



HAL
open science

Les règles de bonne conduite du projet **BRIDGE** sur les Lipases. Appropriation et partage des connaissances dans un réseau coopératif

Maurice Cassier

► To cite this version:

Maurice Cassier. Les règles de bonne conduite du projet BRIDGE sur les Lipases. Appropriation et partage des connaissances dans un réseau coopératif. Représenter, hybrider, coordonner, May 1996, Paris, France. halshs-01970638

HAL Id: halshs-01970638

<https://shs.hal.science/halshs-01970638>

Submitted on 5 Jan 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Représenter Hybrider Coordonner

9 & 10 mai 1996

Centre de sociologie de l'innovation
Ecole des mines de Paris

Les règles de "bonne conduite" du projet Bridge sur les lipases. Appropriation et partage des connaissances dans un réseau coopératif

MAURICE CASSIER

La gestion des coopérations de recherche entre les firmes, et entre les firmes et les laboratoires publics de recherche demande l'invention de nouveaux instruments de régulation de l'appropriation et de l'échange des connaissances technologiques, éventuellement en complément du droit de propriété industrielle ou du droit contractuel existants :

«Ce qui réclame le plus d'imagination et d'innovation juridique, c'est la gestion des coopérations (...) Si la forme "réseau" devient la norme de l'innovation technologique, la figure dominante du nouveau système industriel, alors il faudra innover de manière plus radicale en matière de forme juridique de l'association économique, afin d'établir un mode d'appropriation des activités innovantes mieux adapté, et donc plus incitatif pour le progrès technique global» (Cohendet, Héraud, Zuscovitch, 1992).

Il s'agit par exemple de concevoir des contrats ou des règles communément adoptées par les participants qui favorisent les échanges et garantissent l'appropriabilité des résultats des recherches coopératives. Il s'agit encore de concilier la règle de priorité de publication défendue par les chercheurs académiques et un droit de rétention des résultats revendiqué par les industriels. Dans quelle mesure les acteurs économiques, confrontés à de nouveaux modes de travail communs et à de nouveaux objets, par exemple en biotechnologie où la circulation de l'information suppose souvent la circulation du matériel biologique en même temps que celle des inscriptions qui les décrivent, sont-ils en mesure d'inventer des solutions en matière d'appropriation et d'accession aux connaissances technologiques ? Il en va de la viabilité, de la stabilité et de l'efficacité des coopérations de recherche, et partant de là, du développement des connaissances et de leur éventuelle adoption dans le tissu économique. La description aussi fine que possible de ces nouveaux arrangements entre acteurs hétérogènes, firmes et laboratoires publics, nous permettra enfin de revenir sur une question de base en économie, à savoir le statut public ou privé des produits de la recherche et des institutions qui la supportent (Nelson, 1990, Mackenzie, Cambrosio, Keating, 1988, Callon, 1993, Dasgupta, 1994).

Le projet Lipases de la CEE, "*Characterisation of Lipases for Industrial Applications: Three Dimensional Structure and Catalytic Mechanism*", offre un terrain de choix pour étudier l'invention de nouvelles règles de coopération. Dans cet accord multilatéral qui associe 22 participants, dont 6 firmes industrielles, largement concurrentes, et 16 laboratoires de recherche publics, la difficulté est double : 1- il faut inciter des industriels rivaux à participer au projet et à jouer le jeu coopératif, au moins un minimum : «On va quand même échanger de l'information un peu privée, c'est ça l'idée» (coordinateur européen), 2- il faut concilier les règles académiques de publication et les règles d'appropriation des connaissances.

Nous avons suivi les discussions entre les chercheurs, le coordinateur scientifique, le coordinateur de la Commission Européenne, et les firmes pour la mise au point des "Rules and Guidelines" nécessaires à la régulation de la coopération, ainsi que la première phase de réalisation de trois années de l'accord, entre 1991 et 1993. Nous avons recueilli auprès du coordinateur scientifique les "règles de bonne conduite" sur lesquelles les participants sont parvenus à s'accorder, ainsi que les règles de coordination du projet voisin sur le séquençage du chromosome de la levure dont ils se sont inspirés. Nous avons également collecté les documents intermédiaires de la négociation contractuelle. Nous avons enfin observé les échanges en cours (échanges de matériel biologique, de données sur des supports variés, de personnel, services réciproques tels la mise à disposition d'équipement rare, la production de mutants à la demande, etc) et les premiers résultats obtenus (publications, bases de données, brevets, enzymes mutantes).

Comment inciter 22 participants industriels et universitaires, rivaux et non-rivaux, à coopérer ?

Adoption des règles de "bonne conduite" par les chercheurs

Le projet Lipases est centré sur une classe d'enzymes bien définie, les lipases. Ces enzymes qui dégradent les corps gras ont un grand intérêt économique : elles intéressent l'industrie des détergents, les industries agro-alimentaires, la chimie fine, l'industrie pharmaceutique. Les études de marché commanditées par la CEE indiquent des perspectives de forte croissance pour ces applications. La R&D européenne sur les lipases¹ bénéficie d'une avance sur son homologue américaine tandis que le

¹ Arguments for a T-Project on Multidisciplinary Characterisation of Lipases for Industrial Applications, 1989

Japon est un compétiteur sérieux au niveau des applications. Enfin, les firmes européennes productrices d'enzymes, essentiellement néerlandaises et danoises, contrôlent 80 % du marché mondial. La coordination des acteurs européens, publics et privés, est donc jugée stratégique par la division des Biotechnologies de la Commission Européenne. Quels sont les bénéfices attendus de cette recherche coopérative ? 1- Obtenir de nouvelles connaissances de base sur des enzymes de grand intérêt industriel, connaissances génériques qui sont susceptibles d'être utilisées dans une grande variété de projets industriels :

«C'est un retour de la demande industrielle sur la recherche académique dans la mesure où les entreprises se rendent compte que les applications ne progresseront et ne seront vraiment intéressantes que lorsqu'on comprendra le mécanisme de ces enzymes. Il y a un consensus pour accélérer et coordonner les recherches sur les lipases» (coordinateur scientifique),

2- Engager une dynamique de création et d'accumulation de connaissances entre les participants, grâce à la mise en commun de matériaux biologiques et de connaissances privées ou dispersées : «il doit y avoir un libre échange des informations entre les partenaires» (Ibid.). On attend notamment des entreprises qu'elles consentent à partager un minimum leur matériel biologique privé :

«... it can be expected that industrial laboratories will participate directly in the research itself or industry could, for example, provide enzymes or strains to be studied» (document CEE, 1989),

3- faciliter les transferts de connaissances entre laboratoires publics et industriels :

«European industry can thus have direct and privileged access to the outcome of fundamental research on this strategically important group of enzymes» (Ibid).

Les entreprises attendent de la coopération des gains d'informations. Leur participation ne s'explique pas par une motivation financière :

«La subvention est minime par rapport aux investissements réalisés par ces groupes dans le domaine des lipases ; 100 000 ou 200 000 écus, c'est de l'argent de poche par rapport aux budgets déjà investis» (coordinateur scientifique),

4- organiser les retombées de ce projet sur le tissu industriel européen intéressé par les lipases en créant une "plateforme industrielle", destinée notamment aux PME :

«a platform of industries which have interest in this T-project but do not wish to participate in contractual research».

