



Fondation pour Genève

## Dossier de presse

Remise du prix 2011 de la Fondation pour Genève au  
Professeur Denis Duboule  
Spécialiste mondial de la génétique  
Lundi 12 septembre 2011 à 18h30  
Au Victoria Hall





# Fondation pour Genève

## Remise du Prix de la Fondation pour Genève au Professeur Denis Duboule

**12 septembre 2011 au Victoria Hall**

### Sommaire du dossier de presse

|  |         |
|--|---------|
| <b>Communiqué de presse et talon réponse</b>   | page 3  |
| La remise du Prix  | page 5  |
| Intermèdes musicaux par « Little Hot Peppers »   | page 6  |
| Les précédents lauréats du Prix  | page 7  |
| La Fondation pour Genève en quelques mots  | page 8  |
| <br>   |         |
| <b>Lauréat 2011 : Professeur Denis Duboule</b>   | page 10 |
| Biographie   | page 11 |
| Distinctions   | page 12 |
| Portrait   | page 13 |
| Interview  | page 15 |
| Denis Duboule et Genève  | page 17 |
| Articles, Emissions  | page 18 |
| <br>   |         |
| <b>Laudatio par le Professeur Axel Kahn</b>  | page 26 |
| Introduction   | page 27 |
| Rencontre à l'Université Paris-Descartes   | page 28 |
| Biographie   | page 30 |
| <br>   |         |
| <b>Message de l'Université de Genève<br/>et du Pôle de recherche nationale « Frontiers in Genetics »</b> | Page 35 |
| <br>   |         |
| <b>Communiqué de Merck Serono</b>  | Annexe  |
| Sponsor de la soirée   |         |



## Fondation pour Genève

### Communiqué de presse

**PROFESSEUR DENIS DUBOULE, lauréat 2011 du Prix de la Fondation pour Genève pour son rayonnement comme spécialiste mondial de la génétique du développement et pionnier de la recherche sur les gènes "architectes".**

*"Jusqu'à la fin des années 1980, nous étions dans l'héritage de Darwin. Nous supposions que chaque organe avait son mode de fabrication propre et pouvait évoluer de façon indépendante. On sait maintenant que des parties différentes du corps sont faites de la même façon !" – Denis Duboule*

Depuis 1976, le Prix de la Fondation pour Genève, honore des Genevois de souche ou d'adoption ou des institutions qui participent au rayonnement de Genève en Suisse et dans le monde dans les domaines scientifique, politique, économique, culturel ou humanitaire.

Désignés par le Conseil de Fondation, les lauréats sont distingués dans des lieux symboliques de Genève lors d'une cérémonie à laquelle participent les autorités ainsi que des personnalités genevoises.

En choisissant Denis Duboule pour sa cuvée 2011, le Prix de la Fondation pour Genève a décidé de récompenser un chercheur de renommée internationale.

Spécialiste de l'étude des mécanismes qui dirigent l'établissement des grands axes du corps et à la formation des membres chez la souris, Denis Duboule et son équipe se sont acquis une large notoriété en démontrant que les gènes dirigeant ces mécanismes se suivent, sur le chromosome, dans un ordre qui correspond à la fois à la position de leurs zones respectives d'action dans l'organisme et à la séquence temporelle de leur expression au cours du développement embryonnaire.

Ses travaux rejoignent des observations analogues faites chez d'autres organismes et confirment la grande similitude des mécanismes régulateurs du développement à travers tout le règne animal.

Denis Duboule est aujourd'hui reconnu comme un spécialiste mondial de la génétique du développement. Il a été un des premiers à s'être intéressé aux gènes "Hox" et a notamment mis en évidence leur rôle primordial dans la formation des membres et les mécanismes fondamentaux de leur fonctionnement. Ses découvertes sur le sujet ont lancé un domaine de recherche devenu depuis extraordinairement actif et ont des implications importantes pour la compréhension de l'évolution des espèces.



## Fondation pour Genève

### TALON-REPONSE

A retourner par fax 022 919 42 01

Ou par réponse par email :

[jenny.fassbind@fondationpourgeneve.ch](mailto:jenny.fassbind@fondationpourgeneve.ch)

**Avant le 11 septembre 2011**

### Cérémonie du Prix de la Fondation pour Genève 2011

#### Professeur Denis Duboule

#### Date : 12 septembre 2011 au Victoria Hall

- Oui, je participerai à la cérémonie du Prix 2011
- Je serai accompagné (e) d'un photographe
- Je ne pourrai pas participer à la cérémonie du Prix 2011

Nom \_\_\_\_\_

Prénom \_\_\_\_\_

Média \_\_\_\_\_

Téléphone \_\_\_\_\_

E-mail \_\_\_\_\_

Pour un complément d'information, n'hésitez pas à prendre contact avec Jenny Fassbind au 022 919 42 03



## Fondation pour Genève

### La remise du Prix

**La cérémonie de remise du Prix 2011 aura lieu le lundi 12 septembre à 18h30 au Victoria Hall aimablement mis à disposition par la Ville de Genève.**

Avant le laudatio qui sera prononcé par le célèbre professeur Axel Kahn, président de la prestigieuse Université Paris-Descartes, le professeur Denis Duboule donnera une conférence « le triomphe de l'embryon ». Cette dernière sera entrecoupée d'interventions du professeur Axel Kahn. Une occasion unique d'entendre deux des plus grands scientifiques du moment nous parler du domaine passionnant de la génétique.

Au message de la Fondation pour Genève donné par le président de la Fondation puis du laudatio par Axel Kahn, suivront les allocutions des Autorités genevoises : le Maire de la Ville de Genève, Pierre Maudet puis le Conseiller d'Etat Pierre-François Unger au nom du Conseil d'Etat de la République et canton de Genève.

Les intermèdes musicaux seront assurés par le groupe de Jazz « Little Hot Peppers » de l'AMR (voir ci-dessous). C'est en effet une équipe de jeunes que Denis Duboule a choisi pour l'accompagner dans cette cérémonie. Une manière pour lui d'exprimer son attachement à valoriser les jeunes talent et à leur donner leur chance, comme ici de se produire sur une grande scène.

