

1^{er} Avril 1995 SCIENCES et AVENIR Magazine

« La Musique des Genes »

un article de Rachel Fleaux Mulot (avec l'avis du Professeur Luc Montagnier)

SCIENCES et AVENIR

SCIENCES

ET AVENIR

Avril 1995

NOUVELLE FORMULE - 22 francs

INFORMATIQUE
Les
surprenantes
nouvelautés
du virtuel

HOMMES ET FEMMES

Maigrir

La vérité scientifique

- Les solutions médicales
- L'efficacité des régimes



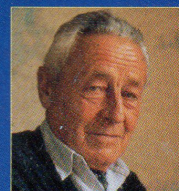
Christianisme

Les dernières
révélations
des rouleaux
de la mer Morte

M 2667 - 578 - 22,00 F



Paul-Emile Victor



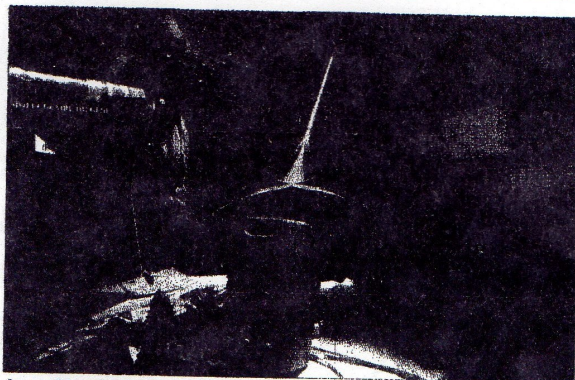
Le gentleman
des pôles

La musique des gènes

Percevoir à l'oreille les mutations d'un gène du cancer ou évaluer la virulence du virus du sida... c'est possible selon le mathématicien Jean-Claude Perez, qui fait chanter l'ADN.

Chez ces gens-là, monsieur (entendez chez les scientifiques), celui qui mélange science et esthétique doit être et sera brûlé !», ironise Jean-Claude Perez. Pour le moment, si le mathématicien brûle, c'est d'enthousiasme. Quarante-deux ans après la découverte par Francis Crick et James D. Watson de la structure physique (la fameuse double hélice) de l'ADN, ce spécialiste des «neuro-ordinateurs» multiplie les conférences pour démontrer qu'un ordre mathématique précis régit les programmes génétiques. Point de hasard dans l'assemblage des milliers de nucléotides, qui comme autant de petites lettres T, C, A, G* composent l'ADN, mais un ordre global, «une harmonie d'une telle esthétique» que Jean-Claude Perez a eu envie de la traduire... en musique (lire encadré).

«Les nucléotides ou bases qui composent l'ADN s'organisent selon des proportions particulières. Ces "résonances" reposent sur les nombres de Fibonacci et de Lucas, dont on connaît l'omniprésence dans la morphogénèse : cactus, pigne de pin, ammonite, tournesol, etc.», explique le chercheur. Voilà que rebondit la vieille proportion des nombres d'or, celle-là même que Léonard de Vinci



Jean-Claude Perez, docteur en informatique et en mathématiques, est l'auteur de plusieurs livres sur les «neuro-ordinateurs». Il est également le fondateur du laboratoire GenEthics, une association ayant pour objet l'application de sa découverte à la génétique.

qualifia de «divine proportion» (lire encadré).

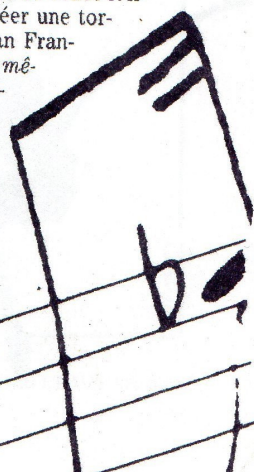
Alan Turing, inventeur de l'ordinateur et lecteur enthousiaste du zoologiste britannique D'Arcy Thompson, était paraît-il obnubilé par cette question : pourquoi retrouve-t-on sans cesse ces nombres dans la nature ? «Ma découverte d'un langage caché de l'ADN y répond. Il y a ces nombres dans la nature parce que ces mêmes nombres contrôlent les proportions relatives des lettres T, C, A, G, les bases de l'ADN, alphabet fondamental de toute vie, qu'elle soit humaine, végétale ou animale : l'ordre macroscopique des choses est gravé dans l'ADN, qui engen-

drera ces mêmes formes !», clame Jean-Claude Perez. Sous l'apparente diversité du monde se cacherait donc une loi universelle ? Après en avoir eu l'intuition, le mathématicien assure en avoir la confirmation. La révélation lui est apparue sur son ordinateur... sous la forme d'une fleur de tournesol.