Comment parvenir à construire un tel réseau de coopération ? Plusieurs facteurs favorisent la convergence de ce réseau (Sur la notion de réseau convergent, voir M. Callon, 1992.). 1-

tous les laboratoires impliqués partagent un objet commun, les lipases, même s'ils travaillent sur des enzymes différentes (lipases d'origines animale, humaine, microbienne). Les laboratoires publics échangent couramment leur souches, qui sont utilisées à usage de recherche. Tous ces acteurs publics et privés publient dans les mêmes revues, se rencontrent dans les mêmes congrès.² 2- Il existait préalablement à l'accord, des segments de réseaux de collaboration, sous plusieurs formes : «il y avait un tissu existant qui n'était pas réticulé comme maintenant, mais qui n'était pas nul du tout» (coordinateur scientifique).

Il existait notamment des accords privés entre les firmes et les laboratoires, et parfois des publications communes entre universitaires et industriels qui témoignent du travail réalisé ensemble. Le nombre de ces accords de recherche a fortement augmenté au début des années 1980. Il s'agit également de l'action des pouvoirs publics et des laboratoires universitaires pour organiser ce réseau : en 1985, la CEE finance une collaboration de 7 laboratoires académiques sur les lipases ; en 1986, le programme Biotechnologie du Ministère de la Recherche en France finance un projet coopératif qui associe 20 laboratoires, universitaires et industriels ; toujours en France, les chercheurs publics ont animé un réseau de collaboration informel, comprenant plusieurs firmes pharmaceutiques, qui a perduré au projet du Mrt :

«On a eu des relations, on se connaît, et on essaye de mettre en place un pool Lipases depuis le fondamental jusqu'au pré-appliqué, de faire en sorte que l'information circule quand même» (professeur de biotechnologie, Compiègne).

De tels liens ont favorisé l'apprentissage mutuel entre les acteurs publics et privés, la connaissance des conventions techniques et des conventions de propriété des uns et des autres³. 3- Il existe des complémentarités et des similarités entre les laboratoires publics et industriels qui facilitent l'établissement de liens coopératifs. Dans le domaine des enzymes lipasiques, les grandes firmes européennes de biotechnologie et des corps gras intègrent une recherche de base de premier plan, tout à fait équivalente à celle des laboratoires publics les plus avancés sur ce thème :

«A number of excellent laboratories in Europe, both from academia and industry, are involved in the study of li-

² Le laboratoire d'enzymologie de Marseille, qui est aujourd'hui le coordinateur scientifique du projet européen, a organisé des colloques internationaux sur les lipases dès le début des années 60. Les laboratoires industriels, notamment celui d'Unilever, y étaient fortement représentés (10 chercheurs en 1961).

³ Cf notre thèse, chapitre 1, 1995

pases ...» (Arguments for a T-project, op. cit).

Mieux, ce sont deux firmes industrielles, Novo et Hoffman Laroche, qui ont les premières publiées sur la structure de cette classe d'enzyme, dans la revue *Nature*. Dans ce cas de figure, l'entreprise représente pour le laboratoire un allié scientifique de premier plan :

«On est dans une situation tout à fait nouvelle : si on veut continuer à être dans le coup sur les lipases, il est vital pour nous, universitaires, de participer à un tel projet pour les informations que nous allons en tirer. Il y a un tel investissement de la part des industriels qu'ils deviennent des partenaires privilégiés sur le plan de la connaissance, sur le plan scientifique» (responsable du laboratoire de lipolyse enzymatique, CNRS, Marseille).

4- Enfin, les laboratoires publics sont, pour cette classe d'enzymes, des points de passage obligés pour le développement des connaissances. Les entreprises ne peuvent se passer d'eux, en dépit des investissements qu'elles ont réalisés en interne. A la différence de ce que l'on observe pour d'autres familles d'enzymes comme les protéases où la recherche est fortement privatisée :

«Les protéases sont partiellement faites, la moitié au dessous de la table (...) Il y avait énormément de travail fait par l'industrie sur les protéases, mais du travail confidentiel. Ce n'était pas la peine de remettre de l'argent public pour travailler sur quelque chose qui était peut-être déjà fait, mais disons dans l'ombre, caché, pour des raisons de secret commercial» (coordinateur de la CEE).

On peut cependant mettre en évidence un obstacle majeur à la convergence et à la stabilité de ce réseau coopératif autour des lipases : les six firmes participantes sont largement concurrentes. Premier point, certaines sont productrices d'enzymes, d'autres en sont utilisatrices. Chaque partie essaie de contrôler l'invention de nouvelles méthodes d'utilisation des lipases ou la création de nouvelles lipases mutées pour s'approprier la rente d'innovation associée. Second élément, elles sont inégalement avancées sur le sujet. Parmi celles-ci, une grande firme danoise de biotechnologie détient une avance substantielle sur ses concurrentes, en terme de R&D aussi bien qu'en terme d'applications (elle commercialise déjà une lessive à base de lipases au Japon). Elle est réticente à partager de l'information, même partiellement :

«Eux sont plutôt réticents à partager avec tout le monde l'information qu'ils ont accumulée pendant toute la phase de R&D antérieure au projet BRIDGE. On ne peut pas leur demander de tout dévoiler à leurs concurrents parce qu'il y a une action européenne ! Il n'empêche qu'ils participent à l'action (...) C'est quand même étonnant de tous les retrouver dans ce projet, parce qu'à un moment, on se demandait s'ils allaient vraiment participer, parce qu'il n'était pas évident que partager des informations soit une bonne stratégie pour eux» (ibid.).

Troisième point, les firmes pouvaient être réticentes à l'idée de faire subir des tests comparatifs à leurs souches d'enzymes, au risque de découvrir de moindres performances que celles affichées par leurs rivales.

Il fallait donc organiser ce réseau et le réguler de telle manière que les firmes soient incitées à participer à la recherche commune et à partager un minimum de leurs informations et de leurs souches, en leur garantissant la sécurité des échanges de matériel biologique et l'appropriabilité des résultats. Il fallait simultanément satisfaire les normes d'action des universitaires en matière de publication rapide des résultats, et faire en sorte qu'ils ne soient pas désavantagés vis à vis de leurs collègues non-participants. Première réponse, il faut remonter en amont pour éviter les conflits entre industriels sur les applications. Les incitations au secret et à l'appropriation étant beaucoup plus fortes dès lors que l'on se rapproche du marché :

«Si le choix des enzymes a été fait sur des critères d'application potentielles ou même existantes, le financement de l'étude doit porter sur des données fondamentales qui devront être partagées... On a éliminé tout ce qui était trop près du développement, trop près des applications, pour éviter toute interférence, toute possibilité de conflit d'intérêt entre industriels. A mon avis le seul moyen de faire cohabiter pendant un temps des industries concurrentes, c'est de remonter vers l'amont» (coordinateur scientifique).

Les entreprises peuvent ainsi s'engager sans livrer d'informations relatives à leurs connaissances spécifiques. Elles préfèrent garder dans leurs murs les aspects biotechnologiques liés à la mise en œuvre des enzymes. Ainsi l'université de Compiègne a dû gommer le mot "bioréacteur" de son projet. Remarquons toutefois que des travaux apparemment très fondamentaux sont susceptibles de produire des résultats qui ont une valeur économique quasi-immédiate et qui font l'objet d'une protection industrielle. On le verra plus loin en examinant les enzymes mutantes produites au cours du projet.

