

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



PCT



(43) Date de la publication internationale  
21 juin 2007 (21.06.2007)

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2007/068831 A2**

(51) Classification internationale des brevets :  
*G01N 33/487* (2006.01) *C12Q 1/00* (2006.01)  
*G01N 27/00* (2006.01)

(74) Mandataire : BREESE DERAMBURE MAJEROW-  
ICZ; 38 avenue de l'Opéra, F-75002 Paris (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2006/002735

(22) Date de dépôt international :  
14 décembre 2006 (14.12.2006)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
0512686 14 décembre 2005 (14.12.2005) FR

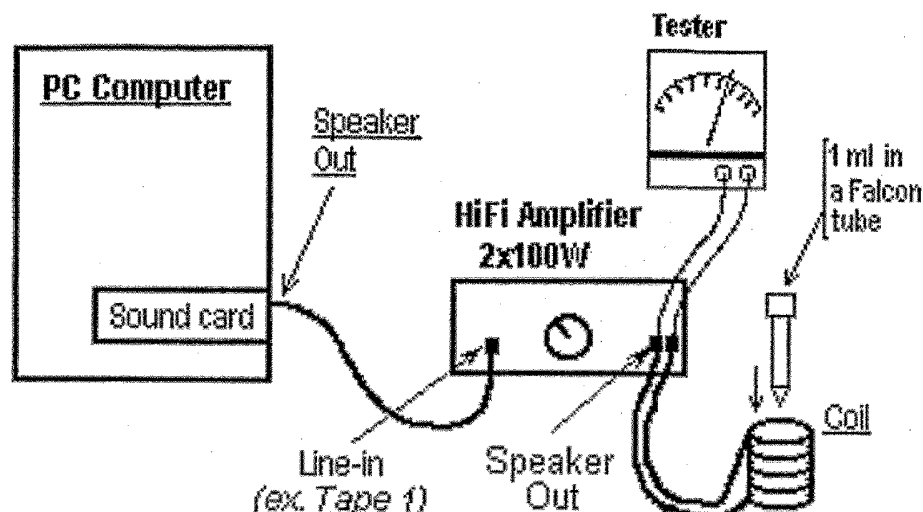
(81) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: METHOD FOR CHARACTERISING A BIOLOGICALLY ACTIVE BIOCHEMICAL ELEMENT BY ANALYSING LOW FREQUENCY ELECTROMAGNETIC SIGNALS

(54) Titre : PROCEDE DE CARACTERISATION D'UN ELEMENT BIOCHIMIQUE PRESENTANT UNE ACTIVITE BIOLOGIQUE, PAR ANALYSE DES SIGNAUX ELECTROMAGNETIQUES DE BASSES FREQUENCES



(57) Abstract: The invention relates to a method for characterising a biologically active biochemical element by analysing low-frequency electromagnetic signals transmitted by a solution prepared from an analysable material sample characterised in that it comprises a pre-filtering stage.

[Suite sur la page suivante]

WO 2007/068831 A2



RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Publiée :**

- *sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport*

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.*

---

**(57) Abrégé :** La présente invention concerne un procédé de caractérisation d'un élément biochimique présentant une activité biologique, par analyse des signaux électromagnétiques de basses fréquences émis par une solution préparée à partir d'un échantillon du matériel biologique à analyser caractérisé en ce qu'il comporte une étape préalable de filtration.

**PROCÉDÉ DE CARACTÉRISATION D'UN ÉLÉMENT BIOCHIMIQUE  
PRÉSENTANT UNE ACTIVITÉ BIOLOGIQUE, PAR ANALYSE DES SIGNAUX  
ÉLECTROMAGNÉTIQUES DE BASSES FRÉQUENCES**

La présente invention concerne le domaine de la caractérisation de matériel biochimique provenant de micro-organismes ou de leurs composants structuraux ou moléculaires, par l'analyse des signaux électromagnétiques générés après filtration, et préférentiellement après dilution.

Il est connu d'après les travaux du Professeur Jacques BENVENISTE d'enregistrer et de numériser avec une carte-son d'ordinateur l'activité spécifique d'une molécule à activité biologique. Les molécules analysées dans l'art antérieur sont une substance naturelle (histamine, caféine, nicotine, adrénaline...) ou des médicaments.

On a proposé dans l'art antérieur de capter ce signal, et de le transmettre sous une forme analogique ou de préférence numérique.

Dans le cadre de ces travaux, le brevet européen EP0701695 décrit un procédé et un dispositif de transmission sous forme d'un signal caractéristique de la manifestation de l'activité biologique ou du comportement biologique spécifique à une substance déterminée. Il décrit également un traitement d'un tel signal, à partir d'une première matière porteuse présentant ladite activité biologique à une deuxième matière physiquement séparée de la première matière et initialement exempte de toute présence physique de ladite substance déterminée, et d'une matière obtenue par un tel procédé. Ce procédé de l'art antérieur comporte l'amplification du signal électrique ou électromagnétique émis par la première substance, et capté par un capteur, et la transmission à un émetteur, d'un signal caractéristique de la manifestation de l'activité biologique ou du comportement biologique présentée par la première matière,

puis la détection dans la seconde matière d'un signal caractéristique de la manifestation de l'activité biologique spécifique à ladite substance déterminée et transmis à cette deuxième matière par l'intermédiaire des moyens d'amplification à haut gain.

