La brevetabilité des innovations génétiques sous la Convention sur le brevet européen : réalités et perspectives*

Jean-Christophe Galloux**

INTRODUCTION 9
I. LE CADRE INSTITUTIONNEL 11
II. LES ENJEUX JURIDIQUES 12
III. LA SITUATION CONTEMPORAINE 12
1. L'OBJET DU DROIT 13
1.1 Les catégories d'inventions 13
1.1.1 Les inventions relatives aux produits 14
1.1.1.1 Les entités vivantes 14
1.1.1.2 Les fractions d'entités vivantes 15
1.1.1.3 Les produits chimiques et assimilés 15
1.1.2 Les inventions relatives aux procédés 16
1.1.3 Les inventions relatives aux utilisations 17
1.2 Le champ d'application du droit 17
1.2.1 Le vivant 18
1.2.2 Les êtres vivants 18
1.2.3 Les procédés essentiellement biologiques 22
1.2.4 Les méthodes thérapeutiques et diagnostiques 23
1.2.5 Les découvertes 24
1.2.6 Les médicaments 25

© Jean-Christophe Galloux, 1990.

* Cet article a été conçu et rédigé alors que l'auteur résidait au Centre de recherche en droit public de l'Université de Montréal à titre de chercheur invité.

** Docteur en droit, LL.M. de l'Institut Universitaire Européen (Florence), attaché à l'Université de Lyon et avocat à la Cour de Lyon.

1.2.7 L'ordre public et les bonnes moeurs 25
1.2.8 Les présentations d'information 26

2. LES CRITÈRES DE LA BREVETABILITÉ 26

2.1 La nouveauté des innovations génétiques 26

2.1.1 Le contenu de l'état de la technique 27
2.1.2 L'examen de la nouveauté 28
2.1.3 La nouveauté spéciale du médicament 30

2.2 L'activité inventive dans les innovations génétiques 31

2.2.1 L'homme de l'art 31
2.2.2 Les particularités du vivant 32

2.3 L'application industrielle des innovations génétiques 33

3. LA DESCRIPTION DES INNOVATIONS GÉNÉTIQUES 34

3.1 Le dépôt des micro-organismes et assimilés 34

3.1.1 L'organisation du dépôt 34
3.1.2 L'exigence du dépôt 36

3.2 La répétibilité des inventions génétiques 37

3.2.1 La reproductibilité comme répétibilité 37
3.2.2 La répétibilité et les revendications larges 38

4. LA PROTECTION CONFÉRÉE PAR LE BREVET EUROPÉEN DANS LE DOMAINE DE L'INNOVATION GÉNÉTIQUE 40

4.1 L'étendue de la protection 40

4.1.1 Les mutants et les hybrides : le problème de la variabilité du vivant 40
4.1.2 Les générations successives : le problème de l'auto-réplicabilité du vivant 41

4.2 Le contenu du droit conféré 43

4.2.1 L'épuisement du droit de brevet 43
4.2.2 L'extension de la protection du procédé au produit obtenu par le procédé 44

4.2.2.1 La notion d'obtention directe 45
4.2.2.2 L'obtention d'un produit exclu de la brevetabilité 45

4.2.3 L'usage des matériels à des fins de recherche 45
4.2.4 Les licences obligatoires et de dépendance 46

CONCLUSION 47

GLOSSAIRE 49

INTRODUCTION

La génétique vient de fêter son quatre-vingt-quatrième anniversaire[1]. Cette science, jeune encore, a connu au cours des trois dernières décennies un développement considérable porteur d'espoirs parfois inconsidérés et de craintes souvent injustifiées[2]. Elle atteint le stade des applications industrielles et, récemment, les premières mises sur le marché des produits issus des technologies génétiques annoncent son importance économique[3]. Les succès, pour n'être pas aussi rapides et extraordinaires qu'on l'avait escompté, n'en demeurent pas moins fort prometteurs et méritent toute l'attention des pouvoirs publics comme celle des juristes.

En effet, le système du brevet qui octroie à l'inventeur un droit temporaire d'exclusivité sur son invention en contrepartie de l'apport qu'il en fait à la somme des connaissances techniques humaines, demeure encore un des instruments les plus efficaces pour stimuler l'innovation et la recherche dans ces domaines[4]. La concurrence internationale est vive entre les pays les plus fortement industrialisés, et la Communauté Économique Européenne (ci-après CEE) doit relever le défi lancé par les États-Unis et le Japon qui occupent pour l'heure les premières places dans le domaine des biotechnologies.

Les nations européennes maintiennent certes un niveau technologique satisfaisant, mais elles souffrent de la dispersion de leurs moyens, du manque de cohérence de leurs politiques industrielles et de recherche, enfin, de l'hétérogénéité et de l'inadaptation de leur système de protection

1. La science de l'hérédité a été baptisée « génétique » par BATESON en 1906.
2. Sur l'ensemble de cette question, voir l'étude rédigée par BULL, HOLT et LILLY, « Biotechnologie, tendances et perspectives internationales », pour l'OCDE, Paris, 1982.
3. Dans le seul domaine de la santé le chiffre d'affaire mondial réalisé grâce aux biotechnologies était de 100 M$ en 1985; on prévoit qu'il atteindra 500 M$ en 1990 et 1,5 G$ en 1995. Chiffres cités dans « Les biotechnologies », Rapport établi par M. SAUTIER, Paris, avril 1988, p. 46.
4. V. F.R. BEIER, J. STRAUS, R.S. CRESPI, « Biotechnologie et protection par brevet : une analyse internationale », *O.C.D.E.*, Paris, 1985, p. 17, 19. V. par ex. la corrélation existant entre le dépôt de brevets et l'innovation : « Innovation, R. et D. et dépôt de brevets : résultats de l'enquête sur la diffusion de l'innovation en Italie », *STI Revue*, (OCDE) no 2, 1987, p. 141 s. Sur la démonstration de l'utilité des droits de propriété industrielle dans une société d'économie moderne : v. Michael LEHMANN, « Property and Intellectual Property — Property Rights as Restrictions on Competition in Furtherance of Competition », *IIC*, vol. 20, 1989, p. 1-15.

par brevet. Ce dernier handicap pèse d'autant plus lourdement sur la CEE que les États-Unis possèdent un système juridique moins formaliste que la jurisprudence a, jusqu'à présent, habilement adapté aux technologies du vivant[5]. Conscientes de ces problèmes et des enjeux économiques, les autorités communautaires ont souligné l'importance d'une protection adéquate[6] dans le domaine des biotechnologies[7] en général et de l'innovation génétique en particulier[8] (auxquels nous bornerons la présente étude, dans la mesure où ces inventions concentrent toutes les difficultés juridiques propres aux biotechnologies). Une telle protection passe par une harmonisation et une révision nécessaires des législations des pays membres. C'est ainsi que la Commission Européenne a présenté le 20 octobre 1988 une proposition de Directive au Conseil concernant la protection juridique des inventions biotechnologiques. Si ce texte vient à être adopté[9], les pays membres devront y conformer leurs législations nationales et il constituerait la première tentative pour soumettre, *de lege data*, les technologies du vivant

5. Dans une décision *In re Argoudelis*, 168 *U.S.P.Q.* 99 (1970), le dépôt du micro-organisme à titre de description a été admis ; la décision *Diamond* c. *Chakrabarty* (206 *U.S.P.Q.* 193, 1980) rendue par la Cour suprême des États-Unis a admis le principe de la brevetabilité du vivant ; dans une affaire *Ex parte Hibbert et al.*, le Board of Patent Appeals and Interferences (18 septembre 1985, 30 *P.J.C.J.* 628) a admis la brevetabilité d'une plante recombinée, l'inventeur conservant l'option de la faire protéger sous l'empire du *Plant Variety Act* en application de la Convention UPOV ; dans une affaire *Ex parte Allen* (PTO Bd P.A., 3 avril 1987, 2 *U.S.P.Q.* (2d) 1425) la brevetabilité d'une huître génétiquement modifiée était admise, puis celle d'un animal supérieur (une souris transgénique) (v. *Nature*, vol. 332, 1988, p. 668 et la confirmation du principe dans *Animal Legal Defense Fund* c. *Quigg*, 26 janv. 1989, 9 *U.S.P.Q.* (2d) 1816) ; toute l'évolution du droit des brevets américain est d'origine prétorienne mais il semble qu'elle soit pour l'heure arrêtée : les autorités fédérales ont senti le besoin de fixer par une loi les bénéfices acquis par cette jurisprudence en raison des remous qu'elle suscite ; mais le projet de loi adopté le 13 septembre 1988 par la Chambre des Représentants relativement à la brevetabilité des animaux est toujours en cours d'examen devant le Sénat. En sorte que l'Europe et les États-Unis sont rendus quasiment au même point.

6. Assemblée Parlementaire Européenne, Recommandation 934 du 26 janvier 1982 ; Conseil des ministres de la Communauté Européenne, Recommandation R.84(16) du 25 septembre 1984.

7. La biotechnologie peut se définir comme l'application des principes des sciences, de la biotechnique et de l'ingénierie au traitement de matières par des agents biologiques dans la production de biens et de services ; norme française NF X 42 000 de décembre 1986.

8. L'innovation génétique peut se définir comme la création ou la découverte de nouvelles formes vivantes se caractérisant par une information génétique nouvelle ou inconnue, telles qu'elles puissent trouver une utilité industrielle ; v. J.C. GALLOUX, *Le statut juridique du matériel génétique*, Éd. Yvon Blais, Montréal, à paraître, 1990.

9. La Commission Européenne n'est qu'un organe de proposition ; seul le Conseil des Ministres réunissant les représentants des douze pays membres décide *in fine* au terme d'une procédure complexe au cours de laquelle le Parlement Européen est obligatoirement consulté ; la proposition originelle peut encore être profondément amendée et les navettes que le texte parcourt entre les différents organes de la CEE peuvent prendre plusieurs années.

au régime du brevet. Cette solution ne résoudra pas pour autant tous les problèmes juridiques suscités par la protection de ces technologies, car la Directive, outre qu'elle doit composer entre des intérêts opposés, doit se fondre dans un cadre institutionnel complexe qu'il convient brièvement de rappeler pour bien saisir les limites qu'il impose à une harmonisation européenne en la matière.

I.E CADRE INSTITUTIONNEL

La CEE rassemble douze pays membres[10] qui ont ratifié le Traité de Rome. À l'instigation de la CEE, une convention internationale a été signée à Munich[11], appelée *Convention sur le brevet européen* (ci-après CBE). Cette convention harmonise la législation en matière de brevet des pays signataires. Le système de la CBE crée un titre de protection des inventions, le brevet européen, constitutif de droits. Il est délivré par une autorité européenne, l'Office européen des brevets (ci-après OEB) qui a son siège à Munich, selon une procédure unique et centralisée, conformément à des règles communes et uniformes. La CBE régit les éléments essentiels du droit des brevets comme son objet, sa portée, la durée et la désignation de son sujet. Mais après sa délivrance, le brevet européen « éclate » en brevets nationaux dans chacun des États où il est demandé, de sorte que c'est au juge national qu'il appartiendra de statuer sur sa validité en application des règles de la CBE, et de déterminer les droits accordés au breveté ou les sanctions des atteintes portées à ces droits, en application des dispositions nationales en vigueur. Cette Convention regroupe treize pays dont quatre n'appartiennent pas à la CEE[12] ; à l'inverse trois pays membres de la CEE n'ont pas harmonisé leur législation nationale avec la CBE[13]. Parallèlement à la CBE, existe une autre convention, dite du *Brevet Communautaire*, qui institue un véritable droit commun des brevets entre les pays membres de la CEE exclusivement ; elle n'est pas actuellement en vigueur. Elle apparaît comme l'étape ultime de l'intégration européenne en droit des brevets[14].

10. La Belgique, le Danemark, l'Espagne, la France, la Grèce, l'Italie, l'Irlande, le Luxembourg, les Pays-Bas, le Portugal, la République Fédérale d'Allemagne et le Royaume-Uni ; l'Autriche vient récemment de poser sa candidature à l'entrée dans la CEE.

11. Signée le 5 octobre 1973.

12. L'Autriche, le Liechtenstein, la Suède et la Suisse.

13. Le Portugal, l'Irlande et le Danemark.

14. La Convention de Luxembourg signée le 15 décembre 1975 régit les effets des brevets européens délivrés par l'OEB, c'est-à-dire qu'elle institue un brevet communautaire à caractère unitaire et autonome ; elle n'a pas été ratifiée par cinq membres de la CEE de sorte qu'elle ne peut entrer en vigueur puisque son article 98 exige la signature de tous les pays membres ; v. Albert KRIEGER, « The Luxembourg Convention on the Community Patent. A Challenge and a Duty », *I.I.C.*, vol. 19, no 2, 1988, p. 143-157. L'accord en matière de brevets communautaires a été fait à Luxembourg le 15 décembre 1989 (J.O.C.E. L. 401-1 et suivants du 30 décembre 1989), et ouvert à la signature des douze pays

LES ENJEUX JURIDIQUES

La CBE représente donc le droit positif européen à l'heure actuelle. Toutefois, cette convention tardivement adoptée[15] a retenu certains principes juridiques dont il est aujourd'hui reconnu qu'ils ne se justifient plus et qui représentent autant d'obstacles à une protection efficace des innovations génétiques par brevet. En dépit du travail évident d'interprétation et d'adaptation mené par l'OEB, il est rapidement apparu que des modifications textuelles devraient être apportées et que l'harmonisation des interprétations au niveau national devait se faire de façon dirigée. À défaut, il faudrait attendre l'élaboration d'une jurisprudence cohérente entre les différents États membres. Or les progrès techniques et les enjeux économiques présents s'accommodent mal d'incertitudes juridiques longues à se dissiper. Une renégociation des conventions internationales, qui seule ouvrirait à une refonte rationnelle de la matière, exige des délais hors de propos avec les exigences industrielles. Une directive communautaire imposant aux pays membres de la CEE une interprétation commune de la CBE fut le moyen choisi bien qu'elle ne s'imposât pas aux pays non membres de la CEE et qu'elle laissât les textes de la CBE en l'état. La directive ne sera pas une panacée[16]. Elle demeure toutefois la voie la plus rapide pour adapter provisoirement le droit européen des brevets aux nécessités des technologies génétiques, pour peu qu'elle ne rencontre pas d'oppositions politiques insurmontables[17].

LA SITUATION CONTEMPORAINE

La situation européenne en matière de protection par brevet des innovations génétiques s'avère donc particulièrement complexe et parfois même juridiquement incertaine. Elle n'en demeure pas moins intéressante en raison des solutions originales qu'elle propose et de son importance dans l'évolution internationale de la protection par brevet des innovations génétiques[18]. Nous ne visons ici qu'à dresser un tableau

membres le 21 décembre 1989. Il entrera en vigueur entre ses signataires le 3 décembre 1991.

15. La signature finale de la convention de Munich a été précédée de trois conventions signées à Strasbourg les 11 décembre 1953, 19 décembre 1956 et 27 novembre 1963.
16. V. en ce sens : Robin WHAITE et Nigel JONES, « Biotechnological Patents in Europe — The Draft Directive », *EIPR*, vol. 11, 1989, no 5, p. 153.
17. Comme aux États-Unis, des groupes de pression écologistes ou religieux (assisterions-nous à un retour des doctrines animistes ?) s'opposent vivement à toute appropriation du vivant ; certains auteurs partagent ce point de vue parfois émotif : v. par ex. B. EDELMAN, « Le droit et le vivant », *La recherche*, vol. 20, 1989, p. 976.
18. Entre 1983 et 1986, l'OEB a délivré près de 3 000 brevets relatifs au seul génie génétique et aux souches de micro-organismes ; ces chiffres devraient être largement dépassés pour les années suivantes.

général et pratique, mais nécessairement superficiel quant aux détails, de la situation juridique telle qu'elle se présente au niveau de l'OEB, selon les dispositions en vigueur de la CBE et les interprétations que l'office central en a données par l'intermédiaire de ses directives d'examen[19], de sa pratique d'examen et de sa jurisprudence[20]. Nous avons indiqué dans la mesure du possible les divergences éventuelles qui subsistent entre le point de vue de l'OEB et celui des offices ou des juges nationaux, ainsi que les nouvelles dispositions proposées par la proposition de Directive communautaire. Il s'agit en quelque sorte d'un inventaire juridique des possibilités de protection par le brevet européen des innovations génétiques à un moment où des choix politiques et juridiques doivent être faits afin de confirmer ou de limiter les tendances ainsi exposées.

