



INTERNATIONALISATION ET REGIMES DE PROPRIETE DANS LES SCIENCES DE LA VIE

Maurice Cassier

► To cite this version:

Maurice Cassier. INTERNATIONALISATION ET REGIMES DE PROPRIETE DANS LES SCIENCES DE LA VIE. Recherche et enseignement supérieur face à l'internationalisation, Presses polytechniques et universitaires romandes (Lausanne), éditeurs Jean-Philippe Leresche, Philippe Larédo, Karl Weber, 2009. halshs-01970653

HAL Id: halshs-01970653

<https://shs.hal.science/halshs-01970653>

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.

INTERNATIONALISATION ET REGIMES DE PROPRIETE DANS LES SCIENCES DE LA VIE

Maurice Cassier

1. Introduction

En 1883, Koch reprocha à Pasteur « d'avoir fait connaître sa technique pour l'atténuation du bacille charbonneux de façon si incomplète que, pour la répéter et la contrôler, il était nécessaire d'entreprendre d'abord des recherches très étendues » (Koch, 1883, p 69). Pasteur répliqua aussitôt : « ...vous cherchez à vous excuser en assurant que ma note du 28 février 1881 donnait d'une manière incomplète le procédé d'atténuation du virus charbonneux. Ce qui est vrai, c'est que quand vous vous êtes astreint à suivre les indications de cette note, pas à pas, sans n'y rien changer, vous avez réussi, comme le savant docteur Feltz et plusieurs autres, à atténuer le virus charbonneux... » (Pasteur, 1883, p 74).

La question de la rétention ou du partage des connaissances et des technologies rebondit en 1885 et 1886 pour l'invention du vaccin contre la rage. Des médecins demandèrent à Pasteur de partager largement sa technologie et de ne pas appliquer de monopole (James, 1886). En 1886, Pasteur s'insurgea contre le reproche qu'on lui faisait de tenir sa méthode secrète et dressa la liste des biologistes étrangers venus apprendre la méthode dans son laboratoire pour la dupliquer dans leurs pays : « Il peut donc être utile que vous connaissiez les noms de quelques-uns des nombreux savants étrangers qui ont étudié tous les détails de la méthode et à qui j'ai remis la matière première des inoculations sous forme de lapins inoculés sous leurs yeux et au moyen desquels ils fondent des instituts antirabiques dont quelques-uns fonctionnent déjà » (juillet 1886)¹. (

¹ Lettre au Docteur Chautemps, *Correspondance Générale*, tome 4, p. 76.

On peut opposer le secret et le monopole que Pasteur appliqua pour le vaccin charbonneux au partage de la technologie qu'il favorisa pour le vaccin rabique afin d'encourager la dissémination des centres de traitements (Cassier, 2005 ; 2008). Dans cet exemple, l'internationalisation suit deux régimes de propriété des connaissances : un régime de bien exclusif pour le vaccin charbonneux et un régime de bien commun pour le vaccin rabique. Les discussions sur le régime de propriété des connaissances et les échanges internationaux de la science ne datent donc pas d'hier.

En même temps, il y aurait quelque naïveté à ne pas voir la tendance récente à l'expansion de la propriété intellectuelle dans les sciences de la vie au cours des 30 dernières années². Les échanges internationaux de savoirs dans les sciences de la vie seraient marqués par une formalisation et une codification croissantes dans le cadre de contrats de formats variés (depuis la multiplicité des accords de transfert de matériel jusqu'à des consortiums de recherche impliquant parfois plusieurs dizaines de laboratoires ou des institutions hétérogènes, à l'instar de laboratoires publics et privés, d'ONG, de l'OMS, etc.). Ces accords intégreraient de plus en plus les règles du droit de la propriété intellectuelle et les juristes assisteraient généralement les scientifiques pour les écrire. Ces corpus de règles de circulation et d'appropriation des données seraient également de plus en plus diversifiés, définissant des régimes de propriété qui vont des biens exclusifs aux biens libres, de formules d'accès réservés à des biens publics protégés par des licences spéciales en passant par des formes de propriété collective au sein de consortiums ou encore de pools de connaissances ou de brevets. Au paysage quelque peu simplificateur de la privatisation des biens communs succéderait un paysage complexe multipliant les enclosures mais aussi la création de nouveaux biens communs (Cassier, 2006). Si les scientifiques interrogés font part d'une plus

² Cette tendance a été documentée dans de nombreux travaux juridiques (Hermitte, 1986 ; Eisenberg, 1997 ; Rai 1999), ou économiques (Cockburn, 2003 ; 2004 ; Walsh et Cohen, 2002 ; 2005) ou encore anthropologiques (Parry, 2004, sur la commercialisation de la « Bioinformation » ou Rose, 2001, sur la privatisation des données génétiques de la population islandaise).

grande complexité des échanges, et notamment de leur encadrement de plus en plus prégnant par des règles de propriété intellectuelle et des contrats de tous types et de formats très variables, pour se procurer des plantes ou des souches virales dans les pays en développement ou pour échanger des matériaux avec leurs collègues, ils ne concluent pas pour autant à une fermeture des échanges scientifiques.

Dans ce chapitre, nous nous attacherons à montrer cette tendance à la formalisation croissante des échanges ainsi que la variété des régimes de propriété qui sont négociés dans le contexte de création de réseaux et de consortiums scientifiques internationaux³. A des réseaux qui étendent les formes de propriété exclusive, via des accords de transferts de matériels asymétriques ou des brevets larges, répondent des réseaux qui définissent des régimes de biens communs, le cas échéant par le jeu de licences publiques. L'internationalisation de la science est le lieu de négociation et de confrontation de ces régimes d'appropriation variés. Il convient enfin d'insister sur une particularité des échanges et de la propriété intellectuelle dans le domaine de la recherche biomédicale : la construction de réseaux d'échanges internationaux n'obéit pas seulement aux normes de l'*open science*, en vue de favoriser la circulation rapide des données et les progrès de la recherche. Il s'agit également de répondre à des normes d'urgence sanitaire ou de santé publique et de faciliter la mise au point et l'accessibilité des traitements. La responsable de la Division de la Grippe des Centers For Disease Control (CDC) nous résume ainsi les justifications de la création du Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data en 2006 : « With more information, the world's influenza experts can advance our understanding of the viruses circulating, potentially create new prevention strategies and treatments, and ultimately help us better protect the health of people

³ Ce chapitre résume diverses recherches que nous avons effectuées sur la régulation de la propriété intellectuelle dans les sciences de la vie, sur des terrains contemporains dans le domaine de la génétique et sur des terrains historiques à propos de la microbiologie et des vaccins pastoriens. Nous nous attachons à recueillir les documents contractuels, guidelines, règlements, brevets, qui régissent les échanges scientifiques et technologiques dans des réseaux et des dispositifs techniques et économiques concrets et situés (réseaux internationaux de circulation des vaccins pastoriens, consortiums de séquençage de la levure ou du génome humain, économie de la génétique du cancer du sein, etc.). Il s'agit de saisir les règles de droit en action, à la fois leur invention et leur usage pour structurer des économies de la science variées.

around the world ». En 2001, Bill Clinton et Tony Blair avaient également justifié leur appel à la mise dans le domaine public de la séquence du génome humain par l'intérêt de la santé publique.

