes retraités militaires et la densité des lobbyistes qui gravitent autour du pouvoir, alimentent la créations de multiples interrelations. C'est un terrain favorable. Toutefois, à Washington, le déclencheur réside dans le virage de la politique gouvernementale : le tournant libéral intervient sous Reagan avec la volonté de retrouver l'avance technologique et l'avantage compétitif effilochés durant la décennie précédente. Un réseau de relations propres à détecter et valoriser les opportunités, à susciter des vocations, un dégraissage massif de la fonction publique est jumelé à un doublement des dépenses d'approvisionnement : la manne accélère la formation d'entreprises, d'abord dans le domaine du logiciel avec le lancement de l'IDS. Parallèlement, des programmes (Technology Innovation Act, University and Small Business Patent Act) fournissent des stimuli à l'innovation et encouragent les universités et les laboratoires publics à accorder des licences aux entreprises, en particulier aux PME qui prolifèrent notamment dans le secteur de la biotechnologie. Le capital de risque qui s'investit alors, attiré de l'extérieur, puis constitué sur place, donne une impulsion supplémentaire; accords d'échange de coopération, de sous-traitance étoffent le dispositif; les universités répondent à la demande en créant des programmes spécialisés, en s'associant des incubateurs. Le mouvement est accompagné par les États de Virginie et du Maryland. La table est mise pour l'arrivée des grosses biopharmaceutiques qui s'implantent par acquisition des PME.

Le second type de genèse d'un complexe à forte dominante biotechnologique est d'autant plus remarquable qu'il ne part pas d'une grande tradition de recherche (si l'on excepte le *Scripps Institute of Oceanography* fondé en 1903), d'une base d'affaires ou d'un puissant complexe gouvernemental. La base navale et le tourisme sont vers 1950 l'essentiel du socle économique de San Diego. On peut schématiser cette genèse dans une série d'étapes couvrant un tiers de siècle :

1. La constitution d'un fort noyau scientifique à dominante biologique lié au mécénat et l'attitude pro-active de la municipalité. En 1955 est fondé le Scripps Research Institute connu sous le sigle TSRI. Peu après, la ville donne un terrain de 12 hectares, situé près du TSRI, à John Salk, inventeur du vaccin contre la poliomyélite. Le Salk Institute attire immédiatement une grande équipe d'immunologistes de Pittsburgh qui fonde le laboratoire de pathologie expérimentale ainsi que F.Crick, de l'équipe de découvreurs de la structure de l'ADN.
2. L'implantation d'une université de recherche qui fait défaut avant 1961. L'Université de Californie installe près des deux grandes institutions de recherche un campus (UCSD) avec l'ambition d'en faire le MIT de l'Ouest, et fait le choix d'une forte spécialisation en biomédical et en ingénierie : elle a déjà fourni dix prix Nobel et représente l'un des temples mondiaux de la biologie moléculaire, de la génétique et de la pharmacologie.
3. Une active politique de développement local, menée par une municipalité inspirée par les milieux d'affaires, contribue à attirer d'autres institutions qui déménagent à San Diego le «*Sidney Kimmel Cancer Center, le Burnham Institute, le Neuroscience Institute etc.*» s'installent à proximité du noyau initial. Ainsi, se constitue dans et autour de ce que l'on nomme le Golden Triangle (entre l'Interstate 5, la 805 et la route 52) sur cinq kilomètres carrés, une des plus grandes concentrations mondiales des sciences de la santé.
4. La première entreprise de biotechnologie de San Diego, HYBRITECH, naît en 1978. San Diego, à ce moment, traîne loin derrière San Francisco, pionnière de la biotechnologie : reconfiguration de l'ADN, fondation de la première biotech américaine Genentech. Les débuts d'Hybritech sont modestes : venus de Stanford, deux chercheurs décident de lancer leur technique de production d'anticorps monoclonaux standards dans un laboratoire de Burnham Institute, mais ils doivent faire le voyage de San Francisco pour trouver du capital de risque; Hybritech, va connaître un succès prodigieux donnant naissance à une cinquantaine de spinoffs.
5. La création accélérée d'entreprises, l'essaimage fructueux, s'accompagnent de la mise en place d'une puissante infrastructure entrepreneuriale; les fonds locaux de capital de risque prennent de l'ampleur. L'association métropolitaine Biocom agit comme catalyseur en multipliant les contacts pour faire naître les occasions d'affaires. Le programme Connect de l'UCSD multiplie les situations de passage de l'innovation à la commercialisation. Des entreprises sont fondées, non plus seulement à partir de la recherche, mais souvent à partir d'opportunités, dans un but strictement commercial.
6. Le succès est confirmé par l'arrivée de grosses entreprises pharmaceutiques qui rachètent des biotechs fructueuses (ainsi Hybritech est rachetée par Warner-Lambert, elle-même absorbée par Pfizer dont le laboratoire compte désormais 2000 employés). Les entreprises américaines précèdent de peu l'escadron des oligopoles mondiaux : Aventis, Roche etc.

San Diego n'est pas encore la plus grande concentration mondiale de biotechnologie (fig. 1) mais elle vient au premier rang pour l'intensité et la production per capita. Cette remarquable réussite est le produit d'une longue évolution : près de 40 ans entre les débuts et la maturité. Et l'on ne saurait trop insister sur l'importance constante des apports extérieurs tout au long de sa trajectoire.

II PROXIMITÉ ET INNOVATION : QUELQUES REMARQUES

Chaque phase dans l'évolution technique apporte un lot de facteurs libérant les hommes et les activités de la tyrannie de la distance; la dématérialisation progressive de production et le passage à l'économie de savoir ont théoriquement le même rôle libérateur. Dans les faits, la concentration spatiale s'est perpétuée, voire accentuée : métropolisation, «économie d'archipel» ... L'industrie biopharmaceutique illustre avec force cette évolution. La place que tient la R.D. met l'innovation au cœur de la problématique de localisation.

