

PARIS 27 NOVEMBRE 1984  
AFF. SOC.SCIENCE UNION  
ET LABORATOIRES SERVIER  
C/ SOC.CORBIERE R.M.D.P.

G U I D E   D E   L E C T U R E

VALIDITE DU BREVET : DESCRIPTION SUFFISANTE \*

SAISIE CONTREFACON \*\* : REGULARITE D'UNE SAISIE PORTANT SUR LA  
PREUVE DES OPERATIONS NECESSAIRES POUR  
OBTENIR UNE AUTORISATION DE MISE SUR LE  
MARCHE.

|               |
|---------------|
| I - LES FAITS |
|---------------|

- 22 janvier 1968 : SCIENCE UNION dépose la demande du BSM 6967 M ayant pour objet un médicament à base de diosmine pour le traitement de la fragilité capillaire.
- 10 septembre 1969 : SCIENCE UNION concède une licence exclusive du BSM 6967 M à SERVIER.
- 14 novembre 1978 : CORBIERE demande à la société UNIPLEX 1Kg de diosmine afin de fabriquer à titre expérimental des comprimés à base de ce produit.
- 22 novembre 1978 : La société Février-Decoisy-Champion adresse à CORBIERE 500 g de comprimés dosés à 150 mg de diosmine.
- 30 juillet 1980 : Le Ministère de la Santé accorde à CORBIERE une autorisation de mise sur le marché (AMM) de la spécialité dioriven dont le principe actif est la diosmine.
- 2 avril 1981 : SCIENCE UNION fait pratiquer une saisie contrefaçon au siège de CORBIERE.
- 15 avril 1981 : SCIENCE UNION et SERVIER assignent CORBIERE en contrefaçon du BSM et en concurrence déloyale.
- 10 juin 1981 : CORBIERE formule une demande reconventionnelle en nullité de la saisie et en nullité du BSM.

8 juillet 1982 :

Le T.G.I. :

- annule le BSM
- déboute SCIENCE UNION et SERVIER de leur action en contrefaçon
- dit valable la saisie contrefaçon et en donne mainlevée
- dit l'action en concurrence déloyale bien fondée et condamne CORBIERE à réparation.

: SCIENCE UNION et SERVIER interjettent appel.

: Bellon intervient volontairement dans l'instance et demande confirmation du jugement.

27 novembre 1984 :

La Cour de PARIS confirme le jugement en toutes ses dispositions.

II - LE DROIT

Deux points de cet arrêt méritent attention.

On retiendra que si le grief de description insuffisante n'a pas été maintenu en appel par le demandeur en nullité du BSM (CORBIERE), la Cour a quand même tenu à préciser que cette demande *"a été rejetée pour des motifs exacts par les premiers juges"*.

On retiendra surtout la position très nette adoptée par la Cour, à propos de la régularité de la saisie, sur la question des opérations nécessaires pour l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Ainsi, les actes accomplis en vue de cette autorisation ne peuvent pas bénéficier de l'exemption légale en l'état actuel du Droit français :

*"Considérant que ces saisies étaient justifiées par la recherche de la preuve, de l'origine et de l'étendue de la contrefaçon,*

*Considérant en effet que si la loi du 2 janvier 1968 précise que les droits conférés par un brevet ne s'étendent pas aux actes accomplis dans un cadre privé et à des fins non commerciales, en l'espèce l'élaboration du DIORIVEN avait une fin commerciale puisque dès le 30 juillet 1980 le Ministère de la Santé avait accordé à la Société CORBIERE l'autorisation de mise sur le marché du DIORIVEN en vue de son débit à titre gratuit et onéreux".*

Il est intéressant de noter le parallélisme complet entre la position de la Cour de Paris et celle adoptée par la US Court of Appeals for the Federal Circuit dans l'affaire Roche c/Bolar (décision du 23 avril 1984).

Aux Etats-Unis, il a fallu promulguer un texte spécial, le Waxman Bill du 24 septembre 1984, pour rendre licites les opérations nécessaires à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché pour autant qu'elles sont faites en vue d'une exploitation après expiration du brevet.

Il est vrai que dans l'affaire SCIENCE UNION c/CORBIERE la demande avait été formulée trop tôt pour pouvoir prétendre se situer dans la même finalité....

# GROSSE

N° Répertoire Général :

J- I2389

## AIDE JUDICIAIRE

Admission du  
à profit de

Date de l'ordonnance de  
clôture : 22 octobre 1984

appel d'un jugement du T.G.I. PARIS  
3° chambre 2ème section en date du  
8 juillet 1982

AU FOND

**Jean MOREAU**  
Avoué à la Cour  
45, rue de Bellechasse

1ère page

REPUBLIQUE FRANÇAISE  
AU NOM DU PEUPLE FRANÇAIS

## COUR D'APPEL DE PARIS

4ème chambre, section A

ARRÊT DU MARDI 27 NOVEMBRE 1984

(N° *unique* 19 pages

## PARTIES EN CAUSE

1°/- La société SCIENCE UNION ET COMPAGNIE,  
société française de recherches médicales,  
dont le siège social est à Suresnes (92150)  
14 rue du Val d'Or,

2°/- la société anonyme LES LABORATOIRES SER-  
VIER, dont le siège social est à Gidy (45520)

Appelantes au principal,  
Intimées incidemment,  
Défenderesses à l'intervention,  
Représentées par la S.C.P. BOMMART-FORSTET  
titulaire d'un office d'avoué,  
Assistées de Maître MATHELY avocat,

3°/- la société anonyme CORBIERE RMDP - RECH-  
ERCHE MEDICALE DEVELOPPEMENT PHARMACEUTIQUE, don  
le siège social est à Paris (16ème) 104 rue  
Lafontaine,

Intimée au principal,  
Appelante incidemment,  
Représentée par la S.C.P. REGNIER, titu-  
laire d'un office d'avoué,  
Assistée de Maître FLAMBARD avocat,

4°/- la société anonyme LABORATOIRE ROGER BEL-  
LON, dont le siège social est à Neuilly s/Sei-  
ne (92) 159 avenue du Roule,

Intervenante,  
Représentée par Maître MOREAU avoué,  
Assistée de Maître COMBEAU avocat,

## COMPOSITION DE LA COUR lors des débats et du délibéré :

Président : Monsieur BODEVIN  
Conseillers : Monsieur ROBIQUET  
Madame ROSNEL

GREFFIER :

Monsieur Pierre DUPONT

MINISTERE PUBLIC:

Monsieur LEVY Avocat Général

DEBATS :

à l'audience publique du 23 octobre 1984

ARRET :

- contradictoire - prononcé publiquement par Monsieur le Conseiller ROBIQUET - signé par Monsieur le Président BODEVIN et par Monsieur Pierre DUPONT Greffier.

°  
° °

LA COUR,

Statuant sur l'appel formé par la société SCIENCE UNION ET COMPAGNIE, société française de recherche médicale, (ci-après SCIENCE UNION) et la société LES LABORATOIRES SERVIER (ci-après SERVIER) du jugement rendu le 8 juillet 1982 par le tribunal de grande instance de Paris (3ème chambre - 2ème section) dans le litige les opposant à la société CORBIERE RMDP RECHERCHES MEDICALES DEVELOPPEMENT PHARMACEUTIQUE (ci-après CORBIERE), ensemble sur l'appel incident de cette dernière et l'intervention de la société LABORATOIRE ROGER BELLON (ci-après BEL LON).

Faits et procédure -

SCIENCE UNION déposait le 22 janvier 1965 sous le numéro 136856 une demande de brevet spécial de médicament lequel était délivré le 19 mai 1969 sous le n° 6.967 M et concernait un nouveau médicament pour le traitement notamment de la fragilité capillaire contenant comme principe actif le produit habituellement désigné sous le nom de diosmine.

Par contrat du 10 septembre 1969, inscrit au Registre National des brevets le 23 mars 1981 sous le n° 092559, SCIENCE UNION donnait licence exclusive de ce brevet à SERVIER qui exploite le médicament concerné sous la marque DAFLON.

Or CORBIERE obtenait le 30 juillet 1980 du Ministre de la Santé et de la Sécurité Sociale sous le n° 323396-6 l'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L 601 du code de la Santé Publique en vue du dépôt de la spécialité DIORIVEN ayant comme principe actif la diosmine et dont les indications thérapeutiques étaient limitées aux troubles fonctionnels de la maladie veineuse.