On connaît également le brevet français FR2811591 décrivant un procédé pour produire des signaux, notamment des signaux électriques, caractéristiques de l'activité biologique et/ou chimique d'une substance étudiée, pour traiter une substance réceptrice ne présentant initialement aucune activité biologique particulière, notamment de l'eau, de telle sorte qu'elle présente après traitement une activité biologique. La substance réceptrice après traitement est appelée ci-après la "Substance Traitée" (ou encore Matière Informée). Quand la substance réceptrice est de l'eau, la Substance Traitée est appelée de l'"Eau Traitée" (ou encore de l'Eau Informée). La substance ayant une activité biologique peut également se présenter sous la forme de préparation ou de granules homéopathiques.

La demande de brevet internationale WO0001412 décrit un procédé pour activer une solution inactive et à très faible concentration d'une substance déterminée biologique et/ou chimique dans un solvant, consistant à placer ladite solution dans un champ d'excitation mécanique et à soumettre ladite solution à une agitation pour créer ledit champ d'excitation mécanique. La concentration de ladite substance déterminée dans ladite solution est inférieure à  $10^{-6}$  moles par litre.

Le but de la présente invention est d'apporter des améliorations à cette technique afin d'en étendre le champ d'application et les performances.

À cet effet, l'invention concerne selon son acception la plus générale un procédé de caractérisation d'un élément biochimique présentant une activité biologique, par analyse des signaux électromagnétiques de basses fréquences émis par

une solution préparée à partir d'un échantillon du matériel biologique à analyser caractérisé en ce qu'il comporte une étape préalable de filtration.

De préférence, l'échantillon est filtré à travers un filtre présentant une porosité inférieure ou égale à 150 nanomètres préalablement à l'étape d'analyse, et en particulier une porosité comprise entre 20 nanomètres et 100 nanomètres.

Avantageusement, l'étape de dilution consiste en une dilution comprise entre  $10^{-2}$  et  $10^{-20}$  et en particulier compris entre  $10^{-2}$  et  $10^{-9}$ .

Selon un mode de réalisation préféré, le procédé comporte une étape d'agitation forte et/ou une étape de centrifugation.

On procède selon un mode de réalisation préféré à une excitation de la solution par un bruit blanc pendant l'acquisition des signaux électromagnétiques.

L'invention concerne notamment l'application du procédé de caractérisation pour l'analyse de micro-organismes.

Elle concerne également l'analyse biologique consistant à enregistrer les signatures obtenues par l'application du procédé de caractérisation à des éléments biochimiques connus, et à comparer la signature obtenue à celle d'un élément biochimique à caractériser avec les signatures préalablement enregistrées.

L'invention concerne également un procédé d'inhibition biologique consistant à enregistrer au moins une signature obtenue par l'application du procédé de caractérisation à au moins un élément biochimique connu, et à appliquer à un échantillon un signal d'inhibition fonction de ladite signature.

Elle concerne encore un équipement pour l'analyse biologique comportant un capteur pour l'acquisition des signaux électromagnétiques émis par une solution par la mise

en oeuvre du procédé de caractérisation selon l'invention, un circuit de traitement desdits signaux pour le calcul d'une signature d'un échantillon analysé et un circuit de comparaison de la signature ainsi calculée avec une base de signatures enregistrées préalablement.

L'invention sera mieux comprise à la lecture de la description qui suit, se référant aux dessins annexés correspondant à des exemples non limitatifs de réalisation, où :

- la figure 1 représente une vue schématique de l'équipement d'acquisition des signaux ;
- la figure 2 représente une vue des signaux électriques générés par le solénoïde en l'absence de source émettrice (bruit de fond) ;
- les figures 3 et 4 représentent des vues des signaux électriques générés par le solénoïde en présence d'une source émettrice (M. Pirum) après filtration respectivement de 0,02 micromètre et de 0,1 micromètre ;
- la figure 5 représente un histogramme en trois dimension de la distribution des longueurs d'onde détectées par le solénoïde en l'absence de source émettrice (bruit de fond) ;
- la figure 6 représente un histogramme en trois dimension de la distribution des longueurs d'onde détectées par le solénoïde en présence d'une source émettrice (M. Pirum) après filtration de 0,02 micromètre ;
- la figure 7 représente l'analyse de Fourier du même bruit de fond (les harmoniques du courant électrique d'alimentation non filtrées) ;
- la figure 8 représente l'analyse de Fourier du signal généré par le solénoïde en présence d'une source émettrice (M. Pirum) ;
- la figure 9 représente une vue schématique du dispositif d'amplification pour l'application d'un signal précédemment enregistré.

Dans ce qui suit, on conviendra :

\* Que les organismes vivants sont en suspension dans le milieu de culture in vitro ou in vivo dans les prélèvements sanguins, en particulier un plasma prélevé sous anti-coagulant de préférence héparine.

\* Que les nanostructures émettrices de signaux sont isolées à partir des milieux de culture ou du plasma filtrés pour éliminer tout organisme vivant (0,45 micromètre puis 0,1 micromètre ou 0,02 micromètre pour les bactéries, 0,45 micromètre puis 0,02 micromètre pour les virus.

\* Que les signaux électromagnétiques sont enregistrés sur ordinateur et donnent lieu à diverses représentations :

- Globales, mesurées sur 6 secondes deux fois de suite, le signal étant considéré comme positif lorsque son amplitude atteint au moins 1,5 fois celui du bruit de fond
- en analyse sous forme d'histogramme en trois dimensions
- en analyse par transformation de Fourier.