Nous examinerons successivement dans quelle mesure les innovations génétiques peuvent être l'objet d'un droit de brevet ; les critères qu'elles doivent présenter pour être brevetables ; la manière dont elles doivent être décrites et la portée du droit de brevet ainsi conféré à leur égard.

*

N.B. En raison du caractère très technique de la matière, il nous est apparu nécessaire de conserver le vocabulaire scientifique qui l'accompagne, sous peine d'entrer en des périphrases qui alourdiraient le texte plus qu'elles n'en favoriseraient la compréhension ; les termes scientifiques sont donc marqués d'un astérisque qui renvoie à un glossaire en fin d'article.

1. L'OBJET DU DROIT

L'invention est l'objet du droit de brevet. La CBE ne définit pas spécifiquement le terme invention, sauf pour l'opposer aux simples découvertes ; elle y distingue seulement des catégories et par une série d'exclusions, définit le champ dans lequel l'invention peut être faite.

1.1 Les catégories d'inventions

Quatre catégories d'inventions sont prévues par les articles 29 et 30 de la CBE : les inventions ayant pour objet un procédé, un produit,

19. Les directives d'examen de l'OEB n'ont qu'une valeur indicative ; elles ne sauraient par exemple s'imposer aux juges nationaux saisis d'une contestation relative à la validité du brevet.
20. L'OEB comprend en effet plusieurs « divisions d'opposition » qui sont compétentes pour statuer sur les oppositions formées contre les brevets européens afin d'obtenir leur révocation ; les décisions rendues par les « divisions d'opposition » sont susceptibles de recours devant les Chambres de recours, voire la Grande Chambre de recours qui statue sur les questions de droit que peuvent lui soumettre les Chambres de recours (art. 22, s.s. 1 de la CBE).

une utilisation du produit et un dispositif pour la mise en oeuvre du procédé. Les innovations génétiques concernent pour l'essentiel les trois premières catégories. Au demeurant, les rédacteurs de revendications combinent plusieurs catégories relativement à une même invention, ce qu'on appelle des « chaînes de revendications ». À titre d'illustration, l'invention relative à l'antigène* du virus* de l'hépatite B va revendiquer tout à la fois la séquence génétique* codant cet antigène, le vecteur* permettant de l'insérer dans une cellule hôte*, le procédé permettant d'y parvenir et l'antigène obtenu[21]. Les chaînes de revendications permettent d'articuler les revendications les unes aux autres et de diminuer le risque qu'elles soient tournées par des inventions concurrentes, tout en évitant des revendications trop larges qui pourraient être invalidées.

Nous décrivons les catégories d'inventions en les illustrant d'exemples récents relevant des innovations génétiques.

1.1.1 Les inventions relatives aux produits

Peuvent se ranger dans cette catégorie les entités vivantes d'origine naturelle ou artificielle, les fractions d'entités vivantes et les substances naturelles ou artificielles[22].

1.1.1.1 Les entités vivantes

Les plantes et les animaux peuvent être obtenus par les méthodes traditionnelles de sélection et de croisement mais aussi par les nouvelles technologies, voire par l'utilisation combinée de technologies traditionnelles et nouvelles. Il en est ainsi des plantes ou des animaux transgéniques*. Un gène conférant, par exemple, la résistance à tel pesticide sera transféré à l'aide d'un vecteur adéquat, comme un plasmide*, dans le génome* d'une cellule végétale. La plante regénérée à partir de la cellule exprimera le caractère génétique recherché, qui lui permettra ici de résister aux traitements par le pesticide visé[23]. Pareillement, on injectera un gène spécifique dans le pronucléus* d'un animal par micro-injection* afin que l'animal adulte possède le caractère gouverné par ce gène étranger, tel que la faculté de synthétiser une hormone* humaine[24]. Si le gène s'est intégré au génome à un stade précoce du développement embryonnaire, il se retrouvera dans les cellules

21. Voir par ex. le brevet PTC/F2 80/00133.
22. Sur l'ensemble de cette question voir J. STRAUS, « La protection par le moyen de la propriété industrielle des inventions biotechnologiques », doc. OMPI BIG/281 1985 p. 34 s. et doc. OMPI BIOT/CE/IV/2 1988 p. 19 s. ; Jean-Christophe GALLOUX, « La brevetabilité dans le domaine du génie génétique — une approche européenne », *Institut Universitaire Européen*, Florence, 1988, p. 15 s.
23. V. Thierry LAVOUX, « Impacts sur l'environnement des biotechnologies ; risques et opportunités », *IPEE*, Paris, 1987, p. 86 s.
24. V. par ex. : R. HAMMER, V.G. PURSEL et al., « Production of Transgenic Sheeps and Pigs by Microinjection », *Nature*, no 6021, 1985, p. 680.

germinales* de l'adulte de sorte que le caractère nouveau pourra être transmis à la descendance de l'animal transgénique[25]. Ces transferts génétiques encore limités chez les êtres animés supérieurs, sont bien maîtrisés chez les micro-organismes*. On attend pour les prochaines années un développement considérable de ces produits en agriculture et dans le domaine de la production des médicaments[26].

1.1.1.2 Les fractions d'entités vivantes

Ce peuvent être des organes, des tissus, des lignées cellulaires*, des cellules ou des hybridomes*, isolés de sources naturelles ou obtenus par des procédés du génie génétique. L'origine biologique de ces fractions importe peu, les lignées humaines voisinent souvent des matériels d'origine animale, végétale ou virale: ainsi une cellule humaine transformée par le virus d'Epstein-Barr[27] ou des anticorps monoclonaux*[28] seront brevetés « *per se* », c'est-à-dire pour eux-mêmes.

D'un point de vue taxonomique, il est difficile d'ordonner ces fractions d'entités vivantes selon les catégories existantes. D'une manière générale les lignées cellulaires, les cellules embryonnaires et les protoplastes* sont considérés comme des micro-organismes à défaut de ne pouvoir s'assimiler à des plantes ou des animaux « complets » ; cette qualification leur est conférée indépendamment de toute possibilité de regénération d'une plante ou d'un animal. Les semences seront en revanche considérées par la plupart des offices de brevets comme les plantes elles-mêmes[29].

1.1.1.3 Les produits chimiques et assimilés

Il est permis de distinguer les produits chimiques au sens strict d'autres matières biologiques auxquelles on les assimile souvent. Les premiers regroupent les produits synthétisés par les plantes, les animaux, les micro-organismes ou les fractions de ceux-ci, tels que vaccins[30], antigènes[31], interférons*[32], hormones[33] , enzymes*[34], etc. Les

25. Ainsi le gène codant le facteur IX introduit par micro-injection dans le pronucléus d'un mouton a pu être transmis à trois de ses descendants, J. Paul SIMONS et al., « Gene Transfer into Sheep », *Biotechnology*, vol. 6, no 2, 1988, p. 179-183.
26. Les produits synthétisés sont aisément recueillis dans les liquides psysiologiques, dans le lait des moutons, par exemple : v. SIMONS, art. précit.
27. Brevet U.S. no 4,464,465 (7 août 1984).
28. V. par ex. le brevet J.P. 169370/84 du 15 août 1984.
29. Doc. OMPI Biot/CE/IV/2 précit. p. 24. Quoique la proposition de Directive en son article 19.6 les assimile au matériel biologique déposable aux fins de description et de répétibilité : v. *infra* no 3.1.1.
30. Un vaccin pour la prévention de la gastro-entérite : brevet F. no 260125 (1987).
31. Des anticorps contre des antigènes male-spécifiques, brevet EP no 251710 (1987).
32. V. ex. d'interféron 2 : brevet OEB-EP no 0032134 15 août 1984 ; interférons de chiens et de chevaux : PTC 85/00716 du 17 déc. 1985.
33. Comme l'hormone de croissance humaine.
34. V. par ex. le brevet U.S. 4,430,432(7 février 1984).

progrès réalisés récemment permettent de fabriquer de telles protéines «artificielles» c'est-à-dire qui n'ont pas leur équivalent dans la nature, leur structure ayant été préalablement programmée en fonction de caractéristiques voulues[35]. Dans les seconds, on classe des matières biologiques qui de par leur structure sont des molécules chimiques mais qui portent une information génétique et sont de ce fait susceptibles de se répliquer lorsqu'elles s'insèrent dans une cellule. Ce peuvent être des virus[36], des séquences d'ADN* (ou gènes)[37] soit encore des vecteurs intracellulaires comme les plasmides ou les cosmides*[38].

En droit européen la nature du produit n'a pas d'effet sur sa brevetabilité sauf exceptions légales. Elle n'influe pas autrement sur la brevetabilité du procédé qui permet de l'obtenir. Pareillement, la nature du procédé n'a pas en soi une incidence sur l'existence d'une protection par brevet.

1.1.2 Les inventions relatives aux procédés

Les procédés sont mis en oeuvre pour obtenir les produits précédemment décrits ou, à l'aide de ceux-ci, pour obtenir d'autres substances. Les procédés traditionnels utilisés en biotechnologie demeurent le croisement, la sélection des êtres vivants et la culture des cellules[39], l'immunisation et l'atténuation des microbes qui sont à la base de la fabrication des vaccins, et les réactions enzymatiques. Les techniques de l'ingénierie génétique[40] développées depuis moins de deux décennies consistent à intervenir au niveau même de la structure génétique des êtres vivants, c'est-à-dire à l'échelle infracellulaire. Les procédés de fusion cellulaire*[41], de micro-injection, de transformation cellulaire à l'aide d'un vecteur[42] et de synthèse chimique qui permet d'obtenir des séquences génétiques artificielles* sont classés parmi les procédés de génie génétique. Dans une certaine mesure les procédés

35. Cette technique est appelée ingénierie des protéines. P. BAHN, «Patentability of Engineered Proteins», *Protein Engineering*, vol. 1, no 6, déc. 1987, p. 446-447.
36. Ex.: des virus Herpes atténués: brevet F. 2601689 (1987).
37. Ex.: des éléments d'ADN de corynebacterium diphteria, brevet no EP 252528 (1987).
38. Ex.: brevet EP OEB no 0020147 (25 janvier 1984).
39. V. par ex. une méthode de production de cotylédons de cacao: brevet OEB-EP no 0010393 6 juin 1984.
40. La norme française NF X 42 000 de décembre 1986 définit le génie génétique et son synonyme l'ingénierie génétique, comme l'ensemble des concepts, méthodes et techniques permettant de modifier le patrimoine héréditaire d'une cellule par manipulation des gènes et/ou leur transplantation, cette action permettant ainsi de modifier, supprimer ou introduire certains caractères dans une cellule.
41. V. par ex.: une méthode de fusion de cellules somatiques: brevet EP no 251106 et 251107 (1987).
42. V. par ex.: brevet PTC/FR 80/00133 revendiquant notamment le procédé d'obtention par transformation génétique de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B.

de mutation*[43] et l'ingénierie des protéines*[44] peuvent également s'y ranger.

1.1.3 Les inventions relatives aux utilisations

Cette catégorie d'inventions a trait aux utilisations d'un produit qui peut être une entité vivante ou un matériel biologique. Ainsi sera brevetable l'usage d'un gène conférant à certains micro-organismes dans lesquels il sera inséré[45], une résistance à la tylosine, ou l'utilisation d'un vecteur spécifique qui permet l'expression d'un ADN codant une protéine* dans des cellules eucaryotes*[46]. Une incertitude subsiste néanmoins à l'égard des utilisations portant sur des variétés végétales ou animales, en raison de l'exclusion de celles-ci du champ de la brevetabilité[47].

Afin de dissiper cette incertitude qui pourrait être la source de divergences jurisprudentielles entre les juridictions des États membres, la proposition de Directive avance qu'à l'avenir «les utilisations des variétés végétales ou animales ou des procédés de leur reproduction constituent un objet brevetable»[48].

Une application thérapeutique ou diagnostique est également brevetable[49]. Mais la question de la brevetabilité de la deuxième application thérapeutique d'un produit connu se révèle plus délicate: elle sera traitée ultérieurement au titre de l'examen de la nouveauté.

1.2 Le champ d'application du droit

Les articles 52 et 53 de la CBE délimitent le champ de la brevetabilité. L'interprétation de ces dispositions prête actuellement à d'importantes controverses relativement aux inventions génétiques, car leur rédaction réfère à un état des connaissances antérieur aux progrès spectaculaires de la science de l'hérédité. La proposition de Directive de la Commission des Communautés Européennes s'est précisément donné pour but d'harmoniser l'interprétation de la Convention, voire de proposer de nouvelles interprétations qui puissent lever les hypothèques pesant sur la brevetabilité de certaines inventions. Il convient donc d'examiner la situation juridique de ces inventions au cas par cas.

43. V. brevet EP no 253193 (1987).
44. Cf. *supra* note no 35.
45. V. par ex. le brevet EP no 251510 (1987).
46. V. par ex. le brevet EP/OEB no 0022685 (25 janvier 1985).
47. Cf. *infra*; doc. OMPI 1988 précit. p. 30.
48. Art. 4 de la proposition de Directive précitée.
49. Par ex. pour les sondes et les vaccins de l'hépatite delta: brevet EP no 251575 (1987); ou des variants du virus LAV (HIV) à des fins diagnostiques ou de préparation de compositions immunogènes: brevet EP no 253701 (1987).

1.2.1 Le vivant

Les phénomènes et les forces biologiques ont été longtemps écartés du domaine de la technique et partant du brevet en raison du peu de maîtrise que l'homme détenait sur eux. Il se contentait le plus souvent de sélectionner et de croiser des souches, et laissait pour le surplus la nature accomplir son oeuvre hors de son contrôle. L'intervention décisive et méthodique de l'homme dans le cours des processus naturels afin d'obtenir un résultat perceptible et causal qui n'aurait pu être autrement atteint par le simple jeu des forces biologiques, allait permettre au vivant d'entrer dans le champ de la brevetabilité. Dès avant la signature de la CBE, les juridictions européennes consacraient ce principe, sanctionnant juridiquement les progrès accomplis en matière de création végétale et de sélection animale[50]. L'entrée en vigueur de la CBE n'a rien modifié de cet état et la pratique comme la jurisprudence de l'OEB le confirment[51]. La proposition de Directive affirme nettement ce principe en son article 2: «L'objet d'une invention ne sera pas exclu de la brevetabilité au seul motif qu'il se compose de matière vivante».

1.2.2 Les êtres vivants

Selon les termes de l'article 53b) de la CBE les brevets européens ne sont pas délivrés pour les variétés végétales ou les races animales: ces exclusions ont une portée très différente.

