

Régulation épigénétique de la biosynthèse des protéines par résonance d'échelle

Brevet européen n° EP0648275B1

Validation scientifique et technique

Michel Duhamel
Pedro Ferrandiz
Joël Sternheimer

28 janvier 2009

La génodique, une nouvelle approche du vivant

1. Qu'est-ce que la génodique

La génodique est une discipline nouvelle, située à l'intersection de la physique fondamentale, de la musique et de la biologie, qui étudie des aspects ondulatoires de l'expression du génome. Elle se fonde sur :

- la caractérisation de séquences d'ondes naturellement émises lors de la traduction des gènes en protéines ;
- la description des 'ondes d'échelle', qui permettent la communication entre les différents niveaux d'organisation des organismes vivants, en prenant en compte les dimensions de sujet associées.

2. Origines et orientations de ce procédé

Chacun sait que la musique agit sur l'humeur des humains et de certains animaux. Depuis les années 60, de nombreux chercheurs ont aussi prouvé des effets de certaines musiques sur la croissance de plantes ou de micro-organismes. Joël Sternheimer, Docteur en physique théorique et musicien, a non seulement trouvé comment expliquer ces effets, mais aussi les reproduire systématiquement et avec une plus grande intensité, de manière scientifique. Ses recherches fondamentales en physique des particules, depuis plus de 40 ans, lui ont permis de calculer, de prédire et indirectement de mettre en évidence que :

- les différents niveaux d'organisation de la matière (inerte ou vivante) sont reliés par des « ondes d'échelle », qui en assurent la cohérence ;
- lors du processus de synthèse des protéines, les acides aminés émettent des séquences de signaux quantiques qui constituent une mélodie (inaudible) spécifique de chaque protéine ;
- il est possible de transposer ces séquences de signaux quantiques en séries de sons harmonisés, directement accordés aux acides aminés dont la séquence compose chaque protéine ;
- par les ondes d'échelle, les transpositions de ces mélodies dans la gamme musicale sonore peuvent permettre de stimuler ou d'inhiber, modulo le sujet concerné, la synthèse de tout type de protéine, de manière spécifique ;
- ces mélodies particulières ('protéodies') permettent donc de réguler, en cas de besoin, les processus biologiques dans lesquels des protéines sont impliquées.

Une des particularités de la génodique est de mettre en évidence l'existence de la dimension de sujet dans tous les ensembles vivants, depuis les particules jusqu'aux organismes les plus grands, et de révéler que des « ondes d'échelle » permettent aux différents niveaux d'organisation de dialoguer pour vivre en harmonie. Elle explique que l'on ne peut parvenir à une compréhension complète du vivant :

- en le fractionnant, car on perd alors une part importante de ses processus de régulation, et
- en s'en excluant, car cette description ne pourrait alors être complète, par définition puisque l'on en fait partie (paradoxe de Verlet-Smolin).

Des indications laissent apparaître que les ondes d'échelle s'appliquent également aux différents organismes vivant en écosystèmes. Les implications philosophiques, éthiques et sociales de ces travaux sont potentiellement très étendues.

3. Travaux de validation

Les effets des protéodies sur le vivant ont d'abord été constatés de manière empirique sur des humains (action de la mélodie de l'hémoglobine sur la composition sanguine), puis sur des animaux (qualité du lait des vaches, et traitement des mammites) et sur des végétaux (production de tomates, résistance à la sécheresse).

Ce procédé a fait l'objet d'une demande de brevet français, déposée le 04.06.1992. Ce brevet a été délivré le 13.07.1995 sous le n° FR 92 06765. Une série d'extensions internationales a été demandée en 1993 (brevet effectivement délivré en Australie, Russie, OAPI, Tunisie et Israël ; le paiement des annuités nécessaires à la prorogation en Australie et en Russie a été interrompu en novembre 2007).

