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

Etude d'une application sur le terrain pour la réduction des effets de l'ESCA sur vigne - Synthèse 2016 *

Pedro Ferrandiz^{*,**}, Michel Duhamel^{*}, Joël Sternheimer^{*,**}

* Genodics SAS
23 rue Jean-Jacques Rousseau, 75 001 Paris
contact@genodics.com

** Réseau Associatif de Chercheurs Indépendants (R.A.C.H.I.)
1 rue Descartes, 75 001 Paris
rachi@genodics.net

Résumé : Les fréquences associées aux acides aminés se répartissent sur une gamme musicale de type chromatique. La succession des fréquences des acides aminés des protéines qui en résultent présentent des caractéristiques rythmiques et mélodiques de type musicale. La reproduction dans l'audible des successions de fréquences associées aux acides aminés composant une protéine permet de réguler la synthèse de cette protéine in-vivo. Les acides aminés peuvent avoir un comportement ondulatoire. Ces caractéristiques rendent compte de l'existence de mécanismes épigénétiques de régulation de la synthèse des protéines de nature ondulatoire. Nous avons pu appliquer les principes de ces concepts pour baisser la mortalité de vigne résultant du développement d'une maladie cryptogamique, l'ESCA. Cette étude porte sur 8 ans, sur un total de 260 évaluations sur des parcelles de vignes de surface comprise entre 1 et 5 hectares, soit entre 5000 et 25000 ceps de vignes par évaluation. La baisse de mortalité mesurée est comprise entre 60% et 70%, résultat répétable d'année en année.

Mots-clés : protéodie, protéine, génodique, régulation épigénétique de la synthèse des protéines, preuve de concept, prévention de l'ESCA de la vigne

1. Introduction

L'ESCA est une maladie cryptogamique qui implique un grand nombre de champignons anaérobies, qui se développent à l'intérieur du bois de la vigne et peuvent conduire à la mort soudaine du cep par un blocage de la montée de la sève (apoplexie). La vigne a des défenses contre cette maladie, qu'elle rencontre depuis l'antiquité.

La « génodique », développée par le physicien Joël Sternheimer (1) permet une approche globale des organismes vivants, par l'intermédiaire des « ondes d'échelle » qui relient les différents niveaux de leurs structures. Son action se base sur la transposition sonore de séquences d'acides aminés de protéines dont on cherche à réguler la biosynthèse au niveau cellulaire. La diffusion de « protéodies », séquences de sons spécifiques de protéines, peut permettre de limiter la croissance de certains champignons, comme par exemple ceux de l'ESCA, du BDA et de l'eutypiose, et de stimuler des facteurs naturels de résistance de la vigne. Plus récemment, la progression des connaissances des chercheurs spécialisés dans ce domaine nous a permis de tester aussi l'inhibition de deux protéines productrices de toxines, pour des champignons associés à l'Esca et au BDA.

Les premiers essais de prévention de l'ESCA sur vigne avec ce procédé ont été réalisés en 2003 et 2004 (2), chez 4 vigneron dans le cadre du RACHI (3). Ils ont montré la possibilité de réduire l'impact de cette famille de champignons sur la vigne, et notamment de la forme apoplectique de l'ESCA. Repris en juin 2008, avec la création de la société Genodics SAS, les applications de ce procédé ont alors concerné les nombres de vigneron et d'îlots de vignes suivants :

Année	2004	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Vignerons	4	2	5	16	29	46	55	66	77	89
Diffuseurs	4	2	5	16	31	52	64	77	94	113

Au total, de 2004 à la fin 2016, 458 applications annuelles ont été réalisées, sur plus de 100 îlots de vignes différentes couvrant environ 450 ha, sur la plupart des cépages sensibles, principalement en Bordelais, Val de Loire, Champagne, Alsace et Bourgogne. Sur ces îlots de vigne, 261 comptages annuels détaillés ont pu être effectués pour mesurer

l'impact de cette application du Procédé génodique. Avec ce procédé, nous constatons une diminution très significative de l'impact de l'ESCA : à pression constante, la baisse de la mortalité est comprise entre 60 % à 70 %.