«Pour moi, le nombre d'or ne constituait qu'une curiosité mathématique. Il y a pourtant un lien entre les maths pures et dures, les fractales de Benoit Mandelbrot, la théorie du chaos et ce nombre. Autour de lui se crée une sorte d'"effet papillon", une résonance mathématique !» Comment les mathématiques peuvent-elles résonner ? «Il se produit une amplification telle qu'une perturbation intime dans le signal entraîne une très grande variation à la sortie.» Les physiciens, en particulier les théoriciens du chaos, connaissent ce phénomène qui veut que des causes infimes engendrent des effets démesurés. Ce que l'on traduit par l'image d'un papillon qui bat des ailes à Saint-Paul-de-Vence et finit par créer une tornade à San Francisco. «Le même phénomène se pro- >

Ecoutez, ça n'a rien à voir...

La musique des gènes est disponible en CD auprès de l'association GenEthics, 7, avenue de Terre-Rouge, 33127 Martignas. Tél : 56.78.62.36.



Une symphonie mathématique

La partition du charançon

Seulement un grand orchestre symphonique d'une centaine d'instruments pourrait restituer la simultanéité de l'organisation des gènes», assure Jean-Claude Perez, qui a caressé le rêve de confier ses étonnantes partitions au grand Rostropovitch. Un projet abandonné faute de moyens... Le mathématicien s'est donc contenté d'éditer une musique primitive des gènes, à l'aide d'un unique instrument, son ordinateur. Deux bases T et C peuvent dialoguer indépendamment des bases A et G. Le chercheur a recherché systématiquement ces «méta-réso-

**TTATGGTTCC TTAGATCGTA
CCCACAATTA CTTGGATAAC**

Déchiffrez les premières notes de *Jurassic Charançon*, la partition d'un gène fossile. La première «harmonie» TC est longue de 21 lettres, réparties entre 13 T et 8 C. 8, 13, 21, trois nombres consécutifs de Fibonacci.

$$8 C + 13 T = 21$$

Cette «métrarésonance» génère deux sons. A la résonance longue (13 T)

correspond une note grave, le *do*. A la résonance courte (8 C) correspond une note plus aiguë, le *mi*. Et ainsi de suite...



nances». Aux résonances longues, il a fait correspondre de préférence une note grave. Aux résonances courtes, une note aiguë. «J'ai également fait correspondre des notes mineures et des bémols aux résonances de Lucas et des majeures, notes franches, aux résonances de Fibonacci. Je me suis contenté de quelques règles extrêmement simples, de façon à conserver à cette musique son caractère le plus naturel. Je n'en suis pas le créateur, mais le simple traducteur.» La musique de l'ADN, comme celle de Mozart, est liée au nombre d'or.

Oncogène Kiras, N-ras..., la musique de nos noyaux les plus intimes résonne curieusement, mais harmonieusement, et ne peut laisser indifférent. Même si une oreille peu mélomane n'y entend qu'une musique d'ordinateur, les autres seront sensibles à la richesse croissante de la partition du charançon au fil du temps.

Une évolution subtile révélée par la musique. Ces trois partitions sont issues d'un même nombre de base. Pour le biologiste, les gènes du charançon fossile (A), du charançon actuel (B) et de la mouche drosophile (C) sont très proches. A l'oreille, ces infimes différences se traduisent par une diversité, une complexité et une harmonie croissantes.