Autorisée par ordonnance du 21 mars 1981, SCIENCE UNION a fait effectuer saisie-contrefaçon le 2 avril 1981 dans les locaux de CORBIERE.

Le 15 avril 1981, SCIENCE UNION et SERVIER ont assigné CORBIERE en contrefaçon du brevet et concurrence déloyale.

CORBIERE a demandé la nullité du brevet, la nullité du procès-verbal de saisie-contrefaçon et le débouté de ses adversaires des chefs de ~~man~~ la contrefaçon et de la concurrence déloyale.

Par jugement du 8 juillet 1982, le tribunal de grande instance a annulé le brevet spécial de médicament déposé le 22 janvier 1968 sous le n° I36856 délivré le 19 mai 1969 sous le n° 6.967 M dont SCIENCE UNION est propriétaire et SERVIER licenciée exclusive, pour défaut de nouveauté en ce qu'il vise, à titre de nouveau médicament utilisable notamment dans le traitement de la fragilité vasculaire, le rhamnoglucoside 7 de la trihydroxy 3', 5, 7 méthoxy - 4' flavone, en conséquence, a débouté les demanderesse de leur action en contrefaçon, a dit valable la saisie-contrefaçon du 2 avril 1981 et en a donné mainlevée, a dit l'action en concurrence déloyale de SERVIER tant irrécouvrable que mal fondée pour les faits invoqués, l'en a déboutée, a dit l'action en concurrence déloyale de SCIENCE UNION recevable et bien fondée, a condamné CORBIERE à lui payer une somme de 100.000 frs à titre de réparation, a débouté les parties du surplus de leurs demandes respectives, a dit n'y avoir lieu à exécution provisoire, a dit que la décision passée en force de chose jugée sera notifiée au Directeur de l'Institut National de la Propriété Industrielle aux fins d'inscription au registre national des Brevets, a dit que chacune des parties conservera la charge des honoraires et frais visés à l'article 700 du nouveau code de procédure civile, a fait masse des dépens qui seront supportés par moitié par les sociétés demanderesse d'une part et la société défenderesse d'autre part.

Les sociétés SCIENCE UNION et SERVIER prient la Cour d'infirmier le jugement en ce qu'il a rejeté leurs demandes, de dire que le brevet spécial de médicament 6967 M est valable, de dire et juger que, en fabriquant ou faisant fabriquer un médicament à base de diosmine, CORBIERE a commis des actes de contrefaçon du BSM 6.967 M, de dire que, en utilisant de médicament contrefait pour obtenir une autorisation de mise sur le marché et en proposant la cession de cette autorisation de mise sur le marché, CORBIERE a porté atteinte aux droits de SCIENCE UNION sur le BSM 6.967 M, de dire et juger que CORBIERE en utilisant des documents et des informations provenant des LABORATOIRES SERVIER et en proposant la cession de l'autorisation de mise sur le marché, a commis des actes de concurrence déloyale à l'égard de SCIENCE UNION et de SERVIER, en conséquence, d'interdire à CORBIERE de répéter les actes de contrefaçon et de concurrence déloyale, sous une astreinte de 2.000 frs par infraction constatée, de condamner CORBIERE à payer à chacune des deux sociétés SCIENCE UNION et SERVIER une indemnité à fixer à dire d'expert et par provision la somme de 100.000 frs pour chaque société, de dire et juger que les condamnations prononcées porteront sur tous les faits incriminés commis jusqu'au prononcé de l'arrêt à intervenir, d'ordonner la publication de l'arrêt à intervenir dans dix journaux ou périodiques, au choix de SCIENCE UNION et de SERVIER et aux frais de CORBIERE, et ce à titre de supplément de dommages-intérêts, a condamné CORBIERE à payer à SCIENCE UNION et SERVIER une somme de 150.000 frs en vertu de l'article 700 du nouveau code de procédure civile.

La société BELLON intervenant volontairement dans l'instance demande à la Cour de confirmer le jugement rendu le 8 juillet 1982 par le tribunal de grande instance de Paris en ce qu'il a annulé le brevet spécial de médicament déposé le 22 janvier 1968 sous le n° I36.856 délivré le 19 mai 1969 sous le n° 6967 M pour défaut de nouveauté en ce qu'il vise, à titre de nouveau médicament utilisable notamment dans le traitement de la fragilité capillaire le rhamnoglucoside- 7 de la trihydroxy- 3', 5, 7 méthoxy-4' flavone et débouté

SCIENCE UNION et SERVIER de leur action en contrefaçon, dans l'hypothèse où la Cour s'estimerait insuffisamment informée sur la composition du médicament ACOLEMA des Laboratoires Isis Limitada (devenus ultérieurement Paracelsia) de nommer un expert avec mission de déterminer la composition dudit médicament, notamment de dire si celui-ci contient de la diosmine.

La société CORBIERE prie la Cour de confirmer le jugement rendu par le tribunal de grande instance de Paris le 8 juillet 1982 en ce qu'il a annulé le brevet spécial de médicament déposé le 22 janvier 1968 sous le n° I36.856 délivré le 19 mai 1969 sous le n° 6967 M pour défaut de nouveauté en ce qu'il vise, à titre de nouveau médicament utilisable notamment dans le traitement de la fragilité capillaire le rhamnoglucoside-7 de la trihydroxy-3', 5, 7 méthoxy-4' flavone et débouté SCIENCE UNION et SERVIER de leur action en contrefaçon, de confirmer le jugement entrepris en ce qu'il a déclaré l'action en concurrence déloyale de SERVIER irrecevable et mal fondée, d'infirmer le jugement en ce qu'il a déclaré valable la saisie-contrefaçon du 2 avril 1981, très subsidiairement, de dire et juger que CORBIERE n'a commis aucun acte de contrefaçon directe ou indirecte tel que visé aux dispositions des articles 29 et 29 bis de la loi modifiée, d'infirmer le jugement en ce qu'il a déclaré valable et bien fondée l'action en concurrence déloyale de SCIENCE UNION et condamné à ce titre CORBIERE à lui payer une somme de 100.000 frs à titre de dommages-intérêts, de condamner les appelantes à indemniser le préjudice moral et matériel que CORBIERE a subi du fait de leurs procédures abusives et allégations mensongères à la somme de 300.000 frs, de condamner les appelantes à la somme de 50.000 frs à titre de l'article 700 du nouveau code de procédure civile.

#### DISCUSSION -

##### I.- Sur la recevabilité de l'intervention de la société BELLON -

Considérant qu'il résulte des documents produits et n'est pas contesté que la société BELLON a reçu de la société CORBIERE par acte du 23 décembre 1981 enregistré le 30 décembre 1981 option exclusive et incessible d'achat de l'autorisation de mise sur le marché n° 323.896-6 pour le médicament DIORIVEN ainsi que les dossiers relatifs à l'élaboration et la fabrication de ce médicament et que la levée de l'option par la société BELLON le 13 septembre 1982 a entraîné depuis cette date le transfert de la propriété de l'AMM 323.896-6 à cette société; que celle-ci fabrique et commercialise ainsi sous le dénomination DIOSHIL le produit argué de contrefaçon,

Considérant qu'il en résulte que la société BELLON a intérêt à intervenir dans l'instance pour voir confirmer le jugement déféré en ce qu'il a annulé le BSM 6.967 M et débouté les sociétés SCIENCE UNION et SERVIER de leur action en contrefaçon;

Qu'il s'ensuit que la société BELLON est recevable en son intervention volontaire,

##### II.- Sur les demandes en nullité du BSM N° 6.967 M-

Considérant qu'il est indiqué à ce brevet que l'invention a pour objet un nouveau médicament pour le traitement notamment de la fragilité capillaire, contenant comme principe actif le rhamnoglucoside-7 de la trihydroxy-3', 5, 7 méthoxy-4' flavone dont la formule développée est mentionnée, que ce principe actif ou diosmine était un produit connu mais que l'auteur de l'invention a découvert

qu'il possédait une activité remarquable notamment sur la résistance des vaisseaux sanguins,

4° ch- A du  
27 novembre 1984

Considérant que n'est plus soutenu devant la Cour la demande en nullité de ce brevet pour insuffisance de description qui a été rejetée pour des motifs exacts par les premiers juges, qu'est demandée la confirmation de la nullité du brevet pour défaut de nouveauté en ce qu'il vise la diosmine comme nouveau médicament,