Les races animales étaient traditionnellement non brevetables en elles-mêmes pour des raisons éthiques[52]: mais cette prohibition ressort plus à la conformité de l'invention aux bonnes moeurs et à l'ordre public qui sera traitée ultérieurement, qu'à une exclusion générale de la brevetabilité. Si l'on s'en tient à la pratique récente de l'OEB, un animal pourrait a priori être protégé en tant que produit d'un procédé breveté[53],

50. En France: voir Trib. Grde Inst. de Grasse, 5 mai 1962 *JCP* 1962 II 12 822; Trib. Corr. Aix-en-Provence 27 janvier 1965 *JCP* 1965 no 14 263; en République Fédérale d'Allemagne: Bundesgerichthof, *Rote Taube* 27 mars 1969 IIC vol. 1, 1970 p. 136.
51. V. par exemple décision de la Chambre de recours de l'OEB T 49/83 (JO OEB 3/1984, 112); Rudolf TESCHEMACHER, «The practice of the European Patent Office Regarding the Grant of Patents for Biotechnological Inventions», *IIC*, vol. 19 no 1, 1988, p. 20 s. T. PEHU, S. KNUTH et H.G. GYLLENBERG, «From Application to Patent in Genetic Engineering: 19 cases of the European Patent Office», *WPI*, vol. 10 no 3, 1988, p. 184-190. François LEVEQUE, «Peut-on breveter les inventions génétiques? La fin des premières incertitudes», *Annales des Mines*, oct./nov. 1988, p. 100 s.
52. En ce sens: J.M. MOUSSERON, «Traité des brevets», *LITEC*, Paris, 1984, no 117, p. 65-66.
53. L'extension de la protection du procédé au produit qui en est issu a été accordée à un brevet AGRIGENETICS revendiquant une technique d'augmentation du contenu protéinique des cultures fourragères et des plantes issues de ce procédé; v. D.D., «Europe Grants First Patent of Plants», *Science*, vol. 240, 1988, p. 1142; cette solution pourrait être étendue *mutatis mutandis* aux races animales. Sur

mais la question reste très controversée[54]. Dans une décision récente[55], la Division d'examen de l'OEB n'a pas voulu prendre parti sur cette question, qui doit être tranchée selon elle par les instances nationales compétentes saisies dans le cadre d'actions en contrefaçon. Par ailleurs, l'exclusion prévue à l'article 53b) qui doit s'interpréter restrictivement[56], pourrait ne s'appliquer qu'aux seules races animales et non pas aux animaux relevant de degrés taxonomiques supérieurs tels que la famille ou l'espèce. Cette question est actuellement discutée devant la Chambre de recours de l'OEB[57]. Pour l'heure, le terme «races animales» est interprété par la Division d'examen «comme visant non seulement les cas dans lesquels une race est expressément désignée et revendiquée, mais encore tous les cas dans lesquels une revendication couvre des races»[58]. Elle divise les offices nationaux des brevets[59]. L'Office fédéral suisse des brevets a publié au mois de mars 1986 de nouvelles directives d'examen aux termes desquelles les exclusions prévues par l'article 53b) de la CBE ne s'appliquent pas aux animaux et aux plantes dont le trait le plus saillant qui fait l'objet de la demande de protection, ne s'analyse pas en une caractéristique variétale, mais en une caractéristique commune à plusieurs variétés[60]. L'adoption de la Directive d'harmonisation des communautés européennes devrait lever ces incertitudes en promouvant une interprétation proche.

L'article 3.1 de la proposition de Directive prévoit en effet: «[...] les classifications biologiques autres que les variétés végétales ou races animales [...] constituent un objet brevetable. Les revendications concernant une classification supérieure à la variété ne sont pas affectées par les droits accordés au titre de variétés végétales ou de races animales.» Ce texte vaut pour les variétés végétales. La situation des inventions génétiques dans le domaine végétal est en effet à peine plus claire que celle afférant aux races animales. Les variétés végétales sont

l'ensemble de cette question relative non pas à la brevetabilité, mais au contenu du droit conféré, v. *infra* 4.2.2..
54. V. Joseph STRAUS, «La protection par le moyen de la propriété industrielle des inventions biotechnologiques», doc. OMPI BIG/281, Genève 1985, p. 75 no 69.
55. Demande européenne 85-304-490-7 Harvard College, Division d'examen de l'OEB 14 juillet 1989, Reproduite dans «Dossiers Brevets» 1989, IV, 4.
56. V. décisions T 320/87 et T 385/86 de la Chambre de recours de l'OEB.
57. Suite au rejet de la demande d'un brevet européen no 0169672 portant sur la souris transgénique MYC «mise au point» par l'Université d'Harvard et préalablement brevetée aux États-Unis (brevet U.S., no 4,736,866, (1988); v. décision du 14 juillet 1989 précitée qui lui fait suite, frappée d'un recours.
58. Décision du 16 juillet 1989 précitée, point 7.1.2.
59. Les offices allemands, britanniques et espagnols accueilleraient favorablement des demandes de brevet portant sur des animaux modifiés génétiquement relevant de genres ou de familles nouveaux, à la différence de la France et de l'Autriche, par exemple. «Comité d'experts sur les inventions biotechnologiques et la propriété industrielle», Genève 24-28 oct. 1988, doc. OMPI BIOT/CE/IV/12 no 58, p. 26.
60. Schw. PMMBI 36-38 (1986), directive d'examen X 232-2.

exclues du champ de la brevetabilité en raison de l'existence d'un régime qui leur est spécifique, gouverné par la convention de Paris instituant l'Union pour la Protection des Obtentions Végétales (UPOV), signée le 2 décembre 1961 et révisée à Genève en 1978[61], et dont l'article 2 prohibe la double protection du même objet. Ainsi, une variété végétale ne sera pas brevetée si elle peut bénéficier des dispositions de la convention précitée, c'est-à-dire s'il s'agit d'une variété[62] et si elle appartient à la liste des plantes admises à cette protection[63]. *A contrario*, un végétal non assimilable à une variété pourrait être breveté[64] de même qu'un végétal non inscrit sur la liste précitée[65]. Dans une décision *Lubrizol Genetics Inc.*[66] la Chambre de recours de l'OEB a indiqué clairement que le terme « variété » employé par l'article 53b) de la CBE visait un ensemble de plantes qui partagent les mêmes caractères (qui sont donc homogènes) et qui demeurent identiques à la suite de plusieurs cycles de culture (qui sont donc stables) ; cette définition s'induit de celle donnée par la Convention UPOV. La brevetabilité « *per se* » de plantes modifiées génétiquement reste au demeurant une question délicate[67]. Une protection est par ailleurs disponible pour une plante ou une variété végétale revendiquées non « *per se* », mais en tant que produit d'un procédé brevetable[68]. Néanmoins la limite précairement tracée entre les deux

61. Elle comprend 18 membres (avec l'entrée de l'Australie au printemps 1989), dont neuf sont également membres de la CBE, la Grèce, le Portugal et le Luxembourg n'en faisant pas partie ; elle substitue au brevet un certificat d'obtention végétal (COV) pour assurer la protection de nouvelles variétés végétales.
62. Toute souche ou tout cultivar susceptible d'être cultivé, nouveau, homogène et stable, c'est-à-dire susceptible de conserver ses caractéristiques à l'issue de plusieurs cycles de multiplication.
63. Si le but de la Convention est de couvrir tout le domaine botanique (art. 4-1), la protection ne s'étend qu'à certaines espèces visées par les législations nationales ; les listes édictées varient d'un pays à l'autre. C'est la raison pour laquelle la Commission Européenne, dans le cadre d'un projet de droit communautaire des obtenteurs, prévoit à l'égard de l'ensemble des États membres que toutes les espèces botaniques pourront être protégées (chap. 1, art. 5-1 du projet, 1988).
64. V. dec. T. 49/83 précitée mais dont la portée reste discutée. L'office allemand des brevets a délivré en 1987 un brevet pour une « Tomafel » [contraction de tomate et de *kartofel*] produite par la fusion des protoplastes de tomates et de pomme de terre, s'agissant d'un nouveau genre et non d'une nouvelle variété de végétal (demande P 2 842 179 6).
65. V. dec. de la Commission de recours de l'office français de brevets no 99, 1977 ; pour la R.F.A. V. F.R. BEIER et J. STRAUS, « Le génie génétique et la propriété industrielle », *La propriété industrielle*, 1986, p. 483 s. ; pour le Royaume-Uni v. N.J. BYRNE, « Plants, Animal and Industrial Patents », *IIC*, vol. 16, 1985, p. 13.
66. T 320/87 du 10 novembre 1988, points 12 et 13.
67. V. André REMOND, « Current Trends in Patenting Biotechnological Inventions before the European Patent Office », *WPI*, vol. 11, no 2, 1989, p. 63-67 ; par une illustration récente v. les oppositions formées contre le brevet EP 84 30 2533.9 publié le 29 mars 1989 revendiquant un procédé d'amélioration de plantes par transfert génétique et les plantes issues de cette transformation.
68. V. note no 53 ; cette interprétation ne vaut que pour les végétaux et non pour les animaux comme l'a rappelé la Division d'examen dans la décision du 14 juillet 1989 précitée. Voir également décision T 320/87 précitée relative à un brevet

régimes de protection ne saurait résister longtemps au progrès technique[69]. C'est la raison pour laquelle ces professionnels réclament le libre choix du régime de protection, ce qui suppose l'abrogation conjointe de l'exclusion prévue à l'article 53b) de la CBE et de l'interdiction de cumul des protections prévue à l'article 2 de la Convention UPOV[70]. Les défenseurs du droit d'obtention végétale protestent contre ces exigences qui conduiraient sans doute à sa disparition. En effet, le brevet proposant une protection beaucoup plus étendue que le certificat d'obtention végétale, la compétition ouverte entre les deux types de protection juridiques semble devoir tourner à l'avantage du brevet. La Commission a néanmoins opté pour cette situation de « darwinisme légal » qui consiste à laisser aux praticiens le choix du meilleur droit, bien que des oppositions assez vives à cette option se soient élevées dans le camp des défenseurs d'un régime spécifique aux variétés végétales et qu'un projet de droit d'obtention communautaire ait été élaboré par d'autres services au sein de la CEE[71]. La solution actuellement proposée peut être perçue comme « une tentative de gestion de la confrontation des droits du brevet et du COV »[72]. Il n'est pas certain qu'il en résulte plus de certitudes juridiques.

Les micro-organismes entrent en revanche sans restriction dans le champ de la brevetabilité[73]. Les seules incertitudes à leur égard tiennent à leur définition qui varie souvent d'un pays à l'autre, mais que l'OEB interprète généralement d'une façon libérale[74]. Les fractions d'animaux ou de plantes, leurs cellules par exemple, sont assimilées à des micro-organismes et non aux plantes et aux animaux eux-mêmes, dans la mesure où elles ne peuvent les régénérer. La proposition de Directive communautaire entérine cette interprétation en définissant

revendiquant un procédé de développement rapide de plantes hybrides et la production commerciale de semences hybrides, ainsi que les plantes produites par le procédé.
69. Une variété peut désormais comprendre des plantes modifiées génétiquement qui portent elles-même un gène breveté ou qui ont été obtenues par un procédé breveté, et qui sont par conséquent protégées par ce brevet ; dans ce cas précis, réclamer la protection pour la variété oblige à abandonner la protection par brevet du gène et des plantes sans retrouver avec le C.O.V. une protection aussi efficace : le brevet assure au breveté une position dominante sur le marché vis-à-vis des développements ultérieurs ou équivalents de l'invention, tandis que le C.O.V. ne confère à son titulaire que le droit d'interdire la multiplication asexuée des végétaux et leur vente ou leur usage s'ils sont multipliés par voie sexuée.
70. En ce sens : E. GUTMANN, « L'incidence de l'évolution technique des biotechnologies sur les droits de propriété intellectuelle qui leur sont applicables », *Biofutur*, avril 1989, p. 23 s.
71. Projet émanant de la D.G. VI en 1988 ; ce projet semble pour l'heure abandonné.
72. Éric JULLIEN, « Un droit de protection hybride dans le domaine végétal... », *Biofutur*, avril 1989, p. 21.
73. Depuis 1982 : V. JOOEB, 1982, 19.
74. V. par exemple Michel de HAAS, « Brevetabilité des produits pharmaceutiques en droit français et européen », *La Propriété Industrielle*, 1984, p. 152.

le terme micro-organisme dans son sens le plus large « comme comprenant l'ensemble des entités microbiologiques capables de réplication, et, entre autres, les bactéries*, les champignons, les virus, les mycoplasmes*, les rickettsies*, les algues, les protozoaires* et les cellules »[75].

1.2.3 Les procédés essentiellement biologiques

Le même article 53b) de la CBE interdit la brevetabilité des procédés essentiellement biologiques d'obtention de végétaux et d'animaux ; la prohibition ne s'applique pas aux procédés microbiologiques. La pertinence scientifique de cette distinction s'est estompée avec les progrès de la chimie biomoléculaire ; l'opposition entre le biologique et le microbiologique repose moins sur l'échelle de l'intervention humaine, au stade des structures génétiques, que sur son importance[76]. Le rejet d'une intervention qui soit essentiellement biologique rejoint ainsi l'exigence de répétibilité de l'invention[77]. L'OEB considère qu'un procédé microbiologique est appelé ainsi lorsqu'il utilise des micro-organismes. Le terme « biologique » doit être réservé aux plantes et aux animaux même au stade cellulaire[78]. On exige une intervention causale et significative de l'homme susceptible d'infléchir le cours naturel des choses vers un résultat déterminé et déterminable, c'est-à-dire une action dont le résultat apparaît prédictible et par là répétible par un homme du métier auquel elle aura été enseignée par le biais de la description du brevet. Dans une décision de principe récente, la Chambre de recours de l'OEB a indiqué que les procédés non microbiologiques pouvaient être considérés comme essentiellement biologiques au sens de l'article 53b) de la CBE, en raison de l'essence de l'invention ; on doit tenir compte de l'ensemble de l'intervention humaine et de son impact sur le résultat obtenu[79]. Au plan pratique, les procédés traditionnels de croisement et de sélection des souches ou des lignées sont considérés comme essentiellement biologiques[80] de même que la reproduction sexuée[81]. En dernière analyse, il semblerait que seuls les procédés d'obtention naturels

75. Art. 19 a) de la proposition de Directive précitée.
76. En ce sens R. TESCHEMACHER, art. cit. p. 28 s. Directives d'examen de l'OEB chap. C.IV 3-4.
77. Art. 83 CBE ; en ce sens Bundesgerichthof *Tollwutvirus* 12 fév. 1987 *IIC* vol. 18, 1987, no 3, p. 396.
78. Décision de la Division d'examen de l'OEB du 14 juillet 1989 précitée.
79. V. décision T 320/87 point 6, précitée. Repris dans la décision de la Division d'examen du 14 juillet 1989.
80. Ainsi un procédé destiné à obtenir une semence hybride en croisant, dans des conditions de culture contrôlées, deux lignées végétales parentales, ou un procédé d'obtention pour une nouvelle variété de blé par la recherche systématique dans les champs de blé : v. OMPI doc. BIOT/Q1, 1986, no 1.1.8 et 1.1.26, OMPI doc. BIOT/CE/IV/2 1988, p. 25 s. ; voir EPO 81-303287-7, *Agrigenetics*, N.J. BYRNE, « Patents for Plants, Seeds and Tissue Culture », *I.I.C.*, vol. 17, 1986, p. 328-329.
81. Décision de la Division d'examen de l'OEB du 14 juillet 1989 précitée.

soient exclus de la brevetabilité[82]. Il reste que les offices nationaux des brevets demeurent très divisés dans leur appréciation de ce standard « procédé essentiellement biologique »[83]. Par ailleurs, le Bureau international de l'OMPI avait préconisé qu'un procédé comprenant plusieurs étapes dont l'une au moins n'est pas essentiellement biologique, ne soit pas considéré globalement comme essentiellement biologique[84]. La proposition de Directive communautaire reprend les deux critères précédents. Les procédés à plusieurs étapes sont assimilés aux procédés microbiologiques si la substance de l'invention est incorporée dans une ou plusieurs étapes microbiologiques, et sont de ce fait brevetables puisque tout procédé microbiologique l'est également. Les procédés dans lesquels l'intervention humaine ne se limite pas à laisser accomplir à la matière une fonction biologique intrinsèque, mais va au-delà, constituent un objet brevetable[85].