Seconde réponse, le projet est organisé en cinq sous-projets au sein desquels les entreprises sont réparties. Cinq contrats séparés ont été signés avec cinq groupes distincts : trois d'entre-eux sont pilotés par une grande société qui est associée à deux ou trois laboratoires publics ; un autre projet regroupe les laboratoires de deux firmes industrielles et six laboratoires publics ; enfin le dernier projet, à dominante publique, rassemble huit laboratoires académiques et une PME de biotechnologie qui fournira ses enzymes et fera des travaux de biologie moléculaire. Cette organisation délimite des espaces de collaboration séparés et protégés de la concurrence inter-firmes. Elle permet de garan-

tir l'exclusivité des liens de chaque entreprise (chaque firme est associée à un groupe de laboratoires publics) et la protection des ressources et des travaux de chaque sous-projet. Chaque industriel peut travailler sur ses propres enzymes en collaboration avec les laboratoires publics avec lesquels il s'est associé, sans risque de divulgation :

«Notre industriel est limité à l'étude de son enzyme. Il fournit l'enzyme à différentes personnes pour que celles-ci fassent des études particulières dessus. Lui, il a l'enzyme, le micro-organisme reproducteur, il travaille sur son micro-organisme» (professeur Compiègne).

Il reste toutefois à organiser la coopération entre les différents sous-projets. Sinon les bénéfices de la coopération seront très réduits : on en restera à un simple abondement des projets de recherche et des réseaux pré-existants :

«le succès de l'opération se jugera à la façon dont la circulation de l'information se fera» (coordinateur scientifique).

Il existe tout d'abord un groupe de coordination composé de cinq membres, qui représentent les cinq sous-projets. Trois sont les industriels chefs de file de leur groupe, deux sont des chercheurs publics, dont un est un chercheur industriel détaché par une grande firme allemande au Gessellschaft fur Biotechnologische Forschung de Braunschweig. La coordination scientifique de l'ensemble du projet est assurée par un chercheur du CNRS de Marseille qui occupe une position particulière dans le réseau : il dispose d'actifs scientifiques (instruments et stock de connaissances) et de savoir-faire tout à fait inédits dans le domaine des lipases qu'il a développés au cours des 25 dernières années :

«Tout le monde a besoin de lui parce qu'il y a des choses que lui seul sait faire» (prof. biotechnologie, Compiègne).

Si bien qu'il est présent dans quatre des sous-projets du programme Lipases. Il jouera un rôle important dans la définition et l'adoption des règles de "bonne conduite" par les participants. C'est là l'apport original de ce projet en terme de coopération. Si les contrats types de la CEE ont des clauses pour gouverner la confidentialité et la propriété des résultats, rien n'est prévu pour régler les échanges entre vingt-deux participants en tant que groupe coopératif. Les documents de la CEE relatifs "aux règles et procédures applicables aux contrats" prévoient l'élaboration d'accords de coopérations connexes au contrat type :

«Accords de coopération : Les contractants collaborant au même projet devront se mettre d'accord entre eux sur les mesures nécessaires à la protection des résultats et sur leur utilisation en dehors du cadre spécifié dans les contrats types (...) Les accords de coopération entre les contractants devront être compatibles avec les contrats types de la Cee

et se conformer aux règles de concurrence du traité industriel instituant de la Cee» (Division Biotechnologie, DG XII).

Les participants au projet Lipases vont écrire une constitution locale et *ad hoc* adaptée à l'étendue du réseau, à l'hétérogénéité des acteurs qui le composent, aux types de ressources qui sont mobilisées et aux types de résultats qui sont produits. Or, les ressources engagées dans la recherche et les produits qui sont obtenus sont des entités très diverses (matériel biologique, instruments de laboratoire, parfois rares et très spécifiques, connaissances tacites incorporées dans les ressources humaines, résultats codifiés, etc), qui sont plus ou moins facilement transférables. Les participants doivent non seulement définir un droit particulier, il leur faut encore organiser une logistique pour faire circuler les enzymes d'origines publique ou privée au sein du projet et pour communiquer les résultats à tous les participants (envoi simultané des données à tous les membres, congrès plus ou moins fermés, etc). Il leur faut choisir les supports pour mettre à disposition les informations produites (revue interne, banques de données, rapports intermédiaires, publications académiques, etc).

Les discussions pour l'élaboration des règles de bonne conduite s'engagent en parallèle à la négociation pour la signature des contrats types avec la CEE :

«Dans une telle structure, le problème de la gestion de l'information est déterminant (...) C'est pour cela que l'on est en train d'élaborer des règles de bonne conduite. Elles ne sont pas encore complètement élaborées» (coordinateur scientifique, novembre 1990).

Ces discussions ont lieu dans le cadre de réunions privées qui regroupent, soit les vingt-deux membres du projet, soit les cinq coordinateurs des sous-projets. En juillet 1990, les participants sont invités par la commission à définir des règles du jeu :

«Les choses ne sont pas encore très claires. On ne sait pas encore exactement quel va être le niveau de confidentialité dans les sous-projets et dans le projet central» (professeur, Compiègne, septembre 1990).

Deux universitaires sont désignés pour formuler des propositions dans les deux domaines de recherche impliqués dans le contrat : la cristallographie qui produit des données structurales sur les enzymes, d'une part, la cinétique enzymatique qui livre des données fonctionnelles, d'autre part. La morphologie du réseau n'est pas la même pour les deux types de données : il y aura cinq sources d'information pour les données structurales et une seule source pour les données fonctionnelles. Dans ce dernier cas, la circulation des souches d'enzymes et des résultats est facilitée : le laboratoire de lipo-

lyse enzymatique du CNRS de Marseille reçoit des échantillons de tous les partenaires et leur adresse les résultats de ses mesures. La gestion des flux est plus compliquée avec des sources d'information multiples qui ne sont pas forcément synchrones. Les cristallographes doivent également décider de la publication complète ou partielle des données structurales. Les chercheurs peuvent en effet décider de ne publier que les coordonnées de la chaîne principale de la structure des enzymes sans donner les chaînes latérales, qui restent confidentielles :

«The protein structure can be supplied as C-alpha coordinates released or as complete atomic coordinates. The decision as to the nature of the coordinates released for distribution will depend on crystallographic factors such as resolution, quality of data, the status of refinement and so on» (Rules and Guidelines, article 8).

Les participants doivent s'accorder sur le contenu et la qualité des données à obtenir et sur les méthodes de travail à utiliser :

«Crystallographic and structural data include : atomic positions and thermal parameters for the protein molecules ; intrinsic cofactors and ligands ; solvent and others associated molecules» (article 8) ; «Functional (or kinetic) data include : hydrolytic activity on monomeric and aggregated substrates, substrate specificity, stereo selectivity, monolayer kinetics, drop method kinetics, monomeric and aggregated (emulsified) substrates» (art. 9).

Les règles prescrivent une convergence des méthodologies de recherche des laboratoires :

«A standardisation of the assays and techniques used to obtain functional data should be defined during the beginning of the project» (ibid.).

La standardisation des techniques et la définition commune des données facilite grandement la division et la coordination du travail entre les participants.

Il convient désormais de se mettre d'accord sur la régulation du droit d'accès aux résultats. Pour ce faire, les chercheurs et les coordinateurs européens ont bénéficié des règles écrites lors d'un précédent projet BRIDGE sur le séquençage du chromosome de la levure qui posait des problèmes de coordination assez aigus :

«Il fallait une coordination parfaite pour que tous les bouts collent. C'était très particulier comme projet. Ils ont été les premiers à écrire des règles» (coordinateur CEE).

Ces "guiding rules" réglaient de manière très précise la division du travail entre les laboratoires à partir de la définition de "sequencing unit", prévoyaient l'organisation de l'approvisionnement en fragments d'ADN, définissaient des standards de qualité des données et fixaient les modalités de circulation et de diffusion des résultats. Les informations étaient divisées en données immédiatement publiables et en données

nées en attente de publication :

«Data ready for the publication should be communicated at the same time to the Informatic Center and will become accessible to anyone at the moment of publication».

