

Innovation partagée et biens communs en biologie

Philippe Aigrain¹

© Ph. Aigrain, 2008. Ce texte est placé sous les termes de la licence Creative Commons Paternité Pas d'utilisation commerciale Pas d'utilisation commerciale, <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr/>. Il s'agit d'une version étendue d'un chapitre de l'ouvrage « La bio-équité » dirigé par Florence Bellivier et Christine Noiville, parue aux Editions Autrement, 2009.

Introduction : De l'appropriation privative aux mouvements pour l'innovation partagée

La biologie et les biotechnologies occupent une place à part dans l'histoire contemporaine de l'innovation et de la diffusion des connaissances. Les conflits entre liberté d'accès et appropriation privée des connaissances y sont plus intenses que dans tout autre champ. Portés sur la place publique, ces conflits déclenchent des passions d'autant plus vives qu'il s'y agit de notre identité d'êtres humains, de ressources essentielles comme l'alimentation ou de progrès possibles en matière de santé. Les débats sur la brevetabilité du vivant, l'accès aux médicaments essentiels, la biopiraterie ou la souveraineté alimentaire ont dépassé de loin les cercles spécialisés.

A partir du début des années 1980, la tendance dominante dans la recherche en biologie et biotechnologie a été d'encourager l'appropriation par des acteurs particuliers de connaissances ou composants d'innovation. Cette appropriation a porté sur des informations ou résultats très divers : séquences génétiques*, gènes* et leurs fonctions* supposées, lignées de cellules*, variétés végétales*, etc. Pour une part cette tendance s'est développée sur un fond déjà ancien : le débat sur la brevetabilité des molécules* (notamment pharmaceutiques) a débuté en 1840. Il ne s'est provisoirement clos qu'avec la généralisation mondiale des brevets, en 1968 pour des pays comme la France, puis en 2006 du fait des accords ADPIC* pour les pays émergents comme l'Inde². Les Etats-Unis ont rendu progressivement brevetables* les variétés végétales dès les années 1930, excluant d'abord celles liées à l'alimentation humaine, puis levant cette restriction par la suite. Cette extension des brevets répondait à des demandes des premières grandes sociétés semencières³. En 1980, deux événements vont donner un coup de fouet à l'extension de l'appropriation du biologique aux Etats-Unis. Dans une décision célèbre⁴, la Cour suprême décide que « tout ce qui existe sous le soleil » est brevetable si les conditions d'activité inventive, de nouveauté et d'utilité sont réunies. En d'autres termes elle lève toute restriction sur la nature des objets ou informations qui pourront être

1 L'auteur de ce chapitre n'est pas biologiste. Il aborde les sujets traités sous l'angle de la politique de l'innovation et de la philosophie des droits liés. Il tient à remercier David Turner du GPL Compliance Lab de la Free Software Foundation pour son aide dans la lecture de certaines clauses de licences. Il reste seul responsable d'éventuelles erreurs d'interprétation.

2 A ce sujet, voir Philippe Aigrain, article « Brevetabilité » du Dictionnaire critique de la mondialisation, GERM, <http://mondialisations.org/php/public/art.php?id=9274&lan=FR>

3 Par exemple Pioneer, une société fondée entre autres par le secrétaire au trésor américain Morgenthau. Les influences croisées et la mobilité entre acteurs privés et décideurs politiques est un trait que l'on retrouvera tout au long de l'histoire récente des incitations à l'innovation en biologie.

4 Diamond vs. Chakrabarty.

brevetés. La même année, le Bayh-Dole Act⁵ est adopté. Cette loi sur l'innovation sera amendée en 1984 et 1986 dans le sens d'un encouragement plus fort à l'exploitation exclusive des nouvelles connaissances. Les universités et laboratoires publics sont encouragés à passer des accords d'exploitation exclusifs avec des acteurs privés pour leurs résultats de recherche. Cela marquait une nette rupture avec la tradition dominante de disponibilité pour tous des résultats de la recherche publique américaine. Dans un premier temps, le Bayh-Dole Act a permis le développement de nombreuses « jeunes pousses » (start-ups) essaimant (spin-off) à partir des laboratoires publics. Ces sociétés ont reçu des investissements importants d'acteurs du capital-risque, en proportion des monopoles d'exploitation exclusive dont elles pouvaient se targuer et des espoirs de nouvelles thérapeutiques qu'elles faisaient miroiter.

Trois débats sont emblématiques de la remise en cause récente des approches initiées dans les années 1980 aux Etats-Unis et imitées dans les années 1990 en Europe : ils portent sur l'accès aux médicaments dans les pays en développement, les OGM et sur l'efficacité de politiques d'innovation visant des médicaments biotechnologiques ciblés* et reposant sur des brevets sur des composants biologiques. Ce chapitre n'a pas pour but de décrire chacun de ces débats ou de retracer les conflits auxquels ils ont donné lieu. Nous les parcourons rapidement pour situer les motivations de ceux qui ont cherché des alternatives aux modèles d'appropriation.

Le premier de ces débats a éclaté quand les conséquences de la mondialisation des brevets sur l'accès à certains médicaments essentiels pour la lutte contre les maladies infectieuses, en particulier le SIDA, sont devenues évidentes. Lorsque les multi-thérapies* ont révolutionné le traitement de la maladie dans les pays développés, l'inégalité d'accès à ces médicaments pour les malades des pays pauvres est devenue criante. Elle a fait l'objet de dénonciations d'ONG du Nord (Médecins sans frontières, Act-Up) et du Sud ainsi que des gouvernements de certains pays (Brésil, Thaïlande par exemple). Très rapidement, c'est le modèle d'ensemble d'une innovation pharmaceutique fondée sur le pilier unique des brevets qui a été critiqué. Il est apparu que les brevets pouvaient même bloquer ou retarder la mise au point de médicaments dérivés dans les pays développés (par exemple associant plusieurs molécules brevetées par des sociétés différentes).