Environ 700 invités sont attendus. La cérémonie est également ouverte au grand public sur inscription ([www.fondationpourgeneve.ch](http://www.fondationpourgeneve.ch)). Enfin, d'entente avec le Conseiller d'Etat, Charles Beer, une communication a été faite par le DIP aux directions, professeurs et élèves du cycle d'orientation et des collèges de Genève, les invitant eux aussi à assister notamment à la conférence que donnera le professeur Denis Duboule. Une conférence qu'il veut pédagogique, un véritable cours ex cathedra de génétique à l'attention de tous. Une conférence qui s'annonce d'autant plus passionnante que le professeur Axel Kahn y interviendra pour donner sa vision des enjeux éthiques que la génétique et son développement posent aujourd'hui.

L'organisation de cette cérémonie de remise du Prix 2011 de la Fondation pour Genève, ainsi que de la réception qui suivra est rendue possible grâce au généreux soutien de Merck Serono.

#### Contact presse :

Serge Bimpage

Bimpage Communication

Tél : 078 680 49 53

Email : [bimpage@hotmail.ch](mailto:bimpage@hotmail.ch)



## Fondation pour Genève

### **Intermèdes musicaux par « Little Hot Peppers »**

« Little Hot Peppers » est un quartet de jeunes musiciens issus de la scène jazz genevoise. Né d'une rencontre au sein de l'école professionnelle de jazz de l'A.M.R, ce groupe a fait ses débuts suite à une programmation régulière dans un restaurant genevois, au début de l'année 2010.

Ces concerts hebdomadaires les ont amené à créer une belle complicité, autant amicale que musicale, au travers de laquelle ils construisent un univers nourri de swing, d'improvisation et de créativité. Ils font revivre l'esprit du jazz des années 40 à 60 avec des standards réarrangés et des compositions personnelles. Toujours à l'écoute les uns des autres, leur interaction amène l'auditeur à voyager dans une créativité aussi surprenante que rythmée. Entre la fougue et la mélodie, que ceux qui veulent être du voyage montent à bord !

Composition du groupe : Cédric SHAERER (piano), Marius DUBOULE (guitare) Marco DE FREITAS (contrebasse), Eric FOURNIER (batterie).



## Fondation pour Genève

### Les précédents Lauréats du Prix de la Fondation pour Genève

- 2010 Professeur Jean Starobinski, docteur en médecine, docteur en lettres, professeur de littérature à l'Université de Genève, critique littéraire.
- 2009 Philippe Chappuis, alias Zep, dessinateur et auteur des bandes dessinées Titeuf
- 2007 Professeur Olivier Fatio, Président et Fondateur du Musée International de la Réforme
- 2006 Kofi Annan, Secrétaire général des Nations Unies
- 2005 Professeur Michel Mayor, Astrophysicien
- 2004 L'Association pour la prévention de la torture (APT) et l'Organisation Mondiale contre la Torture (OMCT) en mémoire de M. Jean-Jacques Gautier fondateur de l'APT
- 2002 Professeur Klaus Schwab, Fondateur et Président du World Economic Forum
- 2001 Jean-Pierre Jobin, Directeur général de l'Aéroport international de Genève
- 2000 Jean Paul et Monique Barbier-Mueller, collectionneurs
- 1999 Le Laboratoire européen de la physique des particules (CERN)
- 1998 Rodolphe Huser, Directeur général d'Orgexpo-Palexpo à Genève
- 1997 Sadako Ogata, Haut Commissaire des Nations Unies pour les réfugiés
- 1995 Yves Oltramare, banquier et philanthrope
- 1992 Hugues Gall, Directeur général du Grand Théâtre de Genève
- 1990 Francis Blanchard, Directeur général de l'Organisation International du Travail (OIT) et Marie-Claire Blanchard, Présidente du Comité international de solidarité aux œuvres genevoises
- 1985 Le Concours International d'Exécution Musicale (CIEM)
- 1982 Max Petitpierre, Friedrich T. Wahlen, Willy Spühler et Pierre Graber, Anciens Conseillers fédéraux, Chefs du Département fédéral des affaires étrangères
- 1978 Vittorio Winspeare-Giucchiardi, Directeur général de l'Office des Nations Unies à Genève.



## Fondation pour Genève

### La Fondation pour Genève en quelques mots

La Fondation pour Genève est plus qu'une institution reconnue d'utilité publique. Elle remplit un rôle de véritable service public, avec l'ambitieuse mission de contribuer au rayonnement de Genève, comme centre de coopération internationale.

A cette fin, la Fondation pour Genève initie des études et fait des propositions quant aux choix stratégiques à adopter pour maintenir Genève dans le peloton de tête des villes internationales. Elle participe à différents comités de réflexion sur la Genève internationale, animés par les Autorités. Elle s'attache à y défendre le secteur international. Régulièrement, elle s'associe à des projets visant à faire connaître les centres d'excellence de l'arc lémanique.

Son activité est, par ailleurs, centrée sur l'animation et le financement des associations apparentées que sont le Club Diplomatique de Genève, le Cercle des Conjoints et le Réseau d'accueil. En collaboration avec les Autorités, la Fondation facilite l'accueil des nouveaux arrivants internationaux et encourage les relations entre les communautés internationales et locales. Elle met notamment en réseau les ambassadeurs en poste à Genève, les dirigeants des organisations internationales comme des sociétés multinationales avec les représentants des différents milieux locaux. Elle est également un membre associé du Centre d'accueil - Genève internationale, dont elle soutient le développement.

En résumé,

#### Au cœur de l'activité

- **Les publications de la Fondation pour Genève**, observations, études, recommandations, valorisations.
- **Divers soutiens** aux associations poursuivant des buts similaires ou complémentaires.