Considérant que cette demande est formée en application de l'article 3 du décret du 3 mai 1960 qui dispose que peut être valablement breveté comme médicament nouveau tout produit ou substance présenté pour la première fois comme possédant en thérapeutique humaine des propriétés curatives ou préventives, qu'il appartient donc aux demanderesses en nullité d'établir qu'avant le dépôt du BSM le 22 janvier 1968 la diosmine était connue comme ayant des propriétés curatives ou préventives en thérapeutique humaine, que la nouveauté présumée de l'invention ne peut être détruite que par la production d'antériorités entières et certaines portant sur le produit constituant le médicament identifié dans sa substance et les moyens de l'obtenir, ses propriétés pharmacologiques et son application thérapeutique,

Considérant que les sociétés CORBIERE et BELLON invoquent comme antériorités les articles MILHEIRO et POLONIA, le médicament portugais ACOLEMA, des travaux effectués sur les citroflavonoïdes ainsi que des plantes d'utilisation thérapeutique contenant de la diosmine,

A) - Sur les articles MILHEIRO et POLONIA -

Considérant que dans son article publié le 20 août 1939 dans la revue portugaise " a medicina contemporanea " Elisea MILHEIRO déclare avoir isolé une substance extraite de la plante Galium Mollugo qu'il dénomme Gomesoside qui est douée d'une action remarquable sur l'ictère catarrhal, il indique que cette substance est un glucoside (heteroside) flavanonique de formule  $C_{23}H_{34}O_{15} - 2H_2O$  dont la composition chimique fera l'objet d'un article ultérieur,

Considérant que dans son article publié en 1941 dans la revue portugaise " Revista de Quimica pura E Aplicada ", Elisea MILHEIRO se référant à son article précédent écrit que le Gomesoside a une formule  $C_{28}H_{32}O_{15} - 2H_2O$ , qu'il a un poids moléculaire de 626,26, a des réactions du groupe flavonique et possède un radical methoryle, qu'il est insoluble dans l'eau et les solvants neutres mais soluble dans les solutions alcalines diluées, qu'il fond à  $322^{\circ}$ , que sa partie aglucone, qu'il dénomme gomesol de formule  $C_{16}H_{16}O_6$  est une substance flavonique (ou flavanonique) avec deux fonctions phénol en positions 5 et 7 et doit très vraisemblablement posséder une troisième fonction phénol dans l'un des noyaux B et C, que sa partie glucidique contient du glucose et un second glucide qui n'est pas du glucose mais qu'il n'a pu identifier, qu'il indique que les colorations obtenues et les pourcentages résultant du pouvoir réducteur du mélange glucidique excluent la possibilité que ce second glucide soit du rhamnose,

Considérant que SCIENCE UNION et SERVIER soutiennent que MILHEIRO ne disant rien de la méthode qu'il a utilisée pour extraire son gomesoside du Galium Mollugo il est impossible de déterminer avec certitude la nature de cette substance et que si la formule brute de ce gomesoside énoncée par MILHEIRO soit  $C_{28}H_{32}O_{15}$  est bien celle de la diosmine, une formule brute ne permet pas d'identifier un composé chimique et qu'en l'espèce il est certain que le gomesoside n'est pas la diosmine car ces produits n'ont pas la même

5ème page

composition,

Qu'en effet : 1°- MILHEIRO énonce que la partie glucidique du gomesoside ne contient pas de rhamnose alors que la partie glucidique de la diosmine en contient, 2°- la génine (ou partie aglucone) du gomesoside dénommée gomesol est de formule C18 H16 O6 alors que la génine de la diosmine (diosmetine) a comme formule C16 H12 O6, - - - 3°- le gomesoside a un pouvoir rotatoire tandis que la diosmine n'en possède pas,

Considérant que BELLON et CORBIERE répondent qu'il résulte de l'indication donnée par MILHEIRO, selon laquelle le gomesoside n'est soluble que dans des solutions alcalines diluées, que ce produit a été extrait selon de telles solutions, ce que POLONIA a ensuite confirmé, qu'elles font valoir qu'il ressort des publications jusqu'en 1946 de " Chemical Abstracts " (dictionnaire des produits chimiques dans le monde entier) qu'il n'existait que deux composés chimiques répondant à la formule brute du gomesoside C28 H32 O15, à savoir la diosmine et le cellobioside de l'acacétine mais que ce dernier produit est un hétéroside flavonique dont la partie aglucone comprend deux substituants OH dans les positions 5 et 7 et un substituant OCH3 dans la position 4' et dont la partie glucidique est constituée de deux molécules de glucose, que le gomesoside contenant dans sa partie aglucone une fonction supplémentaire OH dans le noyau B ou C et dans sa partie glucidique une molécule de glucose et une autre molécule qui n'est pas du glucose ne correspond donc pas au cellobioside de l'acacétine, qu'il ne peut être en conséquence que de la diosmine,

Considérant que les appelantes soutiennent que MILHEIRO a reconnu lui-même dans son article du 20 août 1939 que le gomesoside qu'il étudiait ~~XX~~ n'était pas de la diosmine, produit qu'il ne pouvait ignorer puisqu'il était connu depuis 1925, qu'en effet dans cet article il a comparé le gomesoside au " glucoside flavanonique de l'hysope " et indique que celui-ci n'avait pas d'action thérapeutique alors qu'il est constant que ce dernier composé est la diosmine, telle qu'elle a été dénommée à l'origine,

Mais considérant que cet argument ne peut être retenu, qu'en effet, un glucoside flavanonique est un glucoside de flavanone alors que la diosmine est une flavone qui contient deux atomes d'hydrogène de moins que la flavanone, qu'il ne peut donc être soutenu que MILHEIRO aurait entendu comparer son gomesoside à de la diosmine et aurait ainsi reconnu que le gomesoside ne serait pas de la diosmine,

Considérant cependant qu'~~XX~~ s'il apparaît des articles de MILHEIRO que le gomesoside a la même formule brute que la diosmine et a plusieurs propriétés communes avec cette substance, il résulte de ces articles des différences entre les deux produits en ce qui concerne notamment le point de fusion et la formule de la partie aglucone et des incertitudes sur la partie glucidique ainsi que sur la troisième fonction phénol,

Considérant que dans ces conditions ces articles de MILHEIRO ne peuvent établir avec certitude que le gomesoside extrait par celui-ci serait de la diosmine,

Considérant que CORBIERE et BELLON soutiennent que ces différences et incertitudes provenaient de l'imperfection des méthodes de purification et d'analyse à la disposition de MILHEIRO, qu'elles ont pu être rectifiées par les travaux publiés en 1967 par POLONIA d'où il est résulté que le produit extrait et étudié par MILHEIRO était bien de la diosmine,

Considérant que J et M.A POLONIA ont publié dans le tome XXVII des Annales de la Faculté de Porto en 1967 un article

intitulé " Détermination de la formule d'un hétéroside extrait du Galium Mollugo ", que dans cet article ils rappellent l'étude publiée en 1941 par MILHEIRO et indiquent qu'ils ont été amenés à compléter les travaux de celui-ci en ayant recours à des techniques perfectionnées, leurs conclusions étant fondées sur des analyses spectrophotométriques et chromatographiques qui étaient difficiles à effectuer trente années auparavant,

4<sup>o</sup>ch- A du  
27 novembre 1984

Considérant que J et M.A. POLONIA déclarent qu'ils ont effectué leurs travaux sur un extrait de galium mollugo fourni par le laboratoire ISIS et obtenu selon la technique d'extraction de MILHEIRO, que ce produit convenablement purifié fond à 280-282 ° et est assez insoluble dans les solvants organiques habituels, que cet hétéroside est un dérivé de la flavone avec un groupe hydroxyle en position 5, un groupe méthoxyle dans la position 4', un groupe glucidique lié à la position 7 et possibilité d'un hydroxyle ou méthoxyle en position 3", que la partie glucidique de ce produit est composée de deux sucres dont les comportements sont respectivement identiques à ceux du glucose et du rhamnose,

Considérant que ces deux chercheurs ont ensuite comparé les spectres de l'hétérosine avec ceux d'un échantillon de diosmine ainsi que ceux de leurs composants et ont conclu à l'identité des deux substances, " ce qui a prouvé la composition de l'hétéroside isolé par MILHEIRO à partir du galium mollugo,"

Considérant que SCIENCE UNION et SERVIER soutiennent que rien ne permet de dire que la substance étudiée par POLONIA serait la même que celle extraite par MILHEIRO, qu'en effet le galium mollugo contient 14 flavonoïdes différents et rien n'est dit ni par MILHEIRO ni par POLONIA sur la méthode d'extraction utilisée à partir de cette plante, que ces chercheurs n'ont d'ailleurs pu travailler sur la même substance puisque les formules brutes des genines de leurs produits respectifs sont différentes,

Mais considérant que ces arguments<sup>+</sup> peuvent être retenus,

+ ne./.