Le second débat s'est déroulé dans les pays développés, même si les arguments échangés font souvent référence à la situation des pays en développement. Compte tenu des déceptions enregistrées dans le domaine de la santé, c'est le volet agro-alimentaire des biotechnologies qui est passé au premier plan dans les années 1990. Une opposition croissante aux OGM s'est développée, principalement en Europe. Après une mise en avant de risques concernant la santé, ce sont rapidement les questions d'appropriation de ressources et d'innovation (brevets sur les gènes et organismes) et d'irréversibilité de la dissémination dans l'environnement qui sont apparues comme le coeur du débat. L'accentuation du déséquilibre de puissance entre firmes semencières et agriculteurs apparu dès les semences hybrides* a fait redouter une « mise en servage » de l'agriculture devenue dépendante chaque année d'achats coûteux auprès des semenciers.

5 Pour une revue critique des effets du Bayh-Dole Act, voir le dossier réuni par Technology Innovation and Intellectual Property à l'occasion de son 20ème anniversaire : <http://www.researchinnovation.org/WordPress/?m=200312>

Les opposants ont aussi critiqué les biais introduits sur les cibles d'innovation du fait de la recherche des rentes de brevets : 99 % des OGM cultivés dans le monde portent sur la résistance aux pesticides et herbicides produits par leurs fabricants ou sont eux-mêmes pesticides. Le fossé est devenu évident entre cette réalité et les annonces mettant l'accent sur les progrès en matière de qualité ou de robustesse des cultures concernées. Ces caractères qualitatifs sont le plus souvent bien plus difficiles à obtenir par modification génétique que des simples propriétés de résistance ou d'action toxique. Il n'est pas du tout impossible que les techniques de modification génétique y parviennent dans le futur, mais l'état actuel des incitations à innover a poussé à d'autres priorités. Le débat sur les OGM est également devenu emblématique des difficultés à légiférer sous pression de groupes d'intérêts très actifs⁶.

Le troisième débat porte sur l'exploitation des résultats de la recherche publique. 20 ans après le Bayh-Dole Acte, le débat reste ouvert sur ses effets. Les revenus de licences restent limités pour les universités, même celles qui sont présentées comme des exemples phare en la matière. Mais le débat porte surtout sur l'impact sur l'innovation. Les avis sont partagés sur l'effet des accords exclusifs sur la nature des travaux de recherche conduits dans les universités. On s'accorde cependant pour dire qu'un climat de secret s'est développé en raison des accords de confidentialité. L'excès dans les annonces sur la portée des résultats est devenue monnaie courante. Pour les biotechnologies médicales, les résultats eux-mêmes sont souvent jugés décevants en comparaison des promesses de succès thérapeutique que la recherche d'investisseurs et de profits boursiers a poussé à exagérer. Il est encore trop tôt pour formuler un jugement définitif sur le caractère fondé ou non des espoirs de progrès thérapeutique ou préventif issu des biotechnologies médicales. Des résultats comme le vaccin anti-papillomavirus* pour la prévention du cancer du col de l'utérus ont montré que des résultats tangibles sont possibles. Dans d'autres domaines comme l'usage de micro-organismes modifiés comme « usines » de production de molécules, des résultats spectaculaires ont été obtenus. Mais un doute profond subsiste sur l'impact général en termes de santé publique du privilège donné à l'innovation biotechnologique ciblée reposant sur l'appropriation forte de composants.

Dans ce contexte de privatisation accrue de l'information et de l'innovation, chercheurs, ONG et intellectuels ont exploré de nouvelles voies pour rééquilibrer les priorités d'innovation ou en répartir mieux les bénéfices.

Publications et diffusion des connaissances

A première vue une publication scientifique en biologie ou en médecine n'a rien de bien différent d'un article dans un autre champ. Le groupe Reed-Elsevier y contrôle une part importante de l'activité éditoriale, même si les journaux du groupe Nature ou des journaux spécialisés indépendants comme le New England Journal of Medicine disputent le premier rang de la visibilité au Lancet ou à Cell, fleurons de Reed-Elsevier. La publication en biologie a cependant des spécificités : prix très élevés des abonnements aux revues, extrême concurrence entre chercheurs pour l'accès aux meilleurs journaux, nombre très élevé de publications avec des journaux hebdomadaires, reprises fréquentes des

6 Qu'il s'agisse de la directive 98/44/CE sur la brevetabilité des inventions biotechnologiques, de ses transpositions nationales ou des différents textes sur l'étiquetage et la coexistence entre filières.

annonces dans la presse généraliste, enjeux économiques importants de certaines annonces, vocabulaire technique très complexe⁷. Les journaux scientifiques en biologie et médecine ont longtemps poussé à l'extrême le modèle de l'accès commercial propriétaire.