2. Les vaccins pastoriens : entre monopole et partage

En 1889, un biologiste canadien demanda à séjourner dans le laboratoire de Pasteur « pour apprendre tout ce qui est nécessaire à la fabrication du vaccin charbonneux. Délivrez-vous un certificat certifiant la compétence de celui qui l'a reçue ? »⁴. Dans sa réponse, Pasteur distinguait deux contextes d'échange des connaissances, académique et commercial. Si le biologiste canadien voulait apprendre la méthode d'atténuation des microbes dans un but académique, il pourrait suivre le cours de microbiologie dispensé à l'Institut Pasteur : « Si un jeune homme, déjà quelque peu versé dans les connaissances biologiques, désire apprendre au point de vue scientifique ce qui concerne l'atténuation du microbe du charbon et les différentes questions qui s'y rattachent, il peut être admis à l'Institut Pasteur dans le laboratoire de microbie technique dont M. le Dr Roux est le chef de service. Cette question y est traitée comme beaucoup d'autres questions de microbie pathologique ».⁵

Si le biologiste canadien souhaitait apprendre la technologie en vue de la reproduire à des fins industrielles, il devrait obtenir l'autorisation de la société privée qui détenait le monopole de la commercialisation du vaccin charbonneux pour l'étranger : « Si ce jeune homme désire ne pas borner ses études au côté scientifique et approfondir les détails de la technique et de la pratique des vaccinations charbonneuses, je vous prie de vous adresser à M. de Sainte Marie, ancien inspecteur de l'agriculture, demeurant 47 rue Laffite. Depuis que les vaccinations charbonneuses sont entrées dans le domaine de la pratique, j'ai dû me préoccuper de chercher

⁴ Lettre du Docteur Murray à Louis Pasteur du 3 avril 1889, Fonds Direction de l'Institut Pasteur (DR COR 1).

⁵ Réponse de Louis Pasteur au Docteur Murray du 10 avril 1889, Fonds DR COR 1.

une personne qui voulut bien se charger de propager cette technique à l'étranger. M. de Sainte Marie a accepté cette mission. C'est donc à lui je le répète que vous devez vous adresser si vous voulez utiliser nos vaccins ... »⁶. (L'internationalisation de la science pouvait emprunter un double réseau : un réseau académique dès lors que le transfert de savoir visait la formation ; un réseau commercial, encadré par des contrats de licence, dès lors qu'il s'agissait de dupliquer un laboratoire industriel.

Si la diffusion internationale du vaccin charbonneux emprunta pour l'essentiel un régime de bien exclusif, garanti par un système de contrats exclusifs (Cassier 2005 ; 2008), l'expansion internationale du vaccin antirabique suivit un régime de bien commun (Barton, 2006). Ce partage de la technologie du vaccin rabique fut motivé par l'urgence sanitaire qu'il y avait à traiter les personnes mordues : les préparations vaccinales étaient peu transportables et les centres antirabiques devaient être le plus près possible des patients. Pasteur entreprit donc de manière active le transfert de sa technologie en accueillant et en formant dans son laboratoire des préparateurs étrangers et en leur donnant, quand ils repartaient établir un centre antirabique dans leurs pays, des lapins inoculés par le virus rabique. Ils pourraient par la suite extraire la moelle épinière de ces lapins pour fabriquer le liquide vaccinal. Il leur faudrait alors disposer de lapins suffisamment nombreux sur place pour cultiver le virus. Le transfert de la technologie supposait alors l'accueil des préparateurs étrangers et le transport du virus de l'Institut Pasteur via des lapins vivants infectés. Cette expansion rapide des instituts rabiques favorisa le progrès cumulatif des connaissances sur la rage et sur le vaccin ainsi que des perfectionnements de la méthode de vaccination et de la technologie de fabrication. Dès 1888, trois années après les premiers vaccins à Paris, les biologistes polonais et russes publiaient dans les *Annales de l'Institut Pasteur* des améliorations de la préparation et du calibrage du vaccin.

⁶ Réponse de Louis Pasteur au Docteur Murray du 10 avril 1889, Fonds DR COR 1.

3. Le communisme scientifique des réseaux biologiques (des années 1930 aux années 1980)

Dans son ouvrage autobiographique paru en 2002, J. Sulston⁷ nous décrit la formation d'une communauté académique organisée pour cartographier puis séquencer le génome d'un ver, le nématode. Ce ver est un organisme modèle de la biologie moléculaire depuis les années 1960. Il s'agit d'un objet académique, sans valeur commerciale immédiate, financé par de la recherche publique à long terme. Les chercheurs échangent leurs résultats lors des réunions de la « worm community » (Sulston et Ferry, 2002 : 32). Le projet de cartographier le génome du nématode au début des années 1980 accélère la structuration de la communauté scientifique des « worm people », où circulent librement les matériels biologiques et les chercheurs eux-mêmes. La carte constitue un outil de recherche commun mis à la disposition des chercheurs qui tentent de localiser tel ou tel gène particulier dans tous les laboratoires du monde. En retour, les cartographes du génome bénéficient des localisations de leurs collègues pour affiner leur carte : « it was a virtuous circle ». Ce processus cumulatif de création des connaissances bénéficia de la politique de diffusion immédiate des données cartographiques, au fur et à mesure de leur obtention : « We realized that if we waited until the map was complete before we published it, we would be sitting on a lot of information that was of value to the community. So almost from the start we began to make the mapping data available electronically over the predecessor of the internet ».

Dans un entretien réalisé en 1999 à l'Université d'Orsay, Piotr Slonimski décrit une économie et une régulation tout à fait similaires pour la « International Yeast Community »

⁷ Sulston J., Ferry G. (2002), *The Common Thread. A Story of Science, Politics, Ethics, and the Human Genome*.

qui s'était constituée en 1961. Ce collège international a grandement facilité la mise en place du premier programme européen de séquençage de la levure en 1989.