#### Associations affiliées à la Fondation pour Genève

- **Le Club diplomatique de Genève**, lieu de rencontre du monde international. Présidence : François Nordmann
- **Le Cercle des Conjoints**, aire de liens d'amitiés entre communautés étrangères et genevoises. Présidence : Florence Notter
- **Le Réseau d'accueil**, accueil pratique et convivial pour les nouveaux arrivants internationaux. Présidence : Diane Zoelly

#### Autres activités

- **Le Prix de la Fondation pour Genève**, distinction honorifique décernée chaque année à une personnalité qui contribue fortement à la réputation de Genève.
- **Le Fonds Georges-Junod**, soutien financier à des institutions qui aident les personnes âgées dans le besoin.





## Fondation pour Genève

La Fondation pour Genève consacre, chaque année, plus d'un million de francs suisses au rayonnement de Genève et de la région. La Fondation pour Genève ne saurait exister sans l'aide de ses membres donateurs. Notamment Richemont International, Cargill, Caterpillar, Firmenich, JT International, Merk Serono, Litasco, Procter & Gamble, Totsa Total Oil Trading, Givaudan, Maus Frères, Pictet & Cie, Banque privée Edmond de Rothschild, le Groupement des Banquiers privés genevois, la Fédération des entreprises romandes, la Chambre de commerce, d'industrie et des services de Genève, la Fondation Genève Place Financière, ainsi que des mécènes privés tels que Rémy et Verena Best, Françoise Demole, Yves Mirabaud et quelques autres généreux donateurs qui ont souhaité rester anonymes.

Tous ont à cœur la réputation de Genève, aussi bien en Suisse que dans le monde. Qu'ils en soient ici chaleureusement remerciés. Leur présence, leurs nombreux engagements dans l'éducation et la culture, leurs actions caritatives sont autant d'atouts pour le rayonnement de l'arc lémanique.

Le Conseil de Fondation est composé de :

Ivan Pictet, président ; Costin van Berchem, François Nordmann, Nicolas Peyrot, Guillaume Pictet, Véronique Rochette, Diane Zoelly, membres ; Tatjana Darany, directrice.



Fondation pour Genève

**Lauréat 2011 : Professeur Denis Duboule**





## Fondation pour Genève

### Biographie

- Né à Genève en 1955, Denis Duboule a fait ses études à l'Université de Genève (UNIGE).
- Professeur de zoologie et de biologie animale à l'Université de Genève et à l'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL). Il y dirige deux laboratoires.
- Il est directeur du Pôle de recherche national «Frontiers in Genetics» depuis 2001.
- Depuis 2006, il dirige également le projet SystemsHox.ch, commun aux universités de Genève et de l'EPFL
- Il a été élu membre de l'Académie des sciences le 29 novembre 2005.

De nationalités suisse et française, Denis Duboule est né à Genève en 1955. Après des études de biologie à l'Université de Genève, il y obtient en 1984 le titre de docteur en sciences. Sa carrière l'a conduit à travailler à l'Université de Strasbourg, puis au Laboratoire européen de biologie moléculaire (EMBL), à Heidelberg (Allemagne), avant de le voir revenir en 1992 comme professeur ordinaire à l'Université de Genève. Il y dirige depuis 1997 le Département de Génétique et Evolution et assure, depuis 2001, la direction du NCCR "Frontiers in Genetics" (= nom en anglais du Pôle de recherche national «Frontiers in Genetics»).

Spécialiste de l'étude des mécanismes qui président à l'établissement des grands axes du corps et à la formation des membres chez la souris, Denis Duboule et son équipe se sont acquis une notoriété internationale. Ils ont démontré que les gènes dirigeant ces mécanismes se suivent, sur le chromosome, dans un ordre qui correspond à la fois à la position de leurs zones respectives d'action dans l'organisme et à la séquence temporelle de leur expression au cours du développement embryonnaire. Ces travaux complètent des observations analogues faites chez la mouche du vinaigre et confirment la grande similitude des mécanismes régulateurs du développement à travers tout le règne animal.

Denis Duboule est aujourd'hui reconnu comme un spécialiste mondial de la génétique du développement. Il a été un des premiers à s'être intéressé aux gènes "Hox" et a notamment mis en évidence leur rôle primordial dans la formation des membres et les mécanismes fondamentaux de leur fonctionnement. Ses découvertes ont lancé un domaine de recherche devenu depuis extraordinairement actif. Elles ont des implications importantes pour la compréhension de l'évolution des espèces et de nombreux syndromes génétiques chez les humains.



## Fondation pour Genève

### Distinctions

En 1998 Denis Duboule reçoit le **Prix de la Fondation Louis Jeantet de Médecine** puis, en 2003, le **Prix de la Fondation Marcel Benoist** (équivalent suisse du Nobel) pour avoir contribué de façon décisive à l'élucidation des mécanismes génétiques et moléculaires qui président à la formation de l'axe antéro-postérieur de l'organisme chez les vertébrés et, le long de cet axe, à la formation d'organes tels que les membres. Ces travaux mettent aussi en évidence, au cours de l'évolution des animaux, le recrutement successif des mêmes gènes pour gérer des processus distincts du développement embryonnaire.

En 2005, il reçoit le **Prix Charles-Léopold Mayer**. Ce prix est décerné annuellement par l'Académie des sciences de l'Institut de France à des chercheurs qui ont approfondi la compréhension génomique en biologie cellulaire et moléculaire.

En 2010, l'**Institut national de la santé et de la recherche médicale** (France) lui décerne son **Prix international**. Ce prix, créé en 2004, témoigne de la carrière de personnalités scientifiques internationales particulièrement éminentes. La cérémonie a eu lieu au Collège de France au mois de novembre 2010.