Pour les données qui n'étaient pas immédiatement publiables, l'auteur, propriétaire des données, pouvait choisir trois degrés de publicité ou d'accessibilité :

a- private data, which will be accessible only to the Informatic Center and to the Coordinator for DNA Resources. The coordinators will keep all private data confidential, b- pooled data which will be accessible only to the 35 laboratories participating in the sequencing networks (...), c- public data which will be accessible to anyone and will be forwarded to one of the major nucleic data banks».

Les *guiding rules* fixaient des délais maximum de rétention des données dans le cercle privé ou dans le cercle collectif du projet :

«Private data will be shifted automatically to pooled data six months after their entry (article 14) ; «All pooled data will be made public six months after having been checked by the entry of the data from the corresponding overlapping library» (art. 15).

Les règles de "bonne conduite" du projet Lipases reprennent cette classification et cette organisation. Remarquons qu'elles ont été négociées et élaborées directement par les chercheurs publics et privés, à l'écart des services de propriété industrielle des firmes.

Droit de réservation et droit d'accès aux connaissances technologiques.

Définition de biens privés, biens collectifs et biens publics

Les *Guidelines* du projet Lipases définissent plusieurs degrés de publicité ou d'accessibilité des résultats en fonction du temps :

«To guarantee maximum transfer of information within the entire project, a series of time periods are defined for distribution of structural and functional data obtained with the lipases studied in the project» (Rules and Guidelines, article 7).

Le droit d'accès est délimité dans l'espace, en trois cercles de diffusion concentrique, et dans le temps, selon des délais maximum de rétention⁴ :

«a- team data which will be only accessible by the members of the same team. These members are bound by the confidentiality rules in their contract.⁵ Team data will be

⁴ Toutes les données ne séjournent pas nécessairement dans les 3 cercles successifs : «For functional data that are not directly put in the public domain the author/owner may request one of the following free flags ...».

⁵ On voit ici le greffage des règles de bonne conduite sur le droit contractuel pratiqué par la CEE.

shifted to pooled data as soon as possible but not later after 6 months after their entry, whereby zero time is defined as the time of communicating a set of functional data to the members of the team, b- pooled data which will be accessible through the coordinators only to all appropriate members of the 5 teams involved in the T-project. The members of the T-project will not forward pooled data to third parties without the authors/owner's agreement. Pooled data should become public data as soon as possible by means of a joint publication of all authors/owners, c- public data which will be accessible, upon acceptance of a joint publication, to the members of the Lipase Industrial Platform, created in conjunction with this T-project, that will group all interested industries in the European Communities and EFTA countries. Industrial of the T-project agree to participate in such a platform» (art. 9 relatif aux données fonctionnelles).

Il existe quelques différences entre les dispositions prévues pour les données structurales et celles concernant les données cinétiques quant au délai et au mode de publication des résultats. En ce qui concerne les données structurales, les cristallographes ont fixé un séjour de six mois dans le cercle restreint de l'équipe, au terme duquel elles sont transférées dans le cercle coopératif du projet. Les cinéticiens incitent à un partage des connaissances éventuellement plus précoce au sein du groupe des vingt-deux participants, «... as soon as possible ...», et donnent un sens plus impératif à la limite des six mois : «...but not later than six months after their entry». Pour le passage au domaine public, la publication des données structurales devrait intervenir six mois après leur entrée dans le cercle collectif, et éventuellement plus tard, dans des revues scientifiques ou dans des banques de données, tandis que les cinéticiens laissent le délai de publication à l'appréciation des participants, la publication devant associer tous les auteurs et propriétaires de données. Si le transfert des données dans le cercle collectif du projet à un caractère obligatoire, la publication est davantage une recommandation dont l'application est à négocier entre les participants. Mais la participation des universitaires est évidemment fortement liée au droit et au délai de publication.

Le point central de la négociation est le délai de rétention et de publication des résultats. Les *Guidelines* fixent des périodes de séjour ou de passage des données dans le cercle de l'équipe ou du projet avant publication. Les universitaires ont intérêt à accélérer le passage dans le domaine public. A la fin de l'année 1990, le laboratoire du CNRS de Marseille, dont le responsable est le coordinateur scientifique de l'ensemble du projet, proposa de réduire les périodes de rétention des données au sein des équipes et dans le projet à trois mois, le délai de publication ne devant pas dépasser six mois : «Il

a y des étudiants en thèse qui ne peuvent rester un an sans publier». Au terme de la recherche, l'enzyme est restituée à son propriétaire en même temps que les informations obtenues. Celui-ci dispose de trois mois pour les évaluer et prendre d'éventuelles protections :

«On renvoie à chaque partenaire l'information obtenue avec l'échantillon qu'il nous a fourni et on lui donne trois mois de réflexion. On le fera de manière synchrone, c'est-à-dire qu'on envoie à tous les partenaires au même moment l'information concernant leur enzyme. Ils en feront absolument ce qu'ils veulent, s'ils veulent breveter, s'ils veulent faire quelque chose avec ça, ils sont propriétaires de l'enzyme.» «Au bout de ces trois mois, nous diffusons l'information également de façon synchrone à tous les partenaires du projet.» «Au bout de six mois, nous, en tant qu'universitaire ou laboratoire public, on publie, et on publie en commun (...) C'est peut-être un peu naïf ou candide comme scénario, je ne sais pas si ça va marcher, mais c'est ce que j'ai proposé pour le traitement des données que l'on génère à Marseille avec une technique un peu spéciale» (coordinateur scientifique).

Les industriels se montrèrent réticents quant à la limitation de leur droit de rétention des données à une période de trois mois :

«Les résultats resteront à l'intérieur du sous-groupe pendant six mois. Ils ont préféré cette solution. Pour nous, cela revient au même, c'est la durée totale au terme de laquelle on peut publier. Je leur ai dit que ce soit 3 + 3 ou 6, c'est pareil ; cela reporte notre délai de publication à six mois» (coordinateur scientifique, mai 1991).

Mais cette solution aboutissait à faire l'impasse sur la dimension coopérative du projet : les données seraient passées directement de l'équipe restreinte au domaine public. A la fin de l'année 1991, on en revint à la proposition initiale des chercheurs marseillais, du moins pour les données fonctionnelles. C'est la règle des deux fois trois mois, non-écrite, qui fut effectivement mise en œuvre.

Ces règles permettent de concilier concurrence et coopération, appropriation et publication des résultats de recherche. Le propriétaire d'une enzyme, laboratoire public ou firme, se voit conférer un droit d'accès prioritaire de trois mois ou de six mois aux connaissances qui concernent son matériel biologique. Le travail d'obtention des données ayant été effectué, soit au sein de l'équipe restreinte, soit confié à un laboratoire central comme pour l'élaboration des données fonctionnelles. Ce droit d'accès prioritaire lui permet d'évaluer la valeur d'usage industrielle des résultats, de prendre des titres de propriété industrielle sur les données ou sur le nouveau matériel biologique produit, de bénéficier d'une éventuelle rente d'innovation liée à l'avance qu'il détient sur ses concurrents. C'est une forme d'appropriation temporaire, limitée par l'obligation de transférer les données dans le cercle collectif.

