

LE DETOURNEMENT DE LA SANTE PUBLIQUE:

REGIME DE PROPRIETE INTELLECTUELLE, INNOVATION ET ACCES AUX MEDICAMENTS

Université du Baïkal, Irkoutsk, 14-15 mars 2016
Séminaire BRICS, FMSH/EHESS, 24 mars 2016

Guilhem Fabre*
Université du Havre/FMSH-EHESS Séminaire BRICS
www.brics.hypotheses.org
guilhemfabre@noos.fr
guilhemfabre@univ-lehavre.fr

Aussi loin que remonte l'histoire, l'évolution des régimes de propriété a toujours eu des effets décisifs sur les mécanismes d'accumulation, de captation des profits et de répartition des revenus.

Il en est de même en ce qui concerne le régime de propriété intellectuelle, dont les tentatives d'universalisation, dans le cadre des Accords sur les Droits de Propriété Intellectuelle liés au Commerce (ADPIC) de l'OMC, apparaissent liés à deux dynamiques. La révolution technologique en cours dans le domaine des sciences du vivant et des nouvelles technologies de l'information dessine les contours d'une nouvelle économie de la connaissance ou du savoir, tandis que la rupture géopolitique et géoéconomique issue de la fin de la Guerre froide a ouvert la voie à la mondialisation des marchés.

C'est dans ce nouveau contexte technologique et géo-économique qu'on a négocié ou plutôt imposé un nouveau régime de propriété intellectuelle, qui semble transparent au regard des mécanismes d'accumulation et de répartition des revenus, mais qui pose une série de questions concernant l'innovation qu'il est censé promouvoir.

Cette tendance est particulièrement manifeste dans le domaine de la santé publique. Nous aborderons d'abord le problème de la violation des droits de propriété intellectuelle (DPI), sous forme de contrefaçon des médicaments, dans le contexte international et Africain. Pour expliquer ce phénomène, nous reviendrons sur la standardisation des droits de propriétés intellectuelle (DPI) et la réduction de l'accès aux médicaments essentiels. En dernier lieu, nous analyserons la relation problématique entre la propriété intellectuelle et l'innovation pharmaceutique.

* Tous mes remerciements à Marc A. Rodwin, Professeur à Suffolk University Law School (Boston, USA) et Chercheur associé au Edmond J. Safra Center for Ethics de Harvard University, pour ses commentaires et ses sources qui ont permis d'enrichir cette étude.

Le régime de propriété intellectuelle a des conséquences décisives sur la santé publique, dans la mesure où il détermine la définition de la contrefaçon de médicaments, l'accès aux médicaments essentiels dans les pays émergents et les modalités de l'innovation pharmaceutique, centrée sur les pays du Nord.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), un médicament contrefait "est un produit qui est délibérément et frauduleusement mal étiqueté avec le respect d'identité et/ou de sa source. La contrefaçon peut s'appliquer aux produits de marque comme aux produits génériques, et peut être constituée d'ingrédients corrects ou différents, sans principe actif ou en quantité insuffisante ou encore avoir un faux conditionnement".

LA CONTREFAÇON PHARMACEUTIQUE : LE CONTEXTE INTERNATIONAL ET AFRICAIN

Les pays du Nord ne sont pas particulièrement affectés par la contrefaçon des médicaments du fait de la réglementation du marché, du monopole pharmaceutique de leur distribution et de leur prescription par les médecins. Au niveau international, par contre, la contrefaçon de médicaments est particulièrement préoccupante dans les pays pauvres. L'automédication est fréquente, il n'y a pas de système de réglementation bien organisé de façon à superviser le marketing, la distribution et la fiabilité des médicaments, sans parler du manque de ressources pour former le personnel de santé. Il est difficile pour le grand public d'identifier les contrefaçons. Les patients achètent donc sans les savoir des médicaments dont les principes actifs peuvent être inférieurs aux originaux, voire totalement inactifs, ce qui fait échouer le traitement. Sur 771 cas de médicaments contrefaits signalés à l'OMS en 1999, une analyse d'un échantillonnage a montré que 59 % ne contenaient pas de molécules actives, 17 % étaient incorrectement dosés, 16 % contenaient d'autres produits, et seulement 7 % contenaient la bonne proportion du bon produit.

Pour Jacque Pinel, pharmacologue à Médecins Sans Frontières (MSF), il convient de distinguer entre trois niveaux : la contrefaçon de médicaments, assez minoritaire, la malfaçon, très fréquente, et les médicaments génériques produits dans le Tiers-Monde, qui posent des problèmes de propriété intellectuelle aux firmes pharmaceutiques des pays du Nord¹.

La contrefaçon de médicaments vise à tromper les patients en maximisant des profits aux dépens de la santé publique. Cette imposture est parfois criminelle comme cela a été relevé dans plusieurs pays africains dont le Nigéria,

¹ Entretien avec l'auteur, 2003.

et en Haïti, où, en 1995, 89 personnes sont décédés après avoir absorbé un sirop antitussif à base de paracétamol.²

Lors de l'épidémie de méningite au Niger, de février à mai 1995, 88.000 doses de vaccins de marque Pasteur Mérieux et SmithKline sont parvenues du Nigéria voisin, sous forme de don officiel dans le cadre d'une vaste campagne de vaccination avec l'appui d'organismes internationaux, qui a concerné 5 millions de personnes. 60.000 personnes ont été vaccinées avec de faux vaccins, dont 3.000 par les équipes de MSF, avant la découverte de la nocivité du produit et la destruction des échantillons restant. On estime que plus de deux mille personnes sont décédées à la suite de cette vaccination.

L'affaire a été largement médiatisée dans la presse, certains articles annonçant que "60 % des médicaments dans certains pays sont des faux", ce qui est largement exagéré, d'après MSF : "Le caractère dramatique de certains cas, comme celui du Niger ou de Haïti, ne doit pas être banalisé". La contrefaçon de médicaments, qui fait courir par erreur ou négligence, des risques importants à la santé publique, est organisée sur une certaine échelle, comme dans ce dernier cas, ou de façon purement artisanale.

Le résultat est assez voisin des malfaçons, qui relèvent d'une pratique beaucoup plus courante. Dans la malfaçon, il n'y a pas volonté de tromper l'acheteur, mais certains contrôles ne sont pas faits, ce qui nuit à la qualité et à l'efficacité du produit (surdosage, sous-dosage, mauvaise conservation, toxicité, inactivité, erreur de principe actif, erreur d'étiquetage...) Sur le million de décès annuels dus à la malaria, 200.000 pourraient être évités si les médicaments étaient effectifs, de bonne qualité, et correctement utilisés.

Selon l'OMS, la malfaçon est essentiellement due à la pauvreté, qui se traduit par des laboratoires mal équipés, des autorités de régulation mal financées et des pratiques déficientes de fabrication. Une enquête sur des médicaments anti-malariaux dans sept pays africains (Gabon, Ghana, Kenya, Mali, Mozambique, Soudan, Zimbabwe) a révélé qu'entre 20 et 90 % des produits ne passaient pas les tests de qualité. Les médicaments étaient un mélange de produits locaux et de produits importés.

L'OMS a lancé une campagne mondiale pour combattre les médicaments contrefaits ou de mauvaise qualité, qu'on retrouve fréquemment dans l'Asie en développement : des enquêtes ont montré que les malfaçons concernent 8,5 % du marché thaïlandais, 8 % du marché vietnamien, et 16 % du marché birman, où près d'un quart des médicaments contre la tuberculose et de certains antibiotiques n'ont pas passé les tests de qualité³. Tout en étant parfaitement justifiée, cette initiative ne doit pas pour autant généraliser les critères réglementaires des pays du Nord. Comme l'indique Philippe Kourilsky, la mondialisation réglementaire, qui vise à imposer les critères sécuritaires

² "Situation des médicaments contrefaits dans le monde", *Bulletin international d'information Droit et Pharmacie Parexel*, février 2003, p.53.

³ UN News Centre, 11/11/2003

extrêmes des pays du Nord en matière de médicaments à l'ensemble des pays du Sud, n'aboutirait en fait qu'à sacrifier les malades des pays en développement.⁴

Ainsi la contrefaçon, comme la malfaçon, peuvent être envisagées comme des réponses au problème de l'accès aux médicaments essentiels que connaissent les pays en développement. En effet, selon Serge Tomasi, "dans beaucoup de pays les moins avancés, l'achat de médicaments représente jusqu'à 60 à 70 % des dépenses des ménages"⁵. Une telle charge s'avère insupportable à la population, comme le montre le cas de l'Afrique. La Coopération française a pris conscience de l'importance du médicament à la suite de la dévaluation du franc CFA en 1994, qui a doublé le prix des médicaments importés. Malgré l'obtention de prix moindres en réduisant les marges de l'industrie pharmaceutique, et la démonstration qu'il était possible de produire des médicaments localement dans un certain nombre de pays, la population s'est massivement tournée vers le marché illicite, en l'absence d'un monopole pharmaceutique. Au Burkina-Faso, le marché illicite représentait 20-25 % des ventes de dépôts pharmaceutiques périphériques du pays. Au Bénin, où le marché illicite représentait 40 % des ventes, 60 à 80 % des médicaments étaient des contrefaçons, des malfaçons, des produits sous et surdosés. En Guinée aussi, le marché illicite représentait 40 % des ventes.⁶

Ce marché illicite, où les produits sont nettement moins chers, était alimenté, du côté de l'offre, par les firmes qui copiaient les médicaments sous brevets au Nigeria, au Ghana et au Congo démocratique, par les transferts de médicaments des pays d'Afrique Anglophone, où la plupart des médicaments sont en vente libre, par les dons internationaux des laboratoires, les fabrications locales ou même des interventions de pharmaciens (officines, grossistes, jeunes diplômés). Ce marché non autorisé reste toujours lucratif puisqu'il concerne le tiers des médicaments vendus en 2009⁷: dans l'ombre des petits revendeurs, on trouve des acteurs importants de l'appareil d'Etat et des circuits de répression. Cette "mafia du médicament", proche des décideurs, est aussi alimentée par des corrupteurs extérieurs, d'après les observateurs locaux de la profession. Des indications thérapeutiques erronées, multiples et insensées, sont données par les vendeurs et vendeuses le plus souvent inconscient des dangers de leur marchandise, dont ce commerce est le seul gagne-pain. Il est fréquent que des psychotropes soient vendus en même temps que d'autres médicaments. Ce commerce illicite semble légitimé par l'idée que la loi est faite pour protéger les pharmaciens et que la vente des médicaments à bas prix est utile à la santé publique.

⁴ Philippe Kourilsky, Conférence à l'Académie des Sciences, *Le Monde*, 8-9/02/2004.

⁵ Serge Tomasi, Sous-Directeur développement social et coopération éducative, Ministère des Affaires Etrangères, intervention à la table ronde du ReMeD panel, 13/11/2003, <http://www.remed.org/Ditomasi.rtf>

⁶ Cf. ReMeD Journal, No. 22, Novembre 1999: "Marché pharmaceutique parallèle, ventes illicites et santé publique": www.remed.org/Revue_ReMeD_no22_P.pdf ; Table Ronde du ReMeD 14/10/1999, Faculté de Pharmacie: "Mieux cerner le marché illicite de médicaments en Afrique: pour une lutte plus efficace": www.remed.org/rapport3.rtf

⁷ http://www.remed.org/html/marche_illicite_de_medicaments.html

Le marché est aussi stimulé par les comportements des pharmaciens privés pour lesquels les médicaments génériques sont peu rentables, à l'inverse des pharmaciens publics, qui mettent des génériques à bas prix à disposition des populations, mais sont loins de répondre à la demande des consommateurs en termes de proximité et de communication.