## Fondation pour Genève

### Portrait

Avec ses yeux noirs pétillants d'intelligence, son aisance à discuter de n'importe quel sujet, Denis Duboule semble fait pour... tout ! Au reste, comme il le dit lui-même, sa carrière n'était pas marquée dans l'agenda. « J'aurais pu être prof de sport. Je passais mon temps à faire du tennis, du ski et de la planche à voile dans la rade. Tout simplement, j'adorais la nature. »

A l'âge de dix ans, il partait de Genève à vélo avec son pic-nique et pédalait jusqu'à La Plaine. « En face de la gare, il y avait cette vigne qui grimpait. J'arrivais en haut, au soleil, et j'étais bien ! J'ai toujours aimé les animaux. Aujourd'hui encore, la première chose que je fais, en arrivant dans une ville, c'est de me rendre au jardin zoologique ou à l'aquarium. C'est une passion. Avant-hier, j'étais au Jardin des Plantes à Paris. Je suis tombé en extase devant une famille de wallabys, des kangourous de petite taille. J'aurais pu rester des heures à les contempler, bien davantage que des graphiques scientifiques ! »

Naturel, franc de collier, direct. Au milieu de sa thèse de doctorat en biologie, il dénonce son professeur pour cause de fraude scientifique. L'affaire provoque un scandale international. Il n'empêche qu'on prie Denis Duboule d'aller voir ailleurs et il se retrouve sans superviseur. Dix ans plus tard, le succès revenu, l'Université de Genève le priera de revenir.

Il ne cache pas que la recherche n'est qu'un concours de circonstances. Sa thèse en poche, il collabore dans un laboratoire de pointe à Strasbourg. « J'ai eu la chance d'arriver à une époque où on faisait des découvertes remarquables. On doit notamment à ce laboratoire l'explication du fonctionnement des hormones. Il y régnait une dynamique de succès extraordinaire ! C'était un peu comme si vous entriez dans le vestiaire du Barcelone FC : Vous vous dites, j'ai envie de faire du foot, d'avoir mon armoire, mes maillots. Quand vous parvenez à combiner le côté ludique de la recherche à la passion des animaux, c'est formidable. Je n'ai jamais l'impression de travailler. J'ai la chance d'avoir un hobby qui me fait vivre. »

Curieux, joueur et critique. A Genève, dans son bureau du quai Ernest-Ansermet, à Sciences III, trône une armoire vitrée. Remplie de curiosités zoologiques et de bocaux aux créatures étranges.

Ce sont des échantillons d'une partie des collections de l'Institut de géologie, récupérés à Uni-Bastions. « C'est un grand luxe d'évoluer dans un environnement qui garde les traces du passé. » Contre le mur, une installation en mobile attire l'attention. Il s'agit d'une encyclopédie créationniste qu'il a sciée à la circulaire. « Un acte fort : on ne scie pas des livres impunément. En plus, ils sont vissés, on ne peut pas les ouvrir ! » Plus loin, encore, une reproduction de L'Homme sauvage, de Paul Klee. Il lui est arrivé de l'utiliser dans ses conférences aux Etats-Unis. Ce qui lui valut quelques sèches lettres anonymes.



## Fondation pour Genève

L'humour en plus. Or, l'humain, tout autant que les animaux, l'intéresse. Denis Duboule aime enseigner. « J'aime déceler, dans les yeux de l'élève, l'étincelle de la compréhension. Tout peut s'expliquer. » Il ne recule pas devant la vulgarisation mais il avertit malicieusement : « La vulgarisation pose un problème : celui du mensonge du raccourci pour bien se faire comprendre. »

Non, jamais Denis Duboule ne se serait douté qu'il serait mondialement connu un jour. Pour autant, il affiche son ambition sans détour. « On ne peut pas jouer en première ligue en étant dépourvu d'ambition. Ceux qui disent le contraire mentent. Après, il faut que celui-ci ne s'enfle pas trop. Cela dit, quelle joie, quelle fierté quand les petits Suisses que nous sommes parviennent à publier un article scientifique aux Etats-Unis ! La concurrence est rude. Pour un article publié, quinze de refusés. Il faut avoir la pêche. »

Equilibré. Le Nobel ? « On ne peut pas construire une carrière heureuse si on recherche la récompense. Et puis, chaque année, une cinquantaine de chercheurs, au moins, le méritent. Certains le reçoivent, d'autres pas. Qu'importe. L'un de mes étudiants a été engagé pour un poste prestigieux, tandis que j'en préférerais un autre. Il y a beaucoup d'aléas, dans tout cela. »



## Fondation pour Genève

### Interview

Il aurait pu être architecte, comme son père, son oncle et son cousin. Cela lui aurait bien plus, surtout le caractère artistique de la profession, mais ça ne s'est pas trouvé. A la place, il se bat avec les « gènes architectes ».

#### **Fondation pour Genève : Avec ces fameux gènes, votre équipe a fait faire un bon à la science...**

Denis Duboule : Il ne s'agit pas seulement de mon équipe. Mais bien plutôt d'une période de trois-quatre ans totalement charnière, entre 1985 et 1989, typique de la science, où nous avons eu la chance d'être actifs. Les labos de la planète travaillaient à mettre sur pied un nouveau concept : à savoir que tous les animaux non seulement partagent leurs gènes, mais la façon même de les utiliser. Lorsque j'étais étudiant, on nous enseignait que si l'éléphant avait une trompe, c'était qu'il avait un gène de la trompe. Or, l'éléphant n'a pas de gène de la trompe. Il fabrique une trompe avec les mêmes gènes que nous. Quant à nous, nous ne fabriquons pas de trompe avec. Nous utilisons le même matériel, mais différemment. Cette démonstration constitue l'illustration formelle du lamarckisme, lequel postule que tous les animaux dérivent d'un ancêtre commun.

#### **Ceci, vous l'avez démontré à l'aide de vos souris.**

En effet, nous avons montré que le système génétique de la souris est très similaire à celui qui avait été décrit en 1978 par un généticien (Nobel 1995) sur la mouche drosophile. Par ailleurs, nous avons montré avec les souris que la manière dont nous construisons notre corps, tête en haut, pieds en bas, est la même chez les insectes et les mammifères.

#### **Contrairement à l'affirmation de Darwin, l'évolution ne dépend donc pas directement de l'environnement.**

Non. Ce sont les gènes architectes qui se chargent d'assurer la construction du corps. Chez l'homme, ils ont davantage de travail. La simple construction d'un doigt va dépendre de la construction de tout le reste et va contraindre l'étape suivante, ce que nous appelons la « propriété émergente ».

#### **Tout cela a pu être réalisé grâce au séquençage du génome.**

Exactement. En 1989, il nous fallait deux ou trois jours pour lire cinquante lignes sur l'ADN. Aujourd'hui, nous lisons un génome en une journée.