A) Innovation et proximité : bon usage et précautions :

On a d'abord cherché la source de l'agglomération des activités économiques dans les externalités. Le partage des infrastructures, des équipements, l'organisation du marché du travail, d'une part, la complémentarité d'activités voisines, la présence simultanée des fournisseurs et des clients, d'autre part, permettent de réduire les coûts de transactions. L'insuffisance de l'explication par les relations marchandes et l'importance des interrelations non marchandes, le rôle des actifs relationnels du territoire sont apparus alors que se développaient les travaux sur les rendements croissants, la croissance endogène (par exemple ROMER 1985).

Diverses écoles de pensée, malgré leurs différences d'approche, ont convergé pour mettre en exergue le rôle central de l'innovation : district marshalliens, milieux innovateurs, économies de proximité : le rapprochement est bien sûr simplificateur : le groupe des milieux innovateurs, par exemple, plaçant au centre des préoccupations un paradigme technologique un paradigme organisationnel et un paradigme territorial, revendique une épistémologie propre liée à l'approche territoriale des phénomènes économiques (CREVOISIER, 2001). Toutefois, tous partagent l'idée de départ de la compétitivité par l'innovation et l'apprentissage, l'importance du capital social, des mécanismes de coordination. Très vite, le concept de proximité a été enrichi de l'analyse de ses multiples dimensions, non plus seulement proximité physique, mais aussi cognitive, institutionnelle, organisationnelle, ou dans une présentation plus simple proximité géographique et proximité organisée (TORRE et RALLET, 2005). Les débats restent ouverts sur un certain nombre de questions. Ne surestime-t-on pas le rôle de l'espace organisationnel et le rôle des normes, des référents communs ? Ou encore le transfert de savoir tacite que seule la proximité physique autoriserait ? C'est notamment ce qu'énonce M. Grosetti (2001) en mettant en avant les explications relationnelles, l'importance de l'encastrement, et le rôle des réseaux personnels multiscalaires. Ne doit-on pas relativiser le rôle de la proximité géographique comme le demandent TORRE et RALLET ? Il est vrai que les validations empiriques ne sont pas toujours convaincantes, que l'on étend souvent abusivement des conclusions partielles fondées sur des «success stories» comme le rappellent Malmberg et Maskell (2002) et que d'études généralement statiques on tire sans précaution des conclusions dynamiques. Un rappel à la prudence n'est pas inutile comme le montrent quelques constatations.

B) Concepts flous et glissements de sens :

La proximité dans ses différentes dimensions est au cœur du concept de cluster. Ce terme d'une polysémie foisonnante est apparu d'abord comme une technique statistique de classement dans la foulée de l'analyse factorielle; on le retrouve dans des domaines

multiples, par exemple le groupement pour le stockage des disques informatiques. En économie, la cluster analysis est utilisée pour regrouper les activités en fonction de leur parenté, des relations qu'elles entretiennent : en est dérivé le concept de grappe industrielle et les stratégies de développement qui en sont découlées. Ce sont les publications de Porter qui lui ont conféré son aura médiatique. Il l'a annexé à la poursuite de ses travaux sur l'avantage compétitif. Dans sa pensée, à l'origine, le cluster n'a pas de référent spatial. On peut admettre que son analyse de la compétitivité et les stratégies qu'il prescrit (le «diamant de la compétitivité») sont conduites dans le cadre de la compétitivité nationale; elles ne s'entendent pas en termes de localisation. En un sens, cela rappelle le destin du concept de pôle de croissance; dans la pensée de son promoteur, F. Perroux, il n'avait aucune connotation spatiale : c'était par exemple un secteur moteur comme les chemins de fer sous le Second Empire. Ce sont les disciples qui lui ont donné une dimension spatiale, point de départ d'une stratégie d'aménagement du territoire avec ses divers surgeons : pôle de croissance, de développement, d'innovation, et récemment de compétitivité. Au cours des années 1980, Porter a conféré aux clusters une dimension spatiale, et son groupe de consultants l'utilise pour les États américains, les métropoles etc. Aussi bien, la définition qu'il en propose est-elle d'une extraordinaire souplesse : «un groupe géographiquement proche de compagnies et d'institutions associées, interconnectées dans un domaine particulier, reliées par des communautés et des complémentarités. La portée géographique du cluster peut varier d'une seule ville au comté, à un pays ou un groupe de pays». On ne peut être plus accommodant, et le succès de cet économiste d'affaires a popularisé le concept. Il a en revanche considérablement embrumé le débat.

C) Les faux semblants de la proximité :

Les projets technopolitains ont souvent relevé d'une interprétation simpliste des avantages de la co-localisation. Le Technoparc de Ville Saint-Laurent, dans l'agglomération de Montréal, est présenté avec raison comme une réussite : en dix ans, il a attiré des entreprises phares, des centres de recherche prestigieux (Astre-Zeneca, Nortel). En fait, l'enquête montre que ces entreprises n'entretiennent pratiquement aucune relation, bénéficient des avantages du site, de la vitrine technologique mais nullement des synergies promises par le modèle. Le Technoparc n'en demeure pas moins une belle réussite de valorisation immobilière et de développement économique local. Le cas de la Cité du Multimédia de Montréal est plus frappant encore. Grâce à une offre de locaux sur un même site et à un programme généreux de subvention par emploi créé dans l'espace désigné, la ville de Montréal et le gouvernement du Québec ont réussi en quatre ans à constituer un remarquable complexe rassemblant une centaine d'entreprises et 5000 employés de haut niveau : la Cité du Multimédia reçoit des visiteurs du monde entier. Mais l'enquête approfondie montre que les échanges entre les diverses entreprises sont très limités. Elles apprécient surtout la visibilité que leur donne la prestigieuse enseigne, et au-delà des qualités du site sur le Vieux-Port, au voisinage immédiat du CBD, elles vantent la sécurité des installations qui les préservent de toute indiscretion. Cette brève description invite à deux conclusions :

1. Avant l'édification de la Cité, les entreprises du multimédia étaient localisées pour la plupart dans un rayon de deux kilomètres autour du centre-ville. Le projet de Cité a déplacé un certain nombre d'entreprises sur un site qui offrait des avantages financiers et fiscaux alléchants : ce sont souvent les plus grosses (Motorola) et les mieux nanties qui ont pu les capter. Mais leur schéma de relations antérieures n'a pas été modifié : il convient donc de se pencher sur les échelles de proximité.
2. Le concept de région d'apprentissage repose sur l'idée de transfert des connaissances, sur les relations de coopération/ compétition entretenues entre entreprises voisines, l'adoption de la meilleure pratique etc. ... L'exemple de la