En viticulture, Genodics travaille aussi à la réduction des effets du mildiou, de l'oïdium et du botrytis, et du « bois noir ». D'autres applications sont réalisées par ailleurs, dans le domaine maraîcher, comme par exemple la prévention du *bremia* et du *sclerotinia* sur salade, de l'*erwinia*

sur endive, du botrytis sur tomate ainsi que de virus de type mosaïque sur courgette, et en arboriculture sur la Sharka sur pêcher et la tavelure du pommier (4).

2. Matériel et méthode

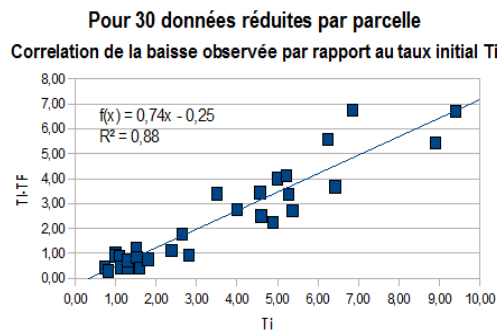
Suivant les conseils du Professeur Raffaele TABACCHI, de l'Université de Neuchâtel, deux protéines ont été retenues en particulier : la première est une protéine de structure, très conservée entre les différents champignons impliqués dans l'ESCA. La régulation de sa synthèse par la génodique permet de limiter la croissance de ces champignons dans la vigne. La seconde est une protéine de vigne dont l'activité participe aux voies de biosynthèse des polyphénols, contributeurs de mécanismes de résistance de la vigne, entre autres. Nous nous attendions, par la stimulation de la synthèse de cette dernière et l'inhibition de la synthèse de la protéine de champignon par la génodique à rendre le cep plus résistant et à réduire l'expression du champignon.

Sur la base de ces deux protéines, les séquences sonores leur correspondant ont été réalisées et des enchaînements sonores de l'ordre de 7 minutes ont été diffusés avec des fréquences variant de 3 fois à 28 fois par semaine, en fonction du taux d'expression de l'ESCA sur les parcelles.

Les parcelles étudiées ont été choisies par les vignerons en fonction de leurs importantes expressions de l'ESCA. Âgées de 15 à 35 ans, elles sont plantées de cépages sensibles. Leurs historiques de mortalité par l'ESCA sur 2 à 5 ans avant les premières diffusions étaient connus et transmis par les vignerons. Les systèmes de diffusion sonore utilisés, programmables et autonomes, peuvent couvrir des surfaces de 3 à 5 hectares.

Pour évaluer le bénéfice apporté par les diffusions, avec les vignerons, nous comptons de manière exhaustive les ceps morts sur leurs parcelles à la période de la vendange, mortalité due principalement à la forme apoplectique de l'ESCA, et comparons ces comptages à l'historique de mortalité des mêmes parcelles avant diffusion. Ces comptages portent sur la totalité des ceps productifs en début de saison, pour les parcelles de 1 à 2 hectares, ou, pour les plus grandes, sur un échantillonnage de 30 % à 50 % de leur surface, réparti de manière régulière et comportant au moins 2 000 ceps.

3. Résultats 2003-2011

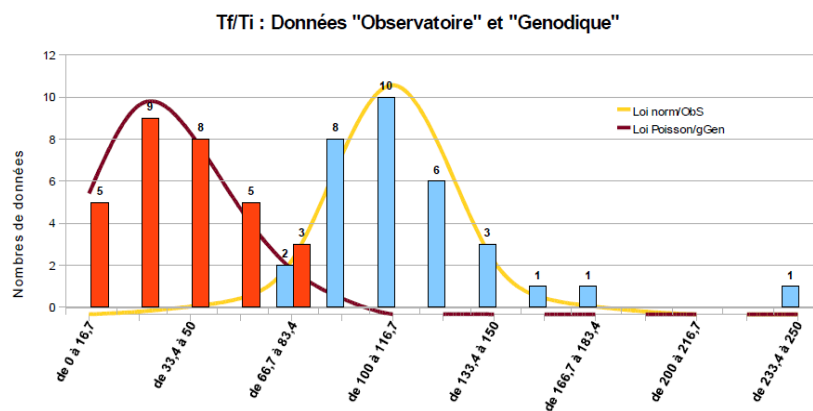


De 2003 à 2011, 46 applications annuelles ont été évaluées sur 30 parcelles différentes, sur 1, 2, 3 ou 4 années successives. Ces 46 résultats annuels ont été réduits à 30 données, correspondant aux moyennes des résultats obtenus sur chacune des 30 parcelles. Les tests de normalité nécessaires à leur analyse statistique ont été faits avec succès. Sur cette période, toutes les parcelles ayant bénéficié de diffusions ont présenté une

