

En l'honneur de Denis Duboule



Axel Kahn

La Fondation pour Genève, dont la vocation est de faire rayonner la cité, a remis hier soir son Prix 2011 au biologiste Denis Duboule lors d'une cérémonie publique au Victoria Hall. L'éminent généticien français Axel Kahn a prononcé sa laudatio, que nous reproduisons partiellement ici (lire la version intégrale sur www.letemps.ch/opinions). A lire aussi, le portrait du lauréat (LT du 20.08).

[...] Grand gaillard de 56 ans aux yeux pétillants d'intelligence et de malice, Denis Duboule a toujours été un amoureux de la nature, des mille formes sous lesquelles se manifeste la vie. Sa tendresse envers les bêtes l'a même conduit à caresser, un temps, l'idée d'être vétérinaire de parc zoologique. Ce sont là des pensées de garçon fantasque et notre naturaliste en herbe préférera s'orienter avec plus de sagesse vers les sciences biologiques à l'Université de Genève. Ce sera, dès le Master, l'embryologie de la souris.

Denis Duboule est un rationaliste épris de sincérité et de liberté. Il rêvait d'un itinéraire où il pourrait donner libre cours à sa curiosité insatiable, être libre d'explorer les champs du savoir qu'elle désignerait à sa volonté, en ressentir des plaisirs ajoutés à tous ceux que pro-

cure la vie, pouvoir se retourner, contempler son œuvre et éprouver une sorte de satisfaction insatisfaite, si je puis m'autoriser cet oxymore, d'une œuvre conséquente, cohérente et de qualité. L'idéal de Denis Duboule en la matière est la splendeur de l'engagement dans l'entreprise d'une vie, le monastère cistercien ou la cathédrale gothique, même inachevés, «à la recherche du temps perdu» de Proust. Il allait trouver dans le laboratoire de Pierre Chambon, dès 1984, l'occasion idéale pour se mettre à l'ouvrage.

Dès 1986, il fit des découvertes stupéfiantes en matière génétique. [...]

Chef de groupe au Laboratoire européen de biologie moléculaire de Heidelberg, à partir de 1988, puis de retour à Genève en 1992, notre homme s'efforce depuis de poursuivre l'édification de sa cathédrale, il est un architecte tout comme les gènes qu'il étudie. Ses travaux foisonnants peuvent être regroupés en deux problématiques principales, abordées grâce de remarquables outils qu'il a souvent développés lui-même.

La première question est celle des mécanismes qui contrôlent la mise en action concertée des gènes d'un complexe Hox à différentes phases et dans différentes régions au cours du développement. Pour résoudre ce problème, Denis Duboule et ses collaborateurs ont établi une collection impressionnante, unique au monde, de souris chez lesquelles les clusters Hox ont été modifiés de multiples façons, soit par mutation, délétion ou intervention des différents membres de la famille Hox, soit par altérations ciblées de régions supposées contrôler la mise en action du système. Encore fallait-il que la méthode autorisant un

tel bicotage à façon de si grandes régions chromosomiques fût disponible. Elle ne l'était pas vraiment. Qu'à cela ne tienne, il l'imagina et la mise au point. Elle répond au doux nom de TAMERE pour, en anglais, recombinaison méiotique ciblée. Il existe des similitudes, parfois, entre la physique nucléaire expérimentale et la biologie moléculaire du développement: les chercheurs fabriquent d'abord les outils nécessaires, le grand cyclotron ou TAMERE et sa collection de souris mutées, puis passent un temps considérable à dépouiller les résultats et à en déduire un modèle théorique harmonieux et conforme aux observations expérimentales. C'est encore aujourd'hui l'un des travaux d'Hercule qu'il a réalisés à Genève et à l'EPFL.

Sa tendresse envers les bêtes l'a même conduit à caresser, un temps, l'idée d'être vétérinaire de parc zoologique

L'autre axe consiste à comprendre comment les boîtes à outils et les protocoles Hox sont réutilisés pour régler la morphogenèse des membres ou d'autres appendices, ou encore d'autres organes. Quelles différences expliquent que les poissons possèdent des nageoires latérales et nous des membres, des pieds et des mains? Pourquoi possédons-nous un pouce? Quelles relations entre tout cela et la différenciation des organes génitaux que nous apparentent pourtant aux membres que dans le langage populaire.

Par quel prodige ces gènes Hox interviennent-ils aussi dans le développement du tube digestif, de l'anus, du cerveau?

Denis Duboule n'est pas seulement un scientifique exceptionnel, il est aussi un homme complet de très grande qualité, inséré dans son temps et avide de le comprendre.

Il s'est efforcé de mettre en cohérence l'édifice global de la biologie du développement dont il est l'un des bâtisseurs majeurs avec les théories générales de l'évolution, darwinisme et lamarckisme. J'avoue d'ailleurs ne pas, en ce domaine, partager toutes ses analyses et me réjouis de discuter de nos différences d'appréciation avec un esprit si remarquable.

Denis Duboule aime ce qui est consistant, il décèle bien vite l'artificiel, l'insignifiant et le frauduleux. Il ne manifeste aucune indulgence pour la superficialité de certains aspects de la science moderne où la rapidité de publication et la quantité d'articles remplacent parfois la cohérence et la signification réelle des données et les progrès effectifs qu'elles constituent. Il est prompt aussi à défendre les idéaux de la science contre différentes formes de remise en cause, surtout lorsqu'elles apparaissent de nature idéologique et ne reculent devant aucune manipulation des faits et de l'opinion pour parvenir à leurs fins. Denis Duboule est un citoyen engagé, il apporte au débat public sa crédibilité, sa perspicacité et son humour. Ce dernier se manifeste aussi bien dans le titre de certains de ses articles de recherche que dans des billets enjoués dans la presse. [...]

Cher Denis, recevez toutes nos félicitations, croyez à notre admiration collective, et aussi à ma réelle amitié.