1.2.4 Les méthodes thérapeutiques et diagnostiques

Les méthodes de traitement chirurgical ou thérapeutique du corps humain ou animal et les méthodes de diagnostic appliquées au corps humain ou animal ne sont pas brevetables comme des inventions insusceptibles d'application industrielle, aux termes de l'article 52-4 de la CBE. Toutefois, de telles méthodes de traitement seront exclues de la brevetabilité lors même qu'elles soient susceptibles d'application industrielle[86]. L'exclusion doit être interprétée restrictivement, d'une façon téléonomique et non pas instrumentaire[87]. La seule intervention sur le corps humain ou animal ne suffit pas à invalider la méthode revendiquée, il faut considérer le but en vue duquel elle est pratiquée. Le terme thérapie se limite aux traitements prophylactiques ou curatifs[88], il ne comprend ni l'utilisation d'un produit de nature cosmétique[89] ni les procédés destinés à augmenter la quantité ou la qualité d'un produit d'origine animale par exemple[90]. Ainsi entendue, l'exclusion de l'article

82. En ce sens : A. REMOND, art. cit. p. 66.
83. V. les réponses souvent divergentes ou interrogatives au questionnaire de l'OMPI, doc. précité., no 26 à 37.
84. *Id.*, no 35.
85. Art. 5, 6 et 7 de la proposition de Directive précitée.
86. Décision T 116/85 du 14 oct. 1987, Pigs I/Wellcome JO.OEB 1989, p. 73.
87. Sur l'ensemble de cette question : V. Michel MARANDON, « Méthodes thérapeutiques et de diagnostic ; la jurisprudence des Chambres de recours de l'OEB », *RDPI*, no 17, 1988, p. 33 s.
88. V. déc. Chambre de recours technique OEB 15 oct. 1987, T 19/86 JO OEB 1-2 1989 p. 24 s.
89. Décision T 36/83, JO. OEB 9/1986, 295.
90. Comme une méthode d'amélioration de l'aspect corporel d'un mammifère : déc. Chambre de recours technique de l'OEB 27 mars 1986, citée par J. Von PECHMAN, « L'exclusion de la protection par brevet concernant les procédés d'obtention et de traitement des animaux est-elle justifiée ? » *PIBD*, no 419 II 1987 ; Cour d'appel de Paris 24 sept. 1984, PIBD III 252 1984 pour une méthode destinée à faciliter

52-4 de la CBE n'écarte pas les procédés du génie génétique qui permettront dans un avenir proche d'améliorer les races animales[91]. La proposition de Directive communautaire reprend l'interprétation restrictive et téléonomique prônée par l'OEB[92].

1.2.5 Les découvertes

L'article 52 2a) énonce: «ne sont pas considérés comme des inventions... les découvertes...». La découverte se définit «comme l'acte, le procédé ou la circonstance par lequel on acquiert la connaissance de quelque chose d'inconnu ou de non reconnu jusqu'alors»[93]. La possibilité d'application concrète représente donc le critère de la distinction entre la découverte et l'invention, c'est-à-dire lorsqu'elle se manifeste par la proposition d'une solution à un problème technique particulier[94]. Cette interprétation permet largement de s'affranchir de la référence à un état de nature préexistant. Peu importe en effet qu'une substance existe déjà dans la nature pourvu qu'elle soit inconnue et industriellement utile. Seront ainsi brevetables des souches purifiées de micro-organismes ou des séquences géniques isolées dans le génome d'un être vivant et qui codent une protéine spécifique[95]. Ce point de vue développé par l'OEB n'est pas unanimement partagé parmi les offices des brevets des pays membres[96]. Sur cette question délicate, la proposition de Directive communautaire s'en tient à la position moyenne retenue par la plupart des offices nationaux. Elle met l'accent sur le critère de l'intervention technique de l'homme (notamment par la purification) exigé pour la brevetabilité de la découverte d'une matière naturelle, qui vient en quelque sorte préciser la ligne de partage entre la découverte et l'invention:

> Les procédés dans lesquels l'intervention humaine ne se limite pas à sélectionner une matière biologique existante et à lui laisser

le prélèvement de sang. L'office britannique des brevets a adopté en revanche une interprétation plus large des méthodes thérapeutiques ou chirurgicales en considérant toute intervention chirurgicale comme non brevetable: sur le rejet d'une méthode de transfert d'embryons chez les mammifères, Contrôleur Gal des brevets, 5 mars 1984 IIC 1985 vol. 16, p. 222.

91. V. Paul CODE, «Can I Patent my New Transgenic Guinea Pig, Daddy?», *P.W.I.*, May 1989, p. 44 notamment.
92. Art. 18 de la proposition de Directive précitée.
93. Paul MATHELY, «Le droit européen des brevets d'invention», *L.J.N.A.*, Paris 1978, p. 98.
94. *Id.*, p. 140; J. STRAUS, rap. cit. p. 48. V. Directives d'examen de l'OEB C chap. IV 2-1 et 2-2.
95. V. par ex. P.A. RAUH et H.R. JAENICHEN, «Novelty and Inventive Step in Inventions Having Proteins or DNA Sequences as their Subject Matter», *JPTOS*, vol. 70, 1988 p. 326-327. Brevet européen no 252854 (TRANSGENE) revendiquant notamment un bloc fonctionnel d'ADN codant pour l'hirudine.
96. En Irlande en particulier, à la suite d'un arrêt *Rank Hovis Dougall* rendu par la Haute Cour de Justice, 25 mai 1978, F.R.S. 1978, p. 588, concernant le caractère naturel de souches de micro-organismes purifiés.

> accomplir une fonction biologique intrinsèque dans des conditions naturelles, mais va au-delà de ces actes, constituent un objet brevetable.
> Si l'objet d'une invention, notamment les mélanges, formait à l'origine un élément non isolé d'une matière naturelle préexistante, il ne sera pas exclu de la brevetabilité au seul motif qu'il faisait partie d'une matière naturelle.[97]

1.2.6 Les médicaments

L'article 52-4 de la CBE reconnaît la brevetabilité des médicaments, c'est-à-dire de produits, substances ou compositions servant à la mise en oeuvre d'une méthode de traitement chirurgical ou thérapeutique, ou d'une méthode de diagnostic appliquée au corps humain ou animal. Le médicament se caractérise donc par son application et sa fonction. Son régime ne se distingue d'autres produits qu'au regard de la nouveauté[98]. L'importance du médicament comme débouché des produits issus de l'ingénierie génétique n'est plus à décrire. Interférons, hormones, peptides, anticorps monoclonaux, cultures cellulaires et tests biologiques sont désormais principalement produits grâce à elle. L'évolution des industries de la santé repose désormais en grande partie sur les biotechnologies en général et sur l'innovation génétique en particulier[99].

1.2.7 L'ordre public et les bonnes moeurs

Les inventions dont la publication ou la mise en oeuvre serait contraire à l'ordre public ou aux bonnes moeurs sont exclues de la brevetabilité aux termes de l'article 53a) de la CBE. La Convention de l'Union de Paris à laquelle la CBE se conforme, précise toutefois que la mise en oeuvre d'une invention ne peut être considérée comme contraire à l'ordre public et aux bonnes moeurs du seul fait qu'elle est interdite par une disposition légale ou réglementaire dans un ou plusieurs États contractants. L'application de cette exclusion s'annonce délicate au niveau européen tant sont variables entre les pays signataires les tolérances morales et les appréciations du contenu de l'ordre public[100]. De plus, les décisions de rejet fondées sur ces prescriptions sont rares dans les jurisprudences nationales de sorte qu'on ne saurait en déduire des tendances universellement ou même nationalement valables. À notre connaissance, l'OEB n'a invoqué qu'une seule fois l'article 53a); la décision concerne précisément une invention due à l'ingénierie génétique,

97. Respectivement, art. 7 et 8 de la proposition de Directive.
98. Cf. *infra*, 2.1.3.
99. V. les chiffres et l'analyse cités par M. SAUTIER, «Les biotechnologies», rapport avril 1988, Paris, p. 37 et s.
100. V. François PANEL, «La protection des inventions en droit européen des brevets», *LITEC*, Paris 1977 no 415, p. 432.

la souris transgénique MYC[101] que l'examinateur a considérée comme contraire à l'ordre public et aux bonnes moeurs. Cette décision a été réformée sur ce point par la Division d'examen[102]. Il est permis de douter en effet qu'il existe un « ordre public européen », mais plutôt des ordres publics nationaux ; en sorte que le contrôle prévu par l'article 53a) devrait ressortir aux juges nationaux et non aux examinateurs et aux instances de l'OEB[103].

1.2.8 Les présentations d'information

L'article 52 2d) de la CBE enfin, ne considère pas comme des inventions au sens de la loi les présentations d'information. On a pu soutenir que les séquences d'ADN, en ce qu'elles constituent le support de l'information génétique, sont une présentation d'information et à ce titre se trouvent exclues « *per se* » du champ de la brevetabilité. Cette interprétation audacieuse n'a pas été retenue[104]. Une séquence d'ADN, pour informative qu'elle soit, reste une molécule chimique aux yeux du droit des brevets.

2. LES CRITÈRES DE LA BREVETABILITÉ

Si les innovations génétiques entrent dans le champ de la brevetabilité comme nous venons de le voir, elles doivent, pour être brevetables, être nouvelles, impliquer une activité inventive et être susceptibles d'une application industrielle ainsi que l'exige l'article 57.1 de la CBE.

2.1 La nouveauté des innovations génétiques

La nouveauté, selon l'article 54-1 de la CBE, s'apprécie au regard de l'état de la technique : une invention est considérée comme nouvelle si elle n'y est pas comprise. En droit européen, le concept de nouveauté est entendu de façon absolue : le caractère de la nouveauté peut être détruit par toute antériorité. Cette conception s'explique par le fait qu'en droit européen le brevet est délivré non pas à l'inventeur mais au premier déposant. Il convient donc d'examiner précisément le contenu de l'état de la technique et les modalités d'appréciation de la nouveauté. Le médicament déroge toutefois à ces règles.

101. Cette souris a été brevetée au profit de l'Université d'Harvard en avril 1988 (no 4,736,866) ; demande de brevet européen no 0169672 A1 ; V. *Science* 24 fév. 1989, p. 1003.
102. Décision du 14 juillet 1989 précitée, point 10.1.
103. Sur l'ensemble de cette question, v. Jean-Christophe GALLOUX, « Fabrique-moi un mouton »... vers la brevetabilité des animaux-chimère en droit français », *J.C.P.*, 1990 II 3440.
104. Décision BIOGEN, décision de la Division d'opposition de l'OEB du 11 juin 1987 ; B.J. FOWLSTON, « Biotechnology Patents in Europe », *Biotechnology*, vol. 6, 1988, p. 912.

2.1.1 Le contenu de l'état de la technique

« L'état de la technique est constitué par tout ce qui a été rendu accessible au public avant la date de dépôt de la demande de brevet européen, par une description écrite ou orale, un usage ou un autre moyen »[105]. S'y ajoute : « le contenu des demandes de brevet européen telles qu'elles ont été déposées, qui ont une date de dépôt antérieure à celle mentionnée au paragraphe 2 et qui n'ont pas été publiées, en vertu de l'article 93, qu'à une date postérieure[106] ». Toutefois une divulgation confidentielle de l'invention, auprès d'une personne habilitée à la connaître de par ses fonctions, n'est pas prise en considération, non plus que l'indiscrétion commise antérieurement au dépôt du brevet, dans un délai de six mois[107]. En revanche, toute divulgation précoce du fait de l'inventeur par le biais notamment d'une publication scientifique, détruit la nouveauté de l'invention. L'application stricte de cette règle pénalise tout particulièrement les chercheurs dans le domaine des biotechnologies, que la compétition internationale et l'organisation de la recherche académique poussent à publier leurs résultats le plus rapidement. L'absence d'un délai de grâce en droit européen a été vivement critiquée et a écarté de la brevetabilité certaines inventions pionnières[108]. Aussi bien, les chercheurs réclament-ils depuis plusieurs années un aménagement textuel de la CBE en ce sens[109]. Mais aucune modification n'est attendue dans un proche avenir, en dépit d'un consensus de plus en plus large sur ce problème. Lorsque la demande de brevet européen fait également l'objet d'un droit de priorité[110], des publications intermédiaires, c'est-à-dire issues entre la date de priorité et celle du dépôt de la demande, peuvent détruire la nouveauté de la demande européenne, en particulier lorsque celle-ci présente un contenu plus large que celui des documents de priorité. L'OEB paraît désormais apprécier plus libéralement le lien entre le contenu des deux demandes

105. Art. 54-2. CBE.
106. Art. 54-3 et 4 CBE.
107. Art. 55 CBE.
108. C'est le cas notamment du brevet COHEN-BOYER qui revendiquait la technique fondamentale de la recombinaison génétique, protégée aux États-Unis mais refusée en Europe ; pour une application plus récente : Patent Court (U.K.) WISTAR Institute, 8 novembre 1982 RPC 1983 p. 255, pour une demande de brevet portant sur une invention relative à un anticorps monoclonal rejetée pour défaut de nouveauté à la suite d'un éditorial publié dans une revue scientifique.
109. V. par exemple : OCDE, « Biotechnologie — Education du rôle des pouvoirs publics », Paris, 1988, p. 77 notamment.
110. Le demandeur d'un brevet européen peut, aux termes des articles 87 à 89 de la CBE et conformément à la Convention de Paris (1883), invoquer la priorité d'une première demande antérieure ; le droit de priorité ne couvre que les éléments se trouvant dans la première demande et ne peut s'exercer que dans un délai de 12 mois après le dépôt de la première demande ; sur l'ensemble de cette question, v. Paul MATHELY, *Le droit européen des brevets d'invention*, Éd. L.J.N.A. Paris 1978, p. 235-240.

afin de limiter l'effet de ces publications intermédiaires[111]. Le caractère naturel d'une substance n'est pas un obstacle à sa nouveauté : car bien qu'existant dans la nature, la substance revendiquée ne se trouvait pas dans l'état de la technique, l'homme du métier n'ayant connaissance ni de son existence ni de ses possibilités d'application dans son art[112]. Ainsi, une protéine totalement inconnue jusqu'alors et donc hors de l'état de la technique est indubitablement nouvelle[113].

Un dernier problème concerne le dépôt des micro-organismes et des autres matériels biologiques en vue de leur description, selon les règles du Traité de Budapest[114]. Bien que ce dépôt doive s'effectuer avant la demande de brevet européen, ces matériels n'entrent pourtant pas dans l'état de la technique puisqu'ils ne sont pas accessibles au public à proprement parler, mais seulement à des experts dûment habilités selon des règles particulières[115].

2.1.2 L'examen de la nouveauté

La nouveauté représente le point central lors de l'examen des demandes de brevets et le noeud des litiges relatifs à leur validité ; elle reste cependant peu étudiée[116]. En fait, la pratique sur ce point varie peu d'un office des brevets à l'autre en droit européen comme en droit américain, tant en ce qui a trait aux produits qu'aux procédés.

La nouveauté d'une protéine n'est acquise qu'à la condition de ne jamais avoir été caractérisée dans l'état de la technique par suffisamment de paramètres qui la rendent identifiable sans ambiguïté[117] . En vertu

111. Dans une affaire BIOGEN (brevet no 32 134) la nouveauté d'une revendication portant sur les séquences codantes pour un interféron alpha 2 avait été contestée avec succès devant la Division d'opposition de l'OEB le 10 juin 1987 en raison de ce que certains fragments d'ADN revendiqués dans la demande européenne ne figuraient pas dans les documents de priorité et avaient fait l'objet de publications intermédiaires (v. G. de LUCA et M. MARANDON, « Interférons/ affaire Biogen : la bataille des brevets a commencé », *Biofutur*, no 71, 1988, p. 46-47). La Chambre des appels techniques a renversé cette décision, validant l'intégralité des revendications de BIOGEN : v. *Biotechnology* vol. 7, 1989 avril p. 319.
112. En ce sens Bundesgerichthof *Antanamide*, 28 juillet 1977, *IIC* vol. 10, 1980, p. 494.
113. En ce sens : Peter A. RAUH et Hans-Rainer JAENICHEN, art. cit. p. 318.
114. Cf. *infra* 3.1.
115. Règle 28 du Règlement d'exécution de la CBE ; la plupart des pays signataires de la CBE possèdent une législation comparable limitant l'accès avec souches déposées sauf l'Irlande et le Portugal.
116. V. David CADMAN, « The Protection of Micro-organisms under European Patent Law », *IIC*, vol. 16, 1985, p. 312.
117. Deux protéines peuvent être très proches tout en demeurant distinctes selon les revendications du brevet : dans l'affaire *Hormone Research Foundation* c. *Genentech. Inc.*, D.C. California, 4 août 1988 8 *U.S.P.Q.* 2d 1377, les deux hormones de croissance revendiquées différaient pour cinq éléments de structure seulement ; ces différences ont suffi, selon l'opinion de la Cour, pour les distinguer.

de ce principe, les séquences d'un ADN codant pour une protéine spécifique seront considérées comme nouvelles lors même qu'une banque d'ADN chromosomique contenait ces séquences antérieurement à la demande de brevet les revendiquant, dans la mesure où nul ne savait si ces gènes étaient présents dans la banque et qu'ils codaient pour cette protéine[118]. La découverte et la caractérisation de la protéine responsable d'une activité biologique connue remplit l'exigence de la nouveauté de ce produit. *A fortiori*, la protéine sera considérée comme nouvelle lorsqu'elle dirige une activité biologique encore ignorée. Inversement, la seule découverte de la séquence en acides aminés d'une protéine caractérisée précédemment de façon indéniable, ne constitue pas une découverte de celle-ci[119]. Si l'identification incomplète d'une protéine connue dont on connaît également les propriétés, permet de la rendre nouvelle par le biais d'une revendication de sa séquence génique complète, il est hautement probable que cette revendication sera écartée pour défaut d'activité inventive[120].