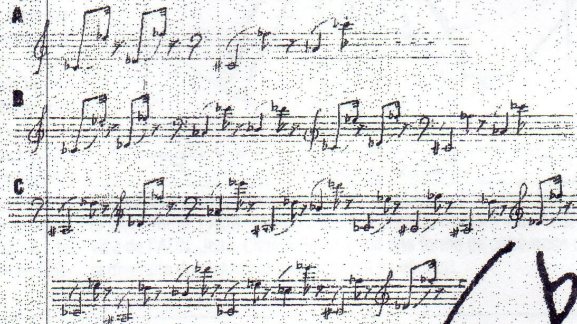


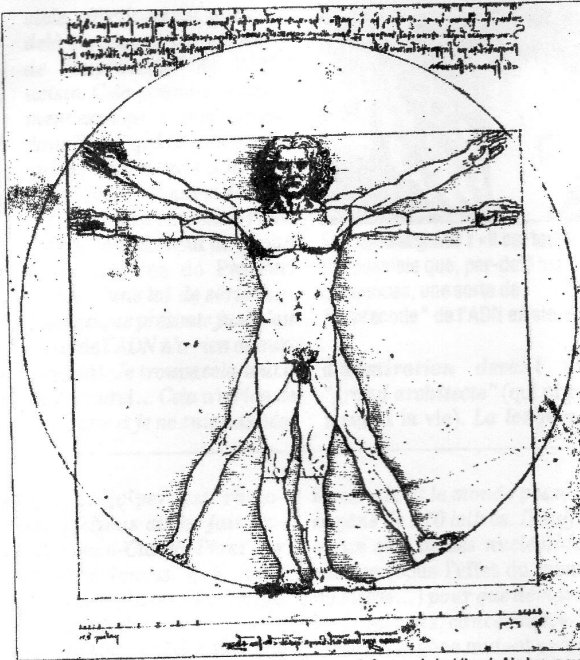
PHOTO: HOLT STUDIOS

Suite de Fibonacci 1, 1, 2, 3, 5, 8, 13, 21, 34, 55, 89, 144, 233, 377, 610...

La divine proportion

Quel point commun y a-t-il entre la pyramide de Kheops, la Joconde, la musique de Mozart, le cactus et l'artichaut ? Le nombre d'or. Celui que Léonard de Vinci employa pour son canon des proportions humaines et l'un des deux trésors de la géométrie, selon Johannes Kepler, l'astronome qui a découvert les lois du mouvement des planètes. Peintres, poètes, musiciens et architectes l'ont utilisé.

Selon la définition géométrique, c'est le rapport de deux segments tels que le rapport du plus petit segment au plus grand est égal au rapport du plus grand segment à la somme des deux. Selon la définition algébrique, c'est un nombre x , tel que $1/x = 1 + x$. Les suites de Fibonacci et de Lucas sont deux suites récurrentes liées au nombre d'or. Chacun des nombres qui les composent est égal à la somme des deux qui le précèdent.



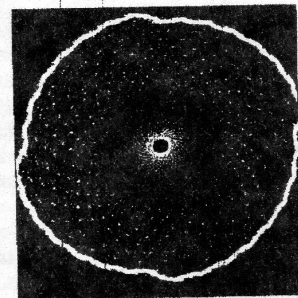
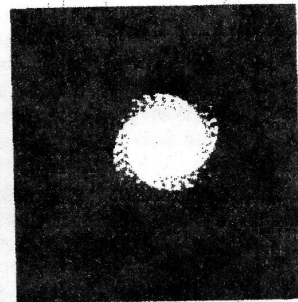
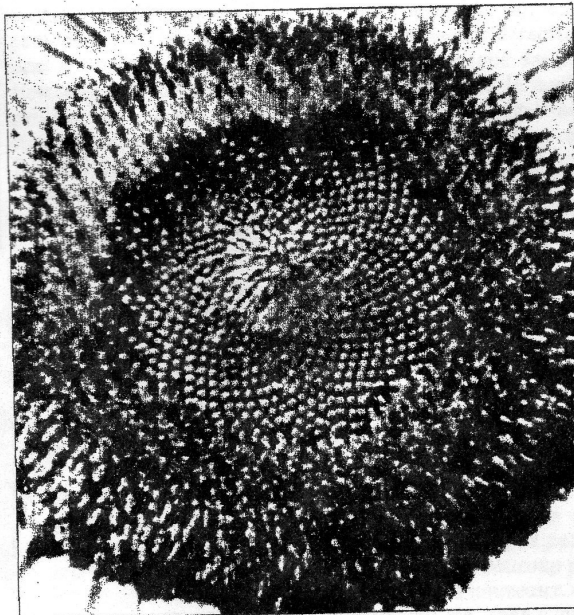
Canon des proportions humaines, par Léonard de Vinci. Notre noyau le plus intime, l'ADN, serait lui aussi régi par le nombre d'or. Tout ce qui vit a de l'ADN. Jean-Claude Perez y voit une forme de cohérence dans la diversité du vivant : humain, animal ou végétal.