Le mouvement pour l'accès libre aux publications scientifiques et plus généralement pour la reprise en main par les scientifiques eux-mêmes de la diffusion de leurs travaux a émergé dans des disciplines peu soumises à des enjeux commerciaux directs : physique des hautes énergies, astrophysique, mathématiques. Cependant, il s'est développé par la suite dans le domaine bio-médical selon des modèles originaux et plus aboutis. La création de la Public Library of Science est le point focal de ce développement. En 2000, une lettre ouverte rédigée par trois chercheurs biomédicaux⁸ est signée par plus de 34 000 scientifiques. Elle demande aux éditeurs de rendre les publications scientifiques accessibles gratuitement en ligne dans des archives comme PubMed Central (archive de la Bibliothèque Nationale de Médecine américaine). Devant les réponses jugées décevantes des éditeurs, la Public Library of Science est constituée en 2003. Il s'agit d'un organisme à but non-lucratif dédié à l'édition de journaux de haute qualité scientifique accessibles gratuitement en version électronique et publiés sous une licence Creative Commons By⁹. PLoS édite également certains de ces journaux sous forme imprimée. Plusieurs d'entre eux (PLoS Biology, PLoS Pathogens, PLoS Medecine) comptent parmi les publications qui ont le plus fort facteur d'impact* dans leur domaine. PLoS développe un modèle de paiement par les auteurs (c'est à dire par les institutions scientifiques), avec un coût qui est aujourd'hui de 2100 à 2700 \$ (USD) par article. Un soutien par des fondations et le public permet aux auteurs des pays en développement ou n'ayant pas les moyens de payer de voir ces frais pris en charge. Les éditeurs commerciaux comme Springer ont imité le modèle en 2005, avec un prix plus élevé intégrant leurs profits et sans mécanisme de soutien. Ils critiquent par ailleurs le modèle de PLoS affirmant qu'il ne sera pas soutenable si le nombre de revues concernées s'accroît. En réaction des scientifiques demandent l'intégration des coûts de publication dans les financements de recherche de base et la prise en compte des soutiens aux chercheurs ou pays pauvres dans un mécanisme international.

Le débat reste ouvert sur la soutenabilité du modèle de paiement par les auteurs. Les mouvements pour l'accès libre sont divisés entre les archivistes (qui demandent seulement le droit à rendre accessible les articles publiés dans des archives ou des sites dédiés) et ceux qui réclament que les communautés scientifiques s'emparent plus directement des modèles de publication. La pertinence de cette dernière approche est peut être illustrée par un aspect moins souvent discuté : l'évolution du contenu et du style des articles et du rapport articles / lecteurs dans les journaux en accès libre. Fin 2006, PLoS lance un journal en ligne (PloS-One, <http://www.plosone.org>) à sélection et publication rapide et soumettant les articles publiés aux annotations et commentaires des lecteurs. Plus généralement, l'analyse du style et du contenu des articles des journaux de PLoS est éclairante : les publications en accès libre ne rendent pas seulement les articles

7 Rendant la lecture difficile pour des non-spécialistes même s'ils possèdent une culture générale scientifique.

8 Harold E. Varmus, Patrick O. Brown et Michael B. Eisen.

9 Cette licence autorise la reproduction, redistribution et des versions dérivées (par exemple traductions ou versions annotées), y compris à titre commercial, sous la seule réserve de la mention d'origine et d'auteurs.

plus accessibles, ils changent leur nature. Sachant que leurs articles vont être lus par des scientifiques de disciplines voisines, des étudiants, des patients, des décideurs de politique scientifique ou de santé publique, les auteurs les rendent plus accessibles, y insèrent des éléments d'explication, définissent les termes de jargon. Des articles sur des sujets inhabituels ou transdisciplinaires y apparaissent notamment en ce qui concerne l'épidémiologie ou les problèmes de santé publique propres aux pays en développement. Comme de nombreuses autres initiatives, PLoS se rapproche de l'ambition affichée de transformer la science en une ressource publique en « stimulant l'intérêt et l'imagination du public et en aidant les non-scientifiques à comprendre et apprécier les découvertes et processus scientifiques¹⁰ ».

L'innovation en biens communs*

Les logiciels libres constituent l'exemple type d'un mode d'innovation fondé sur les biens communs. Les logiciels développés y sont placés sous un statut qui autorise tout un chacun à utiliser, copier, redistribuer et modifier leur code source*. Les logiciels libres jouent aujourd'hui un rôle central dans l'infrastructure des réseaux comme internet et offrent des solutions performantes pour les applications clés en informatique, que ce soit pour les individus ou pour les entreprises. Contrairement à une idée reçue, les logiciels libres ne sont seulement des logiciels « génériques » offrant des fonctionnalités similaires à des logiciels propriétaires existants. De nombreuses fonctionnalités innovantes sont apparues dans le domaine libre, depuis les mises en oeuvre des protocoles d'internet déjà mentionnées jusqu'aux applications pair à pair et collaboratives¹¹ en passant par les logiciels de calcul scientifiques¹².

Il n'est pas étonnant que, confrontés à une appropriation croissante des composants d'innovation en biologie, des chercheurs, usagers ou militants se soient demandés s'ils ne pouvaient pas utiliser des mécanismes similaires à ceux des logiciels libres pour l'innovation en biologie. Ce serait cependant une erreur de voir l'innovation partagée en biologie comme une simple réponse aux excès des brevets ou de l'appropriation des connaissances. 7000 ans d'agriculture ont reposé sur une innovation collaborative permanente et l'échange de ressources biologiques comme les semences, parfois à grande échelle géographique (pacifiquement ou à travers des invasions ou des guerres). Cependant l'innovation partagée a pris une dimension différente à notre époque pour deux raisons liées : l'utilisation des technologies de l'information et de la communication (TIC) pour coordonner l'innovation entre acteurs distants et la modélisation de couches d'information en biologie. Le premier point (coopération utilisant les TIC) va permettre des coopérations efficaces à plus grande échelle. Le second amène des transformations encore plus profondes.