Cité montre que la proximité «excessive» peut-être redoutée et qu'on surestime sans doute l'apprentissage lié à la coopération, qui n'en donne qu'une modalité particulière. On confère à l'explication une portée plus générale en ne liant pas exclusivement le transfert de savoir à la coopération. La co-localisation permet à une firme d'observer ses concurrentes, de comparer, d'imiter, d'expérimenter, d'être plus ouverte à la circulation et à l'adoption des idées nouvelles; en ce sens, la diversité industrielle joue comme un facteur supplémentaire d'enrichissement. En dehors des échanges entre firmes, les contacts entre individus- réseaux professionnels et relations de la sphère privée- sont autant de points de transfert de l'information et de l'innovation. Dans le milieu ultra-concurrentiel de la Silicon Valley, ils ont joué un rôle essentiel et l'importance place des bars et des salles de squash ne relève pas de la simple anecdote.

D) Région d'apprentissage : les mésaventures :

Si la Silicon Valley est présentée aujourd'hui (Saxenion, 1994) comme une région d'apprentissage collectif, d'intégration horizontale, imprégnée du sens aigu d'une communauté d'intérêt tournée vers la conquête des marchés, on ne saurait la réduire à la vision initiale de Terman organisant à Stanford la coopération université-industrie en nouant les synergies maintes fois vantées. On ne saurait oublier les conditions très particulières qui ont présidé à la naissance : l'injection massive de capitaux, publics et le pactole des marchés de guerre bénéfiques aux universités et aux entreprises. Qu'elle ait su réinventer à travers les crises successives témoigne en effet de ses qualités propres, mais n'en fait nullement un modèle clés- en- main comme le montrent les tentatives plus ou moins réussies de répliation par F. Terman lui-même. Le New-Jersey, et particulièrement le corridor New-York- Philadelphie, est vers 1960 une grande région de R.D., avec des laboratoires aussi prestigieux que Bell Laboratories d'où est sorti le transistor (et de nombreux prix Nobel), et RCA pionnier de la télévision. C'est aussi une formidable concentration d'activités pharmaceutiques de pointe (le quart de la RD américaine) due aux firmes américaines (Merck Frosst, Squibb etc...) et étrangères (Ciba, Laroche, etc...). Les universités comme Princeton rayonnent bien au-delà des frontières. Pourtant, à cette époque, la région perd ses jeunes diplômés et ses ingénieurs séduits par le chant des sirènes de la Californie ; quelques dirigeants décident de faire appel aux services de F. Terman, qui conçoit un plan directement issu de l'expérience de Stanford : une université dynamique, une intense coopération université-entreprise, une culture entrepreneuriale vibrante, un capital de risque dynamique articulé à un financement gouvernemental substantiel, et bien sûr un parc technologique. Or l'Institut de Science et de Technologie qu'on lance alors, centré sur un curriculum scientifique et libéré des tâches de formation au premier cycle, mais directement concentré sur les études doctorales, ne reçoit pas grand soutien de la part des entreprises, Bell Laboratories exceptés. Merck et Mobil, entre autres, n'y voient que gaspillage et perte d'énergie, L'Université de Princeton, toute préoccupée de recherche théorique, refuse de s'associer au projet; entre autres, elle préfère valoriser son patrimoine foncier par le développement de l'immobilier plutôt que de se lancer dans un parc scientifique aventure (Leslie et al, 1996). La culture des organisations concernées, verticalement structurée, ne s'accommode pas du projet horizontal d'intégration régionale qui fait long feu. Le New-Jersey est toujours une place forte de la R.D., notamment en biopharmaceutique, qui compte 150 000 chercheurs et ingénieurs œuvrant dans de grandes organisations assez étanches qui comptent essentiellement sur leur propre production d'innovation.

Ce n'est pas la seule mésaventure de Terman. Invité à Dallas sur les instances de Texas Instruments, il dresse un constat identique et prescrit la même médecine. Mais assez vite, les institutions de formation et de recherche, pierres angulaires du projet la SMU Foundation et le Graduate Research Center of the Southwest répugnent à collaborer.

Dans un autre cas texan, on peut tirer les mêmes leçons; dans le domaine de la microélectronique, on s'accorde à créditer Austin d'une belle trajectoire de développement, avec l'impulsion de l'ère Johnson, soutenue par la venue de plusieurs agences publiques, de consortium de recherche, avec notamment Sematech. Les succès est venu : toutes les grandes entreprises, de Motorola à Intel, se sont implantées à Austin. Toutefois, si l'on parle de collaborations, d'interactions, de fertilisation croisée, il faut nuancer le diagnostic; Sematech dont la mission de recherche sur la technologie de fabrication, était par nature horizontale passe l'essentiel de ses énergies à organiser les relations verticales entre donneurs d'ordres et sous-traitants. A bien y regarder, nombre de technopoles américaines à commencer par le Triangle de la Recherche de Caroline du Nord, malgré ses trois universités fondatrices de son pool de recherche considérable permettent le même constat, singulièrement quand les grandes firmes intégrées tiennent le haut du pavé : il faut mener avec précaution le concept de *learning region* et se garder des généralisations abusives.

E) Échelle et proximité

Les critiques adressées aux diverses approches des pôles et milieux innovateurs portent souvent sur la validation insuffisante ou inadéquate des énoncés théoriques. Le concept de proximité, même réduit à sa dimension physique, est particulièrement délicat à appréhender. Les questionnaires d'enquêtes sont difficiles à bâtir lorsqu'on aborde cette rubrique. Tremblay et Il (2004) on ainsi renoncés à inclure une question comportant une mesure précise de la distance, parce qu'elle déroutait les enquêtes répondant au pré-test. Ils se sont donc repliés sur la question plus floue de l'influence de la proximité sur la capacité de l'entreprise à innover, renvoyant à des points de vue subjectifs, perceptifs.