Considérant en effet que J. et M.A POLONIA ont précisé dans leur article que le produit sur lequel ils travaillaient avait été tiré du galium mollugo selon la technique d'extraction de MILHEIRO,

Considérant que le gomesoside de MILHEIRO se différencie des autres extraits de la même plante notamment par son insolubilité dans l'eau et les solvants organiques et par sa solubilité dans les solutions alcalines diluées,

Or considérant que l'extrait sur lequel ont travaillé J. et M.A POLONIA présentait les mêmes caractéristiques,

Considérant que cet extrait présentait en outre la plupart des autres propriétés trouvées par MILHEIRO et qu'il ne peut être fait état des différences entre les formules brutes des genines énoncées dans les articles puisque les travaux de J. et M.A POLONIA rectifiaient, grâce à des méthodes plus perfectionnées, certains des résultats trouvés par MILHEIRO,

Considérant qu'il apparaît dans ces conditions que les substances étudiées dans les articles MILHEIRO et POLONIA étaient bien les mêmes,

Considérant que les appelantes soutiennent que la substance étudiée par POLONIA ne pouvait être de la diosmine car cette genine avait comme formule C<sub>15</sub> H<sub>10</sub> O<sub>5</sub> alors que la formule de la genine de la diosmine est C<sub>16</sub> H<sub>12</sub> O<sub>6</sub> et que ces genines n'ont pas la même masse moléculaire,

7<sup>ème</sup> page

Mais considérant qu'il apparaît que la formule brute de la genine indiquée dans l'article POLONIA à la page 143 ne peut résulter que d'une simple erreur matérielle, qu'en effet à la page 151 est donnée la formule développée de cet aglucone qui correspond à une formule brute C<sub>16</sub> H<sub>12</sub> O<sub>6</sub> qui est celle de la diosmète, qu'il y a d'ailleurs lieu d'observer que l'article POLONIA indique encore que les spectres infrarouges et ultraviolets ont démontré l'identité de cet aglucone avec celui de la diosmine,

Considérant que le produit extrait par MILHEIRO étant de même composition que celui étudié par POLONIA avait donc également comme genine celle de la diosmine,

Considérant que SCIENCE UNION ET SERVIER soutiennent encore que les substances extraites du galium mollugo et étudiées par MILHEIRO et POLONIA ne pouvaient être de la diosmine car le galium mollugo ne contient pas de diosmine ainsi qu'il résulterait des travaux de OESTERLE et VANDER, de BORISOV et de KOHLMUNZER,

Mais considérant que de l'article publié par OESTERLE et VANDER le 27 juillet 1925 et relatif à l'hesperidine de certaines plantes, il n'apparaît pas que ces auteurs auraient eux-mêmes travaillé sur le galium mollugo, qu'ils ne citent cette plante que pour dire que KLEIN a trouvé de l'hesperidine dans certaines espèces du genre galium dont le galium mollugo et que dans certaines de ces espèces la présence d'hesperidine n'était pas constante,

Or considérant que l'hesperidine est un composé différent de la diosmine,

Considérant que KOHLMUNZER, dans son article paru en 1965 et relatif à l'étude des caryotypes du galium mollugo, indique qu'il a utilisé du méthanol pour effectuer des extraits des parties aériennes des jeunes pousses de cette plante et a travaillé sur ces extraits méthanoliques pour rechercher l'hétéroside flavonique F 1,

Considérant que BORISOV, dans son article paru en 1974 concernant les flavonoïdes du galium mollugo, déclare qu'il a utilisé de l'éthanol à 80 % pour effectuer des extraits de cette plante et a travaillé sur ces extraits éthanoliques pour rechercher ces flavonoïdes,

Mais considérant que KOHLMUNZER comme BORISOV ne pouvaient ainsi trouver de la diosmine dans leurs extraits puisque cette substance n'est pas soluble dans le méthanol et l'éthanol,

Considérant qu'il n'est donc pas établi que le galium mollugo ne contiendrait pas de diosmine,

Considérant par ailleurs que J et M.A. POLONIA se réfèrent dans leurs travaux à ceux de MILHEIRO dont ils complètent les recherches en travaillant sur les mêmes substances se réfèrent ainsi implicitement mais nécessairement à l'application thérapeutique donnée par MILHEIRO à ces substances, à savoir l'ictère catarrhal,

Or considérant que SCIENCE UNION et SERVIER soutiennent qu'alors que le gomesoside permettrait de traiter l'ictère catarrhal il est constant et reconnu par les autorités médicales que la diosmine est inactive dans le traitement de cette grave maladie,

Mais considérant que les appelantes ne produisent aucun document à l'appui de cette affirmation,

Considérant au contraire que CORBIERE et BELLON versent aux débats le brevet d'invention français n° 2.311.028 de la société HOMMEL déposé le 12 mai 1976 relatif à un procédé de fabrication de la diosmine où il est indiqué qu'est connue l'utilisation de ce produit en tant que tonique veineux ou régulateur du foie,

Considérant que les appelantes soutiennent enfin qu'en tout état de cause il n'est pas permis de corriger ou de compléter les publications de MILHEIRO par l'étude POLONIA intervenue 20 ans plus tard; qu'en effet, une telle opération se heurte à la règle de droit suivant, laquelle l'antériorité doit être prise telle qu'elle est et pour ce qu'elle contient avec certitude,

4<sup>o</sup>ch- A du  
27 novembre 1984

Mais considérant qu'en l'espèce les publications MILHEIRO de 1939 et 1941 et la publication POLONIA de 1967, toutes antérieures au dépôt du BSM 6.967 M, ne constituent pas des antériorités distinctes mais une seule antériorité,

Considérant en effet que l'article de MILHEIRO de 1941 n'est que la suite de celui de 1939 et que J et M.A POLONIA, font référence expresse dans leur article à celui de MILHEIRO publié en 1941, rappellent les résultats obtenus par celui-ci et indiquent que leurs travaux ont pour but de compléter ceux de MILHEIRO grâce aux techniques plus perfectionnées à leur disposition, qu'ils ont ainsi prouvé la composition de l'heteroside qui avait été isolé par leur prédécesseur,

Considérant que l'article de J et M.A POLONIA tel que se référant à celui de MILHEIRO, complétant et rectifiant ses travaux constitue une antériorité entière et certaine au BSM 6.967 M en ce qu'il établit qu'avant le dépôt de celui-ci la diosmine était déjà connue comme ayant des propriétés curatives ou préventives en thérapeutique humaine,

Considérant que le BSM 6.967 M doit donc être déclaré nul pour défaut de nouveauté en ce qu'il vise la diosmine comme nouveau médicament,

B)- Sur le médicament portugais ACOLEMA -

Considérant que CORBIERE et BELLON opposent encore comme antériorité au BSM 6.967 M le médicament ACOLEMA commercialisé au Portugal depuis 1950 par le Laboratoire ISIS devenu ultérieurement PARACELSIA,

Considérant qu'il résulte des documents produits et n'est pas contesté que le médicament ACOLEMA en ampoules buvables a, au Portugal, reçu l'autorisation de mise sur le marché en 1941 et a été commercialisé à partir de mars 1950,