Elle peut se combiner avec le droit de la propriété industrielle lorsque le bénéficiaire décide de déposer un brevet. Les *Guidelines* définissent ensuite un droit d'accès privilégié réservé à tous les participants au projet ("*pooled data*"). C'est la justification même de la coopération vis à vis des non-participants :

«Tous les partenaires ont quand même intérêt à faire partie du projet puisqu'ils auront pendant un certain temps une information privilégiée à la fois sur leur enzyme et sur celle de leur concurrent et ami...» (ibid.).

De plus, la mise en circulation rapide des données permet d'accélérer le développement des connaissances :

«En cristallographie, il était important que l'information circule rapidement parce que les données d'une lipase peuvent servir à la résolution d'une autre» (ibid.).

Ensuite, le projet Lipases et les règles de bonne conduite définissent un second cercle d'avantages relatifs destinés aux industriels membres de la plateforme industrielle qui pourront bénéficier d'une information avant publication. Il s'agit d'un club d'utilisateurs industriels qui s'acquitteront d'un abonnement. Enfin, et c'est là le 4ème degré d'accessibilité aux données, l'accès libre, immédiat et gratuit, sans autres droits d'entrée que la lecture des revues scientifiques ou la consultation des bases de données (pour les lecteurs à même de les lire et de les utiliser !). La recommandation de rendre les données publiques dans un délai communément fixé à six mois satisfait en gros les universitaires.⁶

Ces règles de publicité ou d'accessibilité progressive des connaissances définissent plusieurs types de biens économiques : 1- des biens privés, accessibles aux seuls auteurs ou propriétaires d'enzymes, 2- des biens collectifs accessibles à tous les membres du projet, qui excluent les non-participants, 3- des biens semi-publics ou semi-privés, accessibles aux seuls membres abonnés de la plateforme industrielle, 4- des biens publics accessibles à tous les utilisateurs potentiels. Le passage d'un type de bien à un autre se fait dans le temps, selon des périodes déterminées par les participants, et dans l'espace des acteurs économiques, organisés en cercles plus ou moins larges d'accédants aux connaissances technologiques.

Qu'est-ce qui fait tenir de telles règles ? Les *Guidelines* du projet Lipases ne constituent pas

⁶ Ceux-ci sont d'autant plus prêts à consentir un délai de publication que leur activité scientifique est accélérée par la collaboration avec l'industrie et qu'elle bénéficie d'opportunités inédites et souvent non-substituables par des collaborations avec d'autres laboratoires publics.

à proprement parler un lien légal.⁷ Elles n'ont pas été signées, ni par les firmes, ni par les services juridiques des organismes publics de recherche :

«La 1ère question posée, c'est de savoir si ces règles de circulation de l'information allaient être des règles qui devaient être signées et contre-signées par tous les partenaires, par les directions de ces groupes, ou si c'était simplement un petit règlement intérieur de copropriété. C'est une question qui me paraissait anodine, en fait elle ne l'est pas du tout. Etant donné qu'entre scientifiques, on peut toujours trouver un *modus vivendi*, des règles de comportements, de *fair play*. Par contre si ça devait devenir un règlement contresigné par tous les partenaires, ça engageait les services juridiques des sociétés. On n'en est pas sorti ...» (coordinateur scientifique, mai 1991).

Ces nouvelles règles d'appropriation et de circulation des connaissances au sein d'un réseau n'ont pas reçu l'approbation des services de propriété industrielle des firmes :

«Les collègues qui sont dans l'industrie se sont renseignés. On leur a dit "attention ! trois mois de partage de l'information à l'intérieur d'un groupe, ensuite trois mois à l'intérieur des cinq groupes, puis une publication, on leur a dit ce n'est pas évident que ça puisse être accepté. Ils nous ont dit ce ne sera jamais signé par nos services juridiques. C'est donc un gentleman agreement, on est moralement tenu de ...».

Elles correspondent à du droit en train de se faire qui n'est pas encore stabilisé :

«c'est une règle de conduite entre scientifiques (...) comme on ne peut pas attendre que les juristes légifèrent, on continue à fonctionner comme avant, c'est à dire sur une base de bonne foi» (coordinateur scientifique).

Toutefois, elles prennent appui sur des règles et des autorités extérieures, et par là se greffent sur le droit existant : 1- elles font référence au projet Lipases et aux contrats passés entre les participants et la Communauté Européenne :

«The project is composed of 5 teams. Each team has concluded a contract with the Commission of the European Communities ...» (art. 3),

2- elles s'articulent aux règles de confidentialité des contrats pour définir les données privées dans le cadre de l'équipe :

«These members are bound by the confidentiality rules in their contract» (art. 8 et 9),

⁷ C'est également le sort du «Perfect gentleman sequencer: a set of deontological rules submitted to the European yeast sequencing», élaboré par les participants aux projets de biotechnologie de la CEE. Ceux-ci envisagent toutefois un enrichissement prochain des règlements européens : «The present document has no legal binding for the BRIDGE programme on chromosomes II et XI. It is however proposed to implement immediately the rules on distribution of tasks and ownership and implement more gradually the rules on "quality control" which might become fully binding in the next Biotechnology programme».

3- elles désignent une autorité extérieure en cas de problèmes d'interprétation ou de litiges :

«Only in exceptional cases can the team coordinator request permission to hold team data for longer than the indicated periods. Such a request should be discussed with and obtained from the scientific officer of the Commission of the European Communities who is responsible for the contract» (art. 10).

Ces règles ne sont donc pas sans appuis institutionnels et juridiques. L'autorité extérieure, commission européenne ou un juge, pourrait s'appuyer sur le document rédigé par les participants pour leur rappeler le sens des engagements initiaux ou pour interpréter une requête ou une situation particulière. Mais ce n'est pas le seul écrit qui garantisse la solidité de ces règles. D'ailleurs la règle des deux fois trois mois proposée par le CNRS de Marseille n'a jamais été mise sur le papier, pourtant elle a permis de collecter des enzymes, pour partie privées et confidentielles, auprès des vingt-deux partenaires, dont cinq multinationales concurrentes, et elle a suffi à organiser la circulation des données entre eux, sans litiges :

«C'est rentré dans les faits comme ça, sans qu'il y ait eu de charte, de document vraiment formel» (responsable du laboratoire).

D'autres forces que la loi ou l'écrit les font tenir. Tout d'abord, ces règles discutées par tous sont devenues le bien commun du réseau :

«C'était insignable par les industriels ; il n'empêche que tout le monde soit l'a vu, soit en a entendu parler» (coordinateur scientifique).

Si un des membres avait des velléités de faire cavalier seul, il s'exposerait à être exclu du groupe : «il est lié par les règles de la communauté» (ibid.). L'élaboration de ces règles participe à la construction de liens de confiance entre les participants qui ont appris à se connaître. La confiance est du reste un autre ressort de la coordination.⁸ Fort limitée au départ, «personne ne dira rien» (professeur de biotechnologie, Compiègne, août 1990), elle s'est progressivement renforcée au fur et à mesure de la mise en œuvre du projet. La production et la distribution réussie des premières données fonctionnelles ne sont pas pour rien dans le renforcement du réseau. Enfin, ces règles, apparemment faibles, tiennent leur force de la réciprocité des échanges au sein du projet. Chaque équipe doit s'engager à rendre accessible ses données pour bénéficier de celles de ses partenaires et concurrents. C'est la source des

éventuels bénéfices coopératifs. Si une équipe ou si une firme ne fournissait pas les données sur les enzymes qu'elle étudie, telles qu'elles ont été définies dans les règles de bonne conduite, elle pourrait se voir exclue de la coopération actuelle ou du projet suivant. De plus, la coopération a besoin de temps pour produire ses effets. Et la perspective de relations durables entre les partenaires (le projet lipases a une durée de 3 années et il a été renouvelé pour 3 années) est une forte incitation à l'installation de la réciprocité (Axelrod, 1984).