Une forte majorité de répondants jugent cette influence nulle ou faible; même chose lorsqu'il est demandé de se prononcer sur l'influence du milieu local. Est-ce significatif? Probablement pas, car la question doit être spécifiée et les importances de la distance, pour être cernée par questionnaire, doit être appréciée pour un besoin précis par un répondant d'un niveau de responsabilité spécifique. Ainsi, un chercheur et un administrateur d'une firme biotechnologique forment avec précision l'avantage du Golden Triangle de San Diego en termes de proximité. On peut invoquer une réunion d'urgence, car la plupart des participants concernés peuvent arriver en moins de vingt minutes, alors que quatre-vingt minutes sont nécessaires à San Francisco. La proximité d'un équipement scientifique est évaluée différemment en question de son importance et de sa rareté ainsi, le puissant appareillage de résonance magnétique de l'Institut de Recherche en Biotechnologie, est considéré comme «proche» par les entreprises de biotechnologie de la région de Montréal, c'est à l'échelle de l'agglomération qui emporte, alors que les services (...) de l'IRB attirent dans son échelle une grappe de PME naissantes. Un directeur de laboratoire pharmaceutique estime que la proximité cesse au-delà de 300 mètres, référant à deux (...) précises, les collaborations dans les derniers jours qui précèdent une prise de brevet ou la mise en œuvre d'un protocole de recherche clinique pour lequel les (..) ont été mobilisés des semaines à l'avance pour une date précise. Ces observations rejoignent l'appel à la modestie de Malmberg (2002)

«Its reasonable to allow the scale to vary according to what type of phenomenon is emphasized in the analysis

F) De la diversité des géographies :

A mesure que progressent les analyses de terrain, on perçoit mieux que l'agglutination d'entreprises sur un territoire restreint, engendrant et nourrissant une multitude d'interactions fécondantes n'est pas un cas général, mais est spécifique de certaines industries à certains stades de leur développement. En matière d'innovation, la dépendance à du savoir nouveau créé par les laboratoires et les universités est fortement source d'agglomération, on note que c'est particulièrement établi au stade précommercial de l'innovation. Ce portrait sommaire renvoie notamment au cas des biotechnologies. Dans un secteur différent, on peut montrer qu'une même activité à ses divers stades montre des formes différentes de territorialisation. Il en va ainsi de la production des films d'animation. On doit à A. Scott et M. Storper d'avoir bien souligné l'importance croissante des industries culturelles, d'avoir brillamment théorisé leur forte concentration; la nature complexe de la production de films implique la coordination de talents multiples dans des sphères variées; l'incertitude, l'urgence, la nécessité de face-à-face dans la création spécifique ont poussé à une forte proximité, favorable d'ailleurs à l'acculturation des talents venus de l'extérieur, mis en situation d'intérioriser les normes, habitudes, conventions. Ces auteurs ont bien montré comment Hollywood s'est transformé par désintégration verticale mettant à contribution des combinaisons de PME rassemblées dans des modes marshalliens insérés dans un réseau global de contrôle/diffusion.

Or l'examen de la même activité en Europe et au Canada produit des géographies bien différentes. G. Norcliffe qui avait montré combien les «nouveaux artisans» contribuaient puissamment à la constitution de districts du multimédia, constate que les acteurs du même type fonctionnent à distance dans la production du film d'animation. Des réseaux se sont constitués, rassemblant des bassins fragmentés de ressources. Des mécanismes sont mis au point qui permettent la communication à distance : des spécifications formelles, des formes de modularité autorisent les interfaces standards. Ces réseaux constitués à distance sont entretenus par la mobilité des participants qui se rencontrent périodiquement lors des salons, occasions de sessions intensives de travail, que Norcliffe caractérise comme une «économie sociale périodique», variante de la «proximité géographique temporaire». Dans ces échanges se construit, en combinant des éléments institutionnalisés et des pratiques plus floues, une manière de confiance qui consolide l'échange à distance. Cette géographie particulière souligne l'impact d'une innovation organisationnelle sans cesse renforcée.

G) De la proximité à l'osmose : le concept de complexe de la santé :

Les dépenses de santé constituent un poste de plus en plus lourd dans les comptes des sociétés occidentales; dans de nombreuses localités, l'hôpital est de loin le principal employeur; on sait que le secteur de la santé, loin de relever toujours des activités banales, devient souvent une pierre angulaire de la base économique= il est ainsi pour l'État du Massachusetts l'une des deux principales activités exportatrices. A Montréal, le secteur de la santé fournit 13% des emplois, dont le noyau dur est formé de 41 000 emplois des sciences de la vie. La construction des hôpitaux universitaires a suscité un débat de société passionnée qui dépassait de beaucoup l'enjeu économique et la charge financière, certes considérables (3 milliards de dollars) : pour beaucoup, il y allait de l'avenir même de la recherche biomédicale et de l'industrie biopharmaceutique au Québec.

Position outrancière ? Les hôpitaux universitaires ne sont pas toujours au cœur d'un grand complexe de la santé, même les plus célèbres comme le John's Hopkins Hospital à Baltimore. Dans de nombreuses métropoles, que ce soit Los Angeles ou à Lyon, l'hôpital universitaire ne jouxte pas les centres de recherche et d'incubation

d'entreprises. La proposition de l'Université de Montréal de construire un nouvel hôpital universitaire relevait de la logique évidente : actuellement, la formation clinique se fait dans six hôpitaux, dits universitaires, dispersés, construits pour la plupart depuis plus d'un siècle et d'adaptation difficile. Un bâtiment moderne et unique permettait une organisation économiquement et pratiquement rationnelle. Était-il nécessaire de la bâtir sur un nouveau site permettant d'accueillir aussi la Faculté de médecine et un ensemble abritant des laboratoires de recherche et des entreprises de biotechnologies ? L'argumentation reposait sur l'observation d'une part, sur la prise en compte de l'évolution de la recherche biomédicale et de sa commercialisation d'autre part.