Considérant que CORBIERE et BELLON soutiennent que l'ACOLEMA a depuis l'origine la diosmine comme principe actif, qu'elles versent aux débats : 1<sup>o</sup>- un extrait de l'édition 1966 de l'encyclopédie portugaise des spécialités pharmaceutiques SIMPOSIUM TERAPEUTICO qui indique que les ampoules buvables d'ACOLEMA contiennent du glucoside flavonique de galium mollugo et ont comme indication thérapeutique l'ictère catarrhal et autres hépatites, 2<sup>o</sup>- une notice incluse dans l'emballage de ce médicament qui précise que l'ACOLEMA contient dans chaque ampoule buvable 10 mg de gomesoside ( 7-rhamnoglucoside de 5, 7 - 3' trihydroxy-4' methoxy- flavone) que le gomesoside a été isolé du galium mollugo par E. MILHEIRO et que sa formule de structure a été mise au point récemment par J et M.A POLONIA qui ont confirmé la constitution chimique du produit par synthèse, 3<sup>o</sup>- une attestation de J.POLONIA du 18 mai 1982 qui déclare qu'ayant travaillé sur la détermination de la structure chimique de l'ACOLEMA dont le principe actif était la gomesoside, il certifie avoir identifié ce composé dans ses travaux publiés en 1967 comme étant de la diosmine, 4<sup>o</sup>- une lettre du 20 janvier 1984 du Ministère des Affaires Sociales du Portugal, Secrétariat d'Etat de la Santé qui indique que le produit ACOLEMA a été enregistré le 30 mai 1941 par la Commission de réglementation des produits pharmaceutiques et chimiques, sa composition étant par ampoules de 10 ml : solution à 0,1% de gomesoside --

9ème page

13

extrait du galium mollugo, que la Direction du Service de Pharmacie et de médicaments n'a jamais eu connaissance d'une modification quelconque du produit concerné depuis la date de sa mise sur le marché; que cependant, conformément aux stipulations de l'article 14 du décret du 18 décembre 1957, une demande de renouvellement de l'autorisation de vente de l'ACOLEMA a été remise à la Direction du Service dans laquelle est mentionnée la composition : Gomososide ( 7- rhamnoglucoside 3', 5, 7 - trihydroxy 4' - methoxy flavone),

Considérant qu'il est constant que la formule 7- rhamnoglucoside de 5\*, 7, 3' - trihydroxy-4' methoxy flavone indiquée sur la notice insérée dans la boîte d'ACOLEMA correspond à celle de la diosmine,

Mais considérant que SCIENCE UNION et SERVIER soutiennent qu'il n'est nullement établi que cette notice serait antérieure au dépôt du BSM 6.967 M le 22 janvier 1968, qu'en outre elle est erronée, qu'en effet le médicament ACOLEMA a été présenté à l'origine de sa commercialisation comme contenant comme principe actif le gomososide décrit par MILHEIRO alors qu'il serait démontré que le gomoside n'est pas de la diosmine, que POLONIA n'a pas étudié le gomoside décrit par MILHEIRO, que c'est inexactement que POLONIA a cru retrouver la diosmine dans la substance qu'il analysait, que la formule donnée par la notice ne peut donc que traduire l'erreur de POLONIA,

Qu'en outre, les documents officiels portugais démontrent que l'ACOLEMA contienne de la diosmine et qu'enfin il n'est pas possible techniquement que l'ACOLEMA contienne cette substance car celle-ci n'est soluble qu'en milieu alcalin et se dégrade dans ce milieu ainsi que l'établit la consultation du professeur AUMONIER, qu'en conséquence, l'ACOLEMA ne pourrait en tout état de cause que contenir un produit résultant de cette dégradation et donc différent chimiquement et thérapeutiquement de la diosmine,

Or considérant qu'il est exact que la preuve n'est pas apportée que la notice précitée ait été insérée dans la boîte d'ACOLEMA avant le dépôt du BSM 6967 M le 22 janvier 1968; qu'en effet, cette notice fait état des travaux de J et M.A POLONIA qui n'ont été publiés qu'en 1967,

Mais considérant qu'il résulte de la lettre susvisée du 20 janvier 1984 du Ministère des affaires sociales du Portugal que la composition de l'ACOLEMA n'avait pas été modifiée depuis sa date de mise sur le marché alors que celle-ci est antérieure au dépôt du BSM de SCIENCE UNION,

Considérant que, comme il a été dit ci-a-vant et contrairement aux affirmations de SCIENCE UNION et de SERVIER, il résulte des travaux de J et M.A. POLONIA publiés en 1967 que ces chercheurs ont étudié le gomoside extrait du galium mollugo et ont établi que cette substance était de la diosmine,

Considérant qu'en conséquence les appelantes ne peuvent faire état du fait que l'ACOLEMA a été enregistré en tant que médicament au Portugal en 1941 comme contenant du gomoside extrait du galium mollugo et a été indiqué dans les répertoires pharmaceutiques portugais comme contenant ce gomoside, pour soutenir que ce médicament n'avait pas la diosmine comme principe actif,

Considérant qu'il apparaît que le laboratoire ISIS a seulement dans la notice susvisée précisé la formule du gomoside qu'il utilisait depuis l'origine dans la composition de son médicament et dont il était établi qu'il s'agissait bien de diosmine par les travaux de POLONIA,

Considérant que SCIENCE UNION et SERVIER ne peuvent non

plus alléguer que l'ACOLEMA ne contiendrait pas de diosmine au motif que le Secrétariat d'Etat à la Santé du Portugal dans sa lettre du 22 février 1983 ne mentionne pas l'ACOLEMA parmi les produits comprenant de la diosmine dans leur formule alors que dans sa lettre du 11 juillet 1983 il cite le médicament parmi les produits contenant du gomesoside, qu'en effet il résulte seulement de ces lettres que l'ACOLEMA était répertorié au Secrétariat d'Etat à la Santé comme comportant du gomesoside,

Considérant que CORBIERE et BELLON produisent un rapport d'analyse du 2 juin 1982 et un rapport complémentaire d'analyse du 2 janvier 1984 effectués à la demande de CORBIERE par Jean-Marc CHERON expert analyste agréé par le ministère de la Santé qui conclut que le principe actif des ampoules d'ACOLEMA est de la diosmine dont le dosage après extraction indique un résultat légèrement supérieur à 7 milligrammes par ampoule ainsi qu'un rapport d'analyse du 19 janvier 1984 effectué à la demande de BELLON par Jacques SAINT-BLANCARD expert analyste agréé par le Ministère de la Santé qui conclut que l'ACOLEMA contient de la diosmine à raison de 5,9 mg par ampoule au moment de l'analyse,

Considérant que les appelantes contestent ces analyses qu'elles font valoir que la composition actuelle de l'ACOLEMA est sans pertinence, le fait opposé à un brevet devant être antérieur à la date de sa demande,

Mais considérant que, comme il a déjà été relevé, il apparaît de la lettre du 20 janvier 1984 du Ministère des affaires sociales du Portugal que la composition de l'ACOLEMA n'avait pas été modifiée depuis sa mise sur le marché et qu'il convient de relever que les rapports CHERON et SAINT-BLANCARD sont antérieurs à cette date,

Considérant que SCIENCE UNION et SERVIER versent aux débats un rapport sur l'étude de la conservation et de la stabilité d'une solution aqueuse de diosmine à la concentration de 1 mg/nl effectué le 18 mai 1984 par le professeur AUMONIER, expert analyste agréé par le Ministère de la Santé, qui conclut que la durée de conservation qu'il peut proposer pour une solution aqueuse alcaline de diosmine à cette concentration est de six semaines, qu'aucune administration de la Santé et aucune Commission d'enregistrement de spécialités pharmaceutiques n'accorderaient l'autorisation de mise sur le marché pour une spécialité aussi peu stable,

Mais considérant que CORBIERE et BELLON sont fondées à faire valoir que les essais présentés par le professeur AUMONIER ne reproduisaient pas les conditions réelles de la conservation du médicament ACOLEMA, en raison notamment du fait que ces essais ont porté sur une solution de diosmine dans l'eau en milieu alcalin alors que l'ACOLEMA est une solution de diosmine dans l'alcool en milieu alcalin,

Considérant que les appelantes n'établissent donc pas qu'il serait techniquement impossible que l'ACOLEMA contienne de la diosmine car celle-ci se dégraderait sensiblement en milieu alcalin et que ce médicament ne pourrait en tout état de cause que contenir un produit résultant de cette dégradation et donc différant chimiquement et thérapeutiquement de cette diosmine,