Quels sont les échanges et les résultats enregistrés au cours des premières années de mise en œuvre du projet ? Avant même que les contrats officiels ne soient signés et que les partenaires ne s'accordent sur les règles de bonne conduite, le laboratoire marseillais avait reçu des échantillons de tous les participants :

«Les industriels nous ont envoyé leurs échantillons sans aucun accord de confidentialité» (Responsable CNRS).

C'est un signe tangible de la confiance dont ils créditaient le laboratoire. En avril 1991, les chercheurs distribuent les premiers résultats à tous les propriétaires d'enzymes (étape 1) :

«Ils ont tous été informé simultanément des résultats qu'on avait déjà obtenu».

Puis ils communiquent les résultats à tous les participants du projet (étape 2), avant la publication commune qui suit (étape 3). En 1992, un article faisait la synthèse des résultats obtenus sur les vingt-cinq lipases communiquées au laboratoire. Des tableaux récapitulaient les mesures effectuées, ce qui permit à chaque propriétaire de se classer par rapport aux performances de son enzyme :

«On a classé les vingt-cinq lipases dans un ordre de résistance à la dénaturation interfaciale. Les sociétés concurrentes se positionnent par rapport à ce critère» (Ibid.).

Tous les donateurs sont nommément cités et remerciés : «*Pure lipases were generous gift from the following persons and laboratories ...*». Une publication commune est un objet singulier, une inscription (B. Latour, 1989), qui matérialise la coopération, ne serait-ce que par la juxtaposition de tous les noms des membres du projet et par la liste de leurs 25 enzymes. Il existe d'autres modalités de partage des ressources et des résultats de recherche au sein du réseau Lipases. Tout d'abord, des réunions privées réservées aux seuls contractants :

«Such meetings are normally closed and all participants are bound by confidentiality» (art 11 *Guidelines*).

Ensuite, le coordinateur scientifique publie régulièrement une lettre interne au projet, «*Lipase Newsletter*», qui permet à tous les parti-

⁸ Les *Guidelines* du projet lipases font d'emblée appel à la confiance, comme principe général de coopération : «*This challenging team-work will be carried out in a spirit of collaboration, trust and openness*» (article 2).

cipants d'être au courant des informations non-publiées. On y trouve des comptes-rendus d'activité rédigés par chaque responsable de sous-projet, la liste des publications et brevets ainsi que la liste des activités coopératives des différentes équipes. La circulation d'informations non-publiées renforce les avantages des participants vis à vis des non-participants. C'était une demande formulée par l'un des groupes :

«BRIDGE members would benefit if a system was set up so that we could receive information from others groups before it was made generally available» (GBF, Bochum).

Parmi les activités coopératives citées par les équipes figurent les réunions et les échanges de matériel biologique et de personnel. Prenons l'exemple du groupe 3, qui associe une grande société de biotechnologie néerlandaise et trois laboratoires publics. Les différents membres du groupe ont échangé des souches ; l'entreprise a reçu des souches sauvages de type *Pseudomonas aeruginosa* et *Bacillus subtilis* ; la *Rhur Universitaet* de Bochum a reçu de la société des substances extraites des fermentations de *Pseudomonas aeruginosa* ; l'entreprise a communiqué des plasmides à ses deux associés. L'équipe a échangé du matériel biologique et du personnel avec d'autres équipes : elle a envoyé la lipase extraite de la souche *Pseudomonas aeruginosa* à Marseille pour l'analyse cinétique. Elle a accueilli un stagiaire pour purifier la lipase. Notons que le laboratoire de Marseille a reçu plusieurs stagiaires envoyés par les entreprises ou les laboratoires publics pour se familiariser avec ses techniques. Il a lui-même envoyé un chercheur en stage dans le laboratoire d'un de ses partenaires industriels. Quatrième support des échanges coopératifs, la création d'une base de données sur les lipases. Elle est envisagée par les *Guidelines* :

«The possibility of establishing a specific database on lipases will be considered during the project. Efforts in this direction will be coordinated by D. Schomburg (Braunschweig, FRG). This database will be in first phase used by the participants in the project. Participants should be willing to include in-house (non-confidential) data in such a database» (art. 14).

De fait, plusieurs participants ont offert des données sur les souches et la structure des lipases.

Le projet est le lieu de compromis subtils entre biens privés et biens publics, pour satisfaire les nécessités de la protection et celles de la création des connaissances et des technologies. En témoigne la production de "mutants publics" et de "mutants privés" par le laboratoire de Marseille associé à une grande firme de biotechnologie danoise. Le laboratoire du CNRS travaille sur une lipase du pancréas depuis de

nombreuses années :

«On a toute une collection de lipases pancréatiques. Ma thèse était sur une lipase du porc, là, c'était d'autres animaux» (responsable du laboratoire).

Cette lipase a une propriété particulière, elle dégrade à la fois les corps gras, comme des huiles, et des phospholipides, comme le jaune d'œuf. Elle associe donc les fonctions de deux enzymes (lipase et phospholipase). Ces caractères étaient décrits dans la littérature scientifique, mais on ne savait pas pourquoi elle avait cette double fonction. La question était tout à fait fondamentale au départ. Les chercheurs du CNRS purifient l'enzyme et l'adressent au laboratoire de recherche industrielle afin qu'il établisse sa séquence génétique «et c'est là où on a eu la surprise tous ensemble de voir que cette lipase est un mutant naturel». Les deux partenaires ont alors l'idée de produire des mutants artificiels, à la fois pour développer la recherche de base du laboratoire et pour les besoins de la recherche industrielle, dans la mesure où la fabrication d'une enzyme capable de dégrader les huiles et le jaune d'œuf est fort intéressante pour les industriels des lessives.

La coopération fait ici place à la protection industrielle. Les deux parties s'entendent pour fabriquer deux types de mutants : des mutants de lipases pancréatiques à partir des collections du laboratoire et des mutants de lipases d'origine microbienne produits à partir des souches privées de l'entreprise. L'entreprise fabrique les deux types de mutants dans son laboratoire de biologie moléculaire, mais elle conserve les siens dans ses murs. Elle bénéficie des observations que le laboratoire public effectue sur ses mutants publics et les transfère sur ses propres mutants, qui restent dans le domaine privé :

«On teste l'activité des mutants de lipase pancréatique qu'ils nous envoient. Bien entendu, ils transfèrent tout de suite l'information sur leur mutant de lipase de mucor, en parallèle, et ils les testent dans leurs lessives. On a l'information en même temps et chacun l'utilise pour son usage» (responsable du laboratoire CNRS).

Les deux partenaires se sont accordés pour organiser ce double circuit :

«Ils ne nous envoient pas le mucor muté, on n'a que le mucor natif. C'est leur affaire les mucors mutés. C'est trop près de l'application. On ne leur demande même pas» (Ibid.).

On s'aperçoit ici que les matériels biologiques jouent un rôle stratégique dans les pratiques d'appropriation. Du reste, les échanges d'enzymes ont lieu, soit au sein de l'équipe restreinte, soit entre un laboratoire public spécialisé et les autres participants (c'est le schéma pour l'élaboration des données fonctionnelles), mais ils sont fort limités sinon absents entre les

équipés pilotées par des industriels concurrents. Par contre, les données structurales et cinétiques produites à partir de ces enzymes sont progressivement partagées, du moins telles qu'elles sont définies par les règles de bonne conduite. Les connaissances liées à l'application industrielle de ces enzymes, par exemple leur mise en oeuvre dans des lessives ou des produits pharmaceutiques, restent bien entendu privées.