Un nombre croissant de complexes de la santé, des technopôles en fait, se sont développés récemment autour d'un hôpital universitaire. C'est le cas du Longwood Medical and Academic Arena qui rassemble des hôpitaux (Brigham Biomedical Research Institute), une école de médecine renommée (Harvard Medical School) et un ensemble de laboratoires de recherche publics et privés où la société Merck Frosst vient de s'installer. Non loin de là, la société biopharmaceutique Wyeth a emménagé dans les locaux du M.I.T. Autre exemple, l'Illinois Medical District rassemble sur 200 hectares hôpitaux, faculté de médecine et entreprises biotechnologiques. Ces exemples ont inspiré la communauté torontoise dans la conception du projet MARS (Medical and Related Sciences Discovery District). Les principaux hôpitaux et Université de Toronto sont situés près du Parlement et du CBD; le projet MARS est développé sur le site du vieux Toronto General Hospital, au coin de Collège Street et University Avenue : un ensemble de 150 000 mètres carrés dévolus à la recherche et à la valorisation commerciale. Il est favorisé par la conjonction des besoins d'espace d'University Health Network et de la volonté de la communauté biomédicale de se donner les moyens de valoriser la recherche. Aussi bien dans la coalition des hôpitaux avec le Children's et le Sinai, des autorités universitaires et des milieux d'affaires notamment, les industries biotechnologiques, avec à leur tête, l'ancien président de l'Université de Toronto, dirigeant l'une des biotech, a convaincu les trois paliers de gouvernements de contribuer à ce projet de 500 millions de dollars. Les locaux sont offerts en location aux laboratoires de recherche universitaire, aux entreprises de biotechnologies, aux capitaux-risqués; on entend rassembler sous le même toit les fondamentalistes, les cliniciens, les entrepreneurs, les bailleurs de fonds pour stimuler la recherche et accélérer la commercialisation des découvertes en biotechnologies, génétique et instrumentalisation médicale. Le gros effort d'infrastructures de recherche est accompagné de programmes de maturation et de commercialisation. Les PME trouvent là l'accès aux plates formes technologiques, aux cliniciens, aux patients, aux investisseurs. Bien entendu toutes les structures d'animation, de création de l'atmosphère, de promotion sont mises en place. Conçu en 2001, le projet semble sur la voie du succès avec une cinquantaine d'entreprises installées.

L'importance accrue de l'hôpital dans le dispositif de recherche et l'intérêt d'une proximité physique génératrice d'intégration découlent de l'évolution de la recherche biomédicale de ses méthodes et de ses coûts. Avec les progrès de la génomique, de la protéique, de la biotechnologie, plus des deux tiers des produits nouveaux sont d'origine biologique; la culture des cellules vivantes a supplanté la chimie organique et créé des produits spécifiques moins toxiques mais très coûteux, généralement administrés à l'hôpital qui fait le diagnostic, le traitement et le suivi : il devient le lieu central de développement de nouvelles thérapies. Le développement de la médecine personnalisée, avec les trousseaux thérapeutiques, et de l'instrumentation de pointe (télémédecine par exemple) va dans le même sens. Les essais cliniques occupent une place essentielle dans le processus de mise au point des thérapies; la société se montre de plus en plus exigeante alors que croît l'aversion aux effets indésirables de plusieurs médicaments, notamment les anti-inflammatoires, et les risques encourus par les entreprises (les

problèmes de Merck Frosst dus au Viox par exemple). La gestion des systèmes de santé accroît le rôle de l'hôpital dans le processus de santé dans la mesure où la substitution de la médication à l'intervention médicale permet de réduire les coûts. Les pressions économiques devant l'inflation des coûts de la santé poussent à la maximisation de l'efficacité de la recherche elle-même de plus en plus coûteuse (Montréal International, 2005). La recherche transitionnelle a pour mission d'accélérer le passage du laboratoire aux applications cliniques en soudant/ intégrant les équipes aux diverses phases de la recherche, le rôle essentiel échéant dans cette perspective au chercheur- clinicien. Dans le même souci d'éviter «l'effet de silo» de la recherche spécialisée et de combiner de façon optimale les moyens humains, techniques et financiers, la recherche convergente mobilise dans une étroite collaboration les fondamentalistes d'horizons très variés (biologie moléculaire, biochimie, sciences cognitives, bio informatique etc.) et les cliniciens. La tendance à la miniaturisation de l'équipement et à l'affinement des traitements sollicite le potentiel de la nanotechnologie avec les mêmes effets de convergence. Le travail s'organise autour des plates formes technologiques qui servent aux spécialistes de divers horizons et sont très coûteuses : une dizaine de millions de dollar en moyenne; la plate forme de pharmacogénomique de l'Université de Montréal a demandé, bâtiment inclus, un investissement de 35 millions. Le souci de maximiser l'utilité de tels dispositifs conduit à offrir l'accès aux entreprises par des projets clés en main que réalisent les cliniciens ou des formules d'accueil et de collaboration. Les modalités d'intégration varient selon les milieux. Le CIMIT (Center for Integration of Medicine and Technologie), financé à l'origine par le Ministère de la Défense des États-unis, est un projet conjoint des grandes institutions des Boston (CMIT, Harvard Medical School) qui fournit un lieu, des infrastructures, et des opportunités : les forums réunissent les spécialistes de tous horizons et suscitent un bouillonnement créateur tourné vers la mise en application rapide. La pratique la plus originale du CIMIT est un programme d'exploration des sites : des médecins désignés du consortium scannent tous les domaines pour repérer les solutions demandées qu'un groupe d'ingénieurs et chercheurs s'emploient à trouver à brève échéance : la salle d'opération de l'avenir vient de sortir de ces collaborations. Ce dernier exemple montre que l'optimisation des bénéfices de la proximité et de l'intégration, manifeste dans les transformations observées, ne se réalise qu'au sein d'un réseau aux portées multiples; c'est l'essence même des projets de convergence (resourcing, learning, networking, influencing, promoting)

H) L'enracinement local des firmes multinationales :

Si les questions de proximité ont été généralement traitées dans le cadre national, la perspective de la globalisation appelle à porter l'attention sur le rapport du capital étranger à l'espace local. L'une des principales motivations de l'investissement direct a toujours été la pénétration des marchés. La règle était l'implantation d'unités de fabrication et de distribution dans les pays convoités. Montréal est un exemple typique de cette pénétration : on y trouve la plupart des grandes firmes biopharmaceutiques. Mais règle tout aussi stricte, la recherche de base était le fait de la maison-mère : les filiales montréalaises de Ciba, de Geigy etc. importaient leurs substances actives de Bâle, consentant, au mieux, à un peu de recherche clinique. Les diffusions des activités des R.D. s'en trouvait limitée et encore maintenant, elles sont remarquablement concentrées : huit pays font 93% des dépenses en R.D. (États-unis, Japon, Allemagne, Royaume-Uni, France, Suisse, Suède, Canada); plus encore, quatre d'entre eux sont responsables des trois quarts des nouvelles substances actives découvertes chaque année (États-unis, Japon, Royaume-Uni, Allemagne).