Considérant qu'il apparaît en définitive que l'ACOLEMA, médicament ayant comme principe actif la diosmine et commercialisé depuis 1950 au Portugal constitue une antériorité entière et certaine au BSM 6967 M en ce qu'il établit qu'avant le dépôt de celui-ci la diosmine était connue comme ayant des propriétés curatives et préventives en thérapeutique humaine, qu'en conséquence le BSM 6967 M doit encore être déclaré nul pour défaut de nouveauté en ce qu'il vise la diosmine comme nouveau médicament,

Considérant qu'il n'y a donc pas lieu de recourir à l'expertise subsidiairement proposée par BELLON,

C)- Sur les travaux concernant les citroflavonoïdes -

Considérant que le tribunal a retenu qu'il résultait des travaux publiés avant le dépôt du BSM 6967 M que la diosmine était connue comme un citroflavonoïde et que les citroflavonoïdes étaient connus comme ayant une action vitaminique P favorable sur les troubles capillaires, que ces travaux constituent donc une antériorité opposable à ce B.S.M. en application de l'article 3 du décret du 30 mai 1960

Considérant que SCIENCE UNION et SERVIER soutiennent que la diosmine ne fait pas partie des citroflavonoïdes ayant une action vitaminique P; qu'en effet ces composés sont solubles dans l'eau alors que la diosmine n'est pas hydrosoluble, qu'en outre les citroflavonoïdes auxquels est reconnue une action vitaminique P sont composés d'un mélange de substances extraites des écorces de différents citrus et que le fait qu'un mélange ait une propriété donnée n'implique pas que chacun des composants du mélange possède ces propriétés,

Considérant que BELLON répond que :

1°- l'article de BABIN, BEAUVIEUX et autres du 15 décembre 1959 qui définit les citroflavonoïdes comme l'ensemble des composés flavoniques à action vitaminique P extraits des écorces des différents citrus n'exclut pas les composés flavoniques insolubles dans l'eau,

2°- l'article de R. BABIN du 25 mars 1957 sur le titrage des flavonoïdes des citrus qui mentionne les propriétés pharmacodynamiques des constituants des écorces d'agrumes doués en premier lieu d'activité vitaminique P décrit deux méthodes de dosage des flavonoïdes des citrus, l'une pour les hydro-insolubles et l'autre pour les hydrosolubles et n'exclut donc pas des composés à action vitaminique P ceux qui sont insolubles dans l'eau,

3°- l'article de SOKOLOFF de décembre 1955 et le brevet américain FREEDMAN n° 2888381 du 26 mai 1959 décrivent un complexe bioflavonique du citron à action thérapeutique notamment par réduction de la fragilité capillaire obtenu à partir de pulpe et d'écorce de citron et contenant 90 % de constituants solubles dans l'eau,

4°- l'article paru page 150 dans l'édition de 1960 du THE MERCK INDEX définit les bioflavonoïdes comme incluant les complexes vitamine P et les composés citroflavonoïdes, précise que des concentrats élevés peuvent être obtenus à partir de tous les fruits des citronniers et qu'on les extrait des écorces du citron par des solutions alcalines entre autres,

5°- l'article de HOROWITZ d'octobre 1956 décrit l'extraction de la diosmine comme l'un des deux glucosides flavoniques majeurs de l'écorce des citrons constituant 0,3 à 0,5 % du poids de l'écorce séchée,

Que BELLON déduit de ces documents que les citroflavonoïdes à activité vitaminique P incluent, les citroflavonoïdes hydro-insolubles dont la diosmine,

Considérant que les premiers juges ont retenu que F. COUSTOU et R. BABIN dans leur article intitulé " A propos des flavonoïdes " paru en 1957 ont indiqué qu'on désignait sous le nom de citroflavonoïdes l'ensemble des composés flavonoïdes à action vitaminique P extraits des citrus, qu'ils ont rappelé que certains de ces composés sont hydrosolubles et que d'autres dont la diosmine et la diosmetine

sont insolubles dans l'eau et que si ces auteurs ont ensuite précisé qu'ils n'insisteront pas dans leur étude sur la diosmine et la diosmetine qui n'existent qu'en faible proportion dans les citroflavonoïdes, il n'en résultait pas moins que la diosmine était bien considérée par eux comme un citroflavonoïde,

Mais considérant que les appelantes produisent devant la Cour une attestation du 10 décembre 1982 de R. BABIN qui déclare qu'il a exclu expressément la diosmine de ses travaux en raison du fait que ce produit est un flavonoïde insoluble dans l'eau qui ne se retrouve qu'à l'état de traces dans le mélange des citroflavonoïdes et seulement dans les citroflavonoïdes insolubles; qu'en conséquence les propriétés pharmacologiques qu'il a énoncées dans l'article " A propos des citroflavonoïdes " pour le mélange appelé " citroflavonoïdes hydrosolubles " ne peuvent en aucun cas être attribuées à la diosmine, qu'au moment de la rédaction de la série d'articles, auxquels il a participé de 1957 à 1960, il n'existait pas de travaux mentionnant une activité pharmacologique pour la diosmine, qu'en outre on ne pouvait prétendre que si un mélange possédait certaines propriétés pharmacologiques, cela entraînait qu'on puisse les attribuer à chaque constituant, qu'ainsi on ne pouvait attribuer les propriétés pharmacologiques du mélange " citroflavonoïdes " à la diosmine et à plus forte raison de généraliser les propriétés des citroflavonoïdes à la famille des flavonoïdes; qu'en conclusion, il était impossible pour le spécialiste de déduire de ses travaux une activité pharmacologique pour la diosmine,

Considérant que BELLON et CORBIERE ne peuvent ainsi alléguer que les travaux auxquels R. BABIN avait participé auraient révélé les qualités thérapeutiques de la diosmine,

Or considérant qu'il ne peut résulter de l'article de SOKOLOFF et du brevet FREEDMAN que la diosmine ferait partie des bioflavonoïdes ayant une action thérapeutique alors surtout que ces documents décrivent un complexe bioflavonoïque contenant 90 % de constituants solubles dans l'eau,

Considérant qu'il est constant que la diosmine est soluble dans les solutions alcalines mais qu'il ne peut être soutenu que l'article de THE MERK INDEX enseignerait que cette substance figurerait parmi les composés flavonoïdes des citrus à action vitaminique P au motif que cet article mentionnait que les solvants utilisés dans les procédés d'extraction comprenaient les alcalis aqueux,

Considérant que si l'article d'HOROWITZ indique que la diosmine a été isolée comme un des deux glucosides flavones majeurs extraits des citrus, il n'enseigne pas que la diosmine aurait une action vitaminique P, qu'en effet après avoir rappelé que les flavonoïdes des citrus ont fait l'objet des dernières années d'études considérables en particulier en relation avec leurs actions biologiques rapportées, il indique avoir trouvé dans l'écorce des citrons un mélange compliqué de composés phénoliques dont deux glucosides flavones,

Or considérant que le fait qu'une composition aurait une action biologique ne permet pas d'attribuer cette action à tel ou tel de ses composants,

Considérant qu'il en résulte que BELLON et CORBIERE n'apportent pas la preuve qui leur incombe que les travaux sur les citroflavonoïdes publiés antérieurement au dépôt du BSI 6967 M révélaient l'action thérapeutique de la diosmine, qu'il s'ensuit que BELLON et CORBIERE ne peuvent opposer ces travaux comme une antériorité certaine au BSI 6967 M,

Considérant que dans ces conditions, il n'y a pas lieu

de rechercher si, comme le soutiennent encore les appelantes, dans le cas où la diosmine aurait été comprise dans la catégorie des citro-flavonoïdes dont on connaît les propriétés thérapeutiques la sélection de la diosmine enseignée dans le BSM présenterait une nouveauté brevetable,

D)- Sur les plantes d'utilisation thérapeutique contenant de la diosmine -

Considérant que BELLON soutient que la diosmine a été extraite de plantes dont l'utilisation en thérapeutique humaine était connue par l'article MORITA et FUKUTA paru en 1967 dans le journal de la société pharmaceutique du Japon YAKUGAKU ZASSHI, par l'article d'ARTHUR, HUI et NG paru en 1959 dans le journal de la société de chimie et par l'article de GARNIER et autres publié en 1961 dans le tome II de l'ouvrage " Ressources médicinales de la flore française ", qu'il en résulterait que la diosmine qui était la substance intéressante contenue dans ces plantes avait déjà été utilisée à des fins thérapeutiques avant le dépôt du BSM 6967 M,