La situation n'est pas irréversible, puisque des pays comme le Ghana, qui connaissent les mêmes problèmes économiques que le Bénin, le Togo ou la Côte d'Ivoire, ne connaissent pas de marché illicite. Les autorités ont mis en place une politique de santé conséquente, qui permet d'assurer l'accès aux médicaments à des prix abordables, sur la base de producteurs locaux, d'organismes de formation et de réglementation, et d'un réseau de 8000 centres de médicaments agréés.

L'absence de monopole pharmaceutique et la croissance d'un dangereux marché illicite en Afrique, bénéficiant de soutiens obscurs, a aussi favorisé la vente de très nombreux produits d'une utilité douteuse. En France par exemple, les autorités ont mis en cause le bénéfice de plusieurs centaines de médicaments régulièrement enregistrés et autorisés depuis longtemps, en fonction de leur utilité thérapeutique. Mais ailleurs, en Afrique, certains experts soulignent que plusieurs centaines, voire plusieurs milliers de médicaments, sont probablement inutiles. Selon German Velazquez, de l'OMS, "les marchés pharmaceutiques en Afrique et dans beaucoup de pays sont très pollués. Il faudra commencer par un nettoyage du marché, un nettoyage de l'offre"⁸.

La contrefaçon, tout comme la malfaçon apparaissent ainsi clairement comme des réponses illicites ou improvisées à un problème majeur et global d'accès aux médicaments essentiels à des prix abordables, qui constitue non seulement une menace pour les pays du Sud, mais aussi pour les pays du Nord, dans le contexte actuel de croissance des maladies infectieuses.

Au niveau théorique, l'éradication des maladies infectieuses constitue au même titre que la paix, la capacité d'absorption de gaz à effet de serre de l'atmosphère ou les résultats de la recherche fondamentale, l'un des biens publics globaux "purs", au sens où son bénéfice n'entraîne aucune réduction du bénéfice pour un autre agent qui consomme ce bien (principe de non-rivalité), et la limitation de son usage entraîne des coûts exorbitants (principe de non-exclusion)⁹. L'épidémie de SARS en 2003 ou la grippe aviaire en 2004 ont banalisé l'idée selon laquelle les questions de santé publique devaient être appréhendées au niveau mondial.

⁸ Guilherme de Lemos, Ecole Nationale de la Santé Publique, Rennes, et German Velazquez, Table ronde ReMeD, October 1999. www.remed.org/rapport3.rtf

⁹ Laurence Tubiana and Jean-Michel Sévérino, "Biens publics globaux, gouvernance mondiale et aide publique au développement", in *Gouvernance mondiale*, Report of the Conseil d'Analyse Economique to the Prime Minister, led by Pierre Jacquet, Patrick Messerlin, Laurence Tubiana, La Documentation Française, 1999, . <http://www.cae-eco.fr/IMG/pdf/020.pdf>

L'UNIVERSALISATION DES DROITS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE (DPI) ET LA REDUCTION DE L'ACCES AUX MEDICAMENTS ESSENTIELS

Le cas du SIDA est emblématique à cet égard. La pandémie est devenue un problème majeur de santé publique et de sécurité sanitaire internationale, qui met en cause la pratique des ADPIC de l'OMC. Selon l'OMS, il y a au moins 35 millions de personnes dans le monde porteuses du VIH en 2013, et plus d'un million de décès par an depuis le début de l'épidémie, dont 90 % dans le Tiers-Monde. En Afrique sub-Saharienne, où l'on recense plus de 70 % des cas mondiaux, aussi bien que dans les pays d'Asie-Pacifique, seule une petite minorité des patients avaient reçu les traitements anti-rétroviraux (ARV) disponibles après 1996, jusqu'à ce que l'ONUSIDA lance en 2006 une stratégie globale de prévention et d'accès universel au traitement¹⁰.

En Chine, le nombre de porteurs du VIH n'a pas évolué depuis 2004. Ils étaient 840.000 en 2004¹¹, et 810.000 en 2013, selon les estimations du Centre National de Contrôle et de Prévention du AIDS/STD, qui incluent les cas non diagnostiqués, sur une population de 1,36 milliard. C'est beaucoup moins qu'en Inde, où l'ONUSIDA estime que le nombre de porteurs du VIH dépasse les deux millions, sur une population inférieure à la Chine. Des officiels chinois ont déclaré que la croissance de la maladie touchait particulièrement les homosexuels et les travailleurs masculins du sexe, qui sont marginalisés et stigmatisés par le reste de la société, mais la pandémie n'est plus limitée aux groupes à hauts risques, depuis que nombre de patients, environ 6 %, dont la moitié environ sont des hétérosexuels, ont été infectés suite à des transfusions sanguines¹².

La stratégie globale de l'ONUSIDA pour la prévention et l'accès au traitement est devenue effective dans les années 2010 : l'accès élargi aux antirétroviraux (ART) et la diminution des infections VIH ont conduit à une chute globale du nombre des décès d'adultes et d'enfants liés au VIH : environ 1,5 million (entre 1,4 et 1,7 million) en 2013, soit 22 % de moins qu'en 2009 et 35 % de moins que l'année du pic de la pandémie, en 2005. Le nombre d'enfants (moins de 15 ans) décédés à la suite du VIH, avait diminué de 31 % par rapport à 2009 et de 40 % par rapport à 2005. La tuberculose reste la principale

¹⁰ WHO : <http://www.who.int/gho/hiv/en/> ;

UNAIDS : http://data.unaids.org/Publications/IRC-pub07/jc1267-univaccess-thenextsteps_en.pdf

¹¹ Declaration by the Chinese Minister of Health reported by Xinhua Agency 18/02/2004.

¹² Pierre Haski : *Le sang de la Chine : Quand le silence tue*, Paris, Grasset, 2005; <http://www.avert.org/hiv-aids-china.htm>

cause de décès chez les patients porteurs du VIH. En 2013, plus de neuf millions de patients étaient touchés par la tuberculose, et 1,1 million d'entre eux étaient porteurs du VIH¹³.

L'année 2003, avant le pic de 2005, avait déjà vu trois millions de décès et cinq millions de personnes nouvellement contaminées. La pandémie, décrite par le Professeur Michel Kazatchine, directeur de l'Agence Nationale de Recherche sur le SIDA, comme "un défi économique, social et politique au problème du développement", n'avait pas encore rencontré de réponse de la communauté internationale et du secteur privé à hauteur de ses dimensions.¹⁴

Avec le SIDA, la tuberculose, maladie réémergente, et le paludisme, tuaient cinq millions de personnes chaque année et en touchaient 256 millions. Pour comprendre l'extension de cette crise sanitaire, qui est devenue un enjeu international important, il nous faut revenir sur le modèle de mondialisation proposé dans le cadre des accords ADPIC de l'OMC.

Susan Sell a montré le rôle moteur du Comité sur la propriété intellectuelle réunissant une douzaine de dirigeants de multinationales essentiellement américaines de la pharmacie, de l'informatique et du divertissement, dans la négociation des accords ADPIC. Edmund Pratt, dirigeant la firme pharmaceutique Pfizer, a été le principal leader du secteur privé membre de la délégation américaine lors du cycle de l'Uruguay Round.¹⁵ James Love, le directeur du Consumer Project on Technology, a confirmé ce rôle du lobbying: "La conception des ADPIC est généralement attribuée aux intérêts de Pfizer, d'IBM et d'autres titulaires de droit"¹⁶.

L'universalisation des DPI prévue par les ADPIC, constituait sans doute, comme l'a souligné Christian Chavagneux, la forme la plus extrême d'influence des acteurs économiques privés, puisqu'elle inscrivait dans le droit international public des normes destinées à servir leurs intérêts particuliers.¹⁷ En matière de pharmacie, elle reposait sur le pari irréaliste d'un élargissement du marché des médicaments brevetés à l'ensemble des pays émergents. Selon les objectifs des ADPIC, définis dans l'article 7, "la protection et le respect des droits de propriété intellectuelle devraient contribuer à la promotion de

¹³ <http://www.avert.org/tuberculosis-and-hiv.htm>

¹⁴ *Le Monde*, 15-16/07/2003; 23/09/2003.

¹⁵ Susan Sell et Christopher May, "Moments in law: contestation and settlements in the history of IPR" *Review of International Political Economy*, 8:3, Autumn 2001, pp.467-500; Susan Sell "Multinational corporations as agents of change: The globalisation of IPR", in *Private authority in international affairs*, Albany, State University of New York Press, 1999.

¹⁶ James Love, "From TRIPS to RIPS: A better trade framework to support innovation in medical technologies", Agence Nationale de Recherches sur le SIDA/Institut d'économie publique, Workshop on economic issues related to access to HIV/AIDS care in developing countries, Université de la Méditerranée, Marseille, 27/05/2003, p.4. <http://keionline.org/misc-docs/trips2rips.pdf>

¹⁷ Christian Chavagneux, "La montée en puissance des acteurs non étatiques", p.239 in *Gouvernance mondiale*, Pierre Jacquet & alii. Rapport au Premier Ministre, La Documentation Française, 2001, p.239 <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/024000230/index.shtml>

l'innovation technologique et au transfert et à la diffusion de la technologie, à l'avantage mutuel de ceux qui génèrent et de ceux qui utilisent les connaissances techniques, d'une manière propice au bien-être social et économique, et à assurer un équilibre de droits et d'obligations”.

Toutefois, l'article 8 portant sur les principes, précise:”Les membres pourront, lorsqu'ils élaboreront ou modifieront leurs lois et réglementations, adopter les mesures nécessaires pour protéger la santé publique et la nutrition et pour promouvoir l'intérêt public dans des secteurs d'importance vitale pour leur développement socio-économique et technologique, à condition que ces mesures soient compatibles avec les dispositions du présent accord. 2. Des mesures appropriées, à conditions qu'elles soient compatibles avec les dispositions du présent accord, pourront être nécessaires afin d'éviter l'usage abusif des droits de propriété industrielle par les détenteurs de droit ou le recours à des pratiques qui restreignent de manière déraisonnable le commerce ou sont préjudiciables au transfert international de technologie.”

Appliqué aux brevets, le système en tant que mécanisme de politique générale spécifiquement conçu pour servir par l'octroi de droits privés à un intérêt public plus vaste, doit, selon l'Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) “occasionner une synthèse dynamique des intérêts privés et des intérêts publics. Si cela est souvent interprété comme un conflit direct entre les intérêts privés et le domaine public, il n'en reste pas moins que le système des brevets constitue une solution choisie par le législateur pour mettre des droits privés et des intérêts privés au service d'objectifs publics”¹⁸.