Lorsqu'on interprète une séquence génétique comme représentant une certaine information utilisée, par exemple, pour la fabrication des protéines* dans une cellule, de nouvelles investigations deviennent possibles. Par exemple, on peut analyser cette

10 <http://www.plos.org/about/principles.html>

11 Y compris les logiciels de visualisation et d'annotation du génome discutés plus bas.

12 Matlab ou Maxima, l'ancêtre de Maple, étaient des logiciels de domaine public à l'origine. R est une suite logicielle de référence pour le calcul statistique.

information biologique au moyen de programmes informatiques, ou la modifier (directement par des manipulations, ou indirectement par des processus de sélection). L'analyse ou la modification de l'information biologique (par exemple génétique) ne remplacera pas l'observation et la compréhension des processus physiques qui se déroulent dans la cellule. Ces processus sont d'une complexité largement irréductible aux seuls éléments génétiques. On peut aussi instituer un organisme en bien commun, par exemple décider qu'une semence ou une variété végétale* pourra être librement cultivée et améliorée par tout un chacun. Mais là aussi, une semence n'est pas réductible à son matériel génétique : elle offre également un environnement indispensable à la reproduction de la plante et à l'expression du génome. Donner à la semence un statut de bien commun va donc permettre une innovation collaborative, portant notamment sur son matériel génétique. Mais le fait que cette information soit moins séparable de son support matériel, qu'il faille plus prendre en compte son environnement pour la comprendre, va rendre nécessaire des adaptations par rapport à l'exemple des logiciels ou des publications libres. La suite de ce chapitre est consacrée à quelques exemples d'innovation collaborative en biologie et aux statuts de biens communs qui y sont utilisés.

L'accès aux données scientifiques

Les choix entre appropriation et partage se posent de façon aiguë pour les données biologiques elles-mêmes. Deux questions se collisionnent : celle de la publication des données (faut-il les rendre publiques et à quel moment ?) et celle de leur statut (qui peut y accéder ou les utiliser et selon quels termes ?). C'est le séquençage* des génomes*, et notamment celui du génome humain, qui fut le terrain des affrontements les plus visibles dans ce domaine. Dans leur ouvrage « The Common Thread: Science, politics, ethics and the Human Genome¹³ », le prix Nobel John Sulston et Georgina Ferry ont retracé la véritable course de vitesse qui eut lieu entre 1990 et 2004 pour le séquençage du génome humain. Cette course opposait deux projets, celui d'une société privée (Celera Genomics) et le consortium international Génome Humain Public réunissant des laboratoires publics aux Etats-Unis et au Royaume-Uni¹⁴. Elle fut conclue à l'avantage du projet de génome public. Au-delà de la compétition entre recherche privée et recherche publique, on peut y lire l'affrontement de deux philosophies de la recherche, de l'accès aux données et de leurs droits d'usage.

Dès les années 1980, lors des premiers efforts pour séquencer le génome d'organismes simples¹⁵, une divergence de vues apparaît, qui semble au début relever d'une simple question de méthode scientifique. Une partie des scientifiques défend une approche « classique » où les données produites sont longuement validées et analysées par le laboratoire producteur qui publie alors les conclusions de cette analyse. D'autres chercheurs estiment que devant l'ampleur de la tâche il faut partager en permanence toutes les données produites le plus vite possible pour mutualiser les efforts et

13 Bantham Press, 2002, republié par Corgi Books, 2005

14 Des laboratoires situés en Allemagne, en Chine et au Japon y contribuèrent également, et le CEPH, un laboratoire français joua un rôle important dans cet effort en produisant une « cartographie » des gènes qui était nécessaire pour réassembler les résultats partiels de séquençage.

15 Comme le ver *Caenorhabditis elegans* dont les vers adultes ont exactement – seulement - 959 cellules, mais dont le génome comprend tout de même 100 millions de paires de base* (30 fois moins que le génome humain) pour 20 000 gènes (à peine moins que les êtres humains).

vérifications. Ce conflit de méthode va se transformer en un conflit sur l'appropriation de l'information biologique. Lorsque les brevets sur les séquences génétiques* se développent (au départ aux Etats-Unis), les sociétés impliquées dans le séquençage du génome humain brevètent massivement des séquences partielles de gènes*. La publication immédiate devient alors une arme anti-appropriation par les brevets pour ceux qui pensent que les génomes des organismes sont un bien commun, ou comme John Sulston et Georgina Ferry l'écrivent en conclusion de leur livre « *notre patrimoine inaliénable*, » ... « *le fil commun de l'humanité*¹⁶ ». Le conflit entre séquençage privatif visant les brevets et séquençage public fournira également le premier exemple indiscutable de la façon dont les brevets sur l'information biologique biaisent la production des connaissances scientifiques elles-mêmes. Au plus fort de son activité, la valeur de Celera Genomics dépendait étroitement du nombre de gènes qu'elle pouvait espérer breveter. Cette société affirmait à l'époque que le génome humain comportait de l'ordre de 200 000 gènes, soit 10 fois plus que la valeur qui s'est révélée être la bonne¹⁷. Au même moment, le projet public estimait lui qu'il y avait 30 000 gènes.