Considérant que BELLON allègue que dans le premier article, MORITA et FUKUTA déclarent avoir isolé la diosmine du péricarpe du " Karatu no sansho et du inuzansho dont les fruits sont utilisés contre les indispositions dues à la chaleur estivale pour la première plante et contre la toux pour la seconde plante, que dans le deuxième article les auteurs déclarent que les racine de la plante zanthoxylum avicennae contient de la diosmine et que cette plante est utilisée pour traiter les maux de gorge et la jaunisse et que selon le troisième article, la diosmine est la première substance intéressante trouvée dans l'hysbpe, plante qui est d'un emploi courant contre la toux et l'oppression,

Mais considérant que s'il apparaît de ces articles d'une part que les plantes en question contiennent de la diosmine et d'autre part que ces plantes seraient utilisées à des fins thérapeutiques, il n'est pas établi que la diosmine constitue le principe actif qui justifie une telle utilisation, que le fait qu'une plante aurait une action thérapeutique n'implique pas qu'une substance extraite de sa composition posséderait en elle-même ces mêmes qualités,

Considérant qu'il en résulte que les articles précités ne constituent pas des antériorités certaines opposables au BSM 6967 M,

III.- Sur les demandes en contrefaçon du BSM 6967 M-

Considérant que ce BSM ayant été déclaré nul pour défaut de nouveauté en ce qu'il vise la diosmine comme médicament nouveau par application du décret du 3 mai 1960 en raison des antériorités totales et certaines constituées par l'article de J et M.A POLONIA se référant aux articles de MILHEIRO et par le médicament portugais ACOLEMA, il y a lieu de débouter SCIENCE UNION et SERVIER de leur action en contrefaçon, de dire que CORBIERE n'a pas porté atteinte aux droits de SCIENCE UNION sur ce brevet et de rejeter les demandes de réparation formées de ce chef par SCIENCE UNION et SERVIER,

IV.- Sur la demande de la société CORBIERE en nullité du procès-verbal de saisie-contrefaçon du 2 avril 1981-

Considérant qu'en vertu de l'ordonnance rendue le 25 mars 1981 par le Président du tribunal de grande instance de Nanterre, la société SCIENCE UNION a fait dresser procès-verbal du saisie-contrefaçon par huissier de justice le 2 avril 1981 au siège social de la société CORBIERE à Nanterre, que l'huissier de justice a saisi 10 comprimés de DIORIVEN dans un flacon portant l'étiquette " Essai 8194

CORBIERE ... 500 grammes de comprimés DIORIVEN " et a annexé au procès-verbal en photocopies un dossier intitulé " Dossier technique de la spécialité DIORIVEN ", des dossiers relatifs à la bibliographie de cette spécialité et à son analyse critique, à l'expertise analytique et à l'expertise toxicologique de ce médicament ainsi qu'une correspondance échangée entre la société CORBIERE et divers professionnels intéressant le DIORIVEN et son principe actif la diosmine,

4<sup>ch</sup>- A du  
27 novembre 1981.

Considérant que la société CORBIERE demande que cette saisie soit déclarée nulle comme contraire aux prescriptions de l'article 54 de la loi du 2 janvier 1968 qui ne permet que la saisie d'objets prétendus contrefaisants et que soient restitués les comprimés de DIORIVEN ainsi que les photocopies des dossiers et correspondances,

Considérant qu'elle allègue que la fabrication et l'utilisation à des fins expérimentales de 500 grammes de DIORIVEN comportant de la diosmine (produit librement vendu dans le commerce) dans le cadre de l'élaboration de son dossier d'autorisation de mise sur le marché pour le DIORIVEN, sont couvertes par l'exception prévue à l'article 30 de la loi du 2 janvier 1968 de telle sorte que les lots expérimentaux de DIORIVEN non conditionnés ne pouvaient constituer des objets prétendument contrefaisants et qu'il en était de même des dossiers strictement confidentiels relatifs à la demande d'AMM et destinés uniquement à l'Administration ainsi que des correspondances qui ne se rapportaient pas à des offres de vente du DIORIVEN et ne pouvaient donc constituer les instruments d'une contrefaçon éventuelle,

Considérant que SCIENCE UNION ne peut faire valoir que le Président du tribunal de grande instance avait en l'espèce le pouvoir d'autoriser la constatation non seulement des faits de contrefaçon mais encore des faits connexes de concurrence déloyale,

Considérant en effet qu'il n'a été saisi que de faits de contrefaçon et n'a autorisé que la saisie de produits et de documents se rapportant à la contrefaçon alléguée,

Mais considérant que pour ce faire, le Président du tribunal de grande instance de Nanterre a autorisé l'huissier commis à saisir réellement deux boîtes de DIORIVEN et à saisir par description ou reproduction tous documents et correspondances pouvant établir la preuve, l'origine et l'étendue de la contrefaçon, notamment tous documents ayant permis d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché, qu'il apparaît donc que les saisies ont été effectuées conformément aux autorisations accordées par l'ordonnance du 25 mars 1981,

Considérant que ces saisies étaient justifiées par la recherche de la preuve, de l'origine et de l'étendue de la contrefaçon,

Considérant en effet que si la loi du 2 janvier 1968 précise que les droits conférés par un brevet ne s'étendent pas aux actes accomplis dans un cadre privé et à des fins non commerciales, en l'espèce l'élaboration du DIORIVEN avait une fin commerciale puisque dès le 30 juillet 1980 le Ministère de la Santé avait accordé à la société CORBIERE l'autorisation de mise sur le marché du DIORIVEN en vue de son débit à titre gratuit et onéreux,

Considérant que les documents contenus dans le dossier d'autorisation de mise sur le marché et les correspondances échangées par CORBIERE avec divers professionnels et qui concernaient notamment une commercialisation éventuelle du DIORIVEN étaient également de nature à établir l'existence et l'étendue de la contrefaçon,

Considérant qu'il apparaît dans ces conditions que les saisies incriminées ont été régulièrement ordonnées et exécutées,

Considérant qu'il résulte d'ailleurs du procès-verbal de saisie-contrefaçon que le président directeur général de la société

15<sup>e</sup> page

CORBIERE qui assistait aux opérations a accepté de remettre les dossiers après avoir consulté son avocat et en a effectué lui-même les photocopies annexées au procès-verbal, qu'en outre la société CORBIERE n'a pas ensuite saisi en référé le Président du tribunal de grande instance comme elle en avait la possibilité,

Considérant qu'il y a donc lieu de débouter CORBIERE de sa demande en nullité du procès-verbal de saisie-contrefaçon,

Considérant cependant que les appelantes étant déboutées de leur action en contrefaçon en raison de la nullité du BSM, il convient de confirmer le jugement en ce qu'il a prononcé mainlevée des saisies,

V.- Sur les demandes de SCIENCE UNION et de SERVIER en concurrence déloyale-

Considérant que les sociétés SCIENCE UNION et SERVIER reprochent de ce chef à la société CORBIERE :

1°- d'avoir utilisé, dans les opérations d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché de son médicament DIORIVEN, des documents et des informations dont son président, M. Jérôme CORBIERE, avait eu connaissance au cours de son emploi aux laboratoires SERVIER du 24 juillet 1972 au 21 janvier 1976,

2°- d'avoir, dans ses propositions de cession à des sociétés pharmaceutiques de l'autorisation de mise sur le marché du DIORIVEN obtenue le 30 juillet 1980 sous le n° 323896-6, fait référence au DAFLON, médicament exploité par la société SERVIER et dénigré le BSM 6967 M de la société SCIENCE UNION en affirmant sa nullité,

Considérant que le procès-verbal de saisie-contrefaçon ayant été déclaré valable, et la preuve de la concurrence déloyale pouvant être apportée par tous moyens, SCIENCE UNION et SERVIER ont la possibilité de fonder leurs demandes sur les documents saisis en ce qui concerne ces deux griefs,

Considérant sur le premier grief que les appelantes allèguent qu'il apparaît du dossier saisi de demande d'autorisation de mise sur le marché du DIORIVEN que dans ce dossier figurent trois rapports d'expertise que SERVIER avait fait effectuer afin d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché pour son propre médicament le DAFLON, à savoir l'expertise pharmacologique du docteur BALEA du 12 avril 1968, l'expertise clinique du 9 octobre 1969 du professeur BOUCHAT et l'expertise clinique (non datée) du docteur DANIEL et que dans son analyse critique de la bibliographie, CORBIERE s'est référé à des études faites avec le DAFLON,