I) L'internationalisation de la recherche biopharmaceutique :

Sans changer cette remarquable concentration spatiale, de puissants flux d'investissements ont internationalisé les activités des R.D. et relâché le lien étroit de

localisation entre siège social et grands laboratoires. Cela concerne bien sûr d'abord les petits pays à marché étroit comme la Suisse et la Suède dont plus de la moitié des activités de recherche sont désormais à l'étranger, et c'est d'abord le territoire des États-Unis qui attire les implantations, mais les échanges croisés sont la règle : les grands oligopoles portent la concurrence chez l'adversaire.

Beaucoup plus que la présence sur les marchés, c'est désormais l'installation sur les grands bassins de savoir qui importe. Les firmes étrangères avaient pris pied dans la «Mecque» de la recherche pharmaceutique américaine, entre New-York et Philadelphie : ainsi le centre d'excellence de Ciba-Geigy à Summit, celui de Sandoz à East Hanover, deux localités du New-Jersey. Mais depuis, le mouvement s'est intensifié au profit de quelques bassins privilégiés nouveaux : ce furent d'abord San Francisco et Boston, puis San Diego où l'on retrouve Ciba-Geigy et Sandoz (réunis dans Aventis) mais aussi Roche et les sociétés japonaises comme Chuga Pharma et Sankyo. On sait que la recherche biopharmaceutique est de plus en plus coûteuse, alors même que le nombre de nouvelles molécules exploitables – notamment ces blockbusters, molécules susceptibles de rapporter un milliard de dollar par année – tend à plafonner, voire à décliner. En outre, des pressions considérables s'exercent sur les entreprises pour baisser les coûts : féroce concurrence des génériques, exigences des pouvoirs publics ou des agences de santé (les HBO des États-Unis) pour contenir les coûts de la santé. Il est impératif de maximiser l'efficacité de la R.D., tant la quantité d'extraits que la vitesse de développement : d'où l'attrait qu'exercent les grands bassins de savoir.

L'objectif est de bénéficier des ressources qu'ils concentrent et produisent et d'internaliser les nouvelles idées, les nouvelles découvertes, les nouveaux procédés : d'où l'importance «d'être là» (Gertler). C'est devenu passant vers 1990-95 quand les grosses pharmaceutiques ont mesuré tant le potentiel des firmes de biotechnologie et ont entrepris un mouvement d'acquisitions, de collaborations, de prises de participation. A Montréal, Merck, imitée de façon plus mesurée par ses concurrents, a choisi d'investir dans un grand laboratoire de R.D., dès l'annonce de la modification de la loi sur les brevets. Les grands oligopoles sont à peu près tous présents sur les grands bassins de savoir : on parle parfois d'isomorphisme géographique.

J) Les stratégies d'encastrement :

Dans leur expansion aux États-Unis, les firmes suisses ont d'abord privilégié San Francisco, berceau de la biotechnologie. Roche a pris une participation dans Genentech, la première biotech américaine, pour s'appropriier ensuite le trésor de CETUS, la technologie PCR (Polymerase Chain Reaction), puis Syntex etc.

Les acquisitions sont accompagnées de collaborations avec de nombreuses biotech et par des investissements ciblés dans les grandes universités (Stanford, Berkeley). C'est le premier volet d'une stratégie d'encastrement qui est suivie par les concurrents Ciba-Geigy, Sandoz etc.,

Le coup de maître de Ciba-Geigy est l'alliance conclue avec la grosse biotech Chiron dotée d'un gros portefeuille de technologies et d'un vaste réseau d'alliances et collaborations avec universités et entreprises. Dans le même temps, les firmes ont compris le potentiel de San Diego et Ch. Zeller a remarquablement documenté leur enracinement (Zeller, 2005). Novartis amorce des recherches en collaboration, puis frappe un grand coup la pénétration du TSRI fort de 3000 chercheurs qui, au prix d'un lourd financement, lui donne un droit de premier refus et un accord pour commercialiser la moitié des découvertes. Par le biais de ces collaborations, les entreprises étrangères deviennent bénéficiaires du puissant système de financement de la recherche, notamment des octrois des grandes agences subventionnaires dont le National Institute of Health qui distribue quinze milliards de dollars par an.

Un deuxième volet de la stratégie d'encastrement consiste à établir un centre de recherche spécialisé de niveau mondial. C'est l'étape franchie par Novartis (après la fusion de Ciba-Geigy-Sandoz en 1998) en fondant G.N.F. (The Genomics Institute of Novartis Research Foundation) à Le Jolla, à deux pas du TSRI : avec deux cents chercheurs spécialisés en génomique fonctionnelle, on met l'accent sur le passage rapide, grâce à une plate forme haut de gamme, de l'étude de lien entre le génotype et un état d'affection, à la thérapie indiquée. Le GNF travaille à révolutionner les techniques de recherche pour accélérer l'apparition des découvertes, notamment par l'introduction poussée de la robotisation. Au-delà du haut niveau de GNF, sa structure et son statut juridique lui confèrent une souplesse qui lui a permis de se couler aisément dans le moule local=c'est une fondation qui a, de fait, une autonomie d'image et de fonctionnement par rapport à la maison-mère. Son directeur Schultz (cité par Zeller, 2005) a explicité les avantages de cette culture organisationnelle originale : fréquente double affiliation des chercheurs (avec TSRI surtout) qui permet d'approprier les avantages du monde universitaire sans les lenteurs «démocratiques». Une osmose accrue avec le milieu local, des relations plus aisées avec les petites entreprises de biotechnologies qui ne se sentent pas écrasées par la stature de la grande firme= ces canaux subtils permettent cependant à Novartis de disposer d'un premier regard sur toute la production du réseau (dont le premier refus sur les manuscrits des chercheurs).