Dans le domaine biomédical, les ateliers HLA organisés à partir de 1964 pour décrypter le système immunitaire reposaient également sur une organisation collective du travail autour de matériels biologiques communs qui étaient testés par toutes les équipes membres (Dausset, 1998). Cette organisation fonctionnait selon des règles de cooptation et de gouvernement par les pairs, sans contrat, *a fortiori* sans clauses de propriété intellectuelle. Le travail collectif n'empêchait pas la compétition entre les équipes individuelles, mais cette économie de la science n'était pas guidée par les brevets.

En 1984, la fondation du Centre d'Etude pour le Polymorphisme Humain (CEPH) par Jean Dausset et Daniel Cohen, donna lieu à une formalisation plus poussée de la coopération scientifique. Les chercheurs rédigèrent une constitution locale, la charte du CEPH. Celle-ci fixait les règles d'intégration des laboratoires au réseau du CEPH et définissait les conditions d'accès et d'usage des outils de recherche et des connaissances produites. Le réseau était structuré autour d'un pool d'ADN de 30 familles d'origines française et américaine qui était mis à la disposition gratuite de tous les laboratoires membres qui s'engageaient en retour à communiquer au CEPH leurs résultats avant publication. Pour ce qui concerne les résultats, la charte avait défini deux degrés d'accessibilité des données : le premier degré était celui d'une base de données collectives, accessible aux seuls membres du réseau – « the CEPH collaborative database ». Le second degré était celui de la « base de données publique du CEPH », accessible à toute la communauté scientifique. Les données collectives étaient transférées dans la base de données publique dans un délai maximum de deux ans.

Si les règles de ce « service à vocation universelle » (Cohen, 1992) furent très efficaces pour générer la première carte génétique du génome humain, le CEPH ne résista pas à l'avancée de la privatisation des collections d'ADN. En 1994, une crise majeure ébranla

l'organisation lors de la négociation avec une société privée de génomique, Millenium Therapeutics, d'une licence exclusive pour l'utilisation d'une collection d'ADN réunie par un chercheur du CEPH, Philippe Froguel (Rabinow, 1999). Il est vrai que la charte du CEPH écrite en 1984 ne prévoyait aucune articulation avec le droit de la propriété intellectuelle et que la gestion du patrimoine scientifique du CEPH était assez peu formalisée : le directeur scientifique du CEPH ignorait où était entreposée la collection de son subordonné ! Dans le contexte du rapprochement entre le CEPH et Millenium, l'internationalisation de la science n'est plus gouvernée par les normes d'une communauté scientifique réunie autour d'un objet ou par une charte de bonne conduite mais par un contrat industriel négocié par des avocats (cf. le récit de Paul Rabinow, 1999). La dynamique d'appropriation exclusive proposée aux chercheurs suscita un repli sur « l'ADN français » et l'intervention du gouvernement de l'époque pour le sauvegarder. L'accord de recherche fit long feu et les protagonistes quittèrent le CEPH, Daniel Cohen pour rejoindre la société Genset, et Philippe Froguel pour intégrer l'Institut Pasteur de Lille, emmenant avec lui sa collection d'ADN et de généalogies de familles de diabétiques. Philippe Froguel conclut ensuite un des plus gros contrats de recherche français dans les sciences de la vie avec Eli Lilly⁸.

4. Des consortiums internationaux pour échanger des biens collectifs et pour réserver des données d'intérêt industriel : les programmes de laboratoires sans murs de la CEE (1989-)

Avec les consortiums européens de biologie qui furent mis sur pied à la fin des années 1980, l'internationalisation de la science se voit désormais encadrée par l'infrastructure juridique des contrats de la CEE, complétée localement par des *guidelines* écrits par les chercheurs pour réguler dans le détail la diffusion et les régimes de propriété intellectuelle. La

⁸ Entretien avec Philippe Froguel, Institut Pasteur de Lille, 1999.

création de ces consortiums fut justifiée par la dynamique d'apprentissage collectif au sein d'un réseau de laboratoires répartis dans les divers pays de la CEE ainsi que par les retombées de ces nouvelles bases de connaissances pour l'industrie européenne. Pour organiser ces retombées, ces consortiums inventèrent un dispositif de « plateformes industrielles » qui dispensaient une information réservée pendant quelques semaines ou quelques mois aux firmes intéressées, qui acquittaient un abonnement modique. Ces consortiums internationaux ont ainsi cherché à conjuguer des formes d'appropriation de la recherche pour stimuler l'innovation industrielle dans une région économique, l'Europe, et des formes de mise en commun des outils de recherche et des résultats entre les laboratoires académiques qui produisaient les données.

L'appropriation des connaissances reposait sur un mécanisme de réservation temporaire des résultats pour que les industriels puissent bénéficier d'une avance sur leurs concurrents afin d'étudier les nouvelles connaissances créées. Les consortiums avaient mis en place des dispositifs de diffusion différée des données, qui aboutissaient à la gestion de trois types de biens : des biens privés ou individuels, réservés pendant une période de quelques semaines ou de quelques mois à leur producteur ; des biens collectifs, accessibles aux membres du réseau ; des biens publics divulgués dans des bases de données publiques et des co-publications. Les industriels membres des plateformes industrielles bénéficiaient d'un accès prioritaire aux résultats pendant 3 voire 6 mois avant leur publication.

Ce système de réservation temporaire laissait aux acteurs du consortium la possibilité de déposer des demandes de brevets alors qu'une publication immédiate aurait ruiné cette possibilité, compte tenu de l'absence de délai de grâce dans le droit européen des brevets. Par contre, la diffusion différée des résultats mettait les chercheurs européens en porte-à-faux vis-

à-vis de leurs collègues américains qui participaient parfois au consortium, particulièrement dans le consortium sur le séquençage de la levure auquel ils avaient fourni la souche qui était séquencée ! Simultanément, le principe de la diffusion différée renforçait l'incitation des chercheurs à faire partie du consortium pour bénéficier des échanges de données collectives avant leur mise dans le domaine public (Cassier, 1998).

Ces consortiums internationaux innovèrent également en matière de formules de répartition de la propriété intellectuelle (Cassier, Foray, 1999). En effet, l'internationalisation de la science stimule l'élaboration de nouvelles règles de répartition dès lors que les producteurs de connaissances sont très nombreux, qu'ils sont engagés dans des processus de coproduction des résultats ne pouvant être attribués aisément à l'un ou l'autre des participants, ou encore dès lors qu'ils tendent à produire une base de connaissances cohérente facilement accessible à un grand nombre d'utilisateurs, sans négocier une multitude de droits éparpillés entre de multiples propriétaires.