L'examen des êtres vivants, qu'il s'agisse de micro-organismes ou d'individus appartenant au règne supérieur, suit des principes comparables. La première démarche de l'examinateur de l'OEB tend à vérifier si le micro-organisme, par exemple, « ressemble » à un matériel déjà connu et s'il produit le même effet technique ; si une telle antériorité existe, l'examinateur demandera alors à l'appliquant de préciser dans quelle mesure les deux matériels sont distincts. Dans la pratique, un examen de la nouveauté des matériels biologiques préalable à la demande de brevet se développe. L'« American Tissues and Cells Collection » (ATCC), l'un des plus importants instituts de dépôt, offre aux déposants une étude portant sur la nouveauté des produits remis qui permet de les comparer à ceux détenus dans ses vastes collections[121].

La nouveauté des procédés biotechnologiques se pose en des termes quelque peu différents. Dans la plupart des cas, les interventions sur la matière vivante comprennent des étapes désormais routinières comme le clonage d'ADN complémentaire, la recombinaison génétique ou la fusion cellulaire. Le recours à ces techniques de base n'invalide pas

Pour une hypothèse inverse, relative à l'érythroprotéine v. *Amgen Inc.* c. *Chugai Pharmaceutical Co.* D.C. Massachusetts 31 jan. 1989 9 *U.S.P.Q.* 2d 1833.
118. V. affaire *Biogen* précitée et B.J. FOWLSTON, « Biotechnology Patents in Europe », *Biotechnology*, vol. 6, 1988, p. 912.
119. Un produit connu et caractérisé ne devient pas nouveau parce qu'une de ses caractéristiques précédemment ignorée est découverte. En ce sens, *Tilanium Metals Corp. of Am.* c. *Banner* 227 *U.S.P.Q.* 773, 779 (CAFC 1985).
120. V. l'exemple du TpA : *Genentech Inc.* c. *Wellcome Fdt. Ltd.*, English Court of Appeal 31 oct. 1988 ; J.P. THURSTON, « The Commercial and Legal Impact of the Court of Appeal's Decision in *Genentech* v. *Wellcome* », *EIPR*, 1989, no 2, p. 66 s.
121. V. CADMAN, art. cit., p. 313.

la demande[122] ; l'appréciation de la nouveauté se fonde sur des éléments plus techniques comme l'originalité des matériels mis en oeuvre et l'agencement des phases de la procédure[123]. Le jugement portant sur le choix d'une technique pour atteindre un résultat déterminé ressort en revanche à l'examen de l'activité inventive. On notera enfin que, selon la pratique de l'OEB, un produit ne devient pas nouveau du seul fait qu'il est produit par un procédé nouveau[124]. De la même façon, l'usage nouveau d'un produit connu, tel qu'un micro-organisme, ne le transforme pas en un produit nouveau. L'innovation consiste en un usage qui ne peut être protégé qu'en tant que tel[125].

2.1.3 La nouveauté spéciale du médicament

L'article 54-5 de la CBE permet de breveter une utilisation nouvelle de substances thérapeutiques comprises dans l'état de la technique. Il apparaît même que, selon la pratique désormais établie de l'OEB, le second usage thérapeutique c'est-à-dire le nouvel usage thérapeutique d'une substance aux propriétés thérapeutiques connues, est également brevetable[126]. La portée de ce principe est pourtant loin d'être claire et encore moins partagée par tous les offices nationaux[127]. En raison de ce que l'article 52-4 de la CBE exclut de la brevetabilité les méthodes de traitement chirurgical ou thérapeutique, la forme des revendications dans le domaine du médicament s'avère fort importante. Ainsi, la revendication de « l'utilisation d'une substance X pour traiter une maladie Y » tombe sous la prohibition de l'article 52-4[128] ; tandis que la revendication de « l'utilisation d'une substance X destinée à produire un médicament pour l'usage thérapeutique de la maladie Y » sera reçue en vertu de l'article 52-5[129]. On a pu, à bon droit, dénoncer le caractère

122. V. par ex. pour une application des procédés de fabrication des anticorps monoclonaux : *Ex parte Old* 12 déc. 1985, 229 *U.S.P.Q.* 2d 196.
123. Voir par exemple, le rejet des demandes de brevet européen : E.P. 3062 (1985), E.P. 12494 (1983), E.P. 20147 (1984) et E.P. 21468 (1983) cités par Tuula PEHU, Sisko KNUTH et H.G. GYLLENBERG, « From Application to Patent in Genetic Engineering : 19 Cases of the European Patent Office », *W.P.I.*, vol. 10, no 3, 1988, p. 185 s.
124. Directives d'examen de l'OEB C chap. III 4-7 b ; décision T 248 /85, JO OEB 1986 p. 269.
125. Directives d'examen de l'OEB C chap. IV 2-3.
126. Ainsi la nouvelle application thérapeutique d'un vaccin connu pour traiter un groupe particulier d'animaux à un groupe nouveau et différent de ces mêmes animaux est brevetable : décision T 19/86 du 15 oct. 1987 JO OEB 1-2 1989 p. 24.
127. Sur l'ensemble de cette question particulièrement complexe : v. Michel VIVANT, « La brevetabilité de la seconde application thérapeutique », *J.C.P.*, 1989, éd. G. 3382 ; Michel COTNOIR, « Le médicament, sa définition et sa brevetabilité en droit français et canadien », Thèse de doctorat en droit, Bordeaux, à soutenir (1990).
128. V. JO OEB 1984, p. 26.
129. Décision du 5 décembre 1984 JO OEB, Grande Chambre de recours de l'OEB, 1985 p. 64 ; la jurisprudence britannique suit ces principes ou plutôt s'y est pliée... : v. JO OEB 1985, p. 231 et JO OEB 1986, p. 175.

flou et byzantin de ces revendications[130] qui demeurent toutefois valides au regard de l'OEB. La proposition de Directive demeure muette sur ces questions que l'on doit tenir pour juridiquement controversées.

2.2 L'activité inventive dans les innovations génétiques

Selon l'article 56 de la CBE, « une invention est considérée comme impliquant une activité inventive si, pour l'homme du métier, elle ne découle pas d'une manière évidente de l'état de la technique. « Activité inventive et nouveauté ne se confondent pas et elles s'apprécient successivement »[131]. Lorsqu'une invention présente une parcelle de nouveauté par rapport à l'état de la technique, c'est à l'égard de cette parcelle que doit s'exercer l'examen relatif à l'activité inventive[132]. Dans le domaine des innovations génétiques, la qualité de l'homme de l'art et les particularités des matières biologiques rendent l'appréciation de l'activité inventive délicate ; il n'est donc pas étonnant de la voir citée comme l'un des principaux obstacles à la brevetabilité[133].

2.2.1 L'homme de l'art

L'homme de l'art doit présenter, dans le domaine de la génétique moléculaire en particulier, un savoir embrassant des champs techniques aussi vastes que divers. Lors des balbutiements de l'ingénierie génétique et en raison du nombre très restreint d'hommes aussi exceptionnels, le standard de l'activité inventive fut sans doute assez bas. Cet argument n'a maintenant plus cours[134] et l'on admet que le niveau de l'homme de l'art s'est considérablement élevé[135] au point qu'à l'homme a été substituée une équipe de spécialistes appartenant aux différentes disciplines couvertes[136]. Cette équipe demeure toutefois douée d'une intelligence moyenne et d'une capacité inventive normale : il ne saurait s'agir d'individus présentant des facultés exceptionnelles, comme par exemple des experts de renommée mondiale[137]. Le développement rapide des connaissances doit rendre attentif l'examinateur ou le juge dans sa détermination du niveau d'expertise de l'homme de l'art : ils doivent

130. M. VIVANT, art. précit., no 63, notamment.
131. Directives d'examen de l'OEB, C chap. IV, 9.1.
132. En ce sens : déc. de la Chambre des recours de l'OEB T 06/80 JO OEB 1981, p. 434 ; T 12/81 JO OEB 1982, p. 296.
133. V. Tuula PEHU et al., art. cit., p. 186 ; v. également : Clément PAYRAUDEAU, « Recent Decisions of the EPO Technical Board of Appeal », *IIC*, vol. 20, 1989, p. 362 s.
134. BRAENDLI P., K. HAERTEL et R. SINGER, « La Convention sur le brevet européen a dix ans : bilan et perspectives », *P.I.*, 1987, p. 418.
135. *Ex parte Forman*, 230 *U.S.P.Q.* 546-548 (1986).
136. V. J.P. THURSTON, art. cit. p. 72.
137. V. par ex. décision de la Chambre de recours T 46A (MONSANTO) 14 février 1989, point 8.i, comp. *Hybritech Inc.* c. *Abbott Lab.* 14 juillet 1987, 6 *U.S.P.Q.* 2d 1009.

toujours référer à l'état de la technique existante et prévisible au moment de la demande de brevet lors même que l'examen prenne place plusieurs années après[138].

2.2.2 Les particularités du vivant

D'une manière générale l'examinateur voulant cerner au mieux l'activité inventive cherche à définir le problème d'ordre technique que la revendication tend à résoudre: il sera alors apte à juger de l'évidence de la solution proposée au regard d'un homme du métier[139]. Dans le domaine biologique, les phénomènes sont souvent liés les uns aux autres de sorte que, connaissant l'un, il est parfois facile de découvrir et de prévoir l'autre en appliquant les connaissances acquises.

Il est ainsi devenu évident de déchiffrer la séquence en acides aminés* d'une protéine connue[140] ou de découvrir des anticorps monoclonaux dirigés vers un antigène connu[141]. L'isolement du gène responsable d'un trait phénotypique ou d'un phénomène physiologique déjà étudié requiert pareillement peu ou pas d'activité inventive[142]. Peu importe d'ailleurs que la découverte ait mobilisé des moyens financiers et humains considérables: ce ne sont pas là les signes suffisants d'une activité inventive[143], dans la mesure où le résultat était prévisible. Enfin, les différences de structure d'un matériel biologique nouveau, comme un plasmide, par rapport à la classe connue de ces matériels, ne sont en soi un signe de l'activité inventive qu'autant que ces différences manifestent un avantage particulier[144]. La banalisation de certains procédés du génie génétique tend aussi à restreindre le champ et exercice de l'activité inventive. L'insertion par voie de micro-injection dans le pronucléus d'un mammifère d'un oncogène* connu ne semble pas remplir actuellement cette condition légale[145], non plus que le procédé de fabrication d'une protéine connue par voie de recombinaison génétique

138. P.A. RAUH et H.R. JAENICHEN, art. cit., p. 329. *Hybritech Inc.* c. *Monoclonal Antibodies Inc.*, 19 sept. 1986, 231 *U.S.P.Q.* 90-91.
139. V. SINGER, *Les chambres de recours et l'analyse des récentes décisions*, Éd. OEB, Lyon 1983, p. 297; A.M.O. ALTMAIER, *Patent claims in specific biotechnological fields: B/Applications in the field of recombinant DNA Technology and Inventive step*, Brussels, 11 janv. 1984, p. 1. Pour un bon exemple de la démarche d'analyse: v. déc. T46A et B précitées.
140. V. *Genentech* c. *Wellcome*, déc. cit.
141. P.A. RAUH et H.R. JAENICHEN, art. cit.
142. V. Stephen A. BENT, R.C. SCHWAAB, D.G. CONLIN et D.D. JEFFERY, «Intellectual Property Right in Biotechnology Worldwide», *Stokon Press*, 1987, p. 185-210.
143. V. *Genentech* c. *Wellcome*, déc. cit.
144. En ce sens, déc. de la Chambre des appels techniques de l'OEB du 22 juin 1982 JO OEB 9/1982 p. 341-351.
145. V. la décision de rejet prise par un examinateur de l'OEB consécutive à une demande de brevet pour une souris transgénique, recombinée avec le gène MYC: *Science* 24 Feb. 1989 p. 1003.

in vitro[146]. Dans ces hypothèses, il apparaît que la démarche de l'inventeur était évidente comme son résultat: la transposition par analogie simple d'une solution connue d'un problème technique irrésolu détruit le plus souvent l'activité inventive[147]. Mais il faut se garder de généraliser. L'application d'une méthode éprouvée comme celle des anticorps monoclonaux peut conduire à des avantages inattendus[148]; il sera toujours loisible de synthétiser une nouvelle protéine d'un type connu dont les différences par rapport à celui-ci lui confèreront des propriétés spécifiques et imprévues. Le plus souvent, l'activité inventive se trouve liée à l'imprévisibilité des réactions des méthodes ou des propriétés du matériel biologique. La maîtrise de l'homme sur la nature animée n'en est qu'à ses débuts et toutes les réactions et les phénomènes du vivant ne sont pas explicités: l'activité inventive de l'homme peut encore largement s'exprimer en ces domaines.

2.3 L'application industrielle des innovations génétiques

Pour être susceptible d'application industrielle, l'objet de l'innovation génétique «doit pouvoir être fabriqué ou utilisé dans tous les genres d'industrie y compris l'agriculture» selon les termes de l'article 57 de la CBE. Le terme industrie s'entend donc de son sens le plus large, embrassant tout ce «qui relève du domaine des arts mécaniques par opposition aux beaux arts»[149]. Pour cette raison, la biologie et l'ingénierie génétique ne sont pas exclues du domaine industriel et technique. Toutefois les dispositions de l'article 52-4 de la CBE pondèrent cette affirmation en déniant une application industrielle aux méthodes de traitement chirurgical et thérapeutique du corps humain ou animal. En dépit de cette clarté conceptuelle, l'application industrielle demeure une condition de brevetabilité délicate en droit européen, en particulier vis-à-vis des inventions fondées sur les aspects les plus scientifiques de la recherche fondamentale[150]. En effet, si l'application industrielle constitue le critère de distinction entre la découverte et l'invention brevetable, il permet aussi de déterminer si le produit ou le procédé en cause peuvent être pratiquement utilisés dans l'industrie ou à des fins de recherche industrielle. Ce sont les produits dits intermédiaires qui n'ont pas d'application industrielle directe, les outils de recherche et ceux dont l'application industrielle précise au moment de la demande

146. V. *Amgen* c. *Chugai Pharmaceutical Co.*, 31 janv. 1989, 9 *U.S.P.Q.* 2d 1843.
147. En ce sens: A.M.O. ALTMAIER, art. cit.; dans la demande de brevet européen E.P. 12494 par exemple (précitée) le point initial était de savoir si l'usage d'un ADN complémentaire pour produire une protéine eucaryote dans un hôte procaryote était une solution équivalente à l'usage d'un gène synthétique dans le même but; voir également la demande de brevet E.P. 3062; cités par PEHU et al., p. 185-186.
148. V. *ex parte Old* précit.; *Hybritech* c. *Monoclonal antibodies*, déc. cit.
149. Directives d'examen de l'OEB C., chap. IV 4-1.
150. En ce sens J. STRAUS, rapport cit., p. 85-86.

n'est que potentielle. Il semble aujourd'hui que l'aptitude d'une invention à une application industrielle future soit suffisante à remplir la condition légale. Ainsi la découverte d'un nouveau vecteur intracellulaire pouvant être utilisé avec certains avantages dans des recombinaisons génétiques non encore déterminées serait brevetable. Une appréciation plus libérale de cette exigence légale devrait permettre de breveter des découvertes pionnières de l'ingénierie génétique auxquelles on n'avait pu attribuer, au moment de leur mise au point, une utilité particulière[151].