#### **Quel est l'objet de vos recherches actuelles ?**

Nous cherchons à comprendre la nature des correspondances entre ces gènes architectes et l'ordre de notre corps. C'est un travail de biochimie. Nous étudions les bases moléculaires de la morphogénèse. Le séquençage du génome nous a donné la bande magnétique. A présent, il reste à la comprendre. Cela va nous prendre cinq ou six ans.



## Fondation pour Genève

### **Concrètement, comment manipulez-vous les souris pour y parvenir ?**

Depuis une quinzaine d'années, nous avons produit la plus grande collection de souris mutantes au monde. Plusieurs centaines de lignées de souris qui ont des mutations et chez lesquelles l'ordre des gènes a été mélangé et dont nous examinons l'impact sur l'ordre de leur corps. C'est un effort unique que je dois au soutien de l'Université de Genève et de l'EPFL, ce pourquoi notre laboratoire est si connu. Il serait impossible, même aux Etats-Unis, de disposer d'une animalerie dotée d'autant de souris !





## Fondation pour Genève

### Denis Duboule et Genève

Denis Duboule n'a pas la langue dans sa poche. Certes, il est enchanté de recevoir le Prix de la Fondation pour Genève. « Ce d'autant plus que je n'ai pas eu de prix à l'école ! C'est important pour mes collaborateurs. Ils s'aperçoivent ainsi qu'ils ne se sont pas trompés d'endroit ! Et puis, comment ne pas être heureux de se trouver sur la même liste que Jean Starobinski ! »

Ce qui ne l'empêche pas de se montrer critique sur Genève. « Genève est une ville qui ne me plait pas, mais dans laquelle je me sens bien !, résume Denis Duboule avec humour. De même qu'il y a des villes que j'aime énormément, comme Paris, mais où je ne voudrais pas vivre. » Moitié valaisan, moitié français, il ne se voit pas vivre ailleurs qu'à Genève, où il est installé depuis vingt ans.

Sa reconnaissance pour cette ville est sans fin, de lui avoir permis de développer un projet de recherche sur vingt ans. « Les projets de recherche aux Etats-Unis portent sur trois ans. De quoi exacerber tous les opportunistes. Quant à moi, j'aime l'idée de la science genre 18ème siècle. Celle qui consiste à s'attaquer à une montagne, comme la rédaction de A la recherche du temps perdu de Proust, ou comme la construction de la tour de Pise, qui a nécessité trois générations.

Il regrette en revanche que Genève – comme la Suisse – ne soit pas plus dynamique en matière scientifique. « Partout ailleurs, en Angleterre, en Espagne ou même au Portugal, la science est un ascenseur social. Or, les enfants de Genève ne se dirigent pas vers une carrière scientifique. Dans mon laboratoire, j'ai beaucoup d'étudiants étrangers et très peu de genevois. Cela n'est pas dans notre culture. Nous n'avons pas de Palais de la découverte, comme à Paris. On parle beaucoup de la fuite des cerveaux. Rien n'est plus faux ! La vérité, c'est que nous importons les cerveaux, parce qu'il n'y a pas de vivier interne. »



## Fondation pour Genève

### Articles, Emissions sur Denis Duboule

1. « Denis Duboule, sur la piste des «gènes architectes» par Olivier Dessibourg, Le Temps, 18 février 2010

Denis Duboule a rejoint l'EPFL en 2006, tout en gardant son poste de professeur à l'Université de Genève. Ce biologiste de l'évolution de renommée mondiale, qui a découvert les «gènes architectes», est aussi un vulgarisateur caustique et de talent.

C'est le demi-transfert d'une star à part entière dont toute la place scientifique lémanique a parlé en 2006. Demi, car à l'acceptation de son poste de professeur à l'EPFL, Denis Duboule a posé la condition de rester aussi à l'Université de Genève, où il dirige le Pôle de recherche national «Frontiers in Genetics».

Ce chercheur franco-suisse s'est fait connaître mondialement en découvrant les «gènes architectes», qui régissent le développement des membres. Ses recherches ont montré que le pouce est pouce non parce qu'il serait le fruit d'une évolution optimale en termes d'utilité, mais simplement parce que la nature n'avait aucune possibilité de «construire» ce doigt autrement. Plus généralement, ses travaux ont confirmé l'intérêt de recourir à des souris pour comprendre l'embryologie. Ce qui a en a fait l'un des scientifiques les plus cités au monde, selon Bilan. Lauréat du Prix Marcel-Benoist (le «Nobel suisse»), il est un des sept Helvètes (sur 160) à officier comme réviseur pour la prestigieuse revue Science. S'il a rejoint l'EPFL, c'est parce que, outre une dynamique plus vaste, il y trouve les instruments lui permettant de mener au mieux ses travaux.

Vélocipédiste passionné, vulgarisateur caustique – il tient une chronique badine dans Le Temps – le biologiste ne rechigne jamais à expliquer l'importance de la recherche en génétique, notamment à travers les «Jours du gène», dans lesquels il est très impliqué.

2. Portrait de Denis Duboule, édité par l'INSERM à l'occasion de sa remise du Prix international – Novembre 2010

Denis Duboule se lève du fond de son très vaste bureau de Genève. L'œil amusé, le pionnier de la recherche sur les gènes « architectes » semble déjà se demander comment parler de soi sans trop se mettre en avant. L'humour est une solution, que ce chercheur suisse et français cultive avec bonheur. « Ce Prix International me fait plaisir car je crois qu'il m'est attribué pour de réels travaux. Il n'est pas seulement honorifique, n'est-ce pas ? » Si Denis Duboule est chercheur, ce n'est pas par vocation. À l'en croire, le hasard a tenu le premier rôle dans cette histoire mouvementée. « La vie est curieuse, songe-t-il. Enfant, j'étais un cancre arrogant, je vivais à la campagne et je voulais devenir vétérinaire de zoo. J'ai fini par suivre des amis en biologie à l'université de Genève. Mais j'étais surtout passionné de sport : sans une chute à l'examen de ski, je serais sans doute devenu professeur de sport ! » L'étudiant s'inscrit finalement en thèse, puis part en stage chez Pierre Chambon, qu'il rencontre en 1984. Ce dernier l'invite à Strasbourg, où il restera quatre ans. « Son accueil était plein de chaleur et d'humanité», se souvient Denis Duboule. Il se consacre alors à



## Fondation pour Genève

l'étude des gènes « architectes ». Au cours des 25 années suivantes, il étudiera la régulation des gènes Hox, qui établissent le plan d'organisation et l'ordre de développement des vertébrés. C'est à Strasbourg également qu'il rencontrera son épouse Brigitte Galliot, professeur de biologie à l'Université de Genève, comme lui, et spécialiste de la régénération des animaux.