Nous avons ainsi analysé deux grandes formes de propriété dans ces consortiums internationaux : des formules de propriété disjointe, qui permettaient l'appropriation intellectuelle par des firmes concurrentes qui se répartissaient dans des sous-ensembles du consortium ; des formules de propriété commune gérée par un des partenaires ou une nouvelle institution créée *ad hoc*. Les formules de propriété commune concernant les connaissances sur un génome ou sur une collection d'une famille d'enzymes présentaient l'avantage de préserver la cohérence de la base de connaissances et facilitaient l'accès des tiers. En effet, les industriels intéressés pouvaient accéder aux données de l'ensemble du pool en s'adressant à un seul titulaire des droits. Cette solution fut parfois difficile à mettre en place dès lors que certaines institutions scientifiques étaient réticentes à déléguer la gestion de leur part de propriété à une institution tierce.

5. Courses aux brevets et consortiums internationaux : fragmentation et restrictions des échanges. La génétique du cancer du sein (1989-1995)

Tandis que les consortiums européens de biotechnologie étaient mis sur pied en intégrant des objectifs de propriété intellectuelle, le cas échéant en concevant des systèmes de mutualisation de la propriété, à l'exemple du consortium sur la listeria ou sur la levure, on observe à la même période des phénomènes de rétention des connaissances et de fragmentation de consortiums internationaux dus à la course aux brevets qui s'est intensifiée dans les sciences biomédicales à partir des années 1970 (Mowery, Ziedonis, 2000).

Il en va ainsi du consortium sur la génétique du cancer du sein qui s'est constitué en 1989 à l'initiative d'un chercheur français du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) pour accélérer l'identification des gènes de prédisposition au cancer. Les premiers travaux pour l'identification de ces gènes ont été engagés au milieu des années 1980, dans un contexte de science très internationalisée où les généticiens partaient à la recherche de bons gisements de familles présentant une forte concentration de cancers du sein. Le chercheur français à l'initiative du consortium international, Gilbert Lenoir, a ainsi abouti dans la clinique du Dr Henry Lynch, située à Omaha dans le Nebraska, qui possédait une riche collection de généalogies de familles atteintes de cancer, collection qu'il avait accumulée depuis les années 1960. Gilbert Lenoir repartit d'Omaha avec une collection de familles, documentées par des généalogies, des données médicales et des échantillons d'ADN, collection sur laquelle son équipe a travaillé jusqu'à aujourd'hui. Il sera le seul chercheur à avoir accès à cette collection, dans le cadre d'une collaboration de recherche avec H. Lynch : celui-ci fournissait les données et le chercheur français effectuait les études génétiques. Les deux partenaires co-publiaient les résultats. A la même époque, Henry Lynch est approché par d'autres équipes, notamment américaines, mais il a accordé un accès exclusif au chercheur

français. La circulation internationale concerne également les marqueurs génétiques : Gilbert Lenoir se rend chez Ray White dans l'Utah et en repart également avec des marqueurs. Les outils de recherche, collections de données familiales et marqueurs génétiques, passent les frontières dans le cadre d'échanges académiques, sans aucun accord de transfert de matériel.

La première tâche du Consortium International sur le Cancer du Sein (Breast Cancer Linkage Consortium) fut de valider collectivement la première localisation du gène qui a été proposée par la généticienne américaine Marie-Claire King lors du second meeting du consortium à Londres en décembre 1990. Celle-ci a décrit les marqueurs qu'elle a utilisés et chaque participant du consortium utilise ces informations pour tester ses propres familles dans son laboratoire. Lors du troisième meeting tenu à Edimbourg en mai 1991, Gilbert Lenoir présente les résultats des études de liaison qu'il a effectuées et confirme la localisation du gène BRCA1 sur le chromosome 17.

Le consortium monte ensuite une étude collaborative sur un pool de 214 familles pour affiner la localisation du gène. Ces familles sont réparties parmi les laboratoires mais ne circulent pas physiquement. Chaque équipe teste un lot commun de marqueurs sur sa propre collection et met ensuite ses résultats en circulation. Les résultats sont traités par un centre d'étude statistique à Cambridge. Les résultats font l'objet de publications communes.

Cette dynamique coopérative instaurée pour préciser la cartographie du gène se fragmente dès lors que la localisation se précise et que chaque groupe tente de cloner le gène en priorité. Chaque équipe garde dans son laboratoire les marqueurs les plus prometteurs. Plus la région du gène se resserre, plus les échanges se ferment. Le consortium international se fragmente ainsi en une série de sous-groupes. Les réunions du consortium se vident de leur substance, jusqu'au clonage du premier gène, BRCA1, par Myriad Genetics en septembre 1994 : « Le consortium international s'est très rapidement dissous en mini-consortia qui n'ont

jamais été intégrés ...il y a bien eu plusieurs réunions mais personne ne voulait présenter ses données critiques » (Marie-Claire King)⁹.

La chasse au second gène, BRCA2, donne également lieu à un chassé-croisé de coopération et de compétition. Si les laboratoires coopèrent pour produire une première cartographie du gène qu'ils publient en décembre 1994, ils se divisent pour cloner ce dernier. Une première division oppose un consortium constitué autour de Myriad Genetics alliée à l'Université de l'Utah et à Eli Lilly – ce consortium a breveté le premier gène BRCA1 en août 1994 – et un consortium européen financé par un contrat de la CEE, qui entend préserver l'accès au second gène, BRCA2. La seconde division oppose les membres du consortium européen qui retiennent les marqueurs les plus intéressants : « je fais l'effort d'avoir les moyens d'identifier le gène et là tout devient secret » (Gilbert Lenoir)¹⁰. Finalement, ce seront les chercheurs anglais qui clonent le second gène et qui déposent un brevet international avec la *Cancer Research Campaign* comme titulaire du brevet. Même si la fondation britannique d'aide à la recherche n'entend pas utiliser son brevet pour monopoliser le gène BRCA2, mais plutôt pour en garantir l'accès et pour discipliner le bon usage des tests génétiques qui en dériveront, on voit que le Consortium européen n'a absolument pas produit de propriété collective. Le gène BRCA2 n'est pas une copropriété de l'ensemble des laboratoires membres du consortium, mais la propriété d'un seul groupe de recherche.