La santé publique est par définition un champ privilégié où peut s'appliquer cette synthèse dynamique entre l'innovation et sa diffusion, les intérêts privés et l'intérêt public. Tout dépend dans la pratique du statut absolu ou relatif qu'on accorde au “respect de la propriété intellectuelle”. Les Etats-Unis par exemple, à la suite des attaques du 11 septembre 2001 et du bio-terrorisme véhiculé par des courriers anonymes contenant des spores du bacille du charbon, se sont légitimement préoccupés de leur accès au Cipro, un médicament fabriqué par Bayer, capable de traiter certaines souches de la maladie. Ils ont menacé Bayer d'ignorer son brevet si un approvisionnement suffisant n'était pas garanti à prix réduit. Ce cas n'est pas isolé selon James Love, puisque les Etats-Unis ont imposé des centaines de licences obligatoires sur des technologies aussi diverses que des camions semi-remorques, des variétés de céréales, des produits pharmaceutiques, des brevets génériques, du matériel et des logiciels informatiques.¹⁹

L'Etat américain s'est même exposé, par le large usage qu'il fait des licences obligatoires à des fins publiques, aux plaintes de l'Union

¹⁸ Programme d'action de l'OMPI, cité dans WIPO action programme, cited in: WIPO, 15/08/2003, Assembly of member states, 39th set of meetings, Geneva, 22/09–1/10/2003, “Incidences du système international des brevets sur les pays en développement” Etude d' Elizabeth Ng Siew Kuan, Faculty of Law, National University of Singapore p.65. www.wipo.int/edocs/mdocs/govbody/fr/a_39/a_39_13_add_3.doc

¹⁹ James Love, “Les saboteurs de l'accord de Doha”, *Manière de voir, Le Monde diplomatique*, March 2004.

Européenne:”Aux termes de la loi américaine (28 US Code Section 1498), le titulaire d’un brevet ne peut imposer ou percevoir de dommages et intérêts pour contrefaçon de brevet si les biens en question sont fabriqués ou utilisés par les autorités américaines en leur nom. C’est une pratique extrêmement fréquente au ministère de la Défense, et extrêmement répandue dans pratiquement tous les ministères. Pour des raisons évidentes, les titulaires de droits étrangers en sont tout particulièrement affectés parce qu’ils ne sont généralement pas en mesure de déceler une utilisation publique, et qu’ils risquent fort de ce fait de ne pas user de la faculté qui leur est donnée d’introduire un recours administratif. L’article 31 des accords ADPIC impose d’informer sans délai le titulaire de droit de l’utilisation publique qui est faite de son brevet, mais aucune mesure n’a été prise par les Etats-Unis à ce jour pour mettre leur législation en conformité avec cette disposition”.²⁰

Les ADPIC sont donc loins d’être contraignants dès lors que les intérêts du pays qui les a initiés sont en jeu. Le problème ne tient pas tant à la souplesse dont font preuve les Etats-Unis vis à vis du cadre international des DPI qu’ils ont contribué à mettre en oeuvre, mais que cette souplesse soit déniée aux Etats qui en font usage à des fins publiques, au nom de la défense de “l’innovation, de la créativité ou de la recherche et développement”, qui masquent en fait tout simplement tel ou tel intérêt privé.

Les DPI étant des droits privés, donc exclusifs, leur application dans le domaine de la santé et de la sécurité sanitaire internationale, des biens publics et non exclusifs par définition, supposent un haut degré d’intervention des pouvoirs publics. C’est déjà le cas dans les pays industrialisés: le contrôle des prix des médicaments en Europe a abaissé de moitié leurs tarifs par rapport aux Etats-Unis, où leurs prix sont libres.²¹ Cela ne l’a pas été jusqu’à une date récente entre pays industrialisés et pays en développement.

Pour comprendre le fossé Nord-Sud qui a surgi dans la foulée du nouveau paradigme tenté dans les ADPIC, il n’est pas inutile de revenir sur l’ancien système de DPI qui prévalait en matière de médicaments. L’absence de brevets sur les molécules et la réduction des brevets aux procédés de fabrication ont été les facteurs clés du développement de l’industrie pharmaceutique dans les pays du Nord. Ce n’est que dans les années 1960, et parfois bien plus tard, en 1976 au Japon en 1977 en Suisse, en 1992 en Espagne et en 1993 au Canada, que les brevets se sont généralisés en matière de molécules. En 1989, les médicaments n’étaient toujours pas brevetables dans la moitié des pays signataires de la

²⁰ Commission Européenne, 1997, cité dans Carlos M. Correa, « Droits de propriété intellectuelle et licences obligatoires : options pour les pays en voie de développement », document de travail, South Centre, Genève, 1999, p.17-18 ; Carlos M. Correa : « The strengthening of IPR’s in developing countries and complimentary legislation », University of Buenos Aires, 2000 : <http://www.eldis.org/vfile/upload/1/document/0708/doc9368.pdf> p.4-7.

²¹ Jean Tirole, Claude Henry, Michel Trommetter et Laurence Tubiana, *Propriété intellectuelle*, Rapport du Conseil d’Analyse Economique (CAE) au Premier Ministre, Juillet 2003, p.36: <http://www.cae-eco.fr/IMG/pdf/041.pdf>

convention de Paris. La France a attendu 1968 pour étendre les brevets aux médicaments, tout en conservant aux pouvoirs publics la possibilité de distribuer des licences obligatoires en cas de besoin (prix excessifs, quantités produites insuffisantes...)

Jusqu'à cette date, les législateurs étaient unanimes à affirmer que la nature publique de la santé nécessitait un traitement particulier. Loin de réduire l'innovation, l'absence de brevetage des molécules a favorisé un rythme élevé de renouvellement des produits pendant plusieurs décennies, tout en facilitant la croissance des entreprises pharmaceutiques qui disposaient d'un nombre élevé de molécules à bas prix, et axaient leurs stratégies sur le développement des médicaments et le prestige de leurs marques.²²

Dans l'ancien système, en somme, chaque pays avait la possibilité de s'inscrire souverainement, à son propre rythme, dans la dynamique internationale de protection de la propriété intellectuelle, en fonction de son degré de développement et de l'analyse coût-bénéfices qu'il pouvait en tirer. Ainsi, la situation du marché des médicaments aux Etats-Unis en 1938, telle qu'elle est décrite par l'historien américain Harry Marks, évoque irrésistiblement les dérives africaines contemporaines: "Certaines spécialités consistaient essentiellement en eau colorée, d'autres contenaient de grandes quantités d'alcool ou de codéine, tandis que d'autres encore recelaient d'ingénieuses combinaisons de nouveaux composants chimiques fabriqués en Allemagne. Une fois les remèdes mis sur le marché, ces distinctions étaient bientôt effacées. Les compagnies faisaient la promotion du produit inerte avec autant de vigueur que celle des ingrédients actifs".²³

L'application à tous les membres de l'OMC de normes minimum obligatoires de protection de la propriété intellectuelle prévue par les ADPIC renverse intégralement cette perspective. En universalisant selon un calendrier précis le système de protection de la propriété intellectuelle achevé des pays du Nord, d'après les normes les plus élevées, il prive les pays du Sud d'une dimension essentielle de leur souveraineté, qui consistait à définir le prix de leur apprentissage technologique. En ce sens, il n'est pas exagéré de conclure, comme le font les auteurs du rapport *Propriété intellectuelle*, que sous

²² Benjamin Coriat, Jérôme Dumoulin, Yves-Antoine Flori, Tony Barnett, Yves Souteyrand, Jean-Paul Moatti "Patents, generic drugs and the market for antiretrovirals", Introduction to *Economic of AIDS and access to HIV/AIDS care in developing countries: Issues and challenges*, Report presented to the second global AIDS conference, ANRS 2003, pp.28-29 : <http://www.anrs.fr/Ressources-et-publications/Publications/Publications-ANRS/Economics-of-AIDS-and-Access-to-HIV-AIDS-Care-in-Developing-Countries.-Issues-and-Challenges> ; Marc-Hubert Depret and Abdelillah Hamdouch, "Carences institutionnelles et rationnement de l'accès à la santé dans les pays en développement : Repères et enjeux", *Mondes en développement*, 2005/3 n°131 : http://www.cairn.info/load_pdf.php?download=1&ID_ARTICLE=MED_131_0011; Report of the Commission on IPR, London, 2002 : http://www.iprcommission.org/graphic/documents/final_report.htm

²³ Harry Marks, *La médecine des preuves: histoire et anthropologie des essais cliniques*, Les empêcheurs de penser en rond, Paris, 1999, p.40, cité dans Philippe Pignarre, *Le grand secret de l'industrie pharmaceutique*, Editions La Découverte, 2003, p.49.

“l’expression très comme il faut de protection de la propriété intellectuelle, se dissimule une féroce entreprise de dépossession des pays en développement”²⁴

La norme devient désormais le respect d’une propriété intellectuelle transnationale, l’utilisation d’un brevet sans l’autorisation d’un titulaire de droit, y compris par les pouvoirs publics, ne pouvant se justifier que “dans des situations d’urgence nationale ou d’extrême urgence”.

Cette situation débouche vite sur des tensions et des disputes qui se polarisent sur la santé publique, les pays du Sud revendiquant l’accès aux médicaments à des prix adaptés à leur demande solvable pour faire face à l’épidémie de Sida, et les multinationales pharmaceutiques faisant valoir le coût considérable de la recherche-développement (R&D) et le respect des ADPIC pour bloquer toutes les tentatives des ONG ou des Etats du Sud visant à développer des politiques anti-sida fondées sur la fabrication et l’utilisation de traitement génériques.²⁷ “Je ne vois pas pourquoi on exigerait de l’industrie pharmaceutique des efforts spécifiques”, déclare en 1999 le directeur du Syndicat national de l’industrie pharmaceutique, “personne ne demande à Renault de donner des voitures à ceux qui n’en ont pas.”²⁸

Cette conception très extensive de la contrefaçon inclut, outre les contrefaçons d’origine criminelle et les malfaçons, les génériques produits dans le Tiers-Monde sans l’accord d’un titulaire de droit, et les importations parallèles de génériques, ainsi que la production en surnombre de sous-traitants, pouvant représenter un risque pour le consommateur. On évalue le plus souvent le marché de la contrefaçon à 6 % du chiffre d’affaires (C.A) de l’industrie pharmaceutique, soit 12 milliards de US dollars par an. La Food and Drug Administration américaine estime pour sa part que la contrefaçon et la malfaçon représentent 10 % du chiffre d’affaires mondial du secteur en 2002, soit 32 milliards de US \$. Pour illustrer cette conception très extensive de la contrefaçon, on cite alors le marché pakistanais et le marché chinois où près de 50 % des produits écoulés seraient “contrefaits”, alors que la production de génériques était pourtant autorisée au moins jusqu’en 2005 dans ces deux cas par les ADPIC³⁰. Certaines revues professionnelles évoquent même la contrefaçon comme “la plus grande source de revenus pour le crime organisé après la drogue”, alors que les ventes au détail de stupéfiants sont alors estimées à 500 milliards de US \$ par an.³¹

En réalité, la focalisation sur la défense de la propriété intellectuelle a poussé les grands laboratoires à tenir compte uniquement de la demande solvable des pays du Sud selon les critères de qualité et de prix des pays du Nord. Si tous les patients atteints du Sida en Afrique sub-saharienne avaient été

²⁴ *Propriété intellectuelle, op.cit.* Rapport du Conseil d’Analyse Economique au Premier Minisre, Jean Tirole, Claude Henry, Michel Trometter and Laurence Tubiana, La Documentation Française, 2003, p.106.

²⁷ *Economics of Aids, op.cit.* p.30.

²⁸ Martine Bulard, “Enquête sur un apartheid sanitaire”, *Manière de voir, Le Monde diplomatique*, March 2004. Le SNIP a été(depuis remplacé par le LEEM (Les entreprises du médicament).

³⁰ *Parexel International Information Bulletin Pharmacy Practice and the Law*, 02/2003, p.53.