La présente description expose la mise en œuvre d'un exemple de procédé selon l'invention, pour la caractérisation de trois exemples de micro-organismes, par l'analyse des signaux émis :

- Le mycoplasme Mycoplasma pirum (M. pirum)
- Le VIH (virus de l'immunodéficience humaine), souche IIIIB (LAI)
- La bactérie Escherichia Coli K12 (E. coli)
- Le plasma de patients infectés par le VIH.

Expérience 1 : Application à une culture de M.pirum en cellules CEM.

Une culture de M.pirum en cellules CEM est préparée dans un milieu de culture rpmi 1640+10% de sérum de veau fœtal. Les cellules en bon état, montrent la présence d'agrégats typiques liés à la présence de M.pirum.

La suspension est centrifugée en basse vitesse pour

éliminer les cellules. Le surnageant est filtré sur filtre Millipore PEVD (nom commercial)  $0,45\mu$ , puis le filtrat est filtré à nouveau sur filtre Whatman Anotop (nom commercial)  $0,02\mu$  ou Millipore (nom commercial)  $0,1\mu$ .

On compare avec un surnageant de cellules CEM non infectées, filtré dans les mêmes conditions. Les solutions sont diluées de 10 en 10 en rpml complet sous hotte à flux laminaire jusqu'à  $10^{-7}$ . On traite au Vortex (puissance maximale) pendant 15 secondes chaque solution avant la dilution suivante.

La détection des signaux est réalisée avec un équipement dont la figure 1 représente une vue schématique. L'équipement comprend une cellule solénoïde de lecture (1) sensible de 0 à 20000 hertz, placée sur une table en matière isolante. Les solutions à lire sont distribuées dans des tubes en plastique (2) coniques Eppendorf (nom commercial) de 1,5 millilitre. Le volume de liquide est en général de 1 millilitre, dans quelques cas de 0,3 à 0,5 millilitre, sans qu'une différence de réponse soit notée. Chaque échantillon est lu pendant 6 secondes, deux fois de suite, chaque lecture étant saisie séparément.

Les signaux électriques délivrés par le solénoïde sont amplifiés grâce à une carte audio (4) jusqu'à un ordinateur (3) dont des logiciels appropriés donnent une représentation visuelle des enregistrements :

Une représentation globale brute en amplitude est montrée en figure 2, 3 et 4. Un bruit de fond (-) est observé (figure 2), transformé en moyenne. Un signal positif est détecté lorsque l'amplitude dépasse au moins 1,5 fois le bruit de fond, défini comme (+). En général l'amplitude détectée est le double du bruit de fond (++), parfois le triple : le signal détecté sera appelé signal électromagnétique SEM.

- Une analyse par histogramme en 3d respectivement du bruit de fond et du signal en présence de l'échantillon est



représentée figure 5 et 6.

- Une décomposition en fréquences individuelles par transformation de Fourier respectivement du bruit de fond et du signal en présence de l'échantillon est représentée en figure 7 et 8.

Résultats :

1°) Émission des SEM

Suspension non filtrée : on note un bruit de fond (-) dans le témoin non infecté et dans la suspension infectée. La figure 2 est la représentation globale brute en amplitude du signal détecté.

Solution filtrée 0,02 micromètre. La figure 3 est la représentation globale brute en amplitude du signal détecté: on observe une différence nette. La solution provenant de la suspension de mycoplasmes est (++) jusqu'à la dilution  $10^{-7}$ . Le témoin CEM non infecté est (-). Une expérience complémentaire, effectuée quelques heures plus tard à partir de la dilution  $10^{-6}$  permet de retrouver une positivité (++) jusqu'à la dilution  $10^{-14}$  et (+) à  $10^{-15}$ . Les dilutions  $10^{-6}$  et  $10^{-7}$  de la première expérience restent (++) après plusieurs heures à 20°C.

Solution filtrée à  $0.1\mu$ . La figure 4 est la représentation globale brute en amplitude du signal détecté. Le filtrat M.pirum est (++) jusqu'à la dilution  $10^{-7}$ . les témoins sont tous négatifs sauf 1 lecture de la dilution  $10^{-2}$ . À noter que les 8 tubes témoins sont proches des tubes M.pirum, placés dans le même portoir plastique. La positivité d'un des tubes peut s'expliquer par le passage des signaux d'un tube à l'autre à travers leurs parois.

L'analyse de Fourier des fréquences positives a montré divers pics à par ordre d'intensité décroissante : 1000, 2000, 3000, 1999, 999, 2999, 500, 399, 300, 900, pour  $10^{-6}$  et  $10^{-7}$  (tout ceci au filtrat 0,02).

L'analyse en 3D (figure 6), montre un déplacement vers les plus hautes fréquences chez les positifs (+)

Expérience 2 : Comportement de la source de SEM en centrifugation à l'équilibre de densité en gradient de saccharose 20-70% en PBS sans Ca++ ni Mg++.

On procède à une centrifugation pendant 2h à 35000 tours par minutes à +4°C. On part du premier filtrat 0.02 $\mu$  conservé pendant une nuit à +4°C. On vérifie qu'il est toujours positif juste avant la centrifugation.

Après cette centrifugation, on collecte 12 fractions à partir du fond du tube. La mesure des indices de réfraction permet de déterminer le gradient de densité.

On regroupe ensuite les fractions 2 à 2. On les dilue jusqu'à 10<sup>-7</sup> en milieu RPMI 16/40 + sérum de veau à concentration de 10%.