Lorsqu'on séquence le génome d'une espèce*, il s'agit de déchiffrer la partie des séquences génétiques qui est partagée par tous les individus de l'espèce. Les variations des séquences entre différents individus ou allèles* constituent des données biologiques particulièrement importantes et sensibles. Données importantes pour comprendre les maladies ou prédispositions génétiques ou les réponses différentes à divers médicaments. Données sensibles car elles capturent une information caractéristique de groupes ou même parfois d'individus ou de familles. Le projet international HapMap¹⁸ répertorie ces variations¹⁹ et analyse leur distribution statistique et géographique. HapMap a développé une véritable politique de gouvernance et de règles de partage des données, en approfondissant les approches déjà mises en oeuvre dans le projet génome humain public. Cette politique va de l'élaboration des formulaires de consentement éclairé pour les donateurs d'échantillons (situés principalement au Nigéria, au Japon, en Chine et en Utah aux Etats-Unis) à l'élaboration de règles de diffusion des données. Ces règles instituent un véritable statut de bien commun protégé contre la réappropriation pour les données : les chercheurs qui adhèrent au projet s'engagent à diffuser leur donnée sans restriction à l'accès par des tiers et selon les termes de la seule licence* propre au projet²⁰. Il s'agit en réalité d'une petite révolution silencieuse : les données sont dédiées au domaine public (« Toute l'information générée par le projet sera du domaine public ») mais celui-ci cesse d'être « ce qui reste quand aucun mécanisme d'appropriation privative ne s'applique ou quand ils ont expiré ». Le domaine public devient ici une construction volontaire, un projet partagé.

Le 19 février 2001, le paléontologue et théoricien de l'évolution Stephen Jay Gould réagissait à l'annonce de la publication d'un « brouillon » de séquence complète du

16 [...] Our inalienable heritage [...] humanity's common thread. J. Sulston, G. Ferry, op. cit., p. 311.

17 Pennisi, Elizabeth (2007). Working the (Gene Count) Numbers. Finally a Firm Answer. *Science* 316 (5828): 1113.

18 <http://www.hapmap.org/whatishapmap.html.fr>

19 HapMap répertorie plusieurs types de variations : les variations les plus simples qui portent sur un seul nucléotide* (SNP) mais aussi et surtout les régions où se produisent des variations groupées, ou haplotypes auxquelles le projet doit son nom.

20 Voir <http://www.hapmap.org/datareleasepolicy.html.fr>.

génomique humaine par un article resté fameux et titré « Les mystères du génome nous donnent une leçon d'humilité²¹ ». Il y affirmait notamment « Les organismes doivent être expliqués comme organismes, pas comme une somme de gènes ». Sans même aller jusqu'à cette analyse d'ensemble, la compréhension de l'expression* du génome dans les cellules et lors de la reproduction des individus est un projet autrement complexe que son séquençage. Il en va de même pour la compréhension du rôle des parties « non-codantes » (non directement traduites dans l'expression, mais qui peuvent être importantes pour sa régulation* ou dans l'évolution). L'annotation collaborative des génomes est devenue un instrument essentiel pour ce nouveau défi scientifique. Des projets comme ENSEMBL²² mettent en place une infrastructure à base de logiciels libres²³ permettant aux chercheurs de partager leurs annotations des génomes de dizaines d'espèces et d'accéder aux données publiques et annotations des autres participants.

Recherche pharmaceutique « open source » et nouvelles formes d'incitations

Certains chercheurs ont voulu théoriser et généraliser ces approches de partage de l'information biologique et des outils logiciels liés. Ils ont proposé un concept de recherche « open source », reposant sur la mise sous statut de bien commun de tous les éléments informationnels (données, logiciels pour les manipuler, représentations de connaissances). Ils jugeaient cette approche particulièrement prometteuse pour rechercher des traitements pour les maladies rares (souvent des maladies génétiques) ou les maladies négligées parce que frappant surtout des populations de pays pauvres, comme le paludisme. Certains critiques ont réagi en affirmant que les coopérations similaires avaient déjà lieu dans les nombreux consortiums ou partenariats public-privé (PPP) constitués autour de maladies ou de recherches amont. Ce point de vue a été développé par exemple par un chercheur du laboratoire Eli Lilly, Bernard Munos²⁴. Il jugeait cependant qu'une recherche « open source » pourrait être intéressante à explorer y compris hors du champ des maladies négligées. Il paraît trop tôt pour juger de façon définitive de l'efficacité comparée des PPP ou consortiums ciblés et de la recherche reposant sur un régime de droits d'usage libres pour tous. Les PPP sont assez récents dans le champ des maladies négligées et après quelques succès initiaux n'ont pas encore effectué d'avancées majeures. Quand à la recherche open source réduite au partage de l'information et des logiciels, elle n'a pas encore vraiment trouvé ses marques vis à vis des brevets sur l'innovation dérivée. Dans les deux cas, il existe un risque que des résultats prometteurs soient bloqués par des conflits commerciaux ou l'impossibilité d'exploiter un résultat. Ce serait notamment le cas si des molécules qui se révéleraient efficaces pour des maladies négligées étaient brevetées pour d'autres indications dans les pays développés.