En revanche, si on divise n'importe lequel de ces nombres par celui qui le suit, on obtient un résultat qui tend vers 0,618. Et maintenant un peu de calcul mental. Ces propriétés se vérifient aisément sur les nombres de Lucas : 1, 3, 4, 7, 11, 18, 29, 47, 76, 123, 199, 322, 521, 843...

Les nombres de Fibonacci sont omniprésents dans la nature, aussi bien à l'échelle de la matière qu'à celle du vivant. Ainsi, la pomme de pin contient 5 spirales dans un sens et 8 dans un autre, tout comme l'artichaut. L'ananas, 8 spirales dans un sens et 13 dans l'autre. Les petites fleurs de tournesol voient leurs graines délimitées par 34 spirales s'enroulant vers la gauche et 55 spirales s'enroulant vers la droite. La spirale de la coquille du nautilus croît selon la projection de la série de Fibonacci. Ces nombres ont, bien avant les hommes, gouverné la nature.

Et l'ordinateur recréa la fleur...

La manifestation la plus frappante des nombres de Fibonacci dans le règne végétal est l'arrangement en spirales des graines du tournesol. Les spirales du premier ensemble tournent dans le sens des aiguilles d'une montre, les autres dans le sens opposé. A droite, deux fractales mathématiques du chaos qui s'autoperturbent mutuellement. La spirale s'enroule, accélère sa rotation, tourbillonne pour s'épanouir en une fleur de tournesol.



PHOTOS HOLT STUDIOS ET GERARD LACE

duit entre les proportions du nombre d'or. En couplant deux fonctions fractales qui s'autoperturbent mutuellement, j'ai vu se déployer sur l'ordinateur une sorte de spirale, puis une fleur de tournesol », explique Jean-Claude Perez. Il vérifie alors si l'on ne retrouve pas les nombres de Fibonacci dans les segments d'ADN déjà séquencés lors du programme Human Genome. « Non seulement ils y apparaissent, mais leur fréquence prouve que ce n'est pas un hasard, assure le mathématicien. Cet ordre, c'est le langage caché de l'ADN. Des milliers de résonances entrent en harmonie. Par exemple, 144 nucléotides contigus s'éclatent en 55 bases T et 89 bases A, C, G, deux nombres de la suite de Fibonacci. Le virus du sida, par exemple, long de 9000 bases, est architecturé par plus de 50000 résonances significatives, dont plusieurs centaines couvrent les deux tiers du génome. J'ai d'abord traduit ces résonances par des schémas. Il s'en dégageait une grande esthétique. J'en ai conclu que, s'il y avait une harmonie graphique et visuelle, il y aurait nécessairement une harmonie sonore et musicale. De là mon idée de faire jouer la musique des gènes... »

Des applications thérapeutiques

Tout cela sonne bien. Mais est-ce utile? Le chercheur, qui a validé, en aveugle, les réalités biologiques et physico-chimiques de ses travaux aux côtés de Jean-Claude Chermann (pour le virus VIH) et de Daniel Cohen (pour le génome humain) est affirmatif. « Cette découverte apporte aux biologistes une vision plus globale du langage des gènes du sida ou du cancer. Les généticiens ont le nez dans leur éprouvette. Or, le problème majeur du VIH, par exemple, est dû à la grande variabilité de ses génomes ainsi qu'à son taux de mutation très élevé. Mon système d'interprétation pourrait ai-

Montagnier : « Intéressant et naturel »

Le principe de la découverte de Jean-Claude Perez m'intéresse. Il est très possible, effectivement, que, par-delà les séquences, une sorte de "supracode" de l'ADN existe. Cela pourrait notamment expliquer ces séquences dans l'ADN qui ne codent pas, qui ne servent pas à la synthèse des protéines et dont on dit qu'elles ne servent à rien, précise le chercheur de l'Unité des rétrovirus de Pasteur. L'idée d'une loi de série mathématique présente jusqu'au cœur de l'ADN n'a rien de surprenant. Je trouve cela tout à fait naturel... Cela n'a rien de magique et je ne suis pas béat