diminution de leur taux d'ESCA, en moyenne de 67 % par rapport à leur taux d'ESCA avant diffusion. Une corrélation très nette apparaît entre la « baisse du taux d'esca » sur les parcelles avec diffusions ($T_i - T_f$) et le taux d'ESCA initial (T_i) de ces parcelles avant l'utilisation de la génodique. Le coefficient de corrélation R^2 , associé à la droite de régression, est de 0,88. La pertinence de cette corrélation est confirmée par le calcul du coefficient de corrélation de Pearson, qui est de 0,94. Cette corrélation est encore meilleure si nous la calculons avec les racines carrées de ces valeurs (5)

Si l'on compare la distribution de ces résultats avec des données des mêmes régions de « l'Observatoire des maladies du bois de la vigne » (6), qui a rendu compte de l'évolution de cette problématique en France entre 2003 et 2011, nous voyons que la courbe des données de l'Observatoire (ci-dessous en bleu) se corrèle très bien à une courbe de « Gauss », avec comme moyenne une valeur de 112 %. Ceci traduit une tendance générale à l'augmentation du taux d'ESCA de 12% par an sur cette période et dans ces régions. Cette allure gaussienne de la courbe de l'Observatoire traduit la nature endémique de l'ESCA dans le vignoble, qui se manifeste plus ou moins fortement en fonction des années, des régions et des cépages. La courbe des résultats de Genodics (en rouge) se corrèle très significativement à une distribution de « Poisson » et se positionne à un niveau bien inférieur à la précédente. Ce qui apparaît ici, c'est la mise en évidence d'un effet statistique du procédé génodique, qui correspond bien à ses fondements théoriques (7).

Distribution des données génodique et des données de l'Observatoire des maladies du bois : Répartition des taux d'évolution de l'esca d'année en année, dans les régions Alsace, Gironde, Bourgogne et Val-de-Loire (en bleu) et sur 30 parcelles avec génodique dans ces mêmes régions (en rouge)



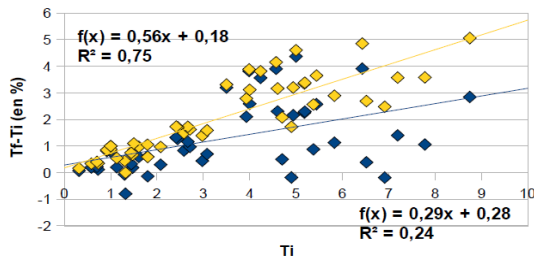
Abcisses : taux d'évolution de l'ESCA **Ordonnées :** nombre de données par d'année en année (taux final / taux initial). classe d'évolution du taux d'ESCA annuel.

La courbe génodique, en rouge, se différencie nettement de la progression générale de l'ESCA dans ces quatre régions : la baisse moyenne obtenue par Genodics est de 67 % alors que la progression moyenne de l'ESCA est de 12% par an entre 2013 et 2011. La courbe, en forme de Loi de Poisson, caractérise l'effet d'un nouveau paramètre : l'effet spécifique du procédé génodique adapté à cette problématique.