Pool 1-2      densité      1,26-1,28	Pool 3-4      densité 1,25-1,26
(-) à toutes dilutions	Non dilué (-)
	10 <sup>-1</sup> (-)
	10 <sup>-2</sup> (+)
	10 <sup>-3</sup> (-)
	10 <sup>-4</sup> (++)
	10 <sup>-5</sup> (++)
	10 <sup>-6</sup> (++)
	10 <sup>-7</sup> (-)

La négativité des fractions les moins diluées peut s'expliquer par une auto-interférence des signaux émis par des sources trop nombreuses. On vérifie cette auto-inhibition en mélangeant 0,1 millilitre du non dilué à 0,4 ml de la dilution 10<sup>-4</sup> : après vortex, on observe effectivement une extinction du signal qui devient négatif.

Pool 5-6 densité 1,21-1,225	Pool 7-8 densité 1,165- 1,194
Non dilué    (-)	Non dilué    (-)
10 <sup>-1</sup> (-)	10 <sup>-1</sup> (-)
10 <sup>-2</sup> (-)	10 <sup>-2</sup> (-)

$10^{-3}$	(-)	$10^{-3}$	(-)
$10^{-4}$	(-)	$10^{-4}$	(-)
$10^{-5}$	(++)	$10^{-5}$	(++)
$10^{-6}$	(++)	$10^{-6}$	(++)
$10^{-7}$	(+)	$10^{-7}$	(++)

Pool 9-10 densité 1,112-1,114	Pool 11-12-13 (haut)
Non dilué à $10^{-7}$ (-)	Non dilué à $10^{-7}$ (-)

On constate que la source des signaux électromagnétiques se comporte comme un polymère de grande taille (mais  $<0,02\mu$ ) et de densité située entre 1,16 et 1,26.

Il existe par ailleurs un effet de zone qui n'avait pas été vu avec la préparation brute non centrifugée. Il y a auto-interférence pour les dilutions jusqu'à  $10^{-4}$  au pic d'activité (5-6 et 7-8).

Expérience 3 : Application à une culture de cellules CEM infectées VIH1/IIIB

Cette expérience porte sur une culture de cellules CEM infectées par le VIH1/IIIB, préparé en deux temps de culture :

- 4 jours : début de l'effet cyto-pathogène (CPE)
- 6 jours : effet CPE ++

Elle est comparée avec une culture témoin de CEM non infectée.

Le protocole opératoire comporte les étapes suivantes :

- filtration du surnageant à 0,45 micromètre

- puis filtration à 0,02 micromètre
- dilution du filtrat de 10 en 10 jusqu'à  $10^{-7}$  en milieu RPMI + sérum de veau
- agitation forte au vortex 15 secondes à chaque étape de dilution.

Résultats :

1) avec la culture de 4 jours, on n'observe aucun signal au-dessus du bruit de fond. Il n'y a pas de différence avec le témoin CEM non infecté jusqu'à dilution  $10^{-7}$

2 ) avec la culture infectée de 6 jours :

$10^{-1}$  à  $10^{-5}$  (-)

$10^{-6}$  (++)

$10^{-7}$  (++)

$10^{-8}$  (++)

$10^{-9}$   $10^{-15}$  (-)

On refait une expérience d'auto-interférence :

0,1 ml de la solution  $10^{-1}$  (négative) + 0,4 ml de la solution  $10^{-7}$  (positive) : cette dernière devient négative. Il y a donc bien auto-interférence aux faibles dilutions.

3) Analyse en gradient de densité

Le surnageant de la culture positive filtré à 0,02 micromètre est centrifugé à l'équilibre de densité en gradient de saccharose 20-70% à 35000 tours par minute en rotor BECKMANN (nom commercial) SW56 à 4° C.

Un surnageant témoin de cellules CEM non infectées est traité de la même façon.

Après centrifugation, 13 fractions sont collectées et regroupées 2 à 2. Les indices de réfraction de certaines fractions sont déterminées avec un réfractomètre ABBE (nom commercial) pour déterminer le gradient de densité.

Les fractions de 400 µl sont diluées en milieu RPMI 16/40 plus sérum de veau. Des dilutions successives sont

effectuées de 10 en 10 à partir de ces fractions.

On constate que les groupes de densité 1,23 – 1,24 et densité 1,19-1,21 sont très positifs jusqu'à la dilution  $10^{-7}$ . Le groupe de densité 1,15-1,16 donne des signaux positifs jusqu'à la dilution  $10^{-7}$ . Le groupe du haut du tube ne donne pas de signaux, quelle que soit la dilution.

Les groupes de fraction du bas du tube (densité 1,25 à 1,28) donnent de signaux positifs à seulement quelques dilutions.

Contrairement à *M. pirum*, il y a auto-interférence pour le filtrat de départ et pas d'auto-interférence à partir des fractions du gradient.

La majorité des signaux dans ce cas se concentre, comme chez *M. pirum*, dans les fractions de densité de 1,19 à 1,26, avec cependant une épaule vers les fractions plus légères de 1,16.

#### Expérience 5 : Essai d'inactivation de la source de SEM de *M. Pirum*

On place dans un tube Eppendorf un millilitre d'un filtrat 0,02 micromètre de *M. Pirum* à la dilution  $10^{-1}$ . Ce tube est placé dans un solénoïde alimenté pendant 10 minutes par le signal électrique brut enregistré précédemment sur une préparation de *M. Pirum* à la même dilution, après amplification.