³¹ *Le Moniteur des Pharmacies*, No. 2473, 18/01/2003.

traités avec une triphérapie sur la base des prix pratiqués aux Etats-Unis, les couts en matière de santé aurait excédés de loin les produits intérieur brut (PIB) de l'ensemble de ces pays.³²

La mise en œuvre des ADPIC s'est traduite par une défense des DPI au nom de l'innovation qui a tendance à augmenter le prix des médicaments dans les pays du Sud, donc à réduire leur accès. Le biais de l'innovation en faveur des pays industrialisés est d'autant plus marqué que, selon l'OMS, 90 % des 10 millions de victimes annuelles de maladies infectieuses (VIH/SIDA, infections respiratoires, malaria et tuberculose) appartiennent à des pays en développement alors que 1 % seulement des médicaments approuvés entre 1975 et 1997 (13 sur 1.223) concernent les maladies tropicales.

En février 1998, 39 entreprises pharmaceutiques, pour la plupart multinationales, lancent une action en justice contre le gouvernement sud-africain à la suite d'un amendement permettant d'augmenter l'accès aux médicaments génériques. M. Jeffrey Trehwitt, le porte-parole de la Fédération Internationale de l'Industrie du Médicament, exprime le point de vue de la profession en soulignant que ces lois sud-africaines créeraient un « très mauvais précédent qui pourrait miner la protection légitime des brevets dans le monde. On peut s'attendre à ce que ce danger potentiel gagne beaucoup de pays en développement ».³³ Cette disposition est jugée contraire aux ADPIC et à la constitution sud-africaine par les plaignants, soutenus par le gouvernement des Etats-Unis et l'Union Européenne.³⁴ Bien que l'épidémie de Sida ait été l'objet d'un déni gouvernemental, l'Afrique du Sud a été le pays le plus touché du continent. Sur 43,8 millions d'habitants, près de 5 millions avaient contracté le virus, même si seuls 10 % étaient au courant. On déplorait chaque année environ 360.000 nouvelles infections et autant de décès³⁵. Selon le *South African Medical Journal*, entre 1998 et 2003, la surmortalité avait augmenté de 68 % chez les adultes et de 168 % chez les femmes de 20 à 49 ans, les plus touchées par l'épidémie.³⁶

Sensibilisés à cette situation, des activistes américains du Sida embarrassent la campagne du candidat Al Gore aux Etats-Unis. En mai 2000, quand l'affaire parvient devant les tribunaux sud-africains, l'industrie pharmaceutique ne peut plus compter sur le soutien des autorités américaines ou européennes. La Commission des droits de l'homme de l'ONU a rappelé aux gouvernements la primauté de leurs obligations en matière de droits de l'homme sur leurs

³² Cf. Emmanuel Combe, Etienne Pfister, Pluvia Zuniga, "Pharmaceutical Patents, Developing Countries and HIV/AIDS Research", *Economics of AIDS*, op.cit. p.153.

³³ Mike Mc Kee, "Tripping over TRIPS", *IP Magazine*, San Francisco, septembre 1999, cité in Martine Bulard, *Manière de voir, Le Monde diplomatique*, février-mars 2004.

³⁴ Cf. Ellen F.M'T Hoen, « Trips, Pharmaceutical Patents and Acces to Essential Medecines : A long way from Seattle to Doha », *Chicago Journal of international Law*, vol.3, n°1, spring 2002, p.27-48; Ellen F.M'T Hoen, "TRIPS, Pharmaceutical Patents and Access to Essential Medecines : Seattle, Doha and Beyond", in *Economics of AIDS*, op.cit. p.39-67; Frederic M. Abott "The Doha declaration on the TRIPS agreements and public health : lighting a dark corner at the WTO", *Journal of International Economic Law*, 2002, p.469-505.

³⁵ Philippe Rivière, *Le Monde diplomatique*, août 2002 ; *Financial Times*, 21/01/04, p.11.

³⁶ *Financial Times*, 5/03/2004.

politiques économiques, en relevant « qu'il existe des conflits manifestes entre le régime des droits de propriété intellectuelle intégré dans les ADPIC, d'une part, et la législation Internationale en matière de droits de l'homme, de l'autre. » Le Parlement Européen demande un retrait des plaintes et de l'action en justice. Entre temps, des ONG comme MSF, Health Action International, Consumer Project on Technology, se sont réunies à Genève (1999) et à Amsterdam, pour favoriser l'utilisation des licences obligatoires dans les traitements anti-Sida et établir un groupe de travail à l'OMC sur les accords ADPIC et l'accès aux médicaments, en collaboration avec l'OMS, qui ajoute les traitements VIH/SIDA à sa liste de médicaments essentiels en 2001³⁷.

Cette action marque une réorientation des politiques publiques, le président Clinton signant en mai 2000 une décision qui favorise l'usage des licences obligatoires pour augmenter l'accès aux traitements anti VIH/SIDA en Afrique sub-Saharienne. En 2001, les réactions négatives des opinions publiques et les résolutions du Parlement Européen et de la DG Commerce de l'Union Européenne en faveur d'une approche publique des problèmes de santé dans le cadre des ADPIC, conduisent l'ensemble des grands laboratoires à retirer inconditionnellement leur plainte contre le gouvernement sud-africain. Un des patrons de Glaxo, Jean-Pierre Garnier, évoque le risque d'un effet « château de cartes » si l'industrie cède sur les brevets dans un seul pays. Il exprime, selon Philippe Pignare, « le point de vue de l'ensemble des industriels du médicament apparemment convaincus que l'extension automatique et systématique du temps de protection par les brevets serait une des conditions de la survie de l'industrie pharmaceutique comme industrie différente de celle des génériques. »³⁸

Le gouvernement britannique constitue une Commission on the Intellectual Property Rights, dont les travaux particulièrement fouillés, dirigés par un juriste de Stanford, le professeur John Barton, feront le point sur la nécessaire liaison entre les DPI et les politiques de développement.³⁹ La crise sanitaire internationale trouve un début de réponse avec la création par l'ONU du Fonds Global de lutte contre le Sida, la tuberculose et la malaria. Enfin, la déclaration de Doha, adoptée dans le cadre de la 4^{ème} conférence ministérielle de l'OMC, stipule que les ADPIC n'empêchent pas de prendre les mesures nécessaires en matière de santé publique et de promouvoir l'accès de tous aux médicaments. Elle repousse à un délai de 10 ans, jusqu'en 2016, l'application des ADPIC en matière de protection des brevets de médicaments pour les pays les moins avancés.

La concurrence des traitements génériques anti-Sida produits par le Brésil, la Thaïlande ou l'Inde, la création d'un partenariat international entre six firmes pharmaceutiques et les Nations Unies (AAI : Accelerated Access Initiative) sont

³⁷ Interview de l'auteur avec Pierre Chirac, MSF, 2003.

³⁸ Paul Benkimoun, *Morts sans ordonnance*, Hachette, Paris, 2001, cité in Philippe Pignare, *Le grand secret de l'industrie pharmaceutique*, Ed La Découverte, 2003, p.122.

³⁹ *Integrating Intellectual Property Rights and Development Policy, Report of the Commission on IPR*, London, September 2002. http://www.iprcommission.org/graphic/documents/final_report.htm

associées à des baisses spectaculaires de prix, qui ont favorisé l'accès aux médicaments dans les pays du sud. Le prix des traitements annuels anti-Sida est passé de 10.439 US dollars/an à 200 US dollars par an.⁴⁰ Bill Clinton annonce même en octobre 2003 dans le cadre de sa fondation des antirétroviraux produits par trois laboratoires indiens (Cipla, Ranbaxy et Matrix) et un Sud-Africain (Aspen) un tarif de 140 US dollars/an. En marge de la deuxième conférence internationale sur le Sida, les Etats-Unis ont finalement repris les critères du Fonds Global de l'ONU, le ministre de la santé américain défendant « les médicaments de la meilleure qualité au prix les plus bas, sans exclure les génériques »⁴¹. Toutefois ces baisses de prix ne se traduisent pas réellement dans la pratique. L'initiative pour l'accès aux soins lancée en mai 2000 par l'Onusida et cinq entreprises pharmaceutiques, dans le cadre du nouveau partenariat public-privé lancé par l'ONU, n'est parvenue début 2003 qu'à traiter 1 % des patients dans 19 pays, soit 27.000 personnes sur 30 millions de séropositifs.⁴²

Dans le conflit entre le droit d'accès aux soins et les droits de la propriété intellectuelle, l'intervention des gouvernements du Nord a été tardive, mais résolue, dans certains cas. Le message de Jacques Chirac lu le 9 juillet 2002 à la conférence de Barcelone est sans ambiguïté à cet égard : « refuser aux populations pauvres l'accès aux soins, c'est être coupable de non assistance à populations en danger à l'égard des 70 millions de femmes et d'hommes qui risquent de mourir du sida dans les vingt prochaines années. Notre époque en porterait la terrible responsabilité devant l'Histoire... Je veillerai personnellement à ce que les discussions en cours au sein de l'OMC sur le lien entre la propriété intellectuelle et l'accès aux médicaments soient conformes à la promesse de Doha : les pays pauvres doivent avoir accès aux médicaments à des prix conformes à leur pouvoir d'achat. Il faut rapidement leur faciliter l'accès aux médicaments génériques, notamment en Afrique. »⁴³

Il n'empêche que la coopération mondiale en matière de santé publique, qui constituait une nouvelle urgence pour les pays du Sud comme du Nord, dans le contexte de la pandémie de Sida et des nouvelles épidémies, est restée largement soumise aux conditions fixées par les ADPIC de l'OMC et au calendrier d'universalisation des DPI. Si les appels en faveur de l'accès aux médicaments essentiels et de la différenciation des prix Nord-Sud ont été relayés par certains laboratoires pharmaceutiques dans le cadre de leur partenariat avec l'ONU, les firmes multinationales sont parvenues, dans le cadre des négociations précédant la conférence de l'OMC à Cancun, en août 2003, à ériger de multiples barrières réglementaires entravant le développement du marché des médicaments

⁴⁰ Campagne pour l'accès aux médicaments essentiels, MSF, 2003 : <http://www.msf.org/sites/msf.org/files/old-cms/source/reports/2003/09/msf-who-arvreport.pdf>

⁴¹ *Le Monde*, 18/07/03, p.2.

⁴² German Velasquez, OMS, *Manière de voir*, *Le Monde diplomatique*, mars 2004.

⁴³ *Le Monde*, 10/07/2002.

génériques des grands producteurs comme le Brésil⁴⁴ ou l'Inde, vers les autres pays ne disposant pas d'industrie pharmaceutiques.