En 1994, Dasgupta et David concluent que le consortium international sur le cancer du sein n'a pas vraiment de réalité coopérative compte tenu de la grande taille du consortium et des rivalités qui opposent les groupes académiques. Il faut ajouter à notre sens la compétition qui y régnait pour l'appropriation industrielle des gènes. Cette tension est manifeste dès 1991, date à laquelle la société Myriad Genetics est créée, avec l'appui de la compagnie Eli Lilly, pour aller chasser les gènes de prédisposition au cancer du sein. Or

⁹ Entretien avec Marie-Claire King, Université de Washington, Seattle, décembre 1998.

¹⁰ Entretien avec Gilbert Lenoir, Institut Curie, Paris, décembre 1996.

Myriad Genetics, alliée aux chercheurs de l'Université de l'Utah, est membre du consortium international. Le Breast Cancer Linkage Consortium continuait à être gouverné par des conventions académiques assez floues, mélange de coopération et de course à la priorité, sans le moins du monde anticiper un règlement de propriété pour les gènes qui pourraient être identifiés : « Tout cela, c'est très peu professionnel d'un point de vue industriel. C'est vraiment une bande de scientifiques » (Gilbert Lenoir)¹¹. Le projet de consortium européen rédigé en 1992 sur la génétique du cancer du sein prenait acte que la chasse aux gènes se déroulerait dans le cadre de groupes restreints : « it is expected that the isolation of BRCA1 is not going to be approached by the consortium, but more likely through bilateral collaborations »¹².

Le consortium renonçait à réguler la propriété intellectuelle résultant de l'isolement des gènes. Il entérinait la fragmentation du collectif. De fait, en 1994, plusieurs groupes déposent des brevets qui revendiquent la séquence du gène BRCA1, dont deux *start up* américaines, Oncormed et Myriad Genetics, et plusieurs universités des Etats-Unis. Quant au gène BRCA2, il fut revendiqué l'année suivante par Myriad Genetics, d'un côté, et par la *Cancer Research Campaign*, d'un autre côté.

Le consortium international sur le cancer du sein ne disparut pas avec le brevetage des gènes et les oppositions juridiques qui suivirent, notamment en Europe (Cassier, Stoppa-Lyonnet, 2005). Il fut même relancé pour caractériser les mutations identifiées par la pratique en routine des tests génétiques, une fois que les brevets furent déposés : « Là, on revient dans du consortium classique, sans implication commerciale. C'est de la santé publique classique » (Gilbert Lenoir)

¹¹ Entretien avec Gilbert Lenoir, Institut Curie, Paris, décembre 1995.

¹² Genetics and Epidemiology of Hereditary Breast Cancer (HBC) Proposal Concerted Action, BIOMED 2, january 1992.

6. Des consortiums internationaux pour produire des biens publics et réouvrir l'open science

La constitution des consortiums internationaux peut encore adopter une stratégie explicite d'endiguement ou de contournement de la course à la propriété exclusive de la recherche biomédicale. Cela ne revient pas à supprimer toute possibilité de déposer des brevets, mais plutôt à en préciser les contours et en limiter l'extension.

Human Genome Project (1996) : placer la séquence brute du génome humain dans le domaine public

En 1996, le consortium public pour le séquençage du génome humain (*Human Genome Project*) adopta les principes des Bermudes qui proclamèrent tout d'abord une règle de divulgation immédiate de la séquence produite par les différents centres de génomique afin de favoriser les échanges et d'accélérer la recherche. Ensuite, ils édictèrent une règle de non brevetage de la séquence brute du génome dès lors qu'on n'en connaissait pas la fonction biologique. La règle de divulgation immédiate de la séquence visait à empêcher toute politique de réservation des séquences, même temporaire, par des sociétés de recherche privée ou par des centres publics. En 1997, la deuxième réunion du Consortium International critiqua la politique de réservation temporaire des données adoptée par le programme allemand – pendant 3 mois, les industriels qui cofinançaient le projet jouissaient d'un accès exclusif à la séquence - : « les participants pensent que cette politique d'accès privilégié est totalement contraire à l'accord des Bermudes et qu'il faut entreprendre de modifier cette politique »¹³. Le consortium craignait que cette politique de réservation ne se répande parmi les autres centres et ne provoque des duplications dans le travail. Le HGP rappela que si les centres de

¹³ *Report of The Second International Strategy Meeting on Human Genome Sequencing*, 27th February-2nd March 1997. L'Accord des Bermudes prône la diffusion immédiate des données dans le domaine public tandis que les allemands entendaient appliquer une politique de diffusion différée pour favoriser leur industrie.

séquençage avaient la possibilité d'établir des collaborations avec des équipes qui recherchent des gènes particuliers, « aucun accès privilégié ne devait être attribué sur les données ».

Cette politique visant à construire un domaine public de la recherche génomique ne fermait pas la porte à la prise de brevets sur des gènes, dès lors que ceux-ci étaient correctement définis et que leur utilité était démontrée. Le consortium proposait ainsi une complémentarité entre l'*open science* et la propriété intellectuelle sur les gènes : « Open access and early release mean that anyone in the worldwide biological community can use those data and turn them into new inventions that can be patented. But the sequence itself in its raw form when publicly release becomes unpatentable » (Sulston et Ferry, 2002 : 146). L'accord des Bermudes relevait une asymétrie entre la situation des chercheurs américains et celle des chercheurs européens au sujet de la propriété intellectuelle. En effet, les premiers pourraient déposer des brevets sur les séquences qu'ils auraient identifiées dans un délai d'un an tandis que leurs collègues européens ne pourraient pas le faire compte tenu de l'absence de délai de grâce dans le droit européen des brevets : « this meant that data release would have a different effect on the ability to patent in different countries » (*Report of the International Strategy Meeting on Human Genome Sequencing*, Bermuda, 25th-28th February, 1996). Le comité sur les droits de propriété intellectuelle de la *Human Genome Organisation* (HUGO), comité dont John Sulston était membre, réaffirma la nécessité de rapprocher la position des participants du consortium international au regard du droit des brevets en introduisant un délai de grâce dans les pays qui n'en bénéficiaient pas. Ce comité insista également sur son attachement à la brevetabilité de gènes suffisamment décrits et définis : «. ..expresses the hope that the free availability of raw sequence data, although forming part of the relevant state of the art, will not unduly prevent the protection of genes as new drug targets, which is essential for securing adequate high risk investments in biology » (Hugo Statement in Patenting Issues Related to Early Release of Raw Sequence Data, 21st November, 1997).