3. LA DESCRIPTION DES INNOVATIONS GÉNÉTIQUES

« L'invention, selon les termes de l'article 83 de la CBE, doit être exposée dans la demande de brevet européen de façon suffisamment claire et complète pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter ». La suffisance de la description représente la condition légale la plus délicate à remplir dans le domaine des inventions génétiques[152]. L'originalité du système européen réside dans la possibilité du dépôt des matériels biologiques revendiqués. Par ailleurs la règle de l'article 83 influence la rédaction des revendications en interdisant pratiquement les revendications larges, en raison de l'exigence de répétibilité de l'invention revendiquée qu'elle pose.

3.1 Le dépôt des micro-organismes et assimilés

Il est apparu rapidement aux praticiens qu'une description écrite des matériels biologiques était insuffisante pour permettre leur identification et à expliciter leur rôle dans l'invention. Il a fallu élaborer un système nouveau, le dépôt de ces matériels[153].

3.1.1 L'organisation du dépôt

La plupart des pays signataires de la CBE ont ratifié le Traité de Budapest relatif à la reconnaissance internationale des dépôts de micro-organismes[154]. Il reconnaît le dépôt effectué dans l'une quelconque des

151. V. J. STRAUS, précit., p. 86 citant l'exemple des anticorps monoclonaux.
152. En ce sens : A.M.O. ALTMAIER, « Practical aspects of the procedure for obtaining patent protection for biotechnological invention under The European Patent Convention », dans *Patent Meeting on Biotechnology*, 11 janvier 1984, Brussels/CEE, inédit, p. 1.
153. La pratique du dépôt des matériels vivants s'est développée aux États-Unis à la fin des années quarante avec la production industrielle d'antibiotiques, qui fait appel à des souches nombreuses et diverses difficilement classifiables et partant peu descriptibles : V. HALLUIN, « Patenting the results of genetic engineering research, an overview », dans *BANBURRY Report*, vol. 10, 1982, p. 67 s.
154. Signé le 28 avril 1977, entré en vigueur en avril 1980 ; l'Union de Budapest regroupe à l'heure actuelle : la Belgique, le Danemark, l'Espagne, la France, l'Irlande, les Pays-Bas, le Portugal, la République fédérale d'Allemagne, le Royaume-Uni, parmi les membres de la CEE, et huit autres pays.

institutions homologuées comme Autorité de Dépôt Internationale (ci-après ADI) aux fins de demande de brevet, est valable pour tous les pays membres. L'OEB y a également adhéré et a modifié la règle 28 du Règlement d'exécution de la CBE afin d'en aligner la terminologie et les procédures sur celles établies par le Traité. La proposition de Directive communautaire, si elle est adoptée, étendra le bénéfice des principales règles établies par le Traité de Budapest à l'ensemble des pays membres de la CEE[155].

Avant tout, le dépôt garantit l'existence du matériel biologique revendiqué tel quel, ou qui entre dans le procédé revendiqué, voire, dont l'utilisation est revendiquée. Dans la mesure où le dépôt est accessoire à la description de l'invention, il doit s'effectuer de façon concomitante à la demande de brevet au plus tard ou à la date de priorité le cas échéant[156], auprès de l'une parmi la quinzaine d'ADI actuellement homologuées[157]. La nature des objets déposables en vertu du Traité de Budapest est très variée en dépit du fait que seul le terme « micro-organisme » soit employé dans les textes[158]. L'OEB adopte en cette matière une attitude pragmatique et libérale. Les dispositions de la directive d'examen C chap. IV-3-5 assimilent les plasmides et les virus aux micro-organismes, et d'une manière générale l'OEB suit une politique de dépôt identique à celle des ADI. Sont également déposables les lignées cellulaires, les cellules hybridômes, le matériel végétal nécessaire pour une reproduction asexuée, les fragments d'ADN. Quant aux semences, aux enzymes et aux fungi multicellulaires, leur dépôt n'est pas certain. La situation de ces divers matériels biologiques au regard du dépôt peut varier d'un pays signataire de la CBE à un autre[159]. Les divergences portent essentiellement sur le caractère auto-réplicable ou non des matériels[160] et sur leur aptitude à régénérer un être vivant exclu en lui-même de la brevetabilité. La proposition de Directive communautaire vise comme objet déposable tout micro-organisme, tel qu'elle l'a antérieurement défini, et toute « autre matière réplicable »[161], c'est-à-dire

155. Art. 15 et 16 de la proposition de Directive.
156. Règle 28-1 a du Règlement d'exécution de la CBE ; le numéro de dépôt de la culture doit être communiqué dans un délai de 16 mois à compter de la date de dépôt de la demande de brevet européen, ou si une priorité est revendiquée, à compter de la date de priorité (règle 28 2 a) ; en cas de retard le demandeur peut néanmoins bénéficier d'un nouveau délai pour la communication de ce document : v. déc. de la Chambre de recours juridique 30 nov. 1987 J. 8/87-9/87 JO OEB 1-2/1989 p. 9 s.
157. Une liste des autorités de dépôt avec les types de matériels acceptés est publiée périodiquement dans le JO OEB.
158. V. art. 2 ii du Traité de Budapest.
159. V. par ex. doc. OMPI BIOT/CE/IV/2 précit. p. 41-43.
160. Certains matériels comme les virus, les plasmides ou les fragments d'ADN, ne peuvent se répliquer qu'à l'aide d'une cellule-hôte qu'ils ont parasitée ou dans le génome de laquelle ils sont insérés : ils ne sont pas « vivants » au sens strict, mais seulement « biologiquement actifs ».
161. Art. 15.1 de la proposition de Directive précitée.

toute matière « dotée du matériel génétique nécessaire pour commander son auto-réplication dans un organisme hôte ou par tout autre moyen indirect et comprenant, entre autres, les semences, les plasmides, les séquences d' « ADN, les protoplastes, les réplicons et les cultures cellulaires »[162].

La règle 28-4 du Règlement d'exécution de la CBE permet au déposant de réserver, lors de la première publication du brevet européen, l'accessibilité de la culture déposée à un expert indépendant désigné par le requérant et figurant sur la liste des experts agréés par l'OEB. L'expert choisi s'engage à n'utiliser la souche qu'à des fins expérimentales et à ne pas la communiquer à des tiers (il ne communiquera les résultats de ses investigations qu'au tiers qui a formé la demande d'accès au matériel déposé). Cette restriction protège le déposant contre des divulgations intempestives de la part de tiers, de l'invention qui fait l'objet de la demande pendant le laps de temps durant lequel l'objet de la demande demeure sans protection. Ce système reste très critiqué par les praticiens dans la mesure où il n'est pas infaillible et des doutes subsistent quant à sa compatibilité avec le principe général de l'accès à l'invention depuis la date de la première publication de la demande de brevet européen[163]. Il a été toutefois repris dans ses grandes lignes par la proposition de Directive[164].

3.1.2 L'exigence du dépôt

Le dépôt sert essentiellement à pallier les insuffisances de la description écrite. La CBE ne contient aucune disposition imposant le dépôt lorsqu'il s'agit d'une invention consistant ou contenant de la matière vivante[165]. Dès lors, le demandeur n'a pas l'obligation de procéder à un dépôt s'il estime la description fournie suffisamment claire et complète. C'est l'hypothèse d'un micro-organisme déjà accessible au public parce qu'il a été commercialisé antérieurement à la demande ou d'un micro-organisme déposé à l'occasion d'une demande de brevet[166]. À défaut d'un tel matériel disponible, il peut arriver que la description écrite soit en elle-même complète et claire, comme l'énoncé de la séquence en amino-acides d'un ADN spécifique à l'égard de celui-ci. À l'inverse,

162. Art. 19.6 de la proposition de Directive précitée.
163. Notamment en Allemagne : v. A. REMOND, art. cit., p. 64.
164. Art. 15.3 à 15.10 de la proposition de Directive précitée. Cet article était nécessaire puisque seuls le Danemark, l'Italie et la France ont repris jusqu'à présent formellement ces dispositions dans leurs lois nationales.
165. V. en ce sens : décision T 361/87, *Nabisco Brands Inc.*, 15 juin 1988 et décision T 281/86, *Unilever NV*, 27 janvier 1988.
166. C'est l'hypothèse de la décision T 361/87 précitée : à côté des souches de micro-organismes déposées qui n'étaient pas accessibles à la date de la première publication, il y avait d'autres souches disponibles pouvant être utilisées pour l'invention après une simple sélection faisant appel à un test décrit dans la demande de brevet.

la référence à un dépôt peut remplacer la description écrite. Mais tous les offices nationaux n'acceptent pas que le dépôt du matériel biologique soit un substitut éventuel à la description écrite traditionnelle[167]. Afin d'obvier à ces divergences, la proposition de Directive communautaire offre la possibilité de remplacer la description écrite traditionnelle d'une invention comportant l'utilisation d'un micro-organisme ou de toute autre matière autoréplicative non accessible au public, par son dépôt dans la mesure où une description écrite est impossible[168].

3.2 La répétibilité des inventions génétiques

3.2.1 La reproductibilité comme répétibilité

Outre qu'elle soit claire et complète, la description de l'invention doit être suffisante pour que l'homme du métier soit en mesure de l'exécuter, c'est-à-dire de la répéter, si elle a déjà été réalisée. L'homme du métier ne doit plus dépendre de l'inventeur pour la mise en oeuvre de l'invention[169]. L'exigence de la répétibilité s'entend d'une relation causale entre la description et le résultat revendiqué[170]. Or, dans certains cas, lorsqu'on utilise par exemple des matériels de départ tels que des micro-organismes nouvellement isolés de sources naturelles, l'obtention du matériel biologique n'est pas répétible dans la mesure où elle est le plus souvent contingente. L'OEB a résolu la difficulté que suscite l'impossible répétition de leur obtention en posant que la remise d'un échantillon du produit revendiqué et déposé préalablement conformément aux dispositions de la règle 28 et du Traité de Budapest, garantit sa reproductibilité. Dans cette hypothèse, il devient même inutile de mentionner le procédé par lequel le matériel biologique aura été éventuellement obtenu[171]. Ainsi, répétibilité et reproductibilité de l'objet de l'invention deviennent synonymes, les qualités auto-reproductives inhérentes à la matière vivante assurent automatiquement et sans frais la reproduction de l'invention à tous ceux qui en feraient la demande[172]. La plupart des offices nationaux suivent désormais cette interprétation inaugurée par l'OEB[173]. L'extension du concept de répétibilité à celui de reproductibilité serait en fait limité au seul matériel vivant, auto-reproductible et non déjà disponible auprès du public. La situation des

167. V. par ex. : doc. OMPI précit. *ibid.*, quoique les offices réfractaires se rendent peu à peu à la jurisprudence de l'OEB, v. : Bundesgerichthof *Tollwutvirus*, 12 féb. 1987 *IIC* vol. 18, 1987, no 3, p. 399.
168. Art. 15.1 de la proposition de Directive précitée.
169. Bundesgerichthof *Tollwutvirus*, déc. cit.
170. En ce sens : G. de LUCA, « La protection des inventions en biotechnologie », *Forum für Management*, 1986 inédit.
171. Directive d'examen de l'OEB C chap. IV 3-6.
172. V. TESCHEMACHER, « Patentability of Micro-organisms *per se* », *IIC*, vol. 13, 1982, p. 39.
173. Depuis que les tribunaux allemands s'y sont pliés (v. décision *Tollwutvirus* précitée) ; l'Irlande et la Suisse résistent encore.

matériels biologiquement actifs qui nécessitent un organisme hôte afin de se répliquer demeure toutefois juridiquement précaire. Avec l'adoption de la proposition de Directive communautaire, leur sort suivrait celui des micro-organismes[174].

3.2.2 La répétibilité et les revendications larges

Les revendications définissent l'invention et déterminent par conséquent l'étendue de la protection qui sera conférée au brevet. Les revendications doivent se fonder sur la description[175]: le demandeur ne peut donc revendiquer au-delà de ce qui est décrit ni en deçà. En d'autres termes, l'homme de l'art doit pouvoir réaliser l'invention revendiquée en son entier sans autres aides que l'enseignement technique divulgué par le biais de la description et des connaissances formant l'état de la technique au moment de la demande. À défaut, la revendication sera réduite à proportion de l'insuffisance de la description; le monopole conféré à l'inventeur verra son champ restreint. Ainsi le demandeur ne saurait revendiquer l'ensemble d'un genre de micro-organismes hôtes recombinés génétiquement si la description ne mentionne qu'une espèce parmi ce genre ou si le procédé n'a été vérifié que pour une espèce particulière[176].

Ceci ne signifie pas pour autant que toute généralisation soit bonne. Une généralisation des revendications reste possible dans la mesure où elle se déduit raisonnablement des exemples produits à l'appui de celles-ci[177].

La réalisation de l'invention revendiquée selon la description peut par ailleurs être imparfaitement ou statistiquement obtenue[178]. Le résultat décrit peut être également atteint à l'issue d'un nombre raisonnable d'essais[179], mais si l'opération réussit, elle doit conduire à l'obtention d'un résultat toujours identique à celui décrit[180]. Ces

174. Cf. *supra*, no 3.1.1.
175. Art. 84 de la CBE.
176. Respectivement, demandes de brevet européen, E.P. 6692 et E.P. 26598, citées par T. PEHU et al., art. précité, p. 186-187. Des résultats obtenus sur des souris ne sont pas raisonnablement extrapolables à tous les mammifères, déc. de la Chambre d'examen du 14 juillet 1989, précité.
177. V. décision de la Chambre de recours de l'OEB T 26/82 du 24 mai 1983.
178. En ce sens: Directive d'examen de l'OEB C chap. II 4-11; Cour d'appel de Paris 4e ch. 15 fév. 1984 *Ann. Prop. Ind.* tome 118, no 2, 1984, p. 212.
179. V. Bundesgerichthof *Bäkerhefe*, 11 mars 1975 *IIC* vol. 6, 1975, p. 206; F.K. BEIER et J. STRAUS, «Le génie génétique et la propriété industrielle», *P.I.*, 1986, p. 488. Pour une décision récente Chambre de recours technique T 177 (T299/86) du 17 août 1989, points 9 et suivants.
180. V. par ex. demande de brevet européen E.P. 26598 (précitée) rejetée une première fois pour insuffisance de description du plasmide revendiqué dont la longueur du fragment de DNA qui y était inséré variait selon les essais. L'exigence de l'identité du produit obtenu avec celui décrit dans les revendications pose des

précisions prennent une grande importance dans le domaine de l'ingénierie génétique. En effet la complexité des phénomènes biologiques, dont tous les paramètres ne sont pas contrôlables, ne garantit pas à chaque tentative la répétibilité de l'invention, et le nombre de matériels en cause dans les processus biomoléculaires oblige à des traitements purement statistiques. Ceci ne doit pourtant pas conduire à rédiger des revendications trop générales, trop larges par rapport à la description, comme les firmes biotechnologiques sont tentées de le faire dans un but de stratégie commerciale[181].