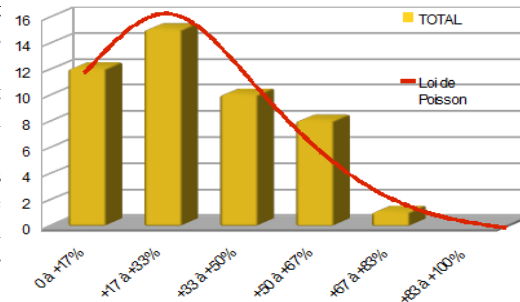
4. Résultats 2012

Le millésime 2012 s'est caractérisé par une expression particulièrement forte de l'ESCA. De l'avis partagé avec les vignerons avec qui nous avons échangé, la pression de l'ESCA en 2012 était supérieure de 50 % à plus de 200 % à celle de l'année précédente, selon les régions. Rappelons que de 2005 à 2011, la pression moyenne de l'ESCA en France n'avait augmenté que d'une dizaine de pour cent par an. Ces données et les premiers éléments de synthèse publiés par l'I.F.V. (Institut Français de la vigne et du vin) nous font estimer à 60 % l'augmentation moyenne de la pression en 2012. Sur les 46 parcelles avec diffusion que nous avons évalué, la baisse moyenne a été de 36 % en 2012, par rapport à leur historique. Si l'on pondère par la pression de l'année, la baisse moyenne avec la génodique est de 61%. Ici encore, nous voyons une corrélation entre le taux initial et la baisse de leur taux d'ESCA, bien qu'avec une dispersion plus importante qu'à la fin 2011. Celle-ci peut résulter de l'incidence de la pression de 2012, et du nombre des années de diffusion. La pondération de nos données brutes avec l'estimation de la pression de l'année 2012 nous donne une série de données désaisonnalisées. Il est très remarquable de voir que la série ainsi obtenue remplit de manière très significative le critère de normalité, alors que la série non désaisonnalisée ne le remplissait pas. Le graphique ci-contre montre la corrélation entre le Taux initial (Ti) et la baisse (Ti-Tf) avec la Génodique, pour les données brutes du comptage (en bleu) et pour les valeurs « désaisonnalisées » (en jaune).

Corrélation entre le taux initial d'ESCA et sa baisse (Ti-Tf) avec Genodics



Corrélation à la loi de Poisson N°2

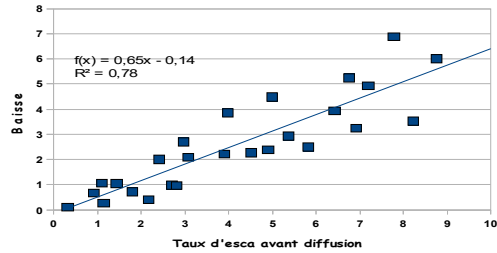


La corrélation des secondes est fortement améliorée, avec un coefficient R^2 qui passe de 0,24 à 0,75. La distribution des données ainsi traitées se corrèle parfaitement à une distribution en loi de Poisson, courbe ci-contre.

5. Résultats 2013

La baisse mesurée sur les 37 parcelles évaluées est de 62% par rapport à la moyenne de mortalité par l'ESCA des 3 ou 4 années précédant l'installation. Nous constatons qu'en 2013, les parcelles qui ont reçu des protéodies depuis au moins trois ans montrent une baisse moyenne de 67%, celles dont les diffusions ont débuté en 2012 de 61% et celles débutées en 2013 de 45%.

Corrélation entre le taux d'ESCA avant diffusion et la baisse après diffusion



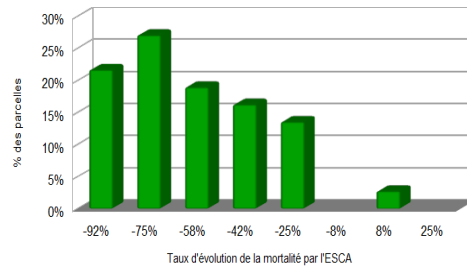
Analyse des corrélations entre le taux moyen de mortalité par l'ESCA sur les 3 à 4 années avant diffusion et la baisse après diffusion :

Depuis 2011, nous travaillons sur un nombre suffisant de parcelles pour pouvoir réaliser des études statistiques, et nous obtenons ce type de résultats avec des corrélations allant de 75 % à 90 %. Cette corrélation montre que le procédé est d'autant plus efficace que la vigne présente un taux d'ESCA élevé. Les différences de mortalité par l'ESCA avec et sans diffusion sont hautement significatives, avec une

significativité de plus de 4 écarts-types. Sur les 200 ha couverts en 2013, cette baisse de mortalité correspond au maintien en production de 40 000 ceps.