Les chercheurs du *Human Genome Project* furent également confrontés à une difficulté particulière : les données qu'ils diffusaient quotidiennement dans le domaine public étaient susceptibles d'être pillées par la société Celera Genomics, qui pouvait les amalgamer avec ses propres données pour étendre sa base de données propriétaire et la vendre aux laboratoires pharmaceutiques. Ils furent un moment tentés par le système de la licence publique générale qui présentait l'avantage d'empêcher toute appropriation opportuniste. J. Sulston décrit dans son ouvrage la démarche de Tim Hubbard : : « As talks with Celera proved less and less likely to get anywhere, Tim Hubbard and others began to work on the idea that we should use the open source model to protect our data » (p212). Le responsable juridique du Wellcome Trust commença à esquisser les termes d'un accord de licence. Cette réflexion se heurta à l'opposition résolue des bases de données publiques qui firent valoir que cette licence contredisait le principe du libre usage des données publiques sans restriction aucune. Elles citèrent l'exemple de compagnies privées comme Incyte, qui avaient commercialisé pendant des années des bases de données propriétaires incluant des données publiques, sans que personne ne proteste. Elles s'opposaient également à l'idée que des déposants puissent imposer leurs propres conditions d'usage aux bases de données publiques. Finalement, les chercheurs du HGP abandonnèrent toute discussion sur les licences open source, de crainte de compromettre le principe de libre usage des séquences génétiques, sans conditions, par l'académie et par l'industrie.

HAP MAP (2002) : adopter le système de l'open source

Quelques années plus tard, Tim Hubbard reprit son idée et appliqua les principes de la licence publique générale dans un autre consortium de génomique, le consortium international *HAP-MAP*. L'internationalisation du projet *HAP MAP* est singulièrement forte puisqu'elle implique des scientifiques de dix centres de génomique (Canada, Chine, Japon, Royaume-Uni

et Etats-Unis) et qu'elle mobilise des échantillons d'ADN de plusieurs populations (« yoroubas du Nigéria, japonais de Tokyo, chinois Han de Beijing, et les échantillons du CEPH » selon la présentation du consortium). Un conseil consultatif communautaire (Community Advisory Group) sera établi sur chaque site de collecte des échantillons, au Nigéria, au Japon et en Chine, et sera informé des usages qui sont faits des échantillons. Ces conseils consultatifs des communautés pourront faire part de leurs questions relatives à l'usage des échantillons. Pour ce qui concerne les données produites par HAP MAP, le consortium a édicté un « contrat de licence d'accès » qui impose aux utilisateurs des données de ne pas en restreindre l'accès aux tiers et de ne partager les données qu'avec des parties qui ont également accepté les conditions de ce contrat. L'objectif étant de faire en sorte que les données du consortium restent dans le domaine public. Par ailleurs, le consortium HAP MAP ne proscrit pas le dépôt de brevets par des utilisateurs, dès lors qu'ils auraient montré une utilité spécifique des marqueurs et surtout, « qu'ils n'empêchent pas d'autres parties d'avoir accès aux données du projet »¹⁴. Le brevet ne peut donc s'étendre aux données issues du projet qui doivent absolument demeurer dans le domaine public. Cette obligation impose une forte contrainte sur le brevetage des marqueurs : elle ne doit concerner que des usages ou des applications particulières de ces marqueurs, à l'exclusion des marqueurs eux-mêmes qui doivent demeurer en libre accès.

GISAID (2006) : urgence médicale et open science

La publication en août 2006 par *Nature* de la « Global Initiative on Sharing Avian Flu Data » (GISAID) obéit à un objectif similaire à celui du consortium HGP, à savoir étendre le domaine public de la science, à ceci près que l'urgence sanitaire d'une pandémie de grippe s'ajoutait à la nécessité de faire circuler les données pour accélérer la

¹⁴ Le projet international *HAP MAP* : politique d'accès aux données.

recherche génétique: « The current level of collection and sharing of data is inadequate, however, given the magnitude of the threat. We propose to expand and complement existing efforts with the creation of a global consortium » (Bogner and al, *Nature* : 981) La réunion d'une large collection de souches de virus et la circulation rapide des données génétiques et cliniques conditionnent la possibilité d'étudier l'évolution génétique du virus et de développer rapidement des traitements prophylactiques.

Ce consortium international est né de l'initiative d'une chercheuse italienne, Ilaria Capua, qui se plaignait d'une circulation trop restreinte des souches de virus et des données de recherche au sein d'un premier consortium soutenu par l'OMS, l'*Influenza Sequence Database* (ISD). Jusqu'ici, seuls une quinzaine de laboratoires pouvaient accéder à la base de données sur le virus H5N1 hébergée sur le site du Los Alamos National Laboratory. En mars 2006, Ilaria Capua avait pris l'initiative de verser ses données sur la banque de données ouverte de GenBank et non sur le site de l'ISD. On s'aperçoit ici que le degré de publicité des banques de données publiques connaît des extensions variables. L'initiative de la virologue italienne fit boule de neige. Plusieurs pays et agences internationales entreprirent d'élargir le partage de leurs données sur le virus. Le réseau de la FAO sur la grippe aviaire (OFFLU) réitéra en août 2006 ses objectifs d'échange des données scientifiques et des matériels biologiques, incluant les souches de virus de pays variés. Le même jour, le 22 août 2006, les chercheurs des Centers for Disease Control (CDC) des Etats-Unis versèrent des données sur 650 gènes des virus de la grippe dans Genbank. Quelques semaines plus tôt, le gouvernement indonésien avait accepté de rendre accessibles les séquences de virus isolés sur des patients indonésiens.

Le consortium GISAID vise à promouvoir les principes de partage des données, de travail en commun et de publication collaborative (*Nature* : 981). Le versement des données dans le domaine public doit intervenir au plus tard dans un délai de six mois, après validation,

et il est prévu que ce délai sera réduit avec les gains d'expérience escomptés du consortium. Le gouvernement du consortium GISAID comprendra des scientifiques et des experts en propriété intellectuelle. A l'exemple du *Human Genome Project*, GISAID entend articuler l'espace public de la science et la propriété intellectuelle. Sur ce point, plusieurs questions sont pendantes.

Les principes publiés sur le site du Consortium GISAID pour gérer la base de données sur le virus H5N1 contiennent une limitation importante à l'exercice de la propriété intellectuelle sur des technologies dérivées des données publiques et qui est la suivante : « La base de données GISAID sera d'accès public et son utilisation sera gratuite. Les utilisateurs de la base GISAID devront être enregistrés, acceptant ainsi de partager et de citer l'utilisation de données de contributeurs tiers, de les analyser ou publier conjointement, et surtout de ne pas opposer des droits de propriété intellectuelle concernant les technologies éventuellement dérivées de ces données » (GISAID). Cette dernière règle place les applications dérivées de la base de données à la disposition de tous les utilisateurs et fait donc prévaloir la non-exclusivité des technologies. Le cas échéant, les utilisateurs sont autorisés à prendre des brevets, mais ne peuvent les refuser aux autres utilisateurs. Ils devront nécessairement accorder des licences aux autres utilisateurs et ne pourront pas établir de monopole¹⁵.