Pour mieux pénétrer le milieu, être capable de le «scanner» et de prendre avantage de toutes les opportunités, et c'est le troisième volet de la stratégie d'encastrement, Novartis a lancé son propre fonds de capital de risque, Broventure, qui a pour mission de financer les spinoffs de GNF et des entreprises associées mais aussi de repérer toutes idées commercialisables= en maillant ainsi communauté scientifique et milieux des affaires, Novartis maximise les conditions de fécondité de la proximité entendue dans ses multiples dimensions.

K) La stratégie d'intégration :

Le but ultime est d'internaliser les bénéfices de l'installation de la recherche dans les grands bassins de savoir, d'en capter toutes les potentialités pour maximiser le produit de la firme mondialisée. Le lancement de GNF à San Diego était partie pour Novartis d'un vaste projet de génomique fonctionnelle reposant sur trois piliers : le laboratoire de Bâle, celui de Summit (N.J.) et GNF. Attelées à un même projet de recherche intégrée, comment ces trois unités réussissent-elles à établir une communication sans brouillages, ni pertes ligne et à transférer de façon permanente les idées, opinions, les réactions des différents membres des équipes en maximisant l'interaction ?

A. Torre et A. Rallet (2005) ont entendu, démontré la «disjonction entre le besoin de proximité géographique et la localisation à proximité des gens ». Une firme comme Novartis n'a pas lancé une opération aussi ambitieuse sans la conviction qu'elle avait les moyens efficaces, les puissants mécanismes de coordination pour pallier les effets de la distance par une «proximité organisée». Il est vrai que les agents de l'innovation établissent leurs actions simultanément à différentes échelles. Le travail peut s'organiser à distance de manière directe en court-circuitant les hiérarchies dans une collaboration basée sur des progrès précis supervisés par un comité de coordination. Les rencontres internationales organisées à l'un ou l'autre des trois centres, la présence temporaire sous forme de courts séjours ou d'années sabbatiques sont d'efficaces substituts à la proximité géographique constante, car malgré les logiques d'interactions inscrites dans les routines des organisations, la logique d'appartenance et de similarité, une coordination optimale implique des temps de face à face, de familiarisation entre individus différents nécessaires à la transmission d'un certain savoir tacite.

Mais même pour une puissante organisation multinationale, ce sont des pratiques coûteuses et la mobilité géographique n'est pas toujours un substitut parfait à la

proximité géographique. Le cas se complique, lorsque les unités sont séparées par de grandes distances et appartiennent à des aires culturelles éloignées comme dans le cas des laboratoires de génomique fonctionnelle de Novartis (c'est plus facile pour Merck sur le seul continent américain). L'avantage que représentent le statut et la structure de GNF en matière d'osmose avec le milieu californien, de capitalisation sur les actifs relationnels, ne fait pas disparaître les doutes qu'inspire cette particularité même, en particulier en matière de confidentialité, vu la nature et la multiplicité des liens entretenus par GNF hors de Novartis. L'éloignement kilométrique et culturel engendre donc une tension permanente entre la logique de captage et d'observation de la richesse externe et la cohésion interne de l'entreprise.

Peut-on généraliser les enseignements de San Diégo? La prudence s'impose comme le montre l'exemple de Merck Frosst qui dispose d'un réseau de dix grands laboratoires mondiaux, dont celui de Montréal. L'entreprise affiche neuf secteurs prioritaires en R-D: maladie d'Alzheimer, artériosclérose, affections cardiovasculaires, oncologie, diabète, obésité, douleur, sommeil et nouveaux vaccins. Le centre de recherche thérapeutique de Montréal a pour cible spécifique de rechercher les agents thérapeutiques pour le traitement des maladies respiratoires et inflammatoires, du diabète et de l'ostéoporose. Au cours des quinze dernières années, le laboratoire a intensifié ses relations avec les entreprises et les universités de la région de Montréal; l'Institut de Recherche en Biotechnologie l'approvisionne en enzymes et récepteurs modifiés pour ses besoins de criblage *in vitro*; plusieurs membres de son équipe de recherche fondamentale enseignent aux Universités McGill et Concordia; de nombreux contrats de recherche sont passés avec l'Université de Montréal et l'Université McGill dans les départements fondamentaux comme la biochimie et dans les centres hospitaliers. Mais le Centre de Montréal a pour mission de mettre à profit tout le potentiel canadien: Merck Frosst est ainsi partenaire industriel et commanditaire du Center for Molecular Medicine and Therapeutics qui fonctionne comme un relais local pour mobiliser le potentiel de recherche en Colombie britannique. Merck Frosst demeure une organisation très centralisée; les décisions sur les grands partenariats et les acquisitions sont prises en dernier ressort par le bureau du développement international au siège social mondial, où est faite également chaque année la revue/rationalisation des programmes de recherche de tous les laboratoires de l'entreprise. S'il en était besoin, c'est une autre invitation à manier les concepts avec subtilité et circonspection et à se garder des généralisations abruptes.

CONCLUSION

Les chercheurs qui étudient les systèmes et les territoires de l'innovation tentent de contribuer à une géographie volontaire, mais constatent souvent avec effarement les dérives ou les choix spécieux faits par les décideurs qui ignorent les mises en garde, les implications des contextes, le poids contraignant de la durée. Une théorie au riche potentiel de marketing politique peut connaître un beau succès alors que ses bases scientifiques sont incertaines; ainsi, la théorie de la « classe créative » a reçu un accueil enthousiaste, et valu à son inventeur, R. Florida, de plantureux contrats de municipalités, comtés, organismes locaux à travers l'Amérique du Nord; l'idée de départ est sans aucun doute fructueuse, mais elle ne sort pas intacte de la confrontation avec le terrain et les données statistiques. C'est pourquoi il n'est pas rassurant de voir le « modèle français » (Jacquet et Darmon, 2005) des pôles de compétitivité placé sous le patronage intellectuel de M. Porter et ne retenir aux États-Unis que le seul exemple de la Silicon Valley vu à travers les lunettes roses de Ch. Blanc. S'il subsistait des doutes sur la résilience des SNI, la stratégie française des pôles de compétitivité lancée en 2005 suffirait à les écarter, en plaçant en son cœur même le rôle de l'État-stratège et bailleur de fonds. La création de l'Agence de l'innovation industrielle et plus encore sa programmation en offre une preuve supplémentaire; ses critiques enrichissent l'argumentaire: rôle excessif confié aux grandes entreprises bénéficiaires habituelles des marchés publics, Colbertisme archaïque oubliant le marché, les entrepreneurs et les scientifiques; le programme de 1,7 milliard d'euros sur deux ans apparaît peu porteur d'innovation et l'on peut se demander s'il est en cohérence avec le programme des pôles. Le chercheur, convié à l'humilité par l'expérience, doit aussi rappeler cette autre antienne: l'évolution des territoires enracinée dans leur histoire est lente et l'horizon des politiques territoriales est le long terme: un tiers de siècle sépare l'inauguration de la Zirst de Meylan du baptême d'Innovallée.