Le problème n'est pas fondamentalement différent de celui rencontré en matière chimique à l'égard des revendications de familles[182]. Ainsi, dans la mesure où une description contient seulement une souche de micro-organismes pour laquelle l'invention est complètement divulguée, le demandeur ne peut revendiquer automatiquement les mutants, les variants ou le genre entier auquel la souche appartient s'il n'est pas en mesure de démontrer que tous ces mutants, variants et existants appartenant au genre en question fonctionnent d'une façon équivalente à l'exemplaire décrit, ce qui est généralement impossible[183]. Il en est de même pour les revendications fonctionnelles couvrant un ADN «codant pour un polypeptide désiré» par exemple, ou *un* vecteur hybride «contenant tel ADN, ou encore *une* protéine obtenue par un procédé particulier»[184], tant il est difficile de prévoir si toutes les séquences ADN sont équivalentes, etc. L'OEB accepte néanmoins des limitations fonctionnelles depuis la décision de «l'herbicide synergétique»[185]; il advient qu'une terminologie fonctionnelle soit nécessaire pour donner une protection adéquate à l'invention compte tenu de sa nature. Les récents développements contentieux en Europe montrent que les revendications larges échouent le plus souvent devant la brevetabilité en raison de l'exigence de l'article 83 de la CBE[186].

problèmes délicats en matière biotechnologique et la jurisprudence de l'OEB n'est pas toujours claire à cet égard. Comparer notamment les décisions T 226/85, T 283/86 du 17 mars 1989 et T 292/85.
181. François LEVEQUE, «Quel est l'avenir des brevets larges? Les enseignements du T-PA», *Biofutur*, avril 1989, p. 31, notamment.
182. Sur l'ensemble de cette question: v. Michel de HAAS, «Brevet et médicament en droit français et en droit européen», *LITEC*, Paris 1981, p. 237 s., no 518 s.
183. Cette réflexion est valable pour les procédés revendiquant certains micro-organismes; v. R. TESCHEMACHER, art. cit., p. 25.
184. V. M.A. ALTMAIER, art. cit.; RAUH et JAENICHEN, art. cit., p. 324 et 327 pour les séquences ADN et p. 320 pour les anticorps.
185. Chambre de recours de l'OEB, T 68/85, JO OEB 1987, 6 p. 228; de la même instance: décision T 292/85, *Hybrid polypeptides/Genentech II*, 27 janvier 1988.
186. V. F. LEVEQUE, art. précit., p. 35. V. également T. PEHU et al., loc. et art. cit., avec les commentaires de l'OEB, p. 190.

4. LA PROTECTION CONFÉRÉE PAR LE BREVET EUROPÉEN DANS LE DOMAINE DE L'INNOVATION GÉNÉTIQUE

Le brevet européen est constitutif de droits: ceux-ci s'appliquent à protéger l'invention brevetée qu'il nous échoit de définir sous le double rapport de son objet — notamment de son étendue — et de son contenu. De ces deux points de vue, des difficultés surgissent dans l'application de la CBE à la matière vivante.

4.1 L'étendue de la protection

Elle se trouve déterminée, selon l'article 69, sous-section 1 de la CBE, par la teneur des revendications. Les caractères variables et auto-reproductibles du vivant rendent l'interprétation de cette disposition délicate.

4.1.1 Les mutants et les hybrides: le problème de la variabilité du vivant

La variabilité du vivant provient d'abord des mutations dont il se trouve spontanément affecté. Pour être statistiquement[187] rares, ces mutations n'en sont pas moins pratiquement importantes. La revendication d'un matériel biologique s'étend-elle aux mutants et variants qui peuvent en dériver? La question a été partiellement évoquée à l'occasion des revendications larges: un inventeur ne peut revendiquer une classe d'objets dont il ne connaît qu'une ou plusieurs espèces dans la mesure où on ne saurait prédire la survenance d'une mutation et surtout les caractéristiques du nouveau variant[188]. À l'inverse il semblerait logique que la protection portant sur une espèce d'existants précisément décrite s'étende aux variants qui présenteraient les mêmes caractéristiques, considérées comme les éléments constitutifs de l'invention. Cette interprétation présente l'inconvénient de réintégrer dans le champ de la protection des objets qui ne devraient point y figurer en raison de leur défaut de description. Afin de trancher cette difficulté, les auteurs[189] préconisent le recours au « protocole interprétatif de l'article 69 » de la CBE, annexé à celle-ci, aux termes duquel « l'article 69 doit

187. En moyenne on évalue le taux de mutation spontanée à 10^{-5}, 10^{-7} par gène et par division cellulaire: v. J. SOKATCH, *Basic bacteriology and genetics*, 1976, p. 118-120.
188. Les mutants d'un organisme revendiqué et déposé aux fins de sa description ne sont pas *a priori* inclus dans le champ de la protection puisqu'ils n'ont pas été décrits, sauf à contrevenir aux dispositions de l'art. 84 de la CBE: v. TESCHEMACHER, art. cit., p. 40.
189. V. TESCHEMACHER, art. et loc. cit.; M. TRÛSTEDT, « Patentierung Mikrobiologischer Erfindungen », *GRUR*, 1981, p. 105, en ce sens également: Chambre de Commerce Internationale, « Déclaration relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques », doc. no 450/608, Rev. 1 (1987).

[...] être interprété comme définissant [...] une position qui assure à la fois une protection équitable au demandeur et un degré raisonnable de certitude aux tiers ». C'est donc au juge compétent qu'il appartiendra d'interpréter les revendications afin d'en dégager les moyens essentiels qui constituent l'invention.

Le problème se pose en des termes identiques pour les matériels biologiques ou les existants autres que les variants: un micro-organisme contenant une séquence génétique brevetée entrera-t-il dans le champ de la protection de celle-ci par exemple? Si l'on s'en tient à la conclusion précédente, seront couverts par la protection tous les organismes vivants contenant les éléments essentiels qui constituent l'invention[190]. Cette solution ne fait pas l'unanimité: ses opposants avancent que les ressources génétiques pourraient de ce fait être contrôlées à l'aide de brevets de barrage revendiquant des séquences génétiques « clés »[191]. La plupart des offices nationaux des pays membres de la CBE semblent néanmoins accepter le principe de cette protection « par accession »[192]. Pour dissiper les incertitudes qui planent sur ce point particulièrement important, la proposition de Directive, reprenant textuellement les observations du Comité d'experts du Bureau international de l'OMPI[193], énonce en son article 13 que:

> La protection d'un produit consistant en une information génétique particulière qui forme la substance de l'invention, ou comprenant une telle information, s'étend à un quelconque produit dans lequel ladite information génétique aura été incorporée si cette information est d'une importance essentielle pour l'applicabilité ou l'utilité industrielle du produit.

Cela signifie-t-il aussi que la protection cesse lorsque la séquence génétique n'est plus biologiquement active dans l'organisme[194]?

4.1.2 Les générations successives: le problème de l'auto-réplicabilité du vivant

Ni l'OEB ni, à notre connaissance, aucun office ou tribunal national n'a pris position sur la question concernant la limite des droits du breveté sur la matière biologique revendiquée ou sur le procédé impliquant

190. En ce sens, pour la protection d'un micro-organisme dont le cytoplasme accueille un plasmide protégé: A. HÜNI et V. BUSS, « La protection par brevets dans le domaine du génie génétique », *P.I.*, 1982, p. 406.
191. En ce sens: M.A. HERMITTE, « Le droit du génie génétique végétal », *Litec*, Paris, 1987, p. 251-252.
192. V. doc. OMPI BIOT/CE/IV/2 (1988), no 75, p. 34.
193. Doc. *ibid.*, no 76.
194. Faudrait-il appliquer les principes relatifs au mélange des matières tels que les exposent les articles 565 et suivants du Code civil français? V. Peter LANGE, « Nature du droit de l'obtenteur et sa délimitation par rapport aux inventions brevetables », doc. UPOV, Genève, 1985, p. 38.

l'utilisation d'une matière biologique, lorsque celle-ci est auto-réplicable[195]. La transposition du principe de l'extension de la protection, comme précédemment, aux générations futures, est appelée des voeux de la plus grande partie de la doctrine et se heurte aux mêmes critiques de principe que dans l'hypothèse de «l'accession»[196]. À cet égard, la proposition de Directive fournit un effort louable de définition en adoptant l'opinion majoritaire, ce qui restitue aussi une certaine consistance aux droits du breveté :

> Si l'objet breveté est un procédé de production de matière vivante ou de toute autre matière contenant une information génétique permettant sa multiplication par réplication ou sous forme de variante, les droits conférés par les brevets couvriront non seulement le produit original obtenu à l'aide du procédé patenté, mais s'étendront aux produits identiques et aux variantes de la première génération ou des générations suivantes qui en sont dérivés, ces produits étant censés avoir été également obtenus à l'aide du procédé breveté.[197]

Ce pas important vers la clarification ne résout pas, loin s'en faut, tous les problèmes pratiques suscités par cette extension du contenu de la protection[198].

Il reste que cette extension conduit à transgresser la barrière (fragile) qui délimite les champs d'application respectifs du certificat d'obtention

195. Le produit issu du procédé peut être un micro-organisme par exemple, aisément clonable : le brevet accordé pour le procédé ne serait d'aucun effet si la protection ne s'étendait pas aux générations futures du micro-organisme, il suffirait de se procurer le micro-organisme en petites quantités et de le cultiver en toute impunité, s'agissant d'un brevet portant sur le produit auto-réplicable lui-même, l'absence d'une extension de protection aux générations issues dudit produit permettrait par exemple à l'acheteur de la génération F1 de revendre les générations successives... Dans sa décision du 14 juillet 1989, la Division d'examen a logiquement indiqué que la question de la portée du droit conféré était de la compétence des juridictions nationales.
196. V. par ex. ROTH, «Current problems in protection of inventions in the field of plant biotechnology ; a position paper», *I.I.C.*, vol. 18, 1987, p. 53 ; VON PECHMAN, art. cit., p. 68-69.
197. Art. 12-1 de la proposition de Directive.
198. Pourra-t-on «suivre» les organismes pendant toute la durée de vie (vingt années au minimum selon l'article 63, sous-section 1 de la CBE) ? On pense par exemple, au matériel génétique issu de plantes recombinées, essaimant sous forme de pollen... V. Norman C. ELLSTRAND «Pollen as a vehicle for escape of engineered genes ?» *Trends in Biotechnology & Trends in Ecology and Evolution*, vol. 6, 1988, S 27 (pour ce qui a trait aux problèmes environnementaux engendrés par cette dissémination). Que se passera-t-il en cas de perte de la stabilité génétique du produit, la CBE ne prévoyant pas l'annulation du droit dans cette hypothèse ?(V. HESSE, «Zur Patentarbeit von Züchtungen», *GRUR*, 1969, p. 666 s.), etc. Nous ne traitons pas dans le cadre de cet article, pour des raisons évidentes de place, des problèmes relatifs à la preuve de la contrefaçon dans le domaine de l'innovation génétique, qui ne posent pas des problèmes juridiques et pratiques moins ardus.

végétal et du brevet, si le produit du procédé breveté est une variété végétale, et conduit par conséquent à violer l'exclusion de brevetabilité édictée à l'article 53b) de la CBE. La proposition de Directive n'a pas éludé cette question, mais elle se contente de postuler que l'extension des droits qu'elle prône n'affectera pas cette exclusion[199]. Il est vrai que l'attitude libérale de l'OEB dans l'hypothèse très proche de l'extension de la protection aux produits obtenus par un procédé breveté pouvait y inciter[200].

4.2 Le contenu du droit conféré

Le brevet européen accorde au breveté des droits exclusifs d'exploitation ; la protection définitive se trouve plus précisément définie par les droits nationaux auxquels renvoie l'article 64, sous-section 1 de la CBE. Ces aspects n'engendrent pas de problèmes particuliers dans le domaine de l'innovation génétique, hors l'examen des limites apportées au contenu du droit que sont l'épuisement du droit, l'extension de la protection du procédé au produit qui en est issu, les types d'usage permis de l'invention et l'existence de licences obligatoires.

4.2.1 L'épuisement du droit de brevet

Ce principe de l'épuisement du droit n'est pas expressément énoncé par la CBE, mais il a été adopté dans les législations nationales unifiées. Selon ce principe, les droits conférés par le brevet ne s'étendent pas aux actes relatifs au produit ou au procédé couverts par le brevet, après leur commercialisation. La commercialisation conduit en quelque sorte à une «consommation de la protection». Le principe se justifie par la sauvegarde de la propriété «matérielle» de l'acheteur ou de l'acquéreur des droits sur le produit : le transfert de propriété ou de droits assimilés, doit lui conférer la prérogative implicite de l'utiliser aux fins auxquelles il le destine[201]. Si ce principe venait à s'appliquer en matière d'innovation génétique, toute l'économie du brevet s'en trouverait ruinée. L'acquéreur d'un matériel vivant (et donc auto-reproductible) breveté pourrait en toute impunité revendre les individus obtenus par multiplication de celui-ci ; l'acquéreur d'un matériel biologique breveté contenant une information génétique essentielle pourrait en toute impunité la transférer dans un autre organisme en vue d'obtenir des résultats équivalents[202].

199. Art. 12-1 de la proposition de Directive.
200. Cf. *infra*, no 4.2.2. ; l'argument figure d'ailleurs dans l'exposé des motifs de la proposition : doc. COM (88) 496 final/SYN 159, 21 octobre 1988, p. 48 *in fine*.
201. Sur l'ensemble de cette question et sur ses importants prolongements en matière de droit de la concurrence dans le cadre du marché unique européen : v. Michel de HAAS, «Brevet et médicament en droit français et en droit européen», *op. cit.*, p. 478 s., no 904 s.
202. Sur les dangers de la conservation de la doctrine de l'épuisement du droit en matière de génie génétique végétal : v. E. GUTMANN, art. cit.

Les parades contractuelles[203] ou économiques[204] à ces inconvénients paraissent peu commodes à élaborer. Une réflexion sur les fondements du principe de l'épuisement du droit s'est développée en Europe tandis que, dans la pratique, les pays signataires de la CBE faisaient montre de leurs divergences et de leur perplexité[205]. Le légitime souci d'investir l'acheteur du produit ou du procédé breveté d'un droit de propriété complet sur l'objet qu'il a acquis ne saurait se confondre avec une autorisation tacite de concurrencer le vendeur. Dans la mesure où un produit vivant auto-reproductible est à la fois produit consommable et mode de production de ce produit, il conviendrait en toute logique de séparer les prérogatives. C'est la voie dans laquelle s'est engagée la proposition de Directive qui prévoit une dérogation à l'application des droits conférés par un brevet national. Cette dérogation au principe de l'épuisement du droit ne vaut que dans l'hypothèse d'un produit breveté consistant en de la matière vivante auto-réplicative et pour les actes de reproduction et de multiplication, mais uniquement si ces actes sont indispensables en vue d'une exploitation commerciale autre que la reproduction et la multiplication[206].

4.2.2 L'extension de la protection du procédé au produit obtenu par le procédé

L'article 64, sous-section 2 de la CBE dispose : « Si l'objet du brevet européen porte sur un procédé, les droits conférés par ce brevet s'étendent au produit obtenu directement par ce procédé ». Relativement à la matière vivante, l'application de cette disposition s'avère délicate : comment doit-on apprécier le terme « obtenu directement » ; la disposition s'applique-t-elle lorsque le produit obtenu est exclu du champ de la brevetabilité ?

203. Le breveté a le loisir d'organiser lors de la vente du matériel, la revente ou l'utilisation future de celui-ci. L'infraction sera sanctionnée sur le terrain contractuel et non plus légal, v. CHAVANNE et BURST, « Droit de la propriété industrielle », *Dalloz*, Paris, 1980, p. 197 ; une telle pratique peut toutefois conduire à la commission d'infractions économiques comme des ententes illicites.
204. La parade économique consisterait à tenter de rentabiliser les investissements de R et D à l'occasion d'une vente massive et sur un temps très court du produit développé avant la création de matériels concurrents ; pour une situation comparable dans le domaine des variétés végétales, v. sous la direction de M.A. HERMITTE, « La protection de la création végétale », *Litec*, Paris, p. 49 s.
205. Sur les différentes positions anoncées par les offices nationaux de brevets, v. : OMPI, Doc. BIOT/CE/IV/2 (1988), no 77 et 78, p. 34-35.
206. Art. 11 de la proposition de Directive ; la dernière restriction a été ajoutée afin de permettre aux agriculteurs usagers de matériels biologiques brevetés comme les semences, de réutiliser à cette fin une partie de la récolte obtenue l'année suivante (ce qui implique une multiplication des lignées acquises) comme cela se produit en pratique : ici le but visé par l'agriculteur n'est pas de produire commercialement des semences mais de les produire pour les semer... ; v. « Exposé des motifs » de la proposition de Directive, *op. cit.*, p. 45-46.