Une demande de brevet européen a été déposée le 02.06.1993. Suite à un premier rejet de cette demande, deux séries d'expertises biologiques ont prouvé la réalité des effets revendiqués pour ce procédé ; elles sont venu compléter une analyse de corrélation entre les effets des transpositions musicales et colorées du cytochrome C sur des personnes volontaires (expérience réalisée de juin à novembre 1995) :

- Induction of bacterial luminescence through exposure of *Vibrio fischeri* to the proteodies of its luxA and luxB genes, Christian Loizeau, Laboratoire de toxicologie de l'Université de Metz (expériences réalisées de janvier à septembre 2002).
- "Down-regulation of IL-2 in human leukaemia cell-line JURKAT through exposure to a temporal series of sound frequencies designed to be in phase opposition to its elongation – According to patent N° FR 92 06765 by J. Sternheimer" – Marie-Claude Lang, Michel Lempereur, avec le soutien de Huynh Thien Duc, directeur de recherche au CNRS. Travail réalisé à l'ESPCI (Ecole supérieure de physique et chimie de Paris) – Laboratoire de physicochimie structurale et macromoléculaire - 75005 Paris (d'octobre 2001 à avril 2003).

Après examen des résultats de ces expériences, et des autres comptes-rendus présentés, la chambre de recours technique n° 3.3.4 de l'Office européen des brevets, réunie le 8 mars 2004, a admis qu'il s'agit dans les trois cas du même phénomène et a décidé que l'invention proposée, qui concerne un 'procédé de régulation épigénétique par stimulation ou inhibition de la biosynthèse d'une protéine in situ par résonance d'échelle' répond à tous les critères nécessaire pour l'attribution d'un brevet européen.

- Cette décision constate tout d'abord que les expériences présentées permettent d'établir sans ambiguïté l'existence d'un lien causal entre l'exposition à la protéodie et le taux de synthèse protéique, aussi bien en stimulation qu'en inhibition.
- Prenant en compte la réalité des réactions subjectives de personnes soumises successivement à des transpositions sonores puis colorées d'une protéine, cette décision constate que l'effet de la protéodie, qui, de par les résultats des autres expériences présentées, ne peut être que la stimulation ou l'inhibition de la protéine correspondante, est stabilisé par la transposition colorée de la même protéine.
- Analysant enfin les connaissances musicales nécessaires pour appliquer le procédé décrit dans la demande de brevet, cette décision constate que cette invention peut être reproduite sans effort excessif par l'homme du métier, dans tout le domaine revendiqué.

Cette décision, qui fait jurisprudence, a permis la protection de cette invention par le brevet européen n° EP0648275B1, qui a été attribué le 29 août 2007. Ce procédé est aussi protégé par un brevet français, un brevet de l'OAPI, et un brevet israélien.

Dans les 163 pays signataires de la Convention de Berne, le procédé original créé par Joël Sternheimer est aussi protégé par le droit d'auteur de son inventeur, qui couvre le code et la méthodologie qu'il a mis au point pour transposer le génome en séquences de notes musicales ou de couleurs, ainsi que les protéodies et protéochromies produites à l'aide de ce procédé.

4. Publication et références

1. « Nécessité de généraliser l'opérateur de masse relativiste pour décrire les masses des particules », Moshé Flato et Joël Sternheimer, Comptes Rendus de l'Académie des Sciences de Paris, n° 259, p. 3455, 1964 (note présentée par Louis de Broglie et publiée immédiatement).
2. « Sur les formules de masse des particules élémentaires », Joël Sternheimer, thèse de doctorat en physique théorique n° 186, Lyon 1966.