La déclaration de Doha, qui semblait créer une exception à l'universalisation des DPI pour la santé publique, est donc aujourd'hui remise en cause. Deux philosophies s'affrontent : celle de certains gouvernements et des praticiens des ONG comme MSF, qui entendent banaliser l'usage des licences obligatoires et étendre leur application à l'ensemble des affections dont souffrent les pays du Sud, en facilitant l'émergence d'un marché de produits génériques à partir des grands producteurs brésiliens et indiens, qui garantissent le meilleur rapport qualité-prix. Et celle des firmes multinationales, qui, ayant du céder sur le principe de la différenciation des prix et l'émergence d'un marché de génériques dans les pays du Sud, entendent défendre la légitimité du système international des brevets comme garant de l'innovation pharmaceutique. Leur stratégie consiste à réglementer le développement du marché des génériques en reprenant à la lettre certaines dispositions des ADPIC, qui limitent, dans leur article 31 F l'utilisation des licences obligatoires « à l'approvisionnement du marché intérieur ». Les producteurs de génériques des pays du sud sont donc tenus d'obtenir l'autorisation d'un comité ad hoc des ADPIC, constitué par les titulaires de droits, pour toute opération d'exportation de médicaments à destination de pays tiers. Cette nouvelle réglementation défensive aboutit en fait à la mise sous tutelle d'un marché sud-sud de produits génériques, seul à même de favoriser l'accès des médicaments essentiels à des prix adaptés aux pouvoirs d'achat des pays les moins avancés.⁴⁵

Ces divergences retardent la mise en place de solutions dynamiques à la crise sanitaire internationale, conformes aux principes fondamentaux défendus par l'OMPI, en vertu desquels « l'intérêt public est au cœur du système des brevets ». « Les DPI, » peut-on lire dans une étude destinée au secrétariat général de l'OMPI, « notamment les brevets, sont des instruments qui peuvent stimuler ou entraver le développement économique et technologique national. Leur utilisation impropre peut paralyser le développement d'un pays »⁴⁶... et accélérer la crise sanitaire et la mortalité dans le cas qui nous occupe.

En l'absence d'une coopération active entre les acteurs publics et privés, la « contrefaçon », au sens de production de génériques sans l'accord des titulaires de droits apparaît ainsi dans beaucoup de pays du Sud comme une réponse indispensable à la défense aveugle des DPI, de ces « brevets qui nous rendent

⁴⁴ *Economics of Aids*, op.cit. : Paulo R. Texeira, Marco Antonio Vitoria, Jhoney Barcarolo, « The Brazilian experience in providing universal access to anti-retroviral therapy », p.69-88; Maurice Cassier, Marilera Correa, « Patents, innovation and public health : Brazilian public sector laboratories' experience in copying AIDS drugs », p.89-107; Fabienne Orsi, Lia Hasenclever, Beatriz Fialho, Paulo Tigre, Benjamin Coriat « IPR, Anti-AIDS Policy and Generic Drugs : Lessons from the Brazilian Public Health Program », p.109-135.

⁴⁵ Cristina d'Almeida, Pedro Chequer, Benjamin Coriat et Michel Kazatchkine, « Sida : Non à l'OMC ! », *Le Monde*, 14/01/2005.

⁴⁶ Elizabeth Ng Siew Kuan, Etude citée, p.25 et p.15.

malades », pour reprendre l'expression de Rony Brauman⁴⁷. En effet, son absence ne peut que renforcer les inégalités Nord-Sud en matière de santé, déjà amorcées depuis deux décennies : alors que les dépenses de santé publiques et privées des Etats-Unis s'élèvent à 1.500 milliards de US dollars par an au début des années 2000, le fardeau de la dette africaine, évalué à 15 milliards de US dollars, représente quatre fois plus que les dépenses de santé et d'éducation sur le continent.⁴⁸

Les dépenses de santé par tête varient dans un rapport de 1 à 700 (de 5 à 3.500 euros) entre les pays les plus pauvres et les plus riches. Les firmes pharmaceutiques du Nord ont souvent évoqué le risque d'importations parallèles pour entraver la production de génériques au Sud. Mais cet argument est peu crédible : les génériques des pays du Sud n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans les pays du Nord, où la distribution de médicaments est largement réglementée dans le cadre du monopole pharmaceutique et soumise à des prescriptions médicales. Indépendamment des règles actuelles, les Etats-Unis, qui sont le premier marché mondial, interdisent l'importation de tous les médicaments étrangers, même brevetés. La Food and Drug Administration (FDA) ne s'estime pas en mesure de déterminer la sécurité des médicaments importés. Aussi les citoyens américains ne peuvent se procurer des médicaments au Canada et au Mexique.

La résistance aux génériques dans les pays du Sud comme dans ceux du Nord, pendant la première décennie du XXIème siècle, s'est modifiée avec l'évolution du marché. Selon les projections de l'IMS Institute for Healthcare Informatics, les dépenses globales de médicaments devaient croître de 605 milliards d'US \$ en 2005 à 1.100 milliards en 2015, avec une part déclinante pour les Etats-Unis (de 41 à 31 %), l'Europe (de 27 à 19 %), une part constante pour le Japon et la Corée du Sud (environ 12 %) et une part montante pour les marchés émergents menés par la Chine (de 12 à 28 %). Par ailleurs la part des médicaments de marques était appelée à décroître pendant la même période de 70 à 53 %, du fait de l'expiration des brevets, et la part des médicaments génériques était appelée à croître de 20 à 39 %.⁴⁹

Si le coût d'une double tarification entre les marchés du Nord et du Sud apparaît limité, la défense du modèle antérieur de protection de la propriété intellectuelle au niveau mondial, ou les différentes modalités de restriction ou de contrôle du marché des produits génériques au sein des pays du sud, tentées dans

⁴⁷ « Ces brevets me rendent malade : le sida en Afrique », documentaire écrit par Rony Brauman, diffusé sur France 5, 27/11/03. http://www.festival-droitsdelhomme.org/paris/index.php?option=com_extend&view=article&id=40%3Aces-brevets-me-rendent-malade&catid=5%3Aedition-2004&lang=fr

⁴⁸ *Le Monde*, 9/07/02 et 10/07/02 p.4.

⁴⁹ *The Global Use of Medicines: Outlook through 2015*, (2011) : http://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Insights/IMS%20Institute%20for%20Healthcare%20Informatics/Global_Use_of_Medicines_Report.pdf

le cadre des ADPIC, peuvent avoir en revanche un coût dévastateur sur la notoriété de la vingtaine de laboratoires occidentaux qui occupent 65 % du marché mondial. Les investisseurs institutionnels, qui exercent eux-même leur tutelle sur les firmes, l'ont bien compris, puisqu'un groupe d'entre eux, l'un des plus importants d'Europe représentant au total 940 milliards d'actifs, a insisté pour que les firmes pharmaceutiques prennent une position plus volontariste envers la crise de la santé publique, en publiant une déclaration de bonne pratique, qui demande à Astra Zenaca, GlaxoSmithKline et Novartis AG de fixer les prix de leurs médicaments en fonction de la capacité de payer existant sur les différents marchés, d'empêcher les médicaments peu coûteux d'être renvoyés vers le monde développé et de cesser d'imposer les brevets aux pays les plus pauvres.⁵⁰

Indépendamment des restrictions faites aux exportations de génériques entre pays du Sud, la nouvelle stratégie des firmes multinationales consiste à breveter massivement les traitements les plus sensibles anti-Sida sur les marchés clés des pays intermédiaires, tout en accordant des licences volontaires de production à des génériqueurs. L'Afrique du Sud est le théâtre privilégié de cette offensive dans la mesure où elle représente 7 % de la population de la zone, 17 % de la population infectée et 41 % des richesses régionales. Comme l'ont démontré Samira Guennif et Claude Mfuka⁵¹, GlaxoSmithKline (GSK) et Boehringer Ingelheim (BI), en concédant volontairement une licence au producteur local Aspen Pharmacare sur les Anti-rétroviraux (ARV) les plus adaptés aux pays en développement en termes de coût, de facilité de fabrication et de traitement, bloquent la concurrence des génériqueurs indiens ou autres sur un marché captif. Ils les privent ainsi d'économies d'échelle propres à réduire leurs coûts et augmenter leurs marges et retardent leur passage du stade de l'imitation au stade de l'innovation.

L'utilisation anti-concurrentielle des DPI parvient ainsi à maintenir le contrôle de l'offre et des prix sur des produits difficilement substituables, et à fixer les conditions d'accès aux traitements les plus bénéfiques, indépendamment des autorités gouvernementales, qui manquent singulièrement de volonté politique dans le cas sud-africain. La concurrence des génériqueurs du Sud n'est pas réellement redoutable en matière de part de marché, mais elle semble remettre en cause, à moyen et long terme, la pratique même d'un modèle de DPI censé financer l'innovation. C'est ce qui explique les pressions de l'industrie pharmaceutique mondiale en faveur de la mise en conformité des génériqueurs indiens avec les accords ADPIC, selon le calendrier prévu, qui limite strictement à partir de 2005 la reproductibilité des médicaments sous brevets. Des ONG se sont inquiétées des effets prévisibles de cette mesure sur la restriction de l'accès

⁵⁰ *Financial Times*, 24/03/03, cité dans Elizabeth Ng Siew Kuan, étude citée pour le compte de l'OMPI, p.59.

⁵¹ Samira Guennif et Claude Mfuka, « L'accès aux traitement anti-sida en Afrique : une analyse de la stratégie de brevets des entreprises multinationales », *Mondes en développement*, 2005/3 n°131 : <https://www.cairn.info/revue-mondes-en-developpement-2005-3-page-75.htm>

aux médicaments essentiels, les génériqueurs indiens produisant notamment la moitié des traitements contre le Sida dans les pays en développement.⁵²

DPI ET INNOVATION PHARMACEUTIQUE

La question de l'innovation, de son coût et de ses modalités optimales se situe donc au cœur de la transition actuelle des régimes de DPI. D'un côté, il apparaît clairement que la protection des médicaments brevetés, en conférant un monopole limité dans le temps et dans l'espace a été, comme l'indiquent Marc-Hubert Depret et Abdelillah Hamdouch « une condition déterminante de la croissance accélérée de l'industrie pharmaceutique depuis les années 1960 ». ⁷³ De l'autre, leur universalisation programmée dans les ADPIC ne constitue nullement une garantie de stimulation de l'innovation adaptée aux pays du sud, dans la mesure où l'orientation de la R&D est étroitement déterminée par la demande solvable et les retours sur investissement des pays du nord.

L'idée d'un cercle vertueux selon lequel les profits d'aujourd'hui seraient les investissements de demain et les innovations d'après-demain, contribuant au bien-être mondial, n'est donc pas réaliste. La promesse d'un bien futur, liée à l'universalisation des DPI, s'est assortie d'une extension d'un mal présent, des maladies infectieuses et des autres pathologies liées aux difficultés d'accès aux médicaments essentiels.

Indépendamment des questions posées par la diffusion de l'innovation, la question de sa nature, de son coût et de ses modalités optimales reste posée. Le bon niveau de R&D dépend, selon William Jack et Jean O. Lanjow, de la mesure dans laquelle l'investissement en recherche conduit à la découverte de nouveaux produits et de l'évaluation des bénéfices de ces nouveaux produits contre d'autres produits substituables. Le coût de stimulation des différents niveaux d'innovation est lui-même lié au temps nécessaire à la découverte.⁷⁴

Mais la mesure de "l'innovation" en matière de développement de médicaments dépend largement de la définition retenue, comme l'ont montré AS Kesselheim, B.Wang et J.Avron d'après une recherche exhaustive sur la littérature dans ce domaine.⁷⁷ Si l'on retient simplement comme critère le nombre de médicaments, c'est à dire les autorisations de mises sur le marché de

⁵² *Le Monde*, 20-21/03/05, p.5 et 25/03/05, p.5.

⁷³ "Carences institutionnelles et rationnement de l'accès à la santé dans les pays en développement : Repères et enjeux", *Mondes en développement*, 2005/3 n°131 :

http://www.cairn.info/load_pdf.php?download=1&ID_ARTICLE=MED_131_0011

⁷⁴ William Jack et Jean O. Lanjow, « Financing pharmaceutical innovation : how much should countries contribute ? », Brooking Institution, The Centre for Global Development, Working Paper n°28, nov.26, 2003, Intervention à la conférence *Market for Pharmaceuticals and the Health of Developing Nations*, Institut d'Economie Industrielle, Université de Toulouse, et World Bank Institute, toulouse, 5-6 décembre 2003.