21 Stephen Jay Gould, Humbled by the Genome Mysteries, NY Times, 19 février 2001.

22 <http://www.ensembl.org>

23 Pour une définition des logiciels libres, voir plus haut la section « l'innovation en biens communs ». Pour une vue plus générale des logiciels libres utiles à la recherche biologique, voir le site de l'Open Bioinformatics Foundation, <http://www.open-bio.org/>, ainsi que d'autres répertoires de ressources comme celui de Wikipédia :

http://fr.wikipedia.org/wiki/Liste_de_ressources_en_biochimie,_biologie_cellulaire_et_mol%C3%A9culaire et celui de la fondation pour le logiciel libre : <http://fsfrance.org/science/biologie.fr.html>

24 Can open-source R&D reinstate drug research, Nature Reviews Drug Discovery, 18 August 2006, doi:10.1038/nrd2131

C'est pourquoi des chercheurs et mouvements associatifs ont proposé de changer directement les règles du jeu des incitations à innover dans ces domaines. Le but serait de créer des incitations fortes à trouver des traitements mais sans attribuer de monopoles d'exploitation sur ces traitements. Tim Hubbard (responsable de l'analyse du génome au Sanger Center) et James Love (directeur de l'association Knowledge Ecology International) ont proposé une série de mécanismes qui suscitent aujourd'hui un fort intérêt. Le premier est celui des Fonds de récompenses d'innovation (Innovation Prize Funds²⁵) qui consistent à attribuer des prix pour la découverte de traitement efficaces pour différentes maladies, en rendant les résultats de ces travaux librement exploitables. Ces prix peuvent être annoncés à l'avance ou au contraire déterminés par évaluation des bénéfices thérapeutiques d'une avancée obtenue. En parallèle, les mêmes auteurs ont initié un mouvement international pour l'adoption d'un nouveau traité sur la R&D médicale internationale, qui prévoirait un investissement minimal en fonction du PIB de chaque pays dans des recherches prenant en compte les priorités de santé publique planétaire. Initialement considérée avec scepticisme, cette approche s'est vue crédibilisée par les nombreux soutiens de chercheurs et responsables de santé publique²⁶, puis surtout par l'adoption en 2006 par l'Organisation Mondiale de la Santé d'une résolution²⁷ invitant à explorer la mise en oeuvre de ces orientations.

Les réseaux de semences paysannes

Jusqu'ici, nous n'avons abordé que la mise en commun de ressources d'information ou de logiciels. Peut-elle s'étendre aux ressources biologiques « matérielles » : anticorps, lignées cellulaires, organismes, variétés végétales, etc ? L'amélioration coopérative des semences par les agriculteurs, les amateurs et les chercheurs nous en donne un premier exemple. Il s'agit pour l'essentiel de renouer avec les pratiques millénaires d'amélioration de semences, en leur donnant une efficacité accrue par l'échange d'information, et en garantissant le statut de bien commun des variétés ainsi conservées ou produites. Les mouvements de semences et variétés végétales paysannes²⁸ préservent « in-situ » (en les cultivant) et améliorent ces ressources fondamentales de l'agriculture selon un modèle très différent de celui de la conservation dans des banques de semences. Considérant les semences comme un bien commun des communautés paysannes ou des sélectionneurs amateurs, ces mouvements n'ont pas vraiment développés de licences définissant leurs termes d'usage, même s'ils ont produit de très nombreux guides de bonnes pratiques sur la sélection, la conservation et l'échange.

25 L'article de fond présentant cette approche met en avant de nombreux avantages autres que ceux qu'ils nous est possible de détailler ici. Cf. James Love and Tim Hubbard, The Big Idea: Prizes to Stimulate R&D for New Medicines, *Chicago-Kent Law Review*, Volume 82, Number 3 (2007). [http://lawreview.kentlaw.edu/articles/82-3/Love%20Author%20Approved%20Edits\(H\)\(P\).pdf](http://lawreview.kentlaw.edu/articles/82-3/Love%20Author%20Approved%20Edits(H)(P).pdf)

26 Lettre ouverte demandant au Conseil exécutif de l'OMS et à la Commission de l'OMS sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique (CIPIH) d'évaluer un projet de traité mondial sur la recherche et le développement dans le domaine médical, <http://www.cptech.org/workingdrafts/24feb05OMSfr.pdf>

27 Résolution de l'assemblée générale de OMS du 27 mai 2006, http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA59/A59_R24-en.pdf

28 Voir le réseau international GRAIN (<http://www.grain.org>), les actions de l'association Gene Campaign de Suman Sahai en Inde (<http://www.genecampaign.org/index.html>) et en France : Semences Paysannes (<http://www.semencespaysannes.org>) et Kokopelli (<http://www.kokopelli.asso.fr>)

Les préoccupations de ces mouvements se sont centrées sur deux aspects : l'enregistrement des variétés autorisées à l'échange ou à la vente et les droits et intérêts matériels des communautés paysannes qui sont à l'origine des variétés traditionnelles. Dans la plupart des pays, seules peuvent être commercialisées et même échangées à titre gratuit les semences et variétés inscrites sur des registres autorisés. Cette inscription est coûteuse (15 000 € pour une céréale et 4 000 € pour une variété potagère en France). Pour l'obtenir, les semences doivent satisfaire des critères d'homogénéité génétique. Or, les semences paysannes conservées et améliorées dans les champs sont par nature en variations permanentes, ce qui constitue pour leurs promoteurs une garantie d'adaptation au milieu et de biodiversité. L'industrie semencière française a intenté un procès à l'association Kokopelli pour commercialisée de variété non inscrites au registre et obtenu sa condamnation. A l'issue du Grenelle de l'environnement, des efforts pour une adaptation de la loi au cas spécifique des semences paysannes et des variétés traditionnelles est en cours. Certains redoutent cependant qu'elle restreigne la liberté d'échanges à des situations très spécifiques dans le but de pas porter tort aux intérêts commerciaux des semenciers.