3. « Généralisation de l'équation d'ondes associée à celle de l'opérateur de masse », M. Flato, D. et J. Sternheimer, J.P. Vigier et G. Wataghin, Nuovo Cimento vol. 42, p.431, 1966 (présenté par un des co-auteurs, G. Wataghin, et publié très rapidement),
4. Poincare Partially Integrable Local Representations and Mass-Spectrum, Moshe Flato & Daniel Sternheimer, Physique Mathématique, Collège de France, Paris, Commun. math. Phys. 12, 296—303 (1969).
5. « Musique des particules élémentaires », Joël Sternheimer, C. R. Acad. Sc. Paris, n° 297, p.829, 1983 (note présentée par André Lichnerowicz, publiée après 3 ans d'expertises contradictoires et d'explications détaillées fournies en réponse).
6. Joël Sternheimer, exposé au Collège de France, dans le cadre du Séminaire de physique mathématique - A. Lichnerowicz, reproduit dans la Revue de Biomathématique, n° 94, p.1, 1986 (Opérateur d'échelle exponentiel dans une dimension autonome vis-à-vis de l'espace-temps pour décrire les masses des particules, et sa déformation linéaire en quasi-échelle, rendant compte, par synchronisation, de la valeur de la constante observée par Schwinger ; généralisation associée de l'équation d'ondes).
7. Pli cacheté déposé à l'académie des sciences (n° 17064, juin 1992, pas encore publié) : c'est François Gros (Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences), à qui André Lichnerowicz (Médaille Fields de mathématiques) avait dit le plus grand bien de ce travail, et qui avait souhaité en prendre connaissance, qui a pris cette décision après que Joël Sternheimer lui ait remis le texte du brevet et l'article « Ondes d'échelle. I », le jour du dépôt de brevet (4 juin 1992). André Lichnerowicz jugeait alors, lui-même, que les physiciens lambda « étaient très loin » de ces concepts.
8. Brevet français n° FR 92 06765, déposé le 04.06.1992 et délivré le 13.07.1995.
9. Brevet européen n° EP 0648275B1 déposé le 02.06.1993 et délivré le 27.08.2007 ; ce brevet a été enregistré au Royaume-Uni, en Irlande, en Belgique, au Luxembourg, en Allemagne, en Autriche, en Suisse et en Espagne.
10. Pedro Ferrandiz, "Procédé de régulation épigénétique de la synthèse protéique: essais en panification", Industries des Céréales n° 85, p.40 (1993) ; "De la musique et des plantes", La Garance Voyageuse n° 37, p. 25 (1997).
11. Martine Ulmer, Bruno Gil, Pedro Ferrandiz et Joël Sternheimer, " Régulation épigénétique de la biosynthèse des protéines appliquée à la culture de fruits et légumes: compte-rendu d'expérience en jardin potager" (1993).
12. Jean-Marcel Huber, Jean-François Treyvaud, Bérengère Dubouloz, Castor et Rachel Egloff, André Lappert et Joël Sternheimer, " Régulation épigénétique de la biosynthèse des protéines appliquée à la culture de tomates: compte-rendu d'expérience en serre" (1994).
13. Pedro Ferrandiz, "Régulation épigénétique de la biosynthèse des protéines sur culture d'algues bleues cyanophycées" (1995).
14. Joël Sternheimer, Sur la corrélation entre les effets des transpositions musicales et colorées du cytochrome C, janvier 1996, in réponse à la N.O. OEB du 18/8/95.
15. Mansour et Ousmane Gueye, Fitory Diagne, Jacques-Joël Houziel, Pedro Ferrandiz et Joël Sternheimer, "Stimulation épigénétique de la résistance à la sécheresse pour des cultures de tomates: une expérience en plein air au Sénégal", rapport UER (1996).
16. François Sneyaert, Michel Renoma, Pedro Ferrandiz et Joël Sternheimer, "Conservation de fruits et légumes par régulation épigénétique: inhibition de l'expression de la polygalacturonase d'avocat" (1997).
17. Yannick van Doorne, "Invloed van variabele geluidsfrequenties op de groei en ontwikkeling van planten" (Influence de fréquences sonores variables sur la croissance et le

développement des plantes), mémoire de fin d'études d'ingénieur en agriculture et biotechnologie, soutenu le 22 juin 2000 à la Hogeschool Gent (Belgique).

18. Christian Loizeau, "Induction of bacterial luminescence in *Vibrio Fischeri* through exposure to the proteolyses of its LuxA and LuxB genes", Laboratoire de toxicologie de l'Université de Metz (2002).
19. "Down-regulation of IL-2 in human leukaemia cell-line JURKAT through exposure to a temporal series of sound frequencies designed to be in phase opposition to its elongation – According to patent N° FR 92 06765 by J. Sternheimer" – Marie-Claude Lang, Michel Lempereur, Huynh Thien Duc, ESPCI – Laboratoire de physico-chimie structurale et macromoléculaire ; 75005 Paris, France, avril 2003.
20. Mémoire de recours du Cabinet ORES auprès de l'Office européen des brevets (14 février 2003).
21. Chambres de recours de l'Office Européen des Brevets – Décision du 8 Mars 2004 – Reconnaissance de la validité des revendications et de la reproductibilité des expériences présentées, et donc de la brevetabilité du « Procédé de régulation épigénétique de la biosynthèse des protéines par résonance d'échelle ». Ce jugement peut être consulté à l'adresse <http://legal.european-patent-office.org/dg3/pdf/t030550fu1.pdf> (voir en particulier les motifs de la décision, § 5 à 7, au sujet de la validité du procédé revendiqué).
22. « Génodique appliquée à la guérison des écosystèmes », Colloque "Serge Winogradsky aujourd'hui", p. 56, SIAAP (Colombes), 12 octobre 2006.