⁷⁷ "Defining 'Innovativeness' in Drug Development: A Systematic Review", *Nature*, Vol.94, n°3, p.336-348.

nouvelles molécules ou entités chimiques, la tendance de l'innovation est constante et positive, dans la plupart des études publiées. Mais si l'on se fonde sur d'autres critères, qu'ils soient économiques (productivité de la R&D, coûts-bénéfices, parts de marché), relatifs à la part des brevets et à leurs citations, ou aux mesures thérapeutiques des médicaments, la tendance de l'innovation est défavorable dans la plupart de la littérature. Si les mesures de la valeur thérapeutique d'un médicament sont les plus à même d'évaluer l'efficacité de l'investissement dans le développement de médicaments par des entités publiques ou privées, là encore l'évaluation de l'innovation diffère selon les sources.⁷⁸

Une première étude, menée par P.E Barral, qui a fait le point pour Aventis sur *26 ans de recherches pharmaceutiques dans le monde, 1975-2000*⁷⁹ montre que la proportion de molécules réellement innovantes au niveau de l'apport thérapeutique et de la structure chimique ne représente pendant cette période que 10 % du nombre des nouveaux médicaments, alors qu'ils constituent l'objectif de la recherche des compagnies pharmaceutiques. Ce sont généralement des *blockbusters*, médicaments qui représentent un chiffre d'affaires supérieur à un milliard de U.S dollars, et sur lesquels est basée la croissance des compagnies pharmaceutiques⁸⁰. Ces médicaments phares représentent généralement plus d'un tiers des ventes de laboratoires pharmaceutiques, et l'on estime que 80 % du chiffre d'affaires pharmaceutique mondial est obtenu par 15 % seulement des produits vendus⁸¹. A l'opposé les « me-too », molécules nouvelles ayant une structure chimique connue et ne représentant aucune amélioration thérapeutique par rapport aux molécules existantes représentent 56 % des nouveaux médicaments.

En deuxième lieu, le bilan thérapeutique annuel de la revue *Prescrire*, et ses palmarès de spécialité et du conditionnement, réalisés par des pharmacologues et des médecins, dans le but d'aider les praticiens à repérer l'essentiel des progrès, a été synthétisé sur 22 ans.⁸² Il en ressort sur 2693 nouvelles spécialités présentées par les firmes pharmaceutiques de 1981 à 2002 inclus, que 66,1 % (1780) n'apportent rien de nouveau au niveau thérapeutique, 16 % sont éventuellement utiles, 7,9 % apportent éventuellement quelque chose, 2,7 % sont intéressantes et 0,3 % donnent entièrement satisfaction. Dans la décennie suivante, de 2002 à 2012, 15,6 % des nouveaux médicaments représentent plus de risques que de bénéfiques, 54,7 % sont jugés sans valeur ajoutée, 21,7 % on une faible valeur ajoutée, 6,4 % ont une valeur thérapeutique, 1,4 %

⁷⁸ Idem, p.346.

⁷⁹ Aventis, Paris, 2002.

⁸⁰ Cité in : Arielle Moreau, Sophie Rémond, Nelly Weinman, *L'industrie pharmaceutique en mutation*, Les Etudes de La Documentation française, juin 2002, p.90.

⁸¹ Abdelillah Hamdouch et Marc Hubert Depret, *La nouvelle économie industrielle de la pharmacie*, Paris, Elsevier, 2001, p.38-40.

⁸² Revue *Prescrire*, février 2003, tome 23, n°236.

représentent une avance significative au niveau clinique, et 0,2 % (soit deux médicaments) représentent une avancée majeure⁸³.

Deux autres études ont été effectuées auprès des chefs de cliniques de 15 spécialités différentes dans les 30 premiers centres hospitaliers-universitaires des Etats-Unis, afin d'identifier les médicaments les plus innovants approuvés par la Food and Drug Administration entre 1984 et 2009, selon leur supériorité thérapeutique par rapport aux traitements pre-existant, la mesure de la morbidité affectée, l'efficacité et l'importance scientifique des médicaments concernés⁸⁹. Ces études ont montré que seules quatre médicaments sur les 21 identifiés avaient été approuvés à partir de 2000. La plupart des médicaments innovants étaient le résultat de la recherche et du développement menés par des scientifiques dans des centres hospitaliers universitaires, souvent soutenus par le National Institute of Health ou d'autres fonds publics, avec parfois des collaborations industrielles au stade de l'investigation et toujours des collaborations industrielles au stade des essais cliniques. Neuf médicaments innovants sur les 26 (35 %) correspondaient à une autre indication d'un médicament auparavant utilisé, et une proportion très élevée des médicaments innovants (10 sur 26, soit 38 %) étaient à l'origine des médicaments traitant des maladies dites "orphelines", c'est à dire assez rares, dont les prescriptions étaient élargies à d'autres cas, tout particulièrement en oncologie.

La R&D fait donc face à une grave crise de productivité depuis 2000, due à la fois à la réduction des autorisations de mises sur le marché, beaucoup plus sélectives -(17 médicaments ont été homologués aux Etats-Unis en 2002 contre plus d'une cinquantaine voilà 20 ans)- et à l'entrée dans le domaine public de la moitié des 100 médicaments les plus vendus au monde en 2005⁹⁰.

La recherche fondamentale ne représente que 12 % des coûts de R&D, engagés pour une molécule, le développement pré-clinique, 30 %, le développement clinique (phase 1 à 4 des tests) 34 %, le reste se répartissant dans des contrôles de qualité, enregistrement, biodisponibilité, etc...⁹¹ La tendance générale des laboratoires a été d'externaliser de l'ordre de 30 à 40 % de la R&D au sein de firmes ou de laboratoires spécialisés dans la recherche fondamentale ou le développement, afin de réduire leurs coûts.

⁸³ *Prescrire International* 2012, (Apr), 21 (126) : 107, cité par Donald W. Light, Joel Lexchin et Jonathan J. Darrow, "Institutional Corruption of Pharmaceutical and the Myth of Safe and Effective Drugs", in *The Journal of Law, Medicine and Ethics*, Special Issue edited by Marc A. Rodwin on Institutional Corruption and the Pharmaceutical Industry, Vol. 41:3. Fall 2013.

⁸⁹ Aaron S. Kesselheim & Jerry Avron, "The Most Transformative Drugs of the Last 25 Years: A Survey of Physicians", *Nature*, Vol. 12, June 2013, p.425-431; Aaron S. Kesselheim, Yongqian Tina Tan and Jerry Avron : The Roles Of Academia, Rare Diseases, And Repurposing In The Development Of The Most Transformative Drugs, *Health Affairs*, 34, n°2 (2015) : 286-293 <http://content.healthaffairs.org/content/34/2/286.full.html>

⁹⁰ Abdelillah Hamdouch et Marc Hubert Depret, *La nouvelle économie industrielle de la pharmacie*, Paris, Elsevier, 2001, p.54 et 56 ; *Le Monde*, 14/02/04.

⁹¹ Idem, p.55.

Le coût de recherche et développement le plus souvent cité est de 802 millions de US dollar par médicament lancé sur le marché. Cette estimation établie par des centres largement financés par l'industrie pharmaceutique, ne porte que sur les molécules qui ont été découvertes indépendamment de tout financement public, soit la minorité. Et la moitié de cette somme reste virtuelle, puisqu'il s'agit du « coût d'opportunité » établi en fonction des intérêts qu'auraient rapportés les sommes investies si elles avaient été placées.⁹² En réalité, « plusieurs études récentes, et en particulier de Henry et Lexchin (*Lancet*) et du *Public Citizen* de Washington, de M. Angell, ex-éditeur du *New England J. Med* révèlent que ces coûts sont surestimés par un facteur de 4 ou 5 et seraient plutôt de 100 à 250 millions d'euros ».⁹³

La transparence manque donc encore dans l'établissement des coûts, d'autant que les fonds publics, avec le National Institute of Health, représentent aux Etats-Unis environ 80 % des budgets de la recherche bio-médicale. C'est ainsi que la staduvine et les quatre autres anti-rétroviraux de la famille des inhibiteurs nucléosidiques ont été inventés sur financement public à l'université de Yale, qui a pu bénéficier, comme tous les établissements supérieurs américains à la suite du Bayh-Dole Act de 1980, de la propriété intellectuelle de ses innovations, concédée au géant pharmaceutique Bristol Myers Squibb (BMS)⁹⁴. Les coûts de R&D, évalués à 14 % du chiffre d'affaires (C.A) en moyenne dans les années 1990, doivent être aussi rapprochés des budgets consacrés au marketing par les grands laboratoires, qui représentent 24 % des ventes. Les groupes qui consacrent plus de 30 % du C.A à la promotion et au marketing ne sont pas rares. Plus du tiers des effectifs sont concentrés dans la commercialisation des médicaments, et les budgets publicité en France représentent 10 % des dépenses de publicité des industries manufacturières après les savons, les produits d'entretien, la parfumerie et l'industrie automobile⁹⁵. L'industrie pharmaceutique américaine emploie presque deux fois plus de personnel dans le marketing que dans la recherche, le budget d'un groupe comme BMS se situant en 2000 à 3,86 milliards de US dollars pour le marketing et l'administration et 1,93 milliard de dollars pour la R&D.⁹⁶

Indépendamment des questions liées au coût de l'innovation, ses modalités ont profondément évolué dans les années 1990 avec le passage du paradigme chimique à l'ensemble des biotechnologies. Deux médicaments homologués sur trois par la Food and Drug Administration en 1999 sont issus des nouvelles biotechnologies, contre moins d'un sur quatre dix ans auparavant. Les avancées rapides des connaissances en génomique, au sens large, ont favorisé de nouvelles articulations entre les laboratoires de recherche académique, les

⁹² Revue *Prescrire*, 1^{er} novembre 2003.

⁹³ Pr Philippe Even et Pr Bernard Debré, *Savoirs et pouvoir : Pour une nouvelle politique de la recherche et du médicament*, Paris, Ed le Cherche Midi, 2004, p.220.

⁹⁴ Phillipe Demenet, « L'affaire stavudine ou les profiteurs du Sida », *Le Monde diplomatique-Manière de voir*, février mars 2004.

⁹⁵ Hamdouch et Depret, *op.cit.* p.53 ; Arielle Moreau *et al.*, *op.cit.*p.124-125.

⁹⁶ Philippe Demenet, article cité, p.76.

sociétés de biotechnologie et les laboratoires pharmaceutiques, qui jouent un rôle d'intégrateur des technologies et des approches développées par les entreprises émergentes (start-up). La multiplication des connaissances, mais surtout leur valorisation efficace par le biais de la propriété intellectuelle devient, dans ce nouveau cadre, un enjeu central d'accumulation, comme le montre l'exemple des Etats-Unis, qui disposent en 2002 de 1.273 entreprises émergentes (start-up), contre 280 au Royaume-Uni, 340 en Allemagne et 250 en France.⁹⁷

La loi française de bio-éthique de juillet 1984 introduisait le principe de la non-brevetabilité du corps humain, de ses éléments et ses produits, et de la structure totale ou partielle d'un gène. La directive 98-44 de la Communauté Européenne a par contre confirmé la possibilité de breveter la séquence totale ou partielle d'un gène, dès lors que la fonction assurée par cette séquence et que l'application industrielle sont concrètement exposées. Aux Etats-Unis, où la pratique a eu tendance à faire jurisprudence, des brevets « larges » ont été facilement accordés, au grand profit des sociétés de biotechnologie et des entreprises de capital-risque. Larges, dans le sens où le premier titulaire de droits sur un gène déposé avec une application spécifiée, peut revendiquer des droits sur une nouvelle application du même gène, même si elle n'a pas été indiquée lors du premier dépôt.