### Évolution et médecine

Denis Duboule dirige le projet SystemsHox.ch, commun à l'université de Genève et à l'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL). « Cette double appartenance, très inhabituelle, est une chance, se réjouit-il. L'Université envisage les recherches sur le vivant dans un contexte plus fondamental et historique, alors que l'EPFL s'intéresse davantage à l'application des connaissances en biomédecine. J'apprécie cette double culture. »

«Jusqu'à la fin des années 1980, nous étions dans l'héritage de Darwin. Nous supposions que chaque organe avait son mode de fabrication propre et pouvait évoluer de façon indépendante », se souvient le chercheur. Pourtant, son équipe démontre une forte corrélation entre le développement de la colonne vertébrale, des pattes et des organes génitaux chez les vertébrés : leur construction est déclenchée au même moment, par le même groupe de gènes. « Depuis ce cas d'école, on sait maintenant que des parties différentes du corps sont faites de la même façon ! », s'exclame Denis Duboule.

L'analyse systémique des gènes « architectes » Hox éclaire d'une nouvelle lumière l'évolution des espèces aussi bien que la biologie du développement. Elle permet, par exemple, de comprendre pourquoi les vertébrés, aussi différents soient-ils, partagent certaines constantes. « Pourquoi donc, demande Denis Duboule, la partie proximale du bras des vertébrés n'a-t-elle toujours qu'un os ? Est-ce par une nécessité vitale ? Non : cela tient à la nécessité d'une autre partie du corps, le rachis cervical. Cette partie, très complexe dans sa construction, est indispensable à notre survie. Les gènes « architectes » qui commandent sa formation, et donc celle du bras, œuvrent avec une grande précision. » Inversement, et pour ces mêmes raisons, plus une partie est distante de la tête, plus elle admet de variations, entre espèces comme entre individus : « Nous avons 7 vertèbres cervicales mais beaucoup d'humains ont une sixième lombaire ! », révèle Denis Duboule. À ses yeux, la polydactylie n'est qu'un exemple de cette grande latitude : « Et même, ajoute-t-il, dans ce cas c'est un retour en arrière : avant de devenir des animaux terrestres, nous avons beaucoup de doigts pour évoluer dans les marais ! Une grande partie des malformations de naissance sont des atavismes: nous voyons notre passé!» Outre leur apport à la connaissance fondamentale, ces découvertes annoncent de nouvelles voies médicales. «Depuis le lien démontré entre malformations des mains et des organes génitaux, les pédiatres suivent de près nos résultats. L'application médicale des recherches n'est pas notre but explicite, précise-t-il, mais nous maintenons des ponts constants avec la communauté médicale. »



## Fondation pour Genève

### **Le respect des animaux**

Avec plus de 20'000 souris, l'animalerie du département de zoologie et de biologie animale de l'université de Genève est l'une des plus grandes de Suisse. « Elle est une des raisons de notre retour d'Allemagne en 1992, confie Denis Duboule. J'ai senti que cette animalerie serait la chance de ma carrière : elle me permettrait de mener une recherche approfondie.

### **Une conversation entre amis**

« Pour Denis Duboule, résume le neurobiologiste Alain Prochiantz, la science reste une "conversation entre amis", poursuivie par-delà les époques. Son érudition et son inventivité lui confèrent la capacité de poser les questions qui font bouger les lignes et de tenir ses auditeurs sous le charme d'un savoir véritable. »

« Sur quinze ou vingt ans, aucun laboratoire ne pourrait assumer seul le coût d'une telle animalerie, nous avons la chance de ne payer que les frais de fonctionnement ! Et, effectivement, la plupart de nos recherches n'auraient pas pu être menées ailleurs.» L'expérimentation animale est une question délicate en Suisse, régie depuis 2008 par une loi très protectrice. «La dernière votation populaire a cependant établi que le peuple suisse soutient massivement l'expérimentation animale à des fins de recherche biomédicale », se réjouit Denis Duboule. « Pour ma part, dévoile-t-il, j'ai une position ambiguë : en tant que chercheur, je suis favorable à l'utilisation des animaux s'ils peuvent alléger les souffrances humaines. Mais en tant qu'individu doué de sentiment, je suis sensible à leur sort. Dans mon laboratoire, je veille à ce que les souris, même mortes, soient traitées avec respect. »

### **Un admirateur de la France**

Les excès de certains défenseurs des animaux ou de la nature inquiètent Denis Duboule, qui semble souvent frappé par l'absurdité du monde: «La nature n'est ni bonne ni mauvaise. La Suisse est en train d'oublier l'héritage des Lumières ! », lance-t-il. Méfiant à l'égard des interprétations morales et des explications théologiques de la nature, le chercheur a obtenu la nationalité française en 1992, peu après le refus par le peuple suisse d'entrer dans la Communauté européenne. À ses yeux, la France constitue une exception salutaire. « Chaque fois que je viens en France, je sens qu'il reste en Europe un bastion de personnes qui se souviennent du siècle des Lumières. Je me sens très français par cette conception rationnelle, sans concession, de la nature et du monde environnant.» Élu membre de l'Académie des sciences en 2005, Denis Duboule aime se rendre dans cette institution où il dit rencontrer des figures de cette tradition intellectuelle. Pour lui, l'éducation française constitue un modèle en ce sens : « La France est l'un des derniers pays à inculquer à ses étudiants un minimum de réflexion et de contextualisation, résume-t-il. D'autres pays optent pour des formations courtes, focalisées, immédiatement applicables, ce qui nuit à la découverte. » Et Denis Duboule de noter, en guise de preuve : « Mon laboratoire a accueilli des chercheurs de multiples pays, parce que nous avons besoin d'horizons différents pour sortir de nos habitudes. Mais il est certain que les grandes avancées du laboratoire ont souvent été associées à la présence de chercheurs français ! »



## Fondation pour Genève

### 3. Interview de Denis Duboule: «Les universités devraient passer sous contrôle fédéral» Par Elisabeth Gordon – 12.03.2010 – L’Hebdo

Le directeur du Pôle de recherche national «Frontiers in Genetics» plaide en faveur d’un plus grand interventionnisme étatique dans la recherche scientifique fondamentale.