Si les *Guidelines* sont parvenues à faire exister un certain nombre de biens collectifs au sein du projet, elles ont par contre échoué sur un point, la création de la plateforme industrielle. Les objectifs avaient ainsi été fixés par la Commission européenne :

«In parallel to the actual research project itself a Lipase industrial Platform is being created that will group all interested industries in the communities and EFTA Countries. This Platform will be kept informed about the progress of the research project and is encouraged to suggest changes of orientation or to make any relevant remark on the conduct of the overall T-Project. The Platform should also allow an efficient and successful industrial follow-up of the results originating from the project» (document CEE).

Cette plateforme prendrait la forme d'un club constitué au départ pour une période de trois ans. Les membres de ce club bénéficieraient d'une information prioritaire avant publication et pourraient le cas échéant passer des contrats avec les participants. Le souci de la commission est d'augmenter les externalités du projet au sein de l'industrie européenne, spécialement parmi les PME, sans ruiner les avantages relatifs des participants au programme de recherche. Les membres de la plateforme industrielle auront la possibilité de passer des contrats avec les groupes de recherche, mais sans que cela leur confère des droits sur les données du projet Lipases :

"These agreements, to be made outside the framework of the T-project will not involve legally the Commission of the E. C. and shall not provide rights on the results emerging from the research implemented in the framework of the Bridge T-project» (division Biotechnology, CEE, 1990).

En fait, les industriels membres du projet se montrèrent très réticents :

«Les industriels qui sont à l'intérieur ne tiennent pas à ce qu'il y ait une plateforme où tout le monde regarde ce qu'ils font» (responsable du laboratoire du CNRS).

Ils ne souhaitèrent pas partager les bénéfices coopératifs du programme, même partiellement, avec d'autres firmes. Cette fermeture⁹

⁹ Cf la remarque d'Axelrod, 1984 : «Une bonne méthode pour accroître la fréquence des interactions entre deux unités est de maintenir les autres à l'écart». D. Foray, 1991, analyse ainsi des pratiques de recherche coopérative au JAPON : «... la participation continue des six grands de l'informatique à toutes

vis à vis des industriels non-participants est un moyen de renforcer la cohésion du réseau établi.

Conclusions

1- Le premier enseignement que l'on peut tirer de ce projet réside dans la capacité d'invention des acteurs scientifiques en matière de régulation juridique et économique. Certes, ces *Guidelines* ou ces codes de bonne conduite sont des arrangements locaux qui ne sont pas encore stabilisés et qui sont établis en marge des services de propriété industrielle des firmes ou des organismes publics de recherche. C'est du "droit en train de se faire", pour reprendre l'expression de Latour appliquée à la science. L'écriture de ces règles est un exercice pragmatique, appliqué à une situation et à des objets particuliers :

«C'est sur des points sensibles que l'on a tenté d'écrire ces règles. On ne s'est pas livré à un exercice de rédaction de constitution. Il y avait deux points qui étaient sensibles, les données structurales et les données fonctionnelles ...» (coordinateur scientifique).

Pour autant, ces règles circulent à l'intérieur du programme Bridge. Elles sont susceptibles d'être reprises dans les contrats de la CEE pour régler les situations de coopération multilatérale. L'exercice de rédaction d'une constitution a été formateur pour les chercheurs qui ont été confrontés à des problèmes inédits d'appropriation et de partage des connaissances.

2- Ces *Guidelines* constituent une forme originale d'appropriation des connaissances technologiques dans un réseau, qui peut éventuellement compléter le droit de propriété industrielle existant. Elle repose sur la publicité ou l'accessibilité progressive des connaissances technologiques, dans le temps, selon des périodes fixées par les participants, dans l'espace¹⁰ (de l'équipe, au collectif du projet lipases puis à l'ensemble des utilisateurs potentiels) et en contenu (les données concernées sont définies précisément par le code de bonne conduite ; les données référées à un contexte industriel spécifique ont été d'emblée exclues du projet). Ces règles sont tout à fait compatibles avec le droit de propriété industrielle : «Les règles qu'on est en train de faire laissent les gens prendre leurs brevets» (coordinateur européen). Il peut toute-

les associations de recherche (14 entre 1961 et 1986), sans nouvelles entrées ni sorties, apparaît comme une stratégie pertinente de promotion de la coopération, à l'aune des critères définis par Axelrod ...».

¹⁰ Le coordinateur de la Commission parle de "zones" : «après six mois, ça ne peut plus rester dans la zone privée, il y a une zone pool».

fois survenir des problèmes d'ajustement avec l'exercice de ce droit, notamment lorsque le délai de séjour des données dans le cercle privatif est limité à trois mois et que l'entreprise souhaite disposer de plus de temps pour les étudier avant de décider ou non de breveter :

«S'ils s'avérait qu'il faille prendre un brevet pour des applications, trois mois c'est peut-être un peu court avant de la communiquer à un concurrent potentiel...» (Ibid.).

D'autant que le délai de transfert des données dans le cercle collectif à un caractère obligatoire. Si bien que le délai retenu par les *Guidelines* est de six mois :

«Pour les industriels, six mois, c'est un délai raisonnable. C'est d'ailleurs une période qui est souvent utilisée dans les contrats bilatéraux» (coordinateur européen).

Cette durée peut être prolongée, mais cela suppose de recourir à une procédure particulière définie par les *Guidelines* :

«Il est prévu dans les cas extraordinaires que le coordinateur d'un groupe puisse me demander le droit de garder encore l'information» (ibid.).

Nous n'avons pas relevé de litiges dans les premières années de mise en œuvre de ces règles (le délai a même été raccourci pour les données cinétiques). Leur adoption sans nul doute été un facteur de stabilité du projet, qui a été reconduit pour trois années.

3- Toute cette architecture repose sur des conventions partagées par les participants, en terme d'équité et de réciprocité des échanges, mais aussi en matière de recherche. On sait que toute l'organisation des échanges de cet accord, et particulièrement la mise en circulation des données dans les domaines collectif et public, est liée au respect de certains délais. Mais comment décider du temps zéro de l'action ?

«A partir de quel moment on compte les trois mois ? Ce n'est pas du tout évident de définir le temps zéro !» (coordinateur scientifique).

Les *Guidelines* indiquent la manière de le déterminer pour les données cristallographiques :

«Zero time is defined as the completion of the crystallographic refinement. This is not always a precise moment and as a guide, completion should be seen as the stage where the structure is considered to be ready for writing up a publication».

L'exécution des règles par les participants repose donc sur une convention académique (les données doivent satisfaire aux critères de publication) :

«Ce n'est pas un moment très précis, c'est une ligne de conduite (...) En fait le véritable temps zéro, c'est quand c'est prêt à être publié selon les critères académiques, quand on pense que c'est publiable. C'est quand on a des données sûres, vérifiées et montrables. Ce n'est pas quand ça sort de l'appareil» (coordinateur scientifique).

Sans cette convention partagée par les acteurs qui font tous, industriels et universitaires, de la recherche, l'exécution de l'accord pourrait se heurter à des difficultés.