La question du statut des semences et variétés paysannes donne également lieu à un débat planétaire à travers la mise en oeuvre Traitée International sur les Ressources Phytogénétique pour l'Alimentation et l'Agriculture (TIRPAA). Ce traité issu de la Convention sur la Biodiversité reconnaît la valeur des ressources génétiques conservées et améliorées in-situ par les communautés paysannes. Il reconnaît ces ressources comme un « patrimoine commun de l'humanité », ce qui pourrait constituer un progrès considérable. Malheureusement, cette reconnaissance ne s'accompagne pas d'une protection contre la réappropriation : selon Guy Kastler²⁹, plus de 130 000 échanges de ressources phylogénétiques à destination des firmes du Nord ont eu lieu. Les pays du Sud conduits par le Brésil se battent pour la mise en place d'un mécanisme de retour financier vers les communautés paysannes. Deux logiques s'opposent sur ce plan : celle de l'OMPI qui veut mettre en place un titre de propriété dont la licence donnerait lieu à royalties, et celle de nombreuses ONG qui préfèrent l'association d'une obligation de « juste retour » financier à un statut de bien commun. Le fait que les certificats d'obtention de variétés peuvent être obtenus sur des variétés « découvertes » et que des brevets soient possibles pour des améliorations mineures, l'absence de réelle obligation d'information sur la source des ressources génétiques aboutissent en pratique à une privatisation du patrimoine commun par les firmes du Nord. Cela pourrait être prévenu par la mise en place d'un statut de bien commun protégé contre la réappropriation semblable aux clauses de « copyleft » interdisant la réappropriation de logiciels libres. Mais à quoi adosser une telle licence sur un organisme biologique ?

Les licences pour la mise en biens communs d'entités biologiques

29 Guy Kastler, Pour la biodiversité des semences et plants dans les fermes : évolution du paysage semencier européen, Bulletin de liaison n° 28-29, Semences Paysannes, mai 2008, http://www.semencespaysannes.org/bulletin_de_liaison_n_28_272.php. Version originale publiée en anglais dans le magazine Seedling, GRAIN, avril 2008, http://www.grain.org/seedling_files/seed-08-04-2.pdf

La principale initiative de licences sur des matériels biologiques est le projet BiOS³⁰ (Biological Open Source) du consortium sans but lucratif CAMBIA³¹. Ce projet est basé en Australie mais actif internationalement. Il a défini un certain nombre de licences et d'accords associés pour tenter de créer « des biens communs biologiques ». En pratique, il s'agit pour les initiateurs de donner un statut librement utilisable à l'information biologique contenue dans les organismes concernés tout en assurant leur conservation et une gouvernance de leur gestion. CAMBIA s'est largement inspiré des licences de logiciels libres, mais en les adaptant sur des points essentiels. Le premier est le fondement sur lequel s'appuie la licence : alors que pour les logiciels il s'agit du droit d'auteur ou copyright, il s'agit ici de brevets³².

Le projet crée un pool de brevets* et s'en sert pour définir des droits et obligations à travers une licence³³. Cette approche peut poser des problèmes dans la mesure où il fait dépendre la création d'un bien commun volontaire de dispositifs (les brevets sur l'information génétique et les organismes la contenant) auxquels beaucoup s'opposent en demandant leur suppression là où ils existent ou de les rejeter là où ils n'existent pas encore. Il était sans doute difficile d'adopter une autre démarche, mais il serait utile de la compléter par une reconnaissance positive des biens communs dans les normes internationales du type de celle que j'ai proposée³⁴.

Au-delà de cette question, le mécanisme des licences BiOS (il y a en a pour plusieurs sortes d'entités biologiques : plantes, semences, innovations pour la santé, etc.) est simple. Tous ceux qui acceptent la licence bénéficient de droits d'accès à l'ensemble des innovations couvertes par la licence pour des usages aussi bien commerciaux que non-commerciaux. En retour, ils s'engagent à informer CAMBIA de toute innovation dérivée et à la transmettre à CAMBIA pour que cet organisme puisse la diffuser (sous la même licence) à tous les bénéficiaires. Une telle obligation ne serait pas acceptable dans le champ du logiciel libre : elle créerait un coût de transaction inacceptable. Elle peut se comprendre pour des organismes biologiques pour laquelle l'information (par exemple génétique) ne se suffit pas à elle-même : elle n'existe et n'est vraiment utilisable que dans son environnement biologique. Or les organismes biologiques ne se transmettent pas directement sur internet. Les licences BiOS soulèvent cependant divers problèmes :

- Les accords portant sur le transfert physique des matériels biologiques sont associés à des coûts non-négligeables, qui sont par exemple de nature à écarter les acteurs des réseaux de semences paysannes de la participation à cette innovation. Cela est dommage dans la mesure où cela crée une asymétrie entre

30 <http://www.bios.net>

31 <http://www.cambia.org>

32 Le statut des certificats d'obtention végétale (COV) n'est pas très clair dans le projet, mais le projet essaye de retrouver la philosophie des variétés au 19^{ème} siècle : permettre leur appropriation pour distribution commerciale en laissant l'innovation dérivée libre : cf. <http://www.bios.net/daisy/bios/2241.html>

33 <http://www.bios.net/daisy/bios/mta/agreement-patented.html>

34 Philippe Aigrain, Towards a positive recognition of commons-based research and innovation in international norms, version développée d'un exposé au séminaire *New Tools for the Dissemination and Knowledge and the Promotion of Innovation and Creativity: Global Developments and Regional Challenges*, Bibliothèque d'Alexandrie, Egypte, 7-8 septembre 2006, <http://paigrain.debatpublic.net/docs/Aigrain-Alexandria-080906.pdf>

entreprises ou laboratoires et les paysans qui assurent toujours une part essentielle de la conservation et de l'innovation biologique. On pourrait imaginer des mécanismes de prix différenciés pour éviter cet effet.