Luc Montagnier : « Il est tout à fait possible que, par-delà les séquences, une sorte de "supracode" de l'ADN existe. »

d'admiration devant un "grand architecte" (qui organiserait la vie). La longueur

des brins d'ADN est telle qu'il me paraît normal qu'apparaissent des points de repère au-delà des séquences codantes. » Toutefois, le pragmatique professeur émet une réserve. « Il y a quelque chose d'arbitraire dans la démarche de Jean-Claude Perez. S'il avait choisi d'autres suites mathématiques que celles de Lucas et de Fibonacci, rien ne dit qu'il ne les aurait pas également trouvés dans l'ADN. Cela étant, j'encourage le mathématicien à continuer ses recherches et à valider ses travaux. Il aimerait aujourd'hui relier la virulence du virus à des différences de séquence. »

der à anticiper ces variations. » « Nous avons fait travailler Jean-Claude Perez sur des expériences que nous avions déjà faites. Il est rapidement tombé sur une zone importante du virus VIH que nous avions mis quatre ans à trouver », confirme Jean-Claude Chermann.

Avec sa musique des gènes, l'informaticien assure avoir mis en évidence « que d'infimes mutations génétiques – le changement de 2 ou 3 bases – peuvent conduire à une bifurcation totale des fonctions de la protéine, donc à son dysfonctionnement ». Et cela s'entend ! Il a ainsi traduit la partition de l'oncogène

Kiras. « Tout le monde possède ce gène de 570 lettres. Il suffit qu'un seul de ses nucléotides change (sous l'effet du tabac, du stress...) pour que démarre le processus cancéreux. » A l'oreille, le gène mutant se traduit par une série de « bips » dissonants...

« Cette approche fondamentale et théorique pourrait permettre de découvrir des invariants entre génomes, gènes et gènes mutants, voire des stratégies ou des directions dans la dynamique des mutations », soutient le mathématicien, qui s'est également intéressé à l'évolution des gènes, au sens de la théorie de l'Evolution. « Comparé à l'ADN fossile (celui d'un charançon vieux de 135 millions d'années), l'ADN des virus du sida possède une harmonie, mais aussi une fragilité qui nous amènent à considérer ces virus, non plus comme de vulgaires cellules, mais comme de véritables "objets vivants". Curieusement, les virus du sida les plus anciens, qui ne sont pas pathogènes, semblent beaucoup plus évolués que les nouveaux. » La découverte de Jean-Claude Perez a attiré l'attention de Luc Montagnier, le découvreur du

VIH. Les deux hommes se sont intéressés au caractère fortement pathogène *in vivo* de certains virus VIS (agent du « sida » du singe) issus du singe mangabey. Leurs travaux sont en cours de validation et devraient faire l'objet de publications.

« De longues recherches restent à mener », reconnaît Jean-Claude Perez, qui a reçu le soutien de la Fondation de France et de l'un de ses présidents, Jean-Marie Pelt. « Mais j'espère qu'à terme, grâce aux mathématiques, nous pourrions déboucher sur des thérapies géniques et donner ainsi son vrai sens au décryptage de l'ADN. »

Rachel Fléaux

* Thymine, Cytosine, Adénine, Guanine.

Bibliographie

Forme et croissance, par D'Arcy Thompson, Seuil. Alan Turing ou l'énigme de l'intelligence, par Andrew Hodges, Payot. De nouvelles voies vers l'intelligence artificielle, par Jean-Claude Perez, Masson. Integers Neural Network Systems Using Resonance Properties of Fibonacci's Chaotic Golden Neuron, par Jean-Claude Perez, conférence de San Diego, IEEE, juin 1990. The Double Helix, par James D. Watson, Norton, New York, 1980. « De l'ordre et du chaos dans l'ADN », par Jean-Claude Perez, in Sciences et Technologie, avril 1991. Dieu des étoiles, par Rémi Chauvin, Le Pré-aux-clercs, 1988.

Nautile. Sa coquille, très esthétique, croît selon la progression de la série de Fibonacci. Une forme rustre et primaire des mathématiques préexiste dans la nature.

CLAUDE MURDANI