La figure 9 représente une vue schématique de l'équipement, comportant un ordinateur 3 muni d'une carte son (4) dont la sortie est reliée à un amplificateur (10) d'une puissance maximale de 60 watts, dans l'exemple décrit. Le signal amplifié est appliqué à un solénoïde flexible (11) dans lequel est plongé le tube Eppendorf (12). Le signal appliqué est mesuré avec un équipement (13).

Différents types de signaux amplifiés sont appliqués pendant 10 minutes à la suspension de *M. Pirum* qui donnait un signal positif.

a) Ce même signal, mais amplifié : le signal de départ reste positif. Par contre, un tube témoin contenant le filtrat 0,02 micromètre des cellules CEM non infectées qui était négatif, devient positif. Ceci suggère que l'on peut transmettre les signaux électromagnétiques dans un milieu non activé, sous réserve que le spectre initial n'ait pas été modifié.

b) Si l'on choisit dans le spectre des signaux électromagnétiques émis par les nanostructures de M. Pirum les fréquences de plus grande intensité (179, 374, 624, 1000, 2000 Hertz), le signal reste également positif, après application de ces fréquences amplifiées.

c) Par contre, si l'on applique ces mêmes signaux, mais en inversion de phase, la positivité SEM disparaît.

Ceci est également le cas lorsqu'on utilise la totalité des SEM émis par M. Pirum en inversion de phase.

d) Il est également possible de neutraliser les signaux par allo-interférence, c'est-à-dire par des signaux provenant d'un autre micro-organisme (colibacille).

Expérience 4 : analyse du plasma de sujets atteints par différentes infections (VIH, urétrite à *Uréaplasma urolyticum*, polyarthrite rhumatoïde).

Cette analyse indique que ces plasmas, une fois filtrés et dilués convenablement, sont émetteurs de signaux analogues à ceux émis par les mêmes micro-organismes in vitro, à l'exception de la polyarthrite où la cause infectieuse n'a pas encore été identifiée.

En particulier, dans le cas de sujets atteints de Sida et traités par trithérapie anti-rétrovirale, ces signaux sont émis par de hautes dilutions du plasma (jusqu'à  $10^{-16}$ ),

suggérant qu'ils existent en abondance après disparition de la charge virale plasmatique et pourraient contribuer à l'infection résiduelle persistant au traitement.

#### CONCLUSION GÉNÉRALE

Des micro-organismes de nature différente, tels que des rétrovirus (VIH), des bactéries sans parois rigides proches des Gram + (*M.pirum*), des bactéries avec parois rigides Gram - (*E.coli*) produisent des nanostructures persistant dans des solutions aqueuses.

Après l'étape indispensable de filtration, qui va éliminer les particules physiques des micro-organismes, ces nanostructures (de taille inférieure à 100 nanomètres) émettent des signaux électromagnétiques complexes de basses fréquences qui peuvent être enregistrés et numérisés.

Les mêmes résultats peuvent être obtenus à partir du plasma de sujets infectés par ces micro-organismes.

Ces nanostructures diffèrent des micro-organismes qui les ont générés par leur large spectre de densité, et leur sensibilité à la congélation. Les signaux qu'elles émettent peuvent être neutralisés par auto-interférence avec les signaux préalablement enregistrés et inversés en phase, ou par allo-interférence avec les signaux provenant d'autres micro-organismes.

**REVENDEICATIONS**

1 - Procédé de caractérisation d'un élément biochimique présentant une activité biologique, par analyse des signaux électromagnétiques de basses fréquences émis par une solution préparée à partir d'un échantillon du matériel biologique à analyser caractérisé en ce qu'il comporte une étape préalable de filtration.

2 - Procédé de caractérisation d'un élément biochimique selon la revendication 1, caractérisé en ce que, préalablement à l'étape d'analyse, l'échantillon est filtré à travers un filtre présentant une porosité inférieure à 150 nanomètres.

3 - Procédé de caractérisation d'un élément biochimique selon la revendication 2, caractérisé en ce que, préalablement à l'étape d'analyse, l'échantillon est filtré à travers un filtre présentant une porosité comprise entre 20 nanomètres et 100 nanomètres.

4 - Procédé de caractérisation d'un élément biochimique selon la revendication 1, 2 ou 3, caractérisé en ce que l'étape de dilution consiste en une dilution comprise entre  $10^{-2}$  et  $10^{-20}$ .

5 - Procédé de caractérisation d'un élément biochimique selon la revendication 3, caractérisé en ce que le niveau de dilution est compris entre  $10^{-2}$  et  $10^{-9}$ .

6 - Procédé de caractérisation d'un élément biochimique selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comporte une étape d'agitation forte.

7 - Procédé de caractérisation d'un élément



biochimique selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comporte une étape de centrifugation.

8 - Procédé de caractérisation d'un élément biochimique selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'on procède à une excitation de la solution par un bruit blanc pendant l'acquisition des signaux électromagnétiques.

9 - Application du procédé de caractérisation selon l'une au moins des revendications précédentes pour l'analyse de micro-organismes.