Lauréat du prix Marcel Benoist 2003, qualifié de «Nobel Suisse», Denis Duboule jette un regard à la fois scientifique et politique sur le monde de la recherche en Suisse. Et suggère des réformes décoiffantes.

«Pour la recherche, le fédéralisme est un problème difficilement surmontable», avez-vous affirmé lors du débat du Forum des 100 sur la Health Valley. Que vouliez-vous dire?

Si l’on excepte les Ecoles polytechniques fédérales, le système de recherche et d’éducation suisse est organisé de façon essentiellement cantonale. Cette organisation a été extraordinairement performante jusqu’au milieu ou à la fin des années 80. Mais la science a changé et demande maintenant de grandes infrastructures lorsque l’on veut entrer en compétition avec des pays comme les Etats-Unis ou la Chine. Or, en Suisse, de tels instituts de recherche sont difficiles à construire et nous sommes souvent spectateurs.

#### **Dans quels domaines les grands instituts sont-ils nécessaires?**

Un exemple patent est celui des cellules souches. De très nombreux instituts consacrés à cette thématique se créent dans le monde. En Suisse, l’investissement est minimal et nous sommes incapables de faire la même chose, alors que l’on en aurait les moyens, mais ces moyens sont malheureusement dispersés. Chaque institution cantonale essaie d’attirer les fonds disponibles alors que la taille de la Suisse et ses transports efficaces permettraient beaucoup plus d’efforts communs localisés. Au final, de grands projets accouchent souvent d’une souris.

#### **Est-ce pour cette raison que la Suisse n’a que peu participé au décryptage du génome humain?**

La Suisse a de très bons laboratoires d’analyses génomiques, parmi les meilleurs. Mais nos capacités sont dérisoires, par exemple pour déterminer le profil génomique des tumeurs cancéreuses et offrir aux patients des traitements personnalisés. Alors qu’à Cambridge (Grande-Bretagne) – région leader en la matière – le centre Sanger regroupe des dizaines de machines destinées à séquencer les génomes (sans parler de Boston), nous passons une année entière à essayer d’en obtenir deux sur l’arc lémanique. Nous avons souvent un train de retard. Cela dit, en dehors des grands projets, le fédéralisme pose aussi des problèmes au jour le jour.

#### **Par exemple?**

Selon les cantons, les caisses de retraite, les salaires, les vacances sont différents. Pour ceux qui travaillent dans l’arc lémanique et qui ont des employés à Genève et à Lausanne, c’est un casse-tête quotidien. Et pourtant, c’est là l’avenir de cette région, au-delà des discours.

#### **La faute à qui?**

Personne n’est vraiment responsable. Comme l’a souligné le conseiller d’Etat genevois Pierre-François Unger lors de la conférence que vous avez organisée, les cantons, les institutions, le gouvernement font indéniablement beaucoup pour la recherche. C’est un problème de structure, difficile à résoudre.



## Fondation pour Genève

### **On ne peut pas tirer un trait sur le fédéralisme alors, que proposez- vous?**

Il est essentiel pour les cantons de garder une identité culturelle. C'est la richesse de la Suisse. Mais, à mon avis, cette «cantonalité» se construit au primaire et au secondaire. Au risque de faire grincer des dents, je pense que l'on devrait garder un système d'éducation de base cantonal, mais faire passer les universités sous le contrôle fédéral, en tout cas pour les sciences fondamentales, tout en gardant une contribution cantonale forte, car il est très important que les gens se reconnaissent dans leurs institutions; nous avons besoin du soutien de la population.

Il serait aussi nécessaire d'homogénéiser les conditions cadres, afin que l'on puisse vraiment utiliser les énormes avantages de notre pays: des transports qui n'ont pas leur pareil au monde, un système de télécommunication efficace, une grande proximité humaine. Sans passer à un système soviétique, je pense que quelques décisions stratégiques fortes de la Confédération, sur lesquelles les cantons s'aligneraient, nous permettraient sans doute d'aller de l'avant.

#### 4. Conférence prononcée récemment : « Les temps de la vie, regards d'un biologiste sur l'être et le temps » - 21 septembre 2010, Université de Genève

Le temps est une notion complexe, quel que soit le contexte dans lequel on la considère. Alors que certaines disciplines l'ont pleinement intégrée dans leur réalité, telle la physique, d'autres nient son existence même. Les sciences de la vie, quant à elles, ne peuvent se concevoir que dans la temporalité, car la vie elle-même n'a de sens que dans le déploiement du temps. Mais de quel temps parlons-nous? Le temps d'une réaction chimique, d'une grossesse ou de la formation d'une espèce? Et comment ces nombreux référentiels récursifs ou linéaires, de la milliseconde au million d'années, s'imbriquent-ils les uns dans les autres pour construire notre histoire personnelle et collective?

Cette conférence d'ouverture du semestre fut passionnante : on sait le talent d'orateur de Denis Duboule et sa capacité à voir les problèmes de manière plus large et sous des éclairages originaux : à coup sûr on est ressorti de cette conférence avec le cerveau pétillant de bulles de savoir qui picotent agréablement certaines idées reçues et révèlent de nouvelles questions. La grande qualité de Denis Duboule est son aptitude à goûter l'étrangeté qui marque l'esprit des véritables chercheurs.