Mais considérant qu'il apparaît des documents produits que les rapports d'expertise en cause ont été publiés dans la revue " La vie médicale " le premier en novembre 1971, le deuxième dans le numéro spécial de la même année et le troisième en janvier 1972, qu'en outre les rapports d'expertise ont été publiés par la société SERVIER elle-même sous la référence DAFLON dans une forme identique à celle où ils ont été trouvés dans le dossier d'AMM de CORBIERE,

Considérant que les appelantes ne peuvent donc prétendre que la société CORBIERE aurait utilisé des documents et informations dont son président aurait eu connaissance au cours de son emploi au Laboratoire SERVIER puisque lesdits documents et informations avaient été diffusés dans le public avant même que Jérôme CORBIERE ne soit employé chez SERVIER,

Considérant qu'en raison de leur diffusion dans le public CORBIERE pouvait utiliser ces documents dans son dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché, que le premier grief n'est donc pas établi,

Considérant sur le second grief que la Cour adopte l'analyse effectuée par le tribunal des correspondances échangées entre la société CORBIERE et divers laboratoires susceptibles de s'intéresser à la commercialisation du DIORIVEN entre le 14 novembre 1978 et le 11 septembre 1980,

Considérant qu'il résulte de ces correspondances que, comme l'ont dit exactement les premiers juges, la société CORBIERE en alléguant la nullité d'un titre (le BSM 6967 M) avant que celle-ci ait été effectivement prononcée, en proposant sciemment à d'éventuels cocontractants de " détourner " la législation et les règles commerciales en vigueur et en cherchant à tirer parti à son profit d'une situation acquise par un concurrent s'est rendue coupable de concurrence déloyale au préjudice de la société SCIENCE UNION,

Considérant que CORBIERE ne peut prétendre que l'indication selon laquelle le BSM 6967 M pouvait être déclaré nul n'est pas en elle-même constitutive de concurrence déloyale alors que cette nullité a été confirmée par le tribunal et qu'il apparaît que les premiers juges se seraient beaucoup plus penchés sur la forme épistolaire dans laquelle elle a proposé de communiquer son savoir à d'autres laboratoires,

Considérant en effet qu'un brevet est présumé valable jusqu'à démission contraire des tribunaux et que CORBIERE a commis une faute dommageable en affirmant cette nullité avant que cette décision soit intervenue et même avant qu'elle ait demandé au tribunal de prononcer cette nullité et que par ailleurs, comme il a été dit ci-avant, il apparaît que CORBIERE ne s'est pas contentée dans ses correspondances de proposer à d'autres laboratoires de leur communiquer son savoir,

Considérant que le tribunal a relevé que les faits de concurrence déloyale établis contre CORBIERE étant tous antérieurs au 23 mars 1981 ne pouvaient être invoqués par SERVIER qui n'avait publié qu'à cette date la convention de licence la liant à SCIENCE UNION et établissant ainsi ses droits sur le BSM 6967 M,

Considérant que SERVIER soutient que ces actes de concurrence déloyale lui ont préjudicié en tant que licenciée,

Mais considérant que lesdits actes étaient de nature à nuire à la valeur du BSM 6967 M à une époque où SERVIER ne possédait pas encore sur ce brevet de droits opposables aux tiers et qu'il n'est pas établi qu'ils aient ensuite préjudicié à l'exploitation de ce brevet par SERVIER en tant que licenciée,

Considérant qu'il y a donc lieu de confirmer le jugement en ce qu'il a dit que SERVIER était irrecevable et mal fondée en son action en concurrence déloyale,

Considérant que le tribunal a exactement apprécié la réparation du préjudice subi par SCIENCE UNION pour les faits de concurrence déloyale établis à son préjudice en condamnant CORBIERE à lui verser de ce chef une indemnité de 100.000 frs,

Considérant qu'il n'y a pas lieu d'y ajouter une interdiction sous astreinte de répéter les actes de concurrence déloyale non plus qu'une mesure de publication du présent arrêt aux frais de CORBIERE,

VI. - Sur la demande de CORBIERE en dommages-intérêts -

Considérant que CORBIERE demande la condamnation de SCIENCE UNION et de SERVIER au paiement de la somme de 300.000 frs à titre de dommages-intérêts en indemnisation du préjudice moral et matériel qu'elle a subi du fait de leurs procédures abusives et allé-

gations mensongères,

Mais considérant qu'il n'apparaît pas que les procédures engagées par SCIENCE UNION et SERVIER aient eu un caractère abusif, qu'elles ont pu en effet se méprendre de bonne foi sur la validité du BSM 6967 M et qu'il y a lieu de relever que leurs demandes en concurrence déloyale ont été reconnues partiellement bien fondées en ce qui concerne SCIENCE UNION,

Considérant qu'il n'apparaît pas non plus que SCIENCE UNION ET SERVIER auraient été de mauvaise foi dans leurs allégations concernant l'utilisation par CORBIERE de documents qui avaient été réalisés pour le compte de SERVIER et qu'il n'est pas établi que ces allégations auraient préjudicié à CORBIERE,

Considérant qu'il y a donc lieu de débouter CORBIERE de sa demande en dommages-intérêts comme mal fondée,

VII.- Sur les demandes des parties pour frais irrépétibles et sur les dépens -

Considérant que SCIENCE UNION, SERVIER et CORBIERE succombant partiellement dans leurs prétentions, il est équitable de laisser à leur charge les frais non compris dans les dépens qu'elles ont exposés tant en première instance qu'en appel, qu'il y a donc lieu de débouter ces sociétés des demandes qu'elles ont formées en application de l'article 700 du nouveau code de procédure civile,

Considérant que de même le tribunal a exactement fait masse des dépens de première instance et dit qu'ils doivent être supportés pour moitié, d'une part, par SCIENCE UNION et SERVIER et, d'autre part, par CORBIERE,

Considérant que SCIENCE UNION et SERVIER sont déboutées de leur appel principal et CORBIERE de son appel incident cependant que BELLON est bien fondée en son intervention tendant à confirmer la nullité du BSM et à débouter SCIENCE UNION et SERVIER de leur action en contrefaçon,

Considérant qu'il y a donc lieu de partager par moitié les dépens d'appel, à l'exception de ceux d'intervention de BELLON, entre SCIENCE UNION et SERVIER d'une part et CORBIERE de l'autre, et de dire que les dépens de l'intervention de BELLON seront à la charge de SCIENCE UNION et de SERVIER,

PAR CES MOTIFS, et ceux non contraires des premiers juges,

Reçoit la société LABORATOIRE ROGER BELLON en son intervention,

Déboute les sociétés SCIENCE UNION ET COMPAGNIE et LES LABORATOIRES SERVIER de leur appel principal,

Déboute la société CORBIERE RMDP- RECHERCHE MEDICALE DEVELOPPEMENT PHARMACEUTIQUE de son appel incident,

Confirme en toutes ses dispositions le jugement rendu le 8 juillet 1982 par le tribunal de grande instance de Paris en précisant seulement que le numéro du BSM annulé est 6967 M et non 6967-01 comme indiqué par erreur au jugement,

Fait masse des dépens d'appel, à l'exception de ceux concernant l'intervention de la société LABORATOIRE ROGER BELLON et

dit qu'ils seront partagés par moitié entre <sup>+</sup>SCIENCE UNION ET COMPAGNIE  
et LABORATOIRES SERVIER d'une part et la société CORBIERE RMDP- RECHER  
CHE MEDICALE DEVELOPPEMENT PHARMACEUTIQUE- d'autre part,

Condamne les sociétés SCIENCE UNION ET COMPAGNIE et  
LES LABORATOIRES SERVIER aux dépens relatifs à l'intervention de la  
société LABORATOIRE ROGER BELLON,

Dit que les avoués de la cause, chacun en ce qui le  
concerne, pourront recouvrer directement contre les parties condamnées,  
ceux des dépens dont ils ont fait l'avance sans avoir reçu provision.

<sup>+</sup>les sociétés./.

Approuvés *un*  
mot rayé nul  
et *deux* renvois  
en marge./.