Signalons toutefois qu'il existe d'ores et déjà une multitude de brevets sur les séquences génétiques du virus H5N1. Cette prolifération des droits de propriété et leur éparpillement est susceptible de compliquer l'accès à ces technologies ou données génétiques brevetées. Un récent rapport de l'OMS évoque la structuration de « pools de brevets » ou encore « l'utilisation stratégique » de brevets détenus par des institutions publiques ou encore par des partenariats public/privé en vue de faciliter l'accès à ces technologies¹⁶.

¹⁵ C'est également un principe de base des accords de recherche européens.

¹⁶ « Patent Issues Related to Influenza Viruses and their Genes », WHO, 2007.

7. Le gouvernement de l'appropriation dans les réseaux et consortiums internationaux

L'internationalisation de la science, naguère encadrée et régulée par des collectifs de scientifiques selon des normes de priorité et de réciprocité, serait de plus en plus formalisée et juridicisée dans le contexte de consortiums et de contrats de formats variés. Même si nous avons vu que l'accueil de chercheurs étrangers dans le laboratoire de Pasteur pour apprendre une technologie commercialisée, celle de la production du vaccin charbonneux, avait donné lieu à une négociation et à une demande d'autorisation auprès du licencié dès lors qu'un enjeu de propriété intellectuelle existait. Il demeure que les réseaux ou collèges internationaux qui nous sont décrits par les historiens pour la cartographie de la drosophile dans l'entre-deux guerres (Kholer, 1994), par John Sulston pour la communauté des « worm people » pour étudier les gènes du nématode dans les années 1970 et 1980, ou encore par Piotr Slonimski pour la communauté des levuristes dans les années 1960 et 1970, ne sont dotés d'aucun contrat formel et ne font référence à aucun droit de propriété intellectuelle. Cela ne signifie pas du reste qu'ils ne gouvernent pas de manière assez collégiale des biens scientifiques partagés ou communs. En 1984, la fondation du Centre d'Etude pour le Polymorphisme Humain (CEPH) par Jean Dausset et Daniel Cohen donna lieu à une formalisation plus poussée de la coopération scientifique et de la définition des biens scientifiques. Les chercheurs écrivirent leur constitution locale, la charte du CEPH. Mais ici encore, les chercheurs gouvernent leur collectif sans faire référence au droit de la propriété intellectuelle qui viendra ébranler le CEPH en 1994 avec la négociation du contrat proposé par la société Millenium. Les consortiums suivants, le *Human Genome Project* en 1996, HAP MAP en 2002 ou la *Global Initiative on Sharing Avian Flu Data* en 2006 produisent des *guidelines* ou des modèles de licence qui visent à gouverner des biens publics de manière à endiguer l'extension du secret commercial sur les données et la monopolisation de leurs travaux par des brevets. Ces trois consortiums prévoient une articulation explicite de leurs données avec le

droit des brevets : le *Human Genome Project* entend établir un partage entre la séquence brute, qui doit demeurer publique, tandis que des gènes d'intérêt médical bien définis peuvent être brevetés. Le consortium HAP MAP fait signer aux utilisateurs de ses données une licence d'accès les engageant à ne pas prendre de brevets qui pourraient aboutir à une réservation privative des données du consortium. Le consortium GISAID subordonne l'usage de ces données à un partage des technologies qui pourraient en dériver. Quant au consortium FACT, il est gouverné par une politique explicite de non brevetage des médicaments qui est celle de la DNDI.

Le gouvernement du régime de propriété de la science publique, collective ou privée implique une forte réflexivité des chercheurs, aidés le cas échéant par des juristes ou encore des économistes, pour rédiger ces formules de licence. Les modèles de licence circulent entre les domaines, entre le logiciel libre, la biologie et maintenant le médicament (cf. les réflexions de Maurer, Rai et Sali, 2004, sur l'application de la Licence Publique Générale aux inventions pharmaceutiques).

Comme on l'a vu, les règles et les normes d'appropriation utilisées ou inventées par les chercheurs et les institutions scientifiques sont plus ou moins stabilisées et juridicisées : il peut s'agir de chartes ou de règles de bonne conduite partagées par un collectif de chercheurs sans référence au droit de la propriété intellectuelle (la charte du CEPH). Ces *guidelines* sont susceptibles d'être intégrées à des contrats européens, à l'instar des *consortium agreements* que les membres des programmes européens sont invités à rédiger pour spécifier leurs échanges et l'attribution des droits de propriété intellectuelle à l'intérieur de leur projet¹⁷. Il s'agit encore de formules de licence variées, à l'exemple des licences publiques ou de l'*open science*, qui se diffusent dans différents champs scientifiques et qui sont rédigées par des

¹⁷ Journal Officiel des Commissions Européennes du 16 décembre 2002.

juristes. Il s'agit encore de règlements des pools de brevets ou de formules diverses de co-propriété.

8. Conclusion

L'internationalisation de la science pose des problèmes originaux au code de la propriété intellectuelle ou incite à inventer de nouveaux usages de ces droits .

Le bon déroulement des échanges scientifiques peut appeler un rapprochement des systèmes de propriété intellectuelle. Ainsi, l'absence de délai de grâce dans le droit européen des brevets plaçait les scientifiques du consortium européen sur la levure dans une position difficile vis-à-vis de leurs partenaires américains qui se plaignaient de recevoir les séquences génétiques avec un retard de 6 ou 12 mois sur leur obtention, alors qu'ils avaient fourni à leurs collègues les deux souches de levure séquencées par le consortium. Or la diffusion différée des données était imposée aux Européens par l'absence de délai de grâce, dès lors que les programmes communautaires souhaitaient permettre le dépôt d'éventuels brevets par les industriels. De la même manière, la règle de diffusion immédiate des séquences du *Human Genome Project* avantageait les chercheurs américains, qui pouvaient continuer à breveter pendant un délai d'une année, alors que les chercheurs européens s'en voyaient empêchés. D'où la recommandation du comité sur la propriété intellectuelle de la *Human Genome Organization* (HUGO) faite en 1997 d'introduire un délai de grâce dans la convention de Paris sur les brevets sur le modèle de ce qui existe aux Etats-Unis.

A l'inverse, l'internationalisation de la science peut bénéficier des asymétries entre les régimes de propriété intellectuelle, dès lors qu'il est licite de copier des inventions étrangères pour créer une base de connaissances locale.