10 - Procédé de caractérisation d'un élément biochimique consistant à :

- enregistrer les signatures obtenues par analyse des signaux électromagnétiques de basses fréquences émis par une solution préparée à partir des échantillons biologiques connus après une étape préalable de filtration, avec un filtre présentant une porosité inférieure ou égale à 150 nanomètres préalablement à l'étape d'analyse, et en particulier une porosité comprise entre 20 nanomètres et 100 nanomètres,

- enregistrer les signatures obtenues par analyse des signaux électromagnétiques de basses fréquences émis par une solution préparée à partir des échantillons biologiques à caractériser après une étape préalable de filtration avec un filtre présentant une porosité inférieure ou égale à 150 nanomètres préalablement à l'étape d'analyse, et en particulier une porosité comprise entre 20 nanomètres et 100 nanomètres.

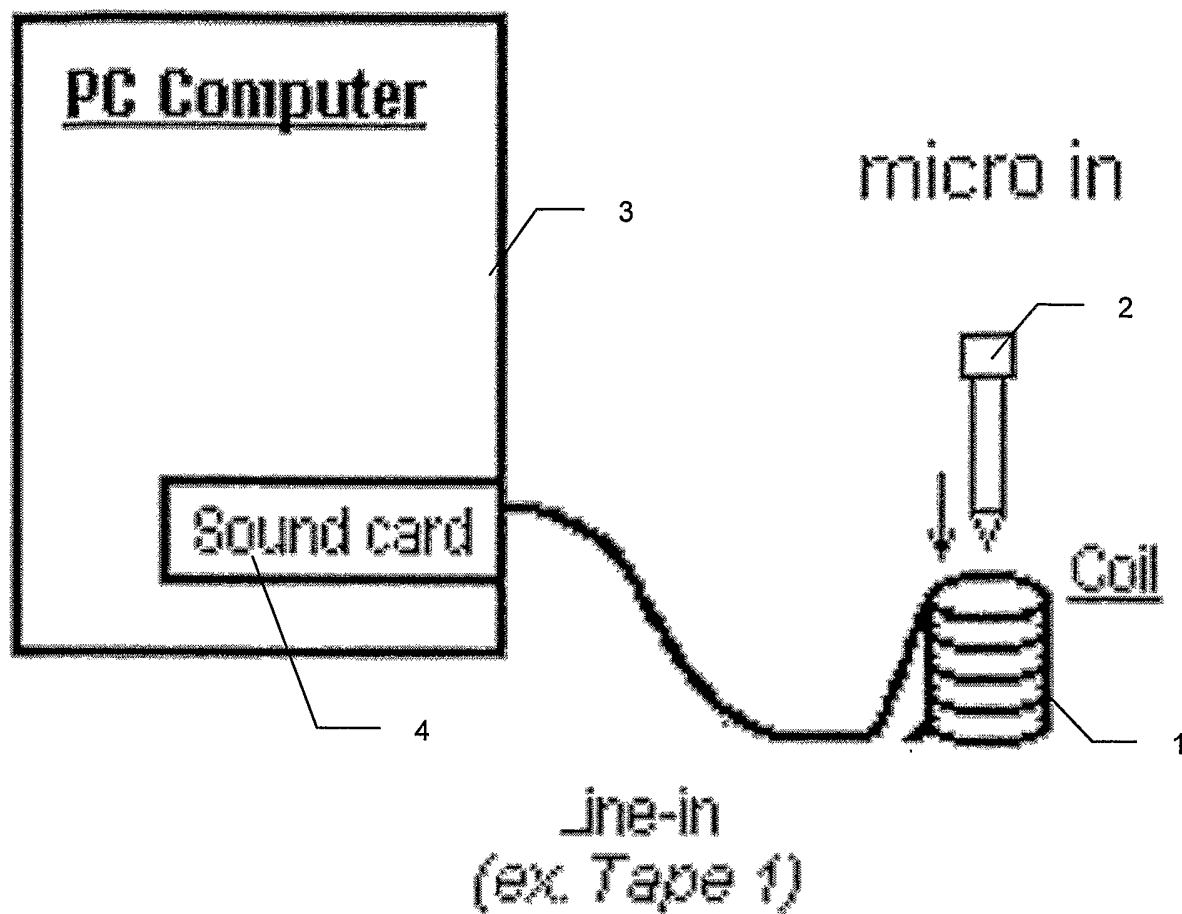
- et à comparer la signature de l'élément à caractériser avec les signatures préalablement enregistrées.

11 — Application du procédé de caractérisation conforme à la revendication 1 pour l'inhibition biologique caractérisé en ce qu'il comporte une étape d'enregistrement d'au moins une signature d'un élément biochimique présentant une activité biologique consistant à analyser les signaux électromagnétiques de basses fréquences émis par une solution préparée à partir d'un échantillon du matériel biologique connu après une étape préalable de filtration avec un filtre présentant une porosité inférieure ou égale à 150 nanomètres préalablement à l'étape d'analyse, et en particulier une porosité comprise entre 20 nanomètres et 100 nanomètres et une étape d'application à un échantillon d'un signal d'inhibition fonction de ladite signature.

12 — Équipement pour la caractérisation d'un élément biochimique selon le procédé de la revendication 1, ledit équipement comportant un moyen pour la préparation d'une solution à partir d'un échantillon avec un filtre présentant une porosité inférieure ou égale à 150 nanomètres préalablement à l'étape d'analyse, et en particulier une porosité comprise entre 20 nanomètres et 100 nanomètres, un capteur pour l'acquisition des signaux électromagnétiques émis par une solution, un circuit de traitement desdits signaux pour le calcul d'une signature d'un échantillon analysé et un circuit de comparaison de la signature ainsi calculée avec une base de signatures enregistrées préalablement.