4- L'étude du projet Lipases permet de démontrer le caractère performatif des règles et des accords qui définissent le statut économique des produits de la recherche. Les attributs économiques des biens ne sont pas fixés une fois pour toute : le même résultat cinétique se rapportant à une enzyme d'intérêt industriel est appelé à passer successivement dans des cercles privé, collectif et public, selon un ordre qui a été négocié par les participants au projet. Le statut économique des produits scientifiques renvoie également à leur histoire, et notamment à leur insertion dans des réseaux technico-économiques différents. Ainsi les mutants de lipases deviennent des biens publics ou des biens privés, selon leur appartenance institutionnelle, l'université ou l'industrie, et leur usage, académique ou industriel. Nous avons également remarqué des différences selon la nature des objets : dans le projet Lipases, la circulation du matériel biologique est beaucoup plus restreinte que celle des données codifiées. Si les industriels s'accordent pour partager les connaissances de base qui décrivent les enzymes, ils gardent les souches confidentielles dans leurs murs ou ne consentent à les prêter qu'à un participant non-concurrent qui devra les restituer en fin d'étude. Dans ce cas, la division entre public et privé s'appuie sur la distinction entre connaissances inscrites dans des textes et objets techniques. Il apparaît que le statut économique des produits de la science n'est pas déterminé par les seules distinctions naturelles des biens (cf les définitions des biens privatifs et des biens publics par l'économie publique standard selon «les caractéristiques intrinsèques des biens en matière de consommation et d'interrelation des satisfactions individuelles» (Benard, 1985), mais par le travail de qualification des acteurs qui se dotent de conventions appropriées et les appliquent à des objets variés (des données codifiées, des matériels biologiques, des instruments scientifiques, etc), plus ou moins appropriables et facilement accessibles. Enfin, le trajet des données tel qu'il est réglé par les *Guidelines* montre que les produits scientifiques et technologiques sont d'abord des entités locales, circonscrites dans les murs d'un laboratoire ou au sein d'une équipe, et dont il faut construire la publicité et l'accessibilité progressive.

5- Ce projet montre certaines formes de rapprochement, voire de symétrie, entre les firmes et les laboratoires publics. Ce sont deux grandes firmes européennes, Novo et Hoffman Laroche

qui ont, les premières, publié sur la structure des lipases, dans *Nature*, ceci avant les laboratoires universitaires. Les firmes participantes au projet Lipases hébergent une recherche de base de qualité et représentent des alliés scientifiques de premier plan. Les transferts de connaissances et de techniques de recherche ont lieu dans les deux sens. Les deux types d'institutions sont associées par des publications communes et des co-brevets. Les laboratoires publics sont devenus des acteurs économiques à part entière (Callon, 1992) : les chercheurs académiques de Marseille et de Compiègne se sont efforcés d'intéresser et de rallier les entreprises françaises au projet (sans succès) ; ils détiennent des titres de propriété industrielle, à l'instar du laboratoire de lipolyse enzymatique de Marseille qui est copropriétaire d'un brevet sur les mutants de lipases avec une entreprise danoise.

Bibliographie

- Axelrod R., 1984, "The Evolution of Cooperation", traduction française, 1992 : "Donnant-donnant : une théorie du comportement coopératif", Paris, Odile Jacob, 235 p.
- Benard J., 1985, "Economie publique", Paris, Economica, 430 p.
- Blumenthal D., Gluck M., Karen Seashore L., Stoto M.A., Wise D., 1986, "University-Industry Research Relationships in Biotechnology: Implications for the University", *Science*, juin, pp 1361-1366.
- Callon M., 1992, "Sociologie des sciences et économie du changement technique : l'irrésistible montée des réseaux technico-économiques", Paris, L'Harmattan.
- Callon M., 1993, "Is science a public good?", Fifth Mullins Lecture, Virginia Polytechnics Institute, march.
- Cassier M., 1995 a, "Les contrats de recherche entre l'université et l'industrie : l'émergence d'une nouvelle forme d'organisation industrielle", Thèse CSI-EMP, 605 p.
- Cassier M., 1995, b, "Les contrats de recherche entre l'université et l'industrie : les arrangements pour produire des biens privés, des biens collectifs et des biens publics", à paraître dans *Sociologie du Travail*,
- Cohendet P., Heraud J.A., Zuscovitch E., 1992, "Apprentissage technologique, réseaux économiques et appropriabilité des innovations", dans *Technologie et richesses des nations*, Paris, Economica, pp 63-99.
- Dasgupta P, David P, 1994, "Toward a New Economics of Science", *Research Policy*, 23, pp 487-521.
- Eymard-Duvernay F, 1994, "Vers un paradigme relationnel", in *Coopération inter-entreprises et coordination socio-économique*, M. Akrich (dir.), Commissariat général du Plan, pp 29-46.
- Etzkowitz H., Peters L.S., 1991, "Profiting from Knowledge: Organisational Innovations and the Evolution of Academic Norms", *Minerva*, vol. XXIX, n°2, pp 133-166.
- Favereau O., 1991, "Règle, organisation et apprentissage collectif : un paradigme pour trois théories, Colloque "L'économie des conventions", Ecole Polytechnique, 27 et 28 mars, 31 p.
- Foray D., 1991, "Repères pour une économie des organisations de recherche-développement", *Revue d'Economie Politique*, 101, 5, sept-oct, pp 779-808.
- Foray D., 1994, "University-Industry Research Relations: Institutional Problems, Organization and Contractual Tools in France", "University Goals, Institutional Mechanisms and the Industrial Transferability of Research", Stanford U., march, 21 p.
- Gaffard J.L., 1989, "Marchés et organisation dans les stratégies technologiques des firmes industrielles", *Revue d'économie industrielle*, n° 48, 2ème trim. 89, pp 35-51.
- Gluck M.E., Blumenthal D., Stoto M., 1987, "University-Industry Relationships in the Life Sciences: Implications for Students and Post-Doctoral Fellows", *Research Policy*, 16, pp 327-336.
- Hilgartner Stephen, 1995, "Data Access Policy in Genome Research", Cornell University, 39 p.
- Joly P.B., Ducos C., 1993, "Les artifices du vivant : stratégies d'innovation dans l'industrie des semences", Paris, INRA-Economica, 422 p.
- Lamberton D.M., 1994, "Innovation and intellectual Property", Mark Dodgson and Roy Rothwell (ed.), in "The Handbook of Industrial Innovation", Edward Elgar, pp 301-309.
- Latour B., 1989, "La Science en action", Paris, La Découverte, 450 p.
- Mackaay E., 1986, "Les biens informationnels : le droit de suite dans les idées ?", "L'appropriation de l'information", "Droit et économie des productions immatérielles", Paris, Librairies Techniques, pp 26-46.
- Mackenzie M., Cambrosio A., Keating P., 1988, "The Commercial Application of a Scientific Discovery: the Case of the Hybridoma Technique", *Research Policy*, 17, pp 155-170.
- Ménard C., 1994, "La coordination inter-entreprises : contrainte ou coopération ?", in M. Akrich (dir.), op.cit., pp 9-25.
- Nelson R.R., 1990, "Capitalism as an engine of progress", *Research Policy*, 19, pp 193-214.
- Reboul Y., 1978, "Les contrats de recherche", Paris, Librairie technique, 306 p.
- Rosenberg N. and Nelson R.R., 1994, "American Universities and Technical Advance in Industry", *Research Policy*, 23, pp 323-348.
- Winand, R, 1985, "Valorisation de la recherche universitaire. Le code de déontologie universitaire en matière de transfert de technologie et le contrat-type", dans "La recherche universitaire, la recherche industrielle, les pouvoirs publics : une collaboration possible", Editions de l'Université de Bruxelles, pp 55-63.