Cette situation a conduit à des stratégies de hold-up en amont par le biais de brevets larges ou de captation des résultats de la recherche publique, bien décrites par John Sulston, prix Nobel de médecine 2002. C'est ainsi que l'entreprise américaine Myriad Genetics a pu revendiquer et faire breveter la paternité de la totalité d'un gène BRCA 2, associé au cancer du sein et découvert par l'Institut Britannique de recherche sur le cancer. Myriad a par la suite largement abusé de ce monopole en tentant d'imposer des licences exclusives à des prix élevés à d'autres institutions engagées dans la recherche, inhibant ainsi les découvertes potentielles au nom de la protection de la propriété intellectuelle. La Cour Suprême des Etats-Unis a finalement rejeté le brevet en 2013, en assurant qu'un gène dans sa forme naturelle, n'était pas brevetable⁹⁸.

Ces dérives largement observées aux Etats-Unis, où les sociétés de biotechnologie se sont plaintes auprès de la National Institute of Health des effets négatifs de la prolifération des brevets sur leurs recherches, ont conduit les chercheurs du projet sur le séquençage du génome humain, achevé en avril 2003, à fixer des règles de diffusion publique et immédiate de leurs découvertes, afin d'éviter les doublons entre équipes, les stratégies d'appropriation et de

⁹⁷ Les Entreprises du Médicaments, LEEM, *Réalités économiques 2002*.

⁹⁸ Claude Henry & others.: "Innovation et droits de propriétés intellectuelles: quels enjeux pour les biotechnologies?" *Propriété intellectuelle Rapport au Premier Ministre, op.cit.* p.49 ; http://www.supremecourt.gov/opinions/12pdf/12-398_1b7d.pdf ; For an actualisation on intellectual property and genetics, see the website of the National Human Genome Research Institute : <http://www.genome.gov/19016590>

clôture du savoir par le biais de la propriété intellectuelle, et de maximiser les avantages utiles à l'ensemble de la société dans un domaine stratégique pour la recherche et le développement. En effet, si en 2000, 20 % des cibles thérapeutiques sont déterminées par l'analyse génomique, la tendance actuelle est de porter ce ratio à 80 %. La connaissance du génome humain et de ses 30.000 gènes permet d'élargir considérablement, de l'ordre de cinq à dix fois, les 400 cibles biologiques sur lesquelles travaillait auparavant l'industrie pharmaceutique⁹⁹.

La course poursuite qui s'est engagée entre le projet privé de séquençage et de brevetage du génome lancé par Craig Venter et sa société Celera Genomics, dont le cours de l'action est tombé de 250 US dollars en 2000 à 14 dollars en 2004¹⁰⁰, et le projet public, défendu notamment par John Sulston, a démontré finalement l'efficacité de la deuxième démarche, de la coopération publique internationale en matière scientifique, en permettant de mettre à disposition de tous le maximum de données utiles à des inventions brevetables. John Sulston attribue justement les dérives de la brevetabilité au fossé qui s'est établi entre la science et la culture, à « la confusion qui s'est établie entre science et technologie et la soumission de la première aux intérêts de la seconde ». Les scientifiques sont ainsi poussés à « exploiter commercialement leur production sans considération de ce choix sur l'ensemble de la société »¹⁰¹. Le nombre de demandes de brevets sur les gènes, humains ou non, ayant déjà dépassé le demi-million, on est en droit de questionner ce modèle de « science DPI », qui limite l'horizon de la découverte en multipliant les barrières à l'entrée au profit de certaines entreprises.

Dans les deux domaines majeurs de la révolution technologique actuelle, les biotechnologies et l'informatique, où la connaissance progresse de façon cumulative et où chaque innovation dépend nécessairement de beaucoup d'autres en amont, la multiplication des DPI restreint en fait l'innovation qu'elle est censée promouvoir.¹⁰² L'extension actuelle de la brevetabilité aboutit ainsi à créer des monopoles injustifiés au profit de certaines entreprises et au détriment du bien-être social. Aux stratégies de hold-up, permettant d'exploiter tout résultat de recherche insoupçonné par un tiers détenteur d'un brevet antérieur, s'ajoutent les stratégies de champs de mine, où les brevets sont accumulés, indépendamment de tout investissement en R&D, pour rançonner les entreprises qui les ont enfreint sans le savoir en lançant des produits à succès.¹⁰³ L'accumulation des brevets et des monopoles qu'ils confèrent devient alors une

⁹⁹ Arielle Moreau, et al. *op.cit.*, p.135-136.

¹⁰⁰ *Le Monde*, 15/11/2003.

¹⁰¹ John Sulston, article cité, *Le Monde diplomatique*, février-mars 2004. On peut aussi se référer dans la même logique au rapport de la Direction des sciences de l'OCDE, *Turning science into business*.

¹⁰² François Lévêque et Yann Menière, *Economie de la propriété intellectuelle*, Ed La Découverte, collection Repères, p.44.

¹⁰³ Rapport *Propriété intellectuelle*, p. 104

ressource décisive de l'accumulation tout court, et déplace la concurrence du marché vers les tribunaux.¹⁰⁴

La judiciarisation de l'économie tend ainsi à devenir une figure complémentaire de sa financiarisation. L'explosion des demandes de brevets, qui ont doublé aux USA en douze ans pour atteindre environ 300.000 par an et augmentent chaque année de 10 %, a abouti à une détérioration de la qualité du travail des offices de brevets au profit de critères quantitatifs¹⁰⁵. L'extension du champ de la brevetabilité, ou la brevetabilité tout court, est donc de plus en plus questionnée, dans les domaines des biotechnologies, mais aussi des logiciels et des semi-conducteurs où le modèle de DPI généralisé aux Etats-Unis, après une forte phase d'expansion, peut inhiber à la fois l'innovation et la concurrence du fait de la multiplication des barrières à l'entrée et des patentes.¹⁰⁶

D'abord développée¹⁰⁷ par Heller et Eisenberg, l'idée que la brevetabilité est contre-productive dans les domaines où les innovations sont cumulatives, est soutenue par Bessen et Maskin¹⁰⁸. En l'absence de propriété intellectuelle, la désincitation à l'investissement peut être compensée par l'accès gratuit aux innovations existantes, le partage des technologies favorisant à terme l'innovation.

Ce modèle de bien commun est soutenu dans les cadre des logiciels libres et a été mis en œuvre comme on l'a vu, dans le séquençage du génome humain. Il permet de contourner les stratégies de hold-up, où de champs de mines utilisées par certains chasseurs de rentes à partir de leur portefeuilles de brevets. L'avenir de la biologie dépendant fortement des avancées de la bio-informatique, qui traite ses données sous forme numérique, le brevetage des banques de données ne peut que restreindre l'accès à la recherche en limitant la diffusion des connaissances.

Ainsi, les modalités de la recherche en biotechnologie, qui vont déterminer l'innovation pharmaceutique, sont fortement tributaires des régimes de propriété intellectuelle variables entre l'Amérique et l'Europe. L'extension considérable du champ de la brevetabilité et de la propriété intellectuelle en général obéit à des dynamiques qui peuvent pervertir ses objectifs.

MODELES D'AFFAIRES ET RISQUES D'INNOVATION

Le modèle d'affaires des multinationales pharmaceutiques, fondé sur les droits de propriété intellectuelle et les "blockbusters", est défié par la baisse des médicaments brevetés, la montée du marché des génériques et des marchés émergents, le déclin de la productivité de la recherche et développement et des

¹⁰⁴ Ce déplacement est bien relevé par François Lévêque et Yann Menière, *op.cit.* p.66.

¹⁰⁵ Jean Tirole, *Propriété intellectuelle*, rapport cité du CAE.

¹⁰⁶ Federal Trade Commission : *To promote innovation : the proper balance of competition and patent law and policy*, 2003.

¹⁰⁷ "Can patents deter innovation ? The anti-commons in biomedical research", *Science*, may 1998, p.698-701.

¹⁰⁸ « Sequential innovation, patents and imitation », *MIT Working paper*, n°00-01, 2000.

pressions à la fois publiques et privées des payeurs en faveur d'une nouvelle politique de prix. Malgré cette accumulation de défis, les profits nets des principales firmes pharmaceutiques américaines ont été deux à trois fois plus élevés, entre 2000 et 2011, que la moyenne des 500 compagnies mondiales classées dans la magazine *Fortune*¹²⁷. Pour comprendre ce décalage, certains chercheurs ont eu recours au concept de "corruption institutionnelle", défini par D.F Thompson et Lawrence Lessig¹²⁸. Selon Lessig, "la corruption institutionnelle se manifeste quand il existe une influence systémique et stratégique, qui est légale, ou même éthique, et sape l'efficacité d'une institution, en la détournant de ces principes ou en affaiblissant sa capacité de parvenir à ses buts, y compris, selon les objectifs visés, en affaiblissant la confiance du public envers cette institution ou la crédibilité qui y est attachée"

Les dix-sept contributions rassemblées par Marc Rodwin "Institutional Corruption and the Pharmaceutical Industry" dans le numéro special de *The Journal of Law, Medecines and Ethics* (Vol. 41:3.Fall 2013) démontrent plus avant l'influence massive, directe ou indirecte, de l'industrie pharmaceutique sur tous les aspects de la santé publique : la législation - via les dépenses de lobbying du Congrès qui sont en toute première place devant le FIRE (Finance, insurance and real estate)- la recherche et développement, la production de connaissance, la sélection des résultats des essais cliniques, l'information sur les risques des médicaments et le suivi de la sécurité des patients, le marketing, la prescription, la réglementation de la Food and Drug Administration, et même jusqu'aux réseaux internet de communications entre patients et physiiciens ...

L'innovation dans le domaine de la santé publique entraîne parfois des risques mortels. En tentant de monopoliser l'information et l'évaluation scientifique de leurs produits, les firmes pharmaceutiques manient une arme à double tranchant. Elles risquent de s'aliéner des consommateurs alertés par les risques scientifiquement établis de plusieurs médicaments qui ont été retirés de la circulation ou prescrits imprudemment. On peut citer les exemples de l'anti-dépresseur Deroxat fabriqué par GSK, Zoloft et Pfizer, du Prozac, d'Eli Lilly, prescrit à 50 millions de patients dans le monde, des anti-inflammatoires Bextra et Celebrex, de Merck et Pfizer, des traitement d'hormones suivant la ménopause associés à des risques cardio-vasculaires, de l'anti-cholesterol Crestor de Astra Zenaca, de l'anti-asmathique Serevent de GSK, du traitement anti-obésité Meridia, fabriqué par Abbott, etc...¹³⁰

Par ailleurs les produits pharmaceutique peuvent entraîner, à coté de leurs effets bénéfiques, des effets indésirables ou même nuisibles, des réactions

¹²⁷ Marc André Gagnon, "Corruption of Pharmaceutical Markets: Addressing the Misalignment of Financial Incentive and Public Health", *The Journal of Law, Medecines and Ethics*, Vol. 41:3, Fall 2013.