Documents de l'INSTITUT

Bibliographie

- Amin, A., Cohendet, P. (1999) Learning and adaptation in decentralized business networks. *Environment and Planning D: Society and Space*, 17: 87-104.
- Amin, A., Thrift, N.J. (1992) Neo-marshallian nodes in global networks. *International Journal of Urban and Regional Research*, 16: 571-587.
- Audretsch, D. (1998) Agglomeration and the location of innovative activity. *Oxford Review of Economic Policy*, 14(2): 18-29.
- Audretsch, D., Feldman, M. (1996) R&D spillovers and the geography of innovation and production. *The American Economic Review*, 86(3): 630-640.
- Boshma, R. (2005) Role of proximity in interaction and performance: conceptual and empirical challenges. *Regional Studies*, vol. 39(1): 41-45.
- Braczyk, H.J., Cooke, P., Heidenreich, M. (1998) *Regional Innovation Systems*. Londres, U.C.L. Press.
- Crevoisier, O. (2001) L'approche par les milieux innovateurs : état des lieux et perspectives, *RERU*, no. 1: 153-166.
- De Vol, R. (2004) *Greater Philadelphia's Science cluster*. Milken Institute.
- De Vol, R. (2004) *America's biotech and life science clusters, San Diego's position and economic contributions*. Milken Institute.
- Doloreux, D. (2004) *Regional innovation systems in Canada: a comparative study*. *Regional Studies*, vol. 38(5): 479-492.
- Duranton, G., Puga, D. (2000) Diversity and specialisation in cities: why, where and when does it matter? *Urban Studies*, 37(3): 533-555.
- Feldman, M. (2000) Location and innovation: the new economic geography of innovation, spillovers, and agglomeration. In G. L. Clark, M. Feldman, and M. Gertler (eds) *Oxford Handbook of Economic Geography*. Oxford: Oxford University Press: 373-394.
- Feldman, M., Francis, J., Bercowitz, J. (2005) Creating a cluster while building a firm. Entrepreneurs and the formation of industrial clusters. *Regional Studies*, vol. 39(1): 129-141.
- Gertler, M. (2001) Best practice? Geography, learning and the institutional limits to strong convergence. *Journal of economic geography*, 1: 5-26.
- Gertler, M. (2003) Tacit knowledge and the economic geography of context, or the indefinable tacitness of being (there). *Journal of economic geography*, 3: 75-94.
- Glasmeier, A. (2000) Economic geography in practice: local economic development policy. In G. G. Clark, M. Feldman, and M. Gertler (eds) *Oxford Handbook of Economic Geography*. Oxford: Oxford University Press: 559-579.
- Gordon, I. R., McCann, P. (2000) Industrial clusters: complexes, agglomeration and/or social networks? *Urban Studies*, 37(3): 513-532.
- Grossetti, M. et Bès, M.-P. (2002) Proximité spatiale et relations science-industrie : savoirs tacites ou encastrements. *RERU*, 5: 778-788.
- Guillaume, R., dir. (2005) *Globalisation, systèmes productifs et dynamiques territoriales*. L'Harmattan, Paris: 328 p.
- Jacquet, N. et Darmon, D. (2005) Les pôles de compétitivité, le modèle français. La documentation française.

- Harrison, B., Kelley, M., Grant, J. (1996) Innovative firm behaviour and local milieu: exploring the intersection of agglomeration, firm effects, and technological change. *Economic Geography*, 72: 233-258.
- Leslie, S., Kargon, R. (1996) Selling Silicon Valley: Frederick Terman's model for regional advantage. *Business History Review*, 70: 435-472.
- Malmberg, A., Maskell, P. (2002) The elusive concept of localization economies: toward a knowledge – based theory of spatial clustering. *Environmental and Planning A*, vol. 34: 429-449.
- Markusen, A. (1996) Sticky places in slippery space' economic geography. *Economic Geography*, 72: 293-313.
- Montreal International(2006), Montreal technopole de la santé. Montréal, 190 p.
- Niosi, J. (2000) *Canada's national system of innovation*. McGill-Queen's University Press. Montreal, 224 p.
- Patel, P., Pavitt, K. (1994) The nature and economic importance of national innovation systems. *STI Review*, 14: 9-32.
- Pecqueur, B., Zimmerman, J.B., dir. (2004) *Économie de proximités*. Hermès, Paris.
- Porter, M. E. (1998b) Location, clusters and the “new” microeconomics of competition. *Business Economics*, 33(1): 7-17.
- Romer, P. (1985) Increasing returns and long-run growth. *Journal of political economy*, 94, no. 5: 3-22.
- Scott, A. J. (1998) *Regions and the World Economy*. Oxford: Oxford University Press.
- Scott, A. J. (ed.) (2001) *Global City Regions: Trends, Theory and Policy*. Oxford: Oxford University Press.
- Storper, M. (1997) *The Regional World: Territorial Development in a Global Economy*. New York: Guilford Press.
- Tremblay, D.-G., Klein, J.-L., Fontant, J.-M., Rousseau, S. (2004) Proximité territoriale et innovation, une enquête sur la région de Montréal. *RERU*.
- Torre, A., Rallet, A. (2005) Proximity and localization. *Regional Studies*, vol. 39(1): 47-59.
- Zeller, Chr. (2004) North Atlantic innovative relations of swiss pharmaceuticals and the proximity with regional biotech arenas. *Economic Geography*, 80: 83-111.