- Le rôle central dans le dispositif de CAMBIA peut soulever des problèmes de gouvernance : dans un projet de logiciels libres, il est toujours possible de réagir à un problème de gouvernance en démarrant un nouveau projet qui part du code source existant. Ce n'est pas nécessairement le cas lorsqu'il s'agit de matériels génétiques. La distribution des matériels par CAMBIA à tous les participants limite les risques. On notera cependant que cette distribution ne fait apparemment pas l'objet d'une obligation explicite dans la licence, même si l'intention semble bien être qu'elle ait lieu.

D'autres approches ont également eu recours à des brevets dans un but de créer un champ de libre usage. Ainsi, par exemple, Cancer Research Technology (CRT) a-t-il donné des licences « libres et gratuites » aux « organismes et laboratoires de santé publique » pour son brevet défensif déposé en Europe sur la variante du gène BRCA-2 qui prédispose à certains types de cancer du sein³⁵. Au-delà des questions que pose la restriction de la licence aux laboratoires publics, le principal enseignement de cet exemple est d'illustrer les limites intrinsèques de l'adossement des licences libres aux brevets. Cette approche est fragilisée par la territorialité des brevets (le fait que des brevets différents s'appliquent dans différents pays) et surtout du fait que les applications réelles sont susceptibles d'être en contrefaçon de brevets portant sur des gènes différents. Cela a conduit des ONG comme GeneWatch à estimer que seule une interdiction totale des brevets sur les séquences génétiques³⁶ était de nature à permettre une innovation partagée dans les domaines concernés. A tout le moins, une approche reposant sur les licences libres d'un pool de brevets ne peut être efficace si une masse critique de brevets portant sur un domaine étendu est incluse dans la licence.

Les briques en biologie de synthèse

Enfin, pour conclure ce tableau de l'innovation utilisant des mécanismes de biens communs en biologie, il nous faut aborder le domaine de la biologie de synthèse. La biologie de synthèse³⁷ vise à fabriquer des « cellules artificielles » fabriquant des molécules d'intérêt. Sur la base de la biologie systémique (qui étudie l'ensemble des mécanismes d'expression du génome et de régulation au sein de la cellule), la biologie de

35 Des travaux reposant sur d'autres variants de prédispositions au cancer du sein conduits par le même laboratoire ont fait l'objet d'un accord d'exploitation exclusive pour des tests de diagnostic avec la société Perlegen en 2007.

36 Voir Charity Wins BRCA2 patent, *Genome Biology*, 13 February 2004, <http://jncicancerspectrum.oxfordjournals.org/cgi/content/full/jnci:96/7/506>, and Steven Benowitz, Although European Laboratories Welcome Free Use of BRCA2, Access Still in Question, *Journal of The National Cancer Institute*, 96(7) pp. 506-507, <http://jncicancerspectrum.oxfordjournals.org/cgi/content/full/jnci:96/7/506>

37 Pour une introduction générale à la biologie de synthèse et aux enjeux de propriété de partage la concernant, voir Arti Rai, James Boyle, Synthetic biology : Caught between property, the public domain and commons, *PloS Biology*, 5(3), March 2007, http://biology.plosjournals.org/archive/1545-7885/5/3/pdf/10.1371_journal.pbio.0050058-L.pdf.

synthèse essaye de construire des systèmes biologiques simplifiés, mais conservant la propriété essentielle d'auto-reproduction. L'unité de base de cette construction est appelée composant ou pièce détachée biologique (biological part). La BioBricks Foundation³⁸ (BBF) est une organisation sans but lucratif fondée par le MIT et les universités de Harvard et de Californie à San Francisco. Son but est d'encourager le développement et l'usage responsable de la biologie de synthèse. BioBrick™ (brique biologique) est une marque déposée qui ne peut être utilisée que pour qualifier des composants biologiques conformes aux normes établies par la fondation, normes qui incluent le fait que les composants biologiques concernés soit ouverts et libres d'usage. Cette usage d'une marque pour protéger un bien commun n'est pas exceptionnelle : on le retrouve également dans le champ du logiciel.

Une BioBrick comprend à la fois l'information génétique (séquence ADN) et toute l'information nécessaire pour l'utiliser dans un contexte synthétique : fonction(s), interfaces avec d'autres composants, etc.

En réalité, la BBF essaye de structurer des échanges existants de composants en biologie de synthèse. Le point de départ de leur réflexion en ce qui concerne les termes d'usage³⁹ est l'établissement d'une licence avec une clause de copyleft (toute innovation dérivée doit être distribuée sous les mêmes termes dès qu'on l'incorpore dans un produit) mais dont les obligations ne s'appliquent qu'aux composants biologiques et non à d'autres aspects d'un produit. Les réflexions de la BBF ne constituent pas un travail achevé, mais un véritable laboratoire pour l'exploration des enjeux⁴⁰ d'une biologie devenue ingénieur de systèmes. Il semble qu'en ce qui concerne le volet « usage responsable », les réflexions soient encore très préliminaires à ce jour si l'on excepte la responsabilité des acteurs à l'égard du bien commun concerné. Il est vrai que la nature des risques et enjeux⁴¹ n'est pas encore bien cernée.

38 <http://bbf.openwetware.org/>

39 Voir http://openwetware.org/wiki/The_BioBricks_Foundation:Legal

40 <http://openwetware.org/images/d/de/BBF-Legal-Workshop-Findings-2008-03-01.pdf>

41 Pour des réflexions éthiques sur la biologie de synthèse voir le dossier de Transversales Sciences Culture sur le sujet,

<http://grit-transversales.org/recherche.php3?recherche=biologie+de+synth%E8se&Submit=Go>