1/5

Fig. 1



2/5

Fig. 2

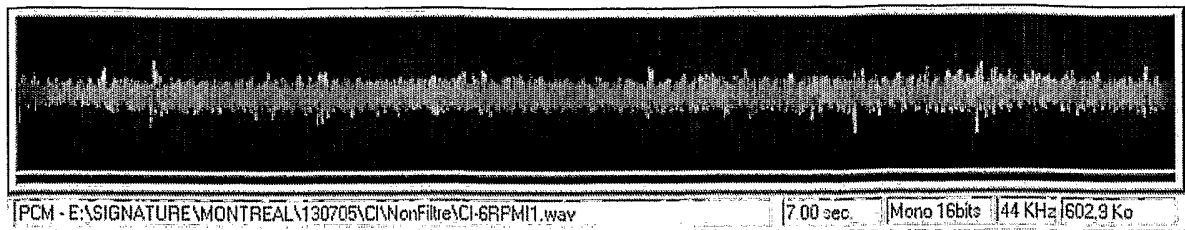


Fig. 3

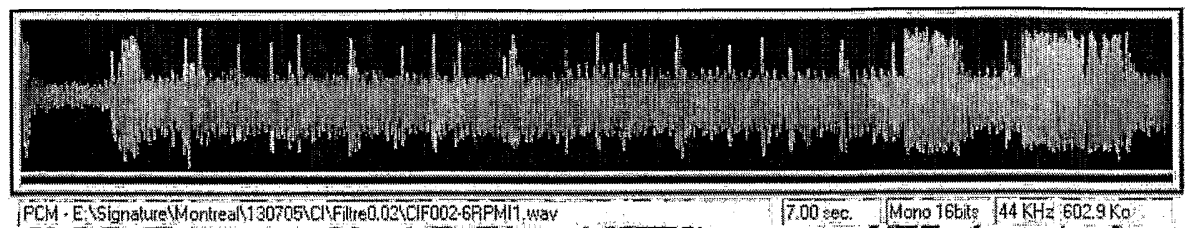


Fig. 4

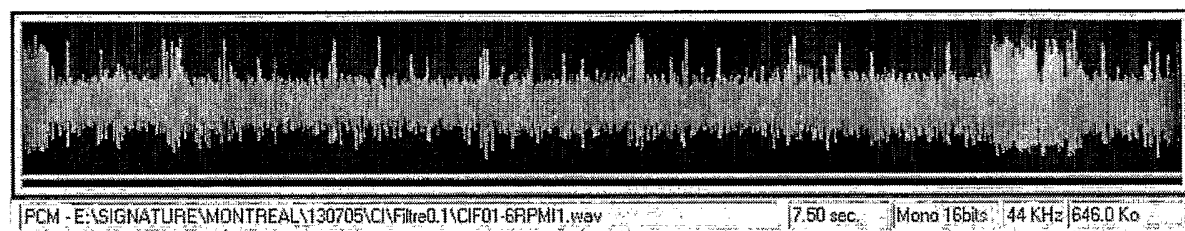
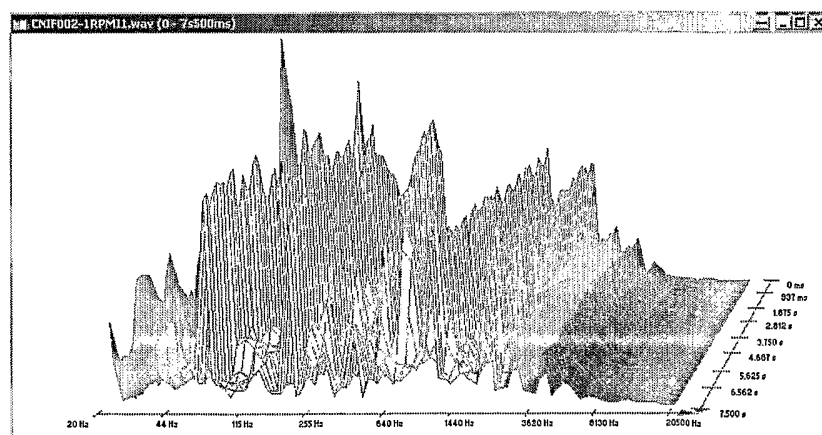