Evolution de la mortalité par l'ESCA

Saison 2013 - 37 parcelles

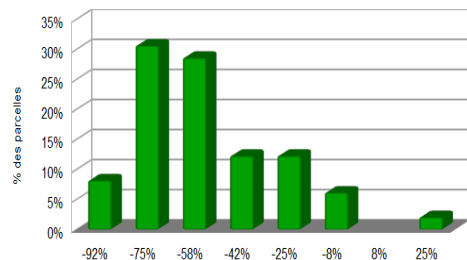


6. Résultats 2014

En 2014, 77 îlots de vignes, sur un total de 240 ha, ont bénéficié du procédé génodique. Sur l'ensemble des 49 parcelles de vigne que nous avons évaluées, la moyenne de baisse de mortalité, par rapport aux années précédentes, est de 60 %. Cette baisse est de 71 % en Gironde, mais elle n'est que de 50 % en Val-de-Loire, où la pression de

Evolution de la mortalité par l'ESCA

Saison 2014 - 49 parcelles



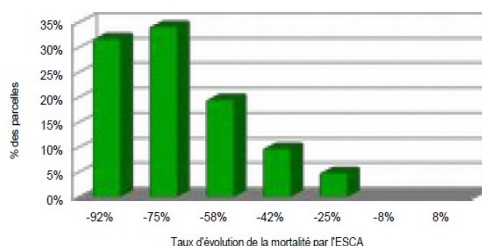
l'esca a été très élevée, similaire à celle de 2012. La baisse de l'expression de la maladie, tous symptômes confondus, est de 60 %. Sur les 240 ha couverts en 2014, cette baisse de mortalité correspond au maintien en production de 50 000 ceps.

7. Résultats 2015

En 2015, 94 îlots de vignes, sur un total de 350 ha, ont bénéficié du procédé génodique. Sur l'ensemble des 41 parcelles de vigne que nous avons évaluées, la moyenne de baisse de mortalité, par rapport aux années précédentes, est de 72 %. Ce très bon résultat vient en partie de la baisse de la pression de l'esca constatée en Val-de-Loire.

Nos comparaisons avec des parcelles témoins, à Vouvray, Sancerre et Chablis, le montrent clairement. En Gironde, où la pression moyenne a été similaire aux années précédentes, la moyenne de baisse reste de 71 %. Sur les 350 ha couverts en 2015, cette baisse de mortalité correspond au maintien en production de 80 000 ceps.

Evolution de la mortalité par l'ESCA
Saison 2015 - 41 parcelles

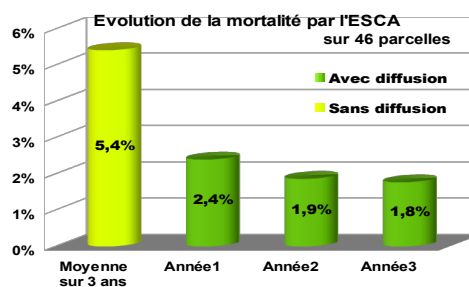
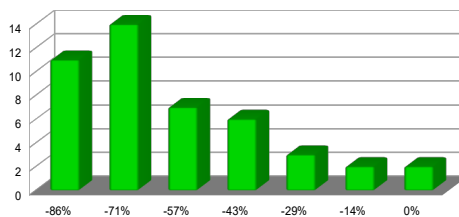


8. Résultats 2016

L'année 2016 a été globalement une année de forte expression de l'ESCA, notamment en Alsace, dans le Jura et en Champagne, dans le chablisien et à Vouvray, contrairement à l'année précédente mais aussi dans la Vallée de Rhône et en Gironde. Le printemps particulièrement humide semble en être la cause. Les résultats obtenus sur les 45 parcelles que nous avons suivies convergent, comme les années précédentes, vers une baisse hautement significative de la mortalité : la réduction de la mortalité est de 70% cette année.

Sur 46 parcelles avec diffusion que nous avons suivies sur au moins 3 années consécutives, entre 2011 et 2016, et pour lesquelles l'historique de mortalité était aussi connu sur 3 années antérieures, nous constatons que la baisse moyenne de mortalité est de 56% la première année de diffusion, de 66% la deuxième et de 67% la troisième année.