La constitution de réseaux scientifiques ou de consortiums internationaux pose également des problèmes inédits d'attribution et de partage de la propriété des données ou

appelle des formules de mutualisation des droits de propriété ou des connaissances, pour des raisons tenant à la division du travail ou encore pour préserver la cohérence des bases de connaissances. Nous avons vu émerger des formules de propriété commune ou encore des pools de connaissances collectives ou de brevets dans divers consortiums de biologie et de biotechnologie dès lors que la production collective de la recherche ne permettait pas d'attribuer facilement les résultats entre les participants. Les formules de propriété commune ou mutualisée (pools de brevets) gérées par un partenaire ou par une fondation créée à cet effet facilitent également l'accès des utilisateurs extérieurs à la base de connaissance issue du consortium.

Des consortiums internationaux peuvent encore chercher à endiguer la tendance à la privatisation en définissant des biens publics protégés par des clauses de non appropriation des données (de la famille de la licence publique générale) ou en déposant des brevets mis dans le domaine public (*Cancer Research Campaign* pour le gène BRCA2, CDC pour le virus de la pneumonie atypique). Il s'agit également de promouvoir des transferts de connaissances et de technologies entre laboratoires du Nord et du Sud ou carrément d'instaurer une co-production des innovations (consortium FACT sur le médicament). Ces consortiums réfléchissent également à des contrats équitables pour le partage des avantages des recherches (par exemple des formules prévoyant l'accès des pays donneurs des ressources biologiques aux produits de santé issus de ces échantillons). Sur ce point, les collaborations internationales doivent faire leur place aux nouveaux droits des Etats ou des communautés locales sur les ressources biologiques de leurs territoires (Zerda-Sarmiento, Foredo-Pineda, 2002).

Références

Bogner P, Capua I, Lipman DJ, Cox NJ, and others, « A global initiative on sharing avian flu data », *Nature*, 442, 981, 31 august 2006.

Barton H.J. (2006) *A History of Technology Transfer in The Developing World and The Production of Vaccines*, Stanford University, working paper.

Cassier M. (1998), « Le partage des connaissances dans les réseaux scientifiques : l'invention des règles de bonne conduite par les chercheurs », *Revue française de sociologie*, No 4, pp. 701-720.

Cassier M., Foray D. (1999), « La régulation de la propriété intellectuelle dans les consortiums de recherche : les types de solutions élaborées par les chercheurs », *Economie Appliquée*, Tome LII, pp. 155-182.

Cassier M. (2005), « Appropriation and Commercialization of the Pasteur Anthrax Vaccine », *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, No 36, pp. 722-742.

Cassier M., Stoppat-Lyonnet D. (2005), « L'opposition contre les brevets de Myriad Genetics et leur révocation totale ou partielle en Europe : premiers enseignements », *Médecine/Sciences*, No 21, juin-juillet, pp. 658-662.

Cassier M. (2006), « New Enclosures and the Creation of New Common Rights in the Genome and Software », *Contemporary European History*, No 2, Vol. 15, pp. 255-271.

Cassier M. (2008), « Producing, Controlling and Stabilizing Pasteur's Anthrax Vaccine: Creating a New Industry and a Health Market », *Science in Context*, No 2, Vol. 21, pp. 253-278.

Cockburn I. (2002), « O Brave New Industry, That Has Such Patents in It! Reflections on the Economic Consequences of Patenting DNA » in S. Kieff (ed.), *Perspectives on Properties of the Human Genome*, Amsterdam : Elsevier Academic Press, pp. 385-398.

Cockburn I. (2004), « The Changing Structures of the Pharmaceutical Industry », *Health Affairs*, No 1, Vol. 23, pp. 10-22.

Dasgupta P., David P. (1994), « Towards a New Economics of Science », *Research Policy*, No 5, Vol. 23, pp. 487-521.

Dausset J. (1998), *La grande aventure HLA*, Paris, Odile Jacob.

Edelman B, Hermitte M.-A. (1986), *L'homme, la nature, le droit*, Paris, C. Bourgois.

Eisenberg R. (1997), « The Move Towards the Privatization of Biomedical Research », in *The Future of Biomedical Research*, Barfield C. and B. LR. Smith (eds.), Washington,,The AEI Press.

James C. (1886), *La rage. Avantages de son traitement par la méthode Pasteur*, Paris, Editions A. Lahure.

Koch R. (1883), « La vaccination charbonneuse », *Revue Scientifique de la France et de l'Etranger*, No 3, pp. 65-74.

Kholer (1994), *Lord of the fly*, R. Kholer, Chicago, University of Chicago Press, 1994

Maurer S., Rai A., Sali A. (2004), « Finding Cures for Tropical Diseases: Is Open Source an Answer? », *PLoS Medicine*, No 3, Vol. 1, pp. 180-183.

Mowery D., Ziedonis A. (2000), « Academic Patent Quality and Quantity Before and After the Bayh-Dole Act in the United States », *Les Cahiers de l'Innovation*, CNRS.

Parry B. (2004), *Trading the Genome. Investigating the Commodification of Bio-Information*, New York, Columbia University Press.

Pasteur L, 1883, Réponse au Docteur Koch par M Pasteur, *Revue Scientifique de la France et de l'Etranger*, n°3, p 74-84.

Pasteur L. (1951), *Correspondance Générale*. Edité par Pasteur Vallery Radot. Vols. 3-4. Paris, Flammarion.

Rabinow P. (1999), *French DNA*, Chicago, University of Chicago Press.

Rai A. (1999), « Regulating Scientific Research: Intellectual Property Rights and the Norms of Science », *Northwestern University Law Review*, N° 1, Vol. 94, pp. 77-152.

Rose H. (2001), « The Commodification of Bioinformation: The Icelandic Health Sector Database », London, The Wellcome Trust.

Sulston J., Ferry G. (2002), *The Common Thread. A Story of Science, Politics, Ethics, and the Human Genome*, Washington, Joseph Henry Press.

Walsh J, Cohen W, Arora A, 2003, « Patenting and licensing of research tools and biomedical innovation », in S. Merrill, R. Levin and M. Myers, *Innovation in a knowledge based economy*, Washinton DC, National Academic Press, 285-340.

Walsh P., Cho C., Cohen W. (2007), « Where Excludability Matters: Material v. Intellectual Property in Academic Biomedical Research », Working paper.

Zerda-Sarmiento A., Foredo-Pineda C. (2002), « Les droits de propriété intellectuelle sur le savoir des communautés ethniques », *Revue internationale des sciences sociales*, No 171, pp. 11-127.