4.2.2.1 La notion d'obtention directe

Lorsque l'invention brevetée est un procédé impliquant l'utilisation d'une matière vivante ou d'une matière auto-réplicative, l'obtention directe s'entend-elle de la réplication[207] et de la différenciation de cette matière[208] ? L'intérêt pratique de la question est évident puisque selon le type de réponse les générations successives d'un produit et les organismes régénérés par le résultat du procédé seront ou non protégés. L'OEB n'a pas fourni de réponse sur ce point et les offices nationaux apparaissent une fois encore partagés[209]. La proposition de Directive tranche le débat par son article 12[210] : il serait alors établi que la protection conférée par le brevet s'étend non seulement aux produits initialement obtenus à partir du procédé breveté, mais aux générations futures obtenues notamment à partir du tissu cellulaire.

4.2.2.2 L'obtention d'un produit exclu de la brevetabilité

Ainsi interprété, l'article 64, sous-section 2 de la CBE risque d'entrer en contradiction avec les dispositions édictées par l'article 53b)[211]. Un procédé de génie génétique permettant d'accroître la résistance des plantes à telle maladie peut conduire à l'obtention de variétés végétales nouvelles par exemple. L'OEB semble s'être affranchi de cette difficulté en accordant à la firme Agrigenetics un brevet pour une technique augmentant le contenu protéinique des plantes fourragères, la protection s'étendant aux plantes obtenues par ce procédé[212]. La proposition de Directive ne mentionne pas ce point, ses rédacteurs le tenant pour acquis[213]. Les offices nationaux des pays membres sont moins catégoriques et, pour certains d'entre eux, opposés à cette extension de la protection[214]. Les incertitudes demeurent à défaut d'une jurisprudence confirmée ou d'une disposition positive explicite.

4.2.3 L'usage des matériels à des fins de recherche

La CBE n'aborde pas la question de l'utilisation expérimentale des produits ou des procédés brevetés. Seul l'article 31(b) de la Convention du Brevet Communautaire précise que les droits conférés ne s'étendent

207. Par clonage par exemple.
208. Dans l'hypothèse d'une plante régénérée à partir d'une cellule par exemple.
209. V. par ex. Doc. OMPI, précit., no 70-73, p. 31-32 ; les auteurs sont également partagés : v. VOSSIUS et JAENICHEN, « Zur Patentierung biologisher Erfindungen nach europäischen Patentüberinkomnen und Deutschen Patentgesetz », *GRUR*, 1985, p. 827, *contra* : HESSE, art. cit. p. 650.
210. Précité, cf. *supra*, no 4.1.2.
211. Ce risque a été maintes fois mis en évidence : J. BEIER, CRESPI et STRAUS, *op. cit.*, p. 73 ; CADMAN, art. cit. p. 317 ; GUTMANN, art. cit.
212. Cf. *supra*.
213. « Exposé des motifs » de la proposition de Directive, p. 48.
214. V. Doc. OMPI, précit., no 71, p. 31-32.

pas aux actes accomplis à titre expérimental qui portent sur l'objet de l'invention. La plupart des législations des pays européens prévoient une disposition similaire[215]. Il reste que les interprétations de la notion d'utilisation expérimentale varient et qu'il importe de la mieux préciser dans le domaine de l'innovation génétique où elle constitue un enjeu important tant pour le développement de la recherche que pour le monopole de breveté. Les milieux industriels craignent par exemple qu'un accès trop large aux matériels biologiques protégés permette trop aisément aux concurrents de se les approprier sous le prétexte de l'expérimentation. Les chercheurs avancent le danger d'un défaut d'accès qui inévitablement bloquerait le processus de l'innovation[216]. Selon certains auteurs, il y aurait lieu d'interpréter de façon libérale l'exception d'expérimentation en raison de la relative facilité avec laquelle une invention dans ce champ peut constituer une « rupture technologique »[217]. La proposition de Directive communautaire reprend les usages en la matière. Elle prévoit, pour ce qui concerne les produits brevetés comprenant une information génétique ou consistant en une information génétique destinée à développer un autre produit de cette nature, ou l'utilisation d'un procédé breveté pour l'obtention d'un produit de cette nature, que :

> [...] *ne sera pas considérée comme expérimentale* aux fins de la répression des contrefaçons si le produit développé issu d'une expérience, ou sa descendance sous forme de produit identique ou de variante, est utilisé dans un but autre que privé ou expérimental.

4.2.4 Les licences obligatoires et de dépendance

Nous nous contenterons de présenter cette question dans ses grandes lignes, car elle nécessiterait une étude à elle seule. Le problème du brevet de dépendance se pose avec une acuité particulière dans le domaine de l'innovation génétique. Si un brevet est accordé pour une séquence ADN et les produits la contenant, il faut organiser les rapports de droit entre le premier inventeur et celui qui, postérieurement, élaborera des variétés animales ou végétales nouvelles contenant la « matière première

215. Pour la loi française par exemple : art. 30 de la loi modifiée du 13 juillet 1978, Doc. OMPI BIOT/CE/IV/2, 1988, p. 37 s., no 86 à 88.
216. V. par ex. les craintes manifestées dans les milieux de la recherche lorsque l'Université de Columbia a breveté son procédé d'insertion d'un gène étranger dans les cellules eucaryotes : M. de HAAS et al., « Université de Columbia : vers une maîtrise de la cellule eucaryote », *Biofutur*, no 24, 1984, p. 47 s. ; en matière végétale notamment, l'accès aux souches protégées est une condition essentielle de stimulation du progrès variétal : v. UPOV, Doc. INFO/11, Genève, 1986, p. 31 ; F. LEVEQUE, art. cit., p. 104-105.
217. En ce sens : BEIER et STRAUSS, « Le génie génétique et la propriété industrielle », *P.I.*, 1986, p. 496.

génétique » protégée. Chaque inventeur a droit à une juste rémunération de son travail. L'articulation des prérogatives relevant des divers intervenants est d'autant plus délicate que dans les pays membres de la Convention de l'UPOV, elles ressortent à deux droits distincts : le brevet et le certificat d'obtention végétale. Afin d'éviter cette éventuelle concurrence entre ces catégories d'inventeurs, les grandes compagnies innovatrices dans le domaine du génie génétique ont peu à peu pris le contrôle des industries semencières, de manière à intégrer verticalement l'entier processus de la création végétale[218]. Ces mouvements économiques sont loin d'être systématiques et laissent subsister une aire conflictuelle importante. La solution apportée par le système des licences croisées est apparue comme le remède le mieux adapté, tant il paraît désormais évident que les divers acteurs dans le champ de la biotechnologie devront vivre et travailler ensemble à défaut de s'absorber[219]. La Commission des Communautés Européennes a indubitablement saisi l'importance de ces enjeux comme elle a tenté de ménager les intérêts des protagonistes « pro-brevet » et « pro-COV ». Elle a opté dans sa proposition de Directive pour un système de licences obligatoires croisées en cas de brevet de dépendance entre les obtenteurs de variétés animales ou végétales et les inventeurs de « matière première génétique », sous le contrôle judiciaire des tribunaux nationaux[220]. L'impact économique de ces dispositions demeure largement une inconnue, car les tendances du marché et l'effet global des réglementations en matière de propriété intellectuelle sont difficiles à prévoir[221].

CONCLUSION

L'évolution du droit européen des brevets face au développement des technologies du vivant présente des similitudes avec celle qui affecte le droit américain et dans une certaine mesure, le droit japonais. Les tendances que l'on y retrouve sont largement partagées à l'échelle des nations technologiquement les plus avancées. Les incertitudes juridiques demeurent nombreuses dans tous les secteurs du droit de brevet, qu'il s'agisse de son champ d'application, de son contenu ou de sa portée. Elles ne se dissipent pas aussi rapidement que le souhaiteraient les promoteurs de la proposition de Directive communautaire. Ce travail

218. Sur l'ensemble de cette question : c. DUCOS et P.B. JOLY, « Innovation et concurrence. L'industrie des semences face aux biotechnologies », Thèse de doctorat en Sciences économiques, Toulouse, 1987.
219. V. F. LEVEQUE, art. cit., p. 106.
220. Art. 14 de la proposition de Directive, ces dispositions reprennent d'ailleurs assez fidèlement les observations du Bureau international de l'OMPI : Doc. OMPI, précité, no 83, points i à iii, p. 36-37.
221. Sur l'ensemble de cette question : Eric JULLIEN, *Les impacts économiques de la réglementation en matière de propriété intellectuelle en biotechnologie sur l'industrie européenne de l'agro-alimentaire*, 1989, CERNA, Paris.

indispensable doit être parachevé par une jurisprudence abondante et harmonisée, dont on perçoit les premiers développements en Europe[222]. Une approche véritablement internationale de ces questions ne sera vraisemblablement pas concevable avant que les tendances nationales ne se soient plus solidement fixées et que leurs impacts économiques aient été mieux étudiés. Dans cette attente, il faudra se contenter de « jouer » avec des Conventions internationales pour l'instant intangibles. Contrairement à ce que l'on pouvait craindre, les incertitudes juridiques ont toutefois déterminé une accélération du processus de l'innovation[223]. Malgré les doutes émis par certains auteurs quant à l'utilisation de la protection par brevet dans le domaine des biotechnologies, cette forme de droit d'exclusivité demeure largement recherchée par les inventeurs et les industriels. Dès lors, le brevet continuera d'une façon quasi inexorable à s'assujettir des domaines qui jadis lui échappaient : il en fut ainsi de la chimie et du médicament[224]. Il en est aujourd'hui de même du vivant microscopique et demain il en sera sans doute de même du vivant animal ou végétal. Il reste au juriste à mesurer le coût de cet assujettissement du vivant au système des brevets. En dépit des exhortations « à ne pas abîmer les principes du droit des brevets » ou à ne pas « surprivilégier les inventions biotechnologiques »[225], il apparaît au travers des modifications déjà apportées ou envisagées au droit commun des brevets, que l'on s'achemine vers un droit de l'innovation sur le vivant plus ou moins autonome. Les logiciels et les microplaquettes ne fournissent-ils pas des précédents à ce mouvement de spécialisation à l'intérieur de la propriété intellectuelle ?

En toute hypothèse, le droit européen constitue un élément particulièrement intéressant de comparaison et de référence pour l'analyse de l'évolution de la protection par brevet des innovations génétiques.

222. V. par exemple, la volonté des juridictions nationales de s'aligner sur la « jurisprudence » de l'OEB, au prix de l'abandon de leur propre doctrine dans le domaine de la seconde application thérapeutique ou pour la portée du dépôt des micro-organismes (cf. *supra*).
223. En ce sens : F. LEVEQUE, art. cit. p. 104.
224. V. E. GUTMANN, art. cit.
225. Respectivement : CADMAN, art. cit., p. 317 ; OMPI, « Compte rendu du Comité d'experts sur les inventions biotechnologiques et la propriété industrielle », *P.I.*, 1985, p. 64.

GLOSSAIRE*

Acides aminés ou amino-acides : composés organiques comportant une fonction acide et une fonction amine et qui forment par association les peptides et les protéines.

ADN : acide désoxyribonucléique ; support moléculaire des caractères héréditaires, c'est-à-dire des gènes. Il convoie des informations codées pour la synthèse des protéines.

Anticorps monoclonaux : les anticorps sont les constituants protéiques du système immunitaire des mammifères ; les anticorps monoclonaux sont dérivés d'une seule source (clone) de cellules et qui ne reconnaissent qu'un seul type d'antigènes.

Antigène : macromolécule qui stimule la production d'un anticorps réagissant spécifiquement avec elle après son introduction dans l'organisme.

Bactérie : micro-organisme unicellulaire ne comportant pas de noyau et dont la taille varie entre 1 et 10 microns.

Cellule eucaryote/procaryote : cellule comportant un noyau délimité par une membrane ; s'oppose à procaryote.

Cellule germinale/somatique : cellule reproductrice (spermatozoïde ou ovule), par opposition aux cellules composant le reste du corps (le soma).

Cellule/organisme hôte : cellule ou organisme dont le métabolisme est utilisé pour la croissance et la reproduction d'un virus, d'un plasmide ou d'une autre forme d'ADN étranger.

Clone : ensemble d'organismes ou de cellules génétiquement identiques produites de façon non sexuée, à partir d'un ancêtre commun dont ils sont les copies conformes.

Cosmide : organite intracellulaire proche d'un plasmide et utilisé comme vecteur.

Enzymes : protéine catalysant une réaction chimique.

Fusion cellulaire : procédé qui consiste à fusionner deux cellules d'espèces différentes. Il ne produit qu'une seule cellule hybride.

Gène artificiel : séquence ordonnée d'ADN codant pour la synthèse d'une protéine exprimant un caractère héréditaire particulier, obtenue artificiellement par ajouts successifs de nucléotides.

* Ce glossaire a été composé à partir des glossaires reproduits dans : T. LAVOUX, *op. cit.*, p. 150-159 ; BULL, HOLT et LILLY, *op. cit.*, p. 95-97.

Génome : encore appelé patrimoine génétique ; ensemble des gènes d'un organisme.

Hormones : substances chimiques élaborées par un tissu ou un organe et agissant sur d'autres tissus ou organes.

Hybridomes : cellules hybrides issues de la fusion de deux cellules.

Ingénierie des protéines : technique visant à modifier d'une manière spécifique la structure des protéines à partir de la connaissance de leur structure tridimensionnelle, de façon à obtenir une nouvelle spécificité, d'améliorer leur fonction ou leur comportement dans un environnement donné.

Interféron : substance protéique responsable de la résistance d'une cellule parasitée par un virus étranger d'une espèce analogue.

Lignées cellulaires : succession de cellules descendant d'une même cellule originelle.

Micro-injection : technique consistant à injecter des ADN étrangers dans le noyau d'une cellule à l'aide d'une micropipette.

Micro-organisme : organisme vivant de taille microscopique, comme les virus, les bactéries et certains eucaryotes du type des champignons.

Mutation : événement qui modifie le matériel génétique ; technique utilisée pour obtenir un tel événement.

Mycoplasme : bactérie à action pathogène présentant une grande variabilité de formes.

Oncogène : gène responsable d'un développement tumoral.

Plasmide : petite séquence circulaire d'ADN chez une bactérie. Elle agit et se réplique de façon indépendante du chromosome principal. Elle peut être transférée de bactérie à bactérie par conjugaison.

Pronucléus : noyau haploïde d'un oeuf fécondé.

Protéine : macromolécule de poids moléculaire élevé qui entre dans une forte proportion dans la constitution des êtres vivants.

Protoplaste : cellule débarrassée de sa paroi cellulaire.

Protozoaire : être vivant unicellulaire ; les protozoaires représentent un embranchement du règne animal.

Rickettsie : micro-organisme granuleux ou bacilliforme rencontré dans le tube digestif des insectes.

Séquence génétique : gène.

Transgénique : se dit d'un être vivant dont le génome a été modifié par l'insertion d'ADN étranger qui est apte à s'y exprimer.

Vecteur : molécule d'ADN (ou micro-organisme) utilisée pour introduire de l'ADN étranger dans une cellule hôte. Le vecteur doit pouvoir se répliquer de façon autonome.

Virus : agent infectieux sub-microscopique composé d'ADN ou d'ARN et entouré d'une enveloppe protéique. Il nécessite une cellule-hôte pour se reproduire.