Evolution de la mortalité par l'ESCA
Saison 2016 - 45 parcelles



9. Conclusions

L'analyse des données collectées dans plus de 250 évaluations annuelles du procédé génodique pour la prévention des effets de l'ESCA, principalement réalisées de 2009 à 2016 (8 années), montre qu'elles sont hautement significatives. Elles prouvent l'efficacité du procédé pour la réduction des effets de ces maladies du bois, tant au niveau des symptômes que de la mortalité par apoplexie. La moyenne générale de la baisse de mortalité obtenue avec ce procédé est de 60 %. Ce résultat est conforté par la comparaison de 3 parcelles avec diffusion que nous menons depuis 2014 avec 3 autres parcelles servant de témoin (même cépage, même âge, même plant, même pratique) et dont la différence mesurée reste du même ordre depuis 3 ans.

Nous constatons aussi un effet cumulatif d'année en année. Les diffusions en année N permettent à la vigne d'être plus réceptive aux nouvelles diffusions en année N+1 et de mieux contenir l'ESCA. Le potentiel de réduction moyenne des effets de l'ESCA est ainsi de l'ordre de 70 %, à pression constante et à partir de la deuxième année d'application du procédé. Ce procédé apparaît également intéressant pour de jeunes vignes qui, à partir de 8 à 10 ans, commencent à exprimer des symptômes de l'esca et qui voient alors cette expression se réduire les années suivantes.

Enfin, la similitude des courbes de répartition des résultats que nous obtenons année après année, avec cette corrélation forte à une distribution en loi de Poisson, reproduite après 2011 et 2012, en 2013, 2014, 2015, et 2016 montre la répétabilité de ces résultats dans le temps.

Les preuves expérimentales ainsi obtenues sont autant d'éléments qui peuvent être mis en relation avec les bases théoriques de ce procédé, aussi bien du point de vue de sa contribution à la régulation de la biosynthèse de protéines que dans les fondements de la théorie des ondes d'échelle qui se propose d'expliquer cette régulation.

- (*) Détails des données et compte-rendus disponibles sur www.genodics.com
- (1) J. Sternheimer, « Procédé de régulation épigénétique de la biosynthèse des protéines par résonance d'échelle », brevet n° FR9206765 (1992) ; Codes et Protéodics couvertes par le droit d'auteur.
- « Musique des particules élémentaires », Joël Sternheimer, C. R. Acad. Sc. Paris, n° 297, p.829, 1983 (note présentée par André Lichnerowicz) ; publications accessibles via www.genodics.net :
- <https://princeton.academia.edu/Jo%C3%ABISternheimer>
https://www.researchgate.net/profile/Joel_Sternheimer3/publications.
- « Génodique appliquée à la guérison des écosystèmes », Colloque "Serge Winogradsky aujourd'hui", p. 56, SIAAP (Colombes), 12 octobre 2006.
- (2) V. Bargoin, P. Ferrandiz, J. Sternheimer et al., « Application expérimentale d'un procédé de régulation épigénétique de la biosynthèse des protéines au traitement de l'ESCA », Août 2004.
- (3) RACHI : Réseau Associatif de Chercheurs Indépendants : <http://genodics.net/rachi/index.htm>
- (4) Témoignages et divers compte-rendus sur www.genodics.com
- (5) [G.W. Snedecor et W.G. Cochran, Statistical methods, 8ème édition, Iowa State University Press, 1989, p.287](#) Voir à ce sujet, Snedecor et Cochran, sur la transformation Racine carrée, et l'article de base de Shannon (1948) où il avait énoncé le théorème de la voie avec bruit (Noisy Channel Theorem), expliqué plus en détail dans le livre d'Henri Atlan, "L'organisation biologique et la théorie de l'information".
- (6) T. Coulon, Note de Synthèse Maladies du bois 2012, IFV, 10 octobre 2012. Note rédigée par Thierry Coulon, Directeur scientifique et technique de l'IFV, à partir des informations obtenues par le réseau de l'IFV et de ses partenaires dans les différents bassins viticoles.
- (7) J. Sternheimer, M. Duhamel, P. Ferrandiz : « Genodics - Prévention de l'ESCA par la génodique_2011 » : <http://www.genodics.com>