¹²⁸ D.F Thompson, *Ethics in Congress: From Individual to Institutionnal Corruption* (Washington D.C : The Brookings Institution, 1995); L. Lessig, *Republic Lost : How Money Corrupt Congress- and a Plan to Stop It* (New York, Twelwe, 2011); For further research on this topic : <http://ethics.harvard.edu/lab>

¹³⁰ *Le Monde*, 12-13/12/2004; 21/12/2004; 2-3/01/2005; 9-10/01/2005; 20/11/2004; Une etude de Philip Bath et Laura Gray de l' University of Nottingham, a souligné les risques cardio-vasculaires liés aux traitements d'hormones de substitution après la ménopause, *British Medical Journal*, 8/01/2005.

toxiques et allergiques. Les études les plus fiables “indiquent que la prescription de médicaments est responsable chaque année aux Etats-Unis, de l’hospitalisation de plus d’un million de personnes et du décès de 106.000 à 140.000 personnes”, soit trois à quatre fois le nombre de victimes d’accidents de la route aux USA¹³¹.

D’autres recherches pourraient établir les liens entre ce phénomène et le modèle d’affaires des grandes entreprises pharmaceutiques, fondé sur les médicaments de marque et la maximisation du volume des ventes. Dans certains cas, comme celui du marché des anti-biotiques, qui correspond à des besoins essentiels en matière de traitement, ce modèle d’affaires fondé sur les prix et le volume des ventes est totalement inadapté, dans la mesure où il constitue un obstacle décisif pour parvenir à des progrès en matière de résistance¹³². Indépendamment de la question des anti-biotiques, les différentes incitations accordées aux fabricants de médicaments orphelins (traitant des maladies rares qui concernent moins de 200.000 personnes aux Etats-Unis), pourraient désinciter l’innovation de médicaments, tout spécialement en oncologie, où la sécurité des médicaments orphelins semble moindre que celle des médicaments non orphelins dans les traitement de cancers¹³³.

CONCLUSION: DES ACCORDS COMMERCIAUX TAILLES POUR LES MULTINATIONALES ?

Loin de s’adapter à un monde multipolaire, et aux nouveaux défis de l’innovation, les firmes transnationales de l’industrie pharmaceutique s’en tiennent à leur modèle d’affaires traditionnel fondé sur les droits de propriété intellectuelle et sur la commercialisation mondiale de leurs produits. Après l’implosion de l’ACTA (Anti-Counterfeiting Trade Agreement) négocié entre les Etats-Unis et la plupart des pays à hauts revenus, le Trans Pacific Partnership (TPP), négocié secrètement depuis 2008, et le Partenariat Transatlantique sur le

¹³¹ Marc Rodwin, “Compensating Pharmaceutical Injuries in the Absence of Fault” : *Food and Drug Law Journal*, Vol.69, (2014): 447 http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2474805

¹³² Aaron S. Kesselheim, M.D., J.D, M.P.H. and Kevin Outterson, J.D, L.L.M., “Improving Antibiotic Markets for Long Term Sustainability”, *Yale Journal of Health Policy, Law and Ethics*, XI:1 (2011): 101-167; <http://heionline.org> ; Kevin Outterson , *New Business Models for Sustainable Antibiotics*, Centre on Global Health Security Working Group Papers, Chatham House, London, February 2014 : <http://www.chathamhouse.org/sites/files/chathamhouse/public/Research/Global%20Health/0214SustainableAntibiotics.pdf> ; Kevin Outterson, John H. Powers, Gregory W. Daniel and Mark B. McClellan « Repairing The Broken Market For Antibiotic Innovation », *Health Affairs*, 34, no.2 (2015):277-285 <http://content.healthaffairs.org/content/34/2/277.full.html>

¹³³ Aaron S. Kesselheim, MD, JD, MPH, Jessica A. Myers, PhD, Jerry Avorn, MD, “Characteristics of Clinical Trials to Support Approval of Orphan vs Nonorphan Drugs for Cancer”, *JAMA*, June 8, 2011-Vol.305, N°22.

Commerce et l'Investissement (TTIP), en négociation avec l'Union Européenne, font partie d'une tentative globale visant à accroître le pouvoir des multinationales par le renforcement des droits de propriété intellectuelle.

Richard Baldwin a montré que l'économie politique de ces nouveaux Accords Commerciaux Régionaux (ACR), qui ont tendance à se substituer à l'OMC, ne relève pas de la libéralisation commerciale du 20^{ème} siècle, où la baisse des droits de douanes s'échangeait contre des accès aux marchés, mais vise à établir des règles d'encadrement des liaisons commerce-investissements – services, qui sont apparues avec la globalisation des chaînes de production. Les ACR du 21^{ème} siècle reposent sur “des usines étrangères en échange de réformes intérieures” et non “en échange de l'accès aux marchés” comme c'était le cas auparavant. Les données montrent que la réglementation des ACR repose sur quatre domaines qui vont au delà des accords de l'OMC, les politiques de concurrence (pour 47 % des accords), les mouvements de capitaux (dans 39 % d'entre eux), les droits de propriété intellectuelle dépassant les dispositions des accords ADPIC de l'OMC (pour 37 % des accords) et les dispositions concernant l'investissement non couvertes par le GATT 1994 (pour 31 %) ¹³⁴

Le TPP, que le Président Obama a finalement rendu public en novembre 2015 et qui a été signé par 12 pays en Nouvelle Zélande en février 2016, est clairement conçu au profit des multinationales pharmaceutiques, en ce qui concerne les droits de propriété intellectuelle, tels qu'ils figurent dans son Chapitre 18, consacré au “Brevets et aux autres normes”.

Les pays membres sont tenus à la confidentialité des essais cliniques garantissant l'efficacité et la sûreté d'un médicament pendant une durée d'au moins cinq ans (huit ans en ce qui concerne les produits biologiques), afin de prévenir toute production de génériques ¹³⁵.

Cette exportation des normes internes des Etats-Unis (où la confidentialité des essais cliniques est étendue à 12 ans) déplaît visiblement à des pays émergents comme l'Inde, le Brésil et la Chine, assez grands pour attirer des investissements et de la technologie étrangers sans avoir à signer un ARC. Ces pays, qui étaient déjà hostiles aux accords ADPIC de l'OMC, peuvent avoir l'impression que “les Etats-Unis pratiquent une ‘libéralisation concurrentielle’, en tentant de leur imposer une sorte d'ultimatum” ¹³⁶. Certains chercheurs ont souligné que la conception maximaliste ¹³⁷, défendue dans le chapitre sur les droits de propriété

¹³⁴ Richard Baldwin : “21st Century Regionalism : Filling the gap between 21st century trade and 20th century trade rules”, WTO Staff Working Paper, 23 May 2011, p.28, 33 : https://www.wto.org/english/res_e/reser_e/ersd201108_e.pdf

¹³⁵ Gary Clyde Hufbauer & Cathleen Cimino-Isaacs, “Why the Trans-Pacific Partnership Isn't a Bum Deal”, PIIE, February 5, 2016 : <http://www.piie.com/publications/opeds/oped.cfm?ResearchID=2916>, TPP Chapter 18, p. 18-31. Ces douze pays sont, les USA, le Canada, le Mexique, le Chili, le Pérou, le Japon, la Malaisie, le Vietnam, Singapour, Brunei, l'Australie et la Nouvelle Zélande.

¹³⁶ Richard Baldwin, WTO Working Paper cited, p. 31.

¹³⁷ For a presentation of this maximalist view, see Stephen Ezel, “The imperative of Protecting Life Sciences Innovation in the TPP”, Information Technology and Innovation Foundation, March 2015, : <http://www2.itif.org/2015-life-science-tpp.pdf> ; Let us remind that the maximisation of profits is tightly linked, in the sphere of IP, to the minimization of tax, or “fiscal optimization”. This is a non negligible part of

intellectuelle du TPP, est plutôt irréaliste, et s’aliène la possibilité de “son expansion aux pays qui concernent davantage les Etats-Unis”¹³⁸.

D’autres économistes ont défini le TPP comme un accord “gérant les relations de commerce et d’investissement entre ses membres, au profit des puissants lobbies d’affaires de chaque pays”. Indépendamment de l’extension des droits de propriété intellectuelle pour les grandes entreprises pharmaceutiques, qui relèvera les prix des médicaments aux USA et dans le reste du monde, les mécanismes de règlements des différends entre Etats et investisseurs (Investor-state dispute settlement, ISDS) donnent droit à ces derniers “de poursuivre un Etat étranger devant une cour arbitrale privée pour demander à être indemnisés de toute baisse de leurs bénéfices *attendus* liée à un changement de réglementation”, même si ces bénéfices “résultent d’une atteinte à l’intérêt général”¹³⁹.

Un autre économiste comme Simon Johnson, souligne la nécessaire imprécision des modèles économiques utilisés pour quantifier l’impact d’un accord complexe concernant essentiellement les barrières non tarifaires, les effets potentiellement négatifs de cet accord sur l’emploi des salariés peu qualifiés aux Etats-Unis, et l’absence d’une quelconque disposition sur la manipulation des taux de change visant à gagner un avantage concurrentiel¹⁴⁰.

En somme, malgré les progrès considérables qui ont été fait en termes d’accès aux médicaments dans les pays émergents, et tout particulièrement les BRICS, les multinationales de la pharmacie s’en tiennent à une conception maximaliste de droits de propriété intellectuelle, dépassant de loin les accords ADPIC de l’OMC, et pesant sur l’agenda des négociations commerciales internationales.

Le régime de propriété intellectuelle défini par la puissance publique se retrouve ainsi au cœur des nouveaux équilibres à trouver entre les innovateurs/producteurs et les prescripteurs/consommateurs. L’évolution indispensable de ce régime, qui s’est perverti dans sa course au profit, sera certainement difficile, car elle met en jeu, comme tout mode de propriété, une

“institutional corruption” as, according to Dieter Ernst “multinational corporation use intellectual property to avoid taxes on a massive scale, by transferring their IP to tax havens for artificially low prices. Economists estimate that this abuse cost the U.S Treasury as much as \$ 90 billion each year”, art. cited, p.13 : <https://www.eastwestcenter.org/publications/global-strategic-patenting-and-innovation-policy-and-research-implications>

¹³⁸ THE U.S. PROPOSAL FOR AN INTELLECTUAL PROPERTY CHAPTER IN THE TRANS-PACIFIC PARTNERSHIP AGREEMENT, SEAN M. FLYNN, BROOK BAKER, MARGOT KAMINSKI, JIMMY KOO, *American University International Law Review*, Vol. 28, N°1, p.105-202, 2013 http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2185402

¹³⁹ Joseph E. Stiglitz et Adam S. Hersh, “Le Partenariat transpacifique contre le libre-échange”, *Project Syndicate*, 2 Octobre 2015 : <https://www.project-syndicate.org/commentary/trans-pacific-partnership-charade-by-joseph-e--stiglitz-and-adam-s--hersh-2015-10?version=french>

¹⁴⁰ Simon Johnson, “Is the TPP good for America ?” *Project Syndicate*, February 1, 2016. <http://www.project-syndicate.org/columnist/simon-johnson>

modification des mécanismes d'accumulation, de captation de la valeur ajoutée et de répartition des revenus. Mais la santé publique est devenue une question assez décisive, dans les rapports Nord-Sud comme au sein des pays du Nord, pour que puisse émerger une nouvelle volonté politique.