Fig. 5



3/5

Fig. 6

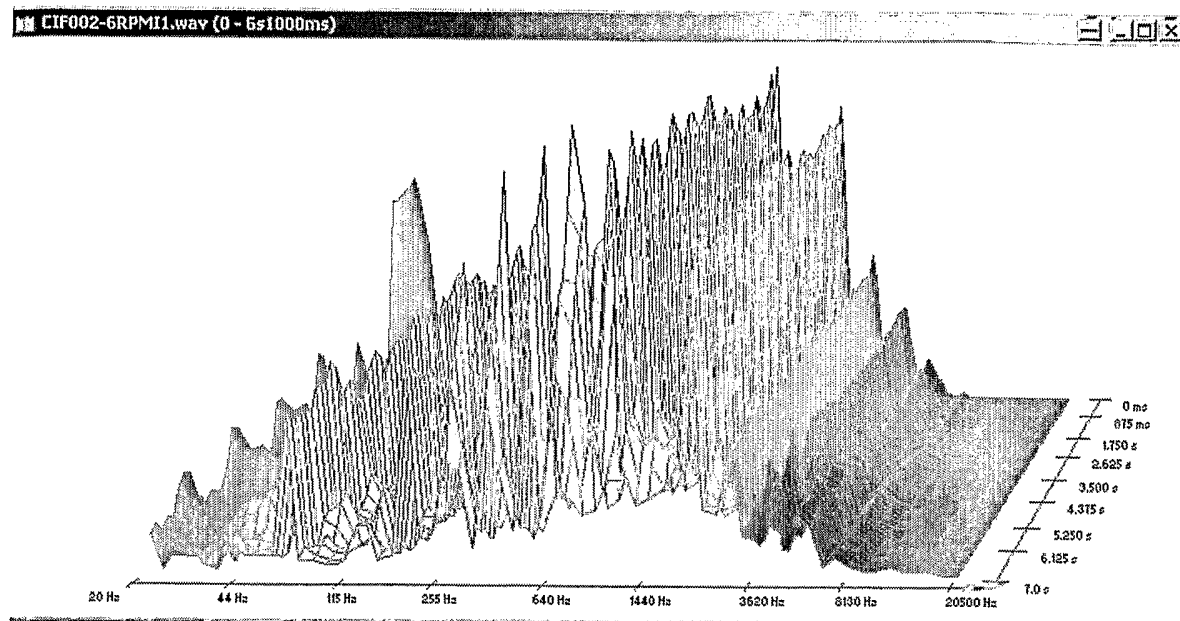


Fig. 7

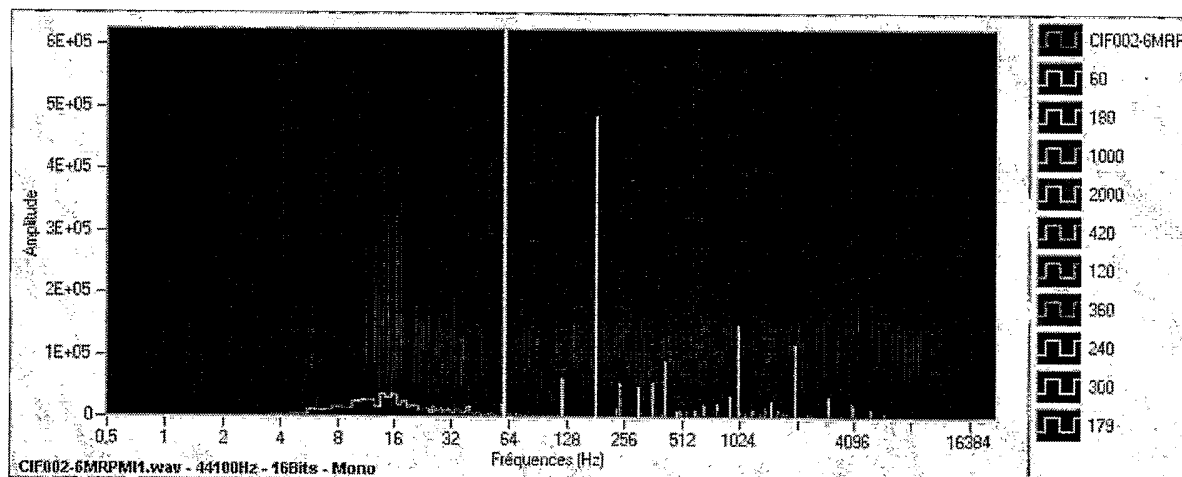


Fig. 8

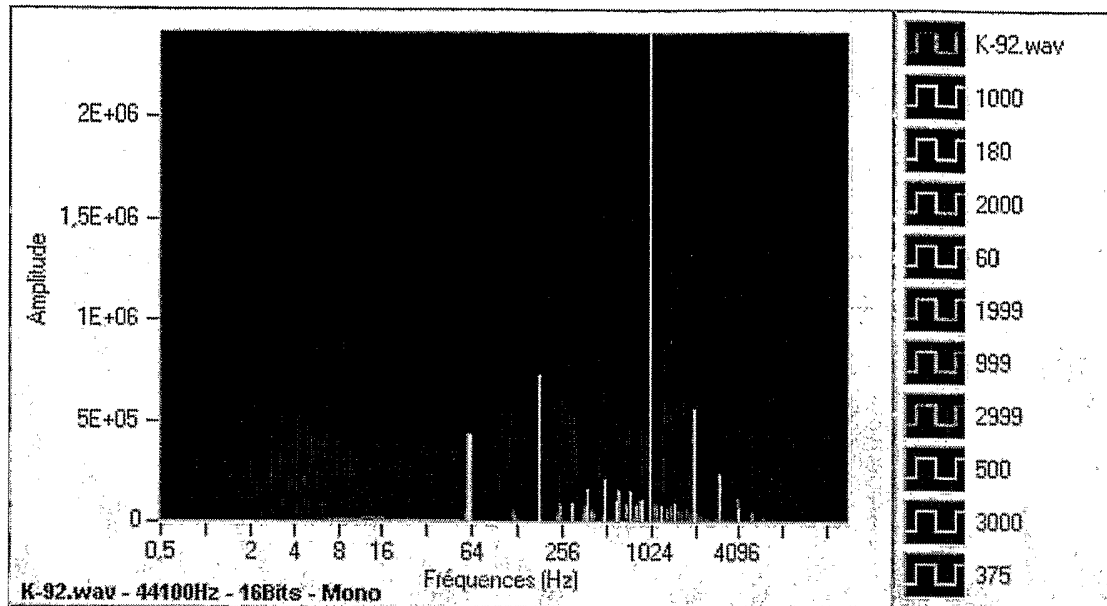


Fig. 9