#### 5. Interview de Denis Duboule dans le cadre du Dossier 'Darwin'

Campus, No 95, 2009. p. 10-14

<http://www.unige.ch/presse/Campus/campus95/dossier1/dossier.pdf>



## Fondation pour Genève

### 6. A voir ou à entendre

- **Emission: Impatience – RSR - La 1ère – diffusé le 26 juillet 2010**

« Denis Duboule, son parcours vers la génétique » et « La recherche en génétique du professeur Duboule »

En 2009, Denis Duboule et Emmanuel Gripon se sont donnés rendez-vous au Jardin botanique de la ville de Genève, un lieu qui fut le témoin du premier émoi scientifique du chercheur avant qu'il ne prenne, des années plus tard, le goût de la recherche en génétique.

<http://www.rsrsavoirs.ch/article/science/medecine/denis-duboule-son-parcours-vers-la-genetique/audio.html>

- **Documentaire : Des souris et un homme - Science suisse - TSR 17.8.2009**

Chercheur infatigable et passionné, Denis Duboule nous emmène dans son monde: celui des souris. Grâce à ces petits rongeurs, il explore le rôle que jouent certains gènes, appelés architectes, dans la formation des ossatures communes à tous les vertébrés, et donc aussi les humains. Que se passe-t-il par exemple si on met le gène qui va fabriquer un doigt à la place de celui qui fabrique le coude ?

<http://www.tsr.ch/video/docs/818406-sciencesuisse-des-souris-et-un-homme-denis-duboule-biologiste-du-developpement.html#id=818406>

- **Documentaire : Les temps de la vie – ‘Leçon d’ouverture’ de Denis Duboule - UNIGE 21.9.2010 (61’)**

La durée de notre existence est-elle inscrite dans notre ADN? Qu’est-ce qui fait qu’à partir d’un certain âge, on accumule des mutations? Qu’est-ce qui détermine ces bornes, nos limites? Professeur de zoologie et de biologie animale à l’UNIGE et à l’EPFL, Denis Duboule a inauguré le semestre d’automne en dédiant la «leçon d’ouverture» à la question des «temps de la vie», le mardi 21 septembre.

<http://www.unige.ch/presse/archives/2010/ouverture2.html>

- **Documentaire : L’être humain et la biodiversité - Passe-moi les - TSR 7.7.2010 (59’)**

Peu connu du grand public, son nom est internationalement reconnu dans la communauté scientifique. Le généticien Denis Duboule nous apportera ses lumières sur deux reportages qui ont particulièrement marqué les fidèles des Jumelles : le cueilleur d’arbres et le jardin des délices. Du bûcheron au jardinier, tout un monde de poésie...

<http://www.tsr.ch/emissions/passe-moi-les-jumelles/2034555-passe-moi-les-jumelles.html>



## Fondation pour Genève

- **Audio : Les gènes architectes - Denis Duboule est l'invité de Mathieu Vidard. La tête au carré - France Inter 19.5.2011 (44')**  
<http://www.radiopodcast.fr/radios/france-inter/podcasts/france-inter-la-tete-au-carre>  
choisir émission du 19.5.11
- **Audio : Développement embryonnaire – Impatience - RSR1 27.12.2010 (3')**  
Au cours de son développement, l'embryon humain connaît trois jours cruciaux sur les neuf mois que dure la grossesse. Trois journées durant lesquelles l'embryon construit sa structure. Cette période de développement critique se retrouve non seulement chez les humains, mais chez tous les vertébrés. Serpents, lapins, éléphants, chiens ou humains possèdent chacun une horloge interne qui déclenche cette construction d'environ 72 heures. Les précisions de Denis Duboule, professeur de zoologie et de biologie animale à l'Université de Genève et à l'EPFL, au micro de Cécile Guérin.  
<http://www.rsrsavoirs.ch/article/science/medecine/developpement-embryonnaire/audio.html>
- **Audio : Denis Duboule, son parcours vers la génétique – Impatience - RSR1 26.7.2010 (3')**  
Spécialiste mondial de la génétique du développement, le professeur Denis Duboule a été un des premiers à s'intéresser aux gènes HOX. Il a mis en évidence le rôle primordial de ces gènes architectes dans la formation des membres et les mécanismes fondamentaux de leur fonctionnement.  
<http://www.rsrsavoirs.ch/article/science/medecine/denis-duboule-son-parcours-vers-la-genetique/audio.html>
- **Audio : L'apparente anarchie des gènes architectes – Impatience - RSR1 5.4.2010 (8')**  
Certaines portions de l'ADN se déplacent et se multiplient dans le génome sans raison apparente, en créant des mutations beaucoup plus nombreuses que les mutations spontanées. Le généticien Denis Duboule, professeur au Département de zoologie et biologie de l'Université de Genève, est fasciné par la structuration du corps. Il s'est penché sur ces multiplications anarchiques des gènes architectes des serpents pour tenter de lever le voile sur le mystère de leur développement presque illimité.  
<http://www.rsrsavoirs.ch/article/science/medecine/lapparente-anarchie-des-genes-architectes/audio.html>





## Fondation pour Genève

- **Audio : Les contraintes de l'évolution – Impatience - RSR1 17.11.2009 (5')**

Les théories darwiniennes ont trouvé un second souffle avec l'avènement des outils génétiques. Grâce à la compréhension moléculaire du vivant, l'évolution redevient l'un des sujets d'étude majeurs du début du 21ème siècle. À la lumière de ces nouvelles connaissances, le biologiste Denis Duboule nuance avec une pointe de provocation le point de vue strictement gradualiste de la théorie de l'évolution.

<http://www.rsrsavoirs.ch/article/science/histoire-des-sciences/les-contraintes-de-levolution/audio.html>

- **Autres émissions**

[http://www.frontiers-in-genetics.org/page.php?id=all-zoom\\_fr](http://www.frontiers-in-genetics.org/page.php?id=all-zoom_fr)

### 7. Ce qu'on dit de lui dans les revues américaines spécialisées en médecine

« Denis Duboule is one of the most influential and highly-cited scientists in developmental biology. Born in Geneva in 1955, he holds dual Swiss and French nationality. His undergraduate studies in biology at the University of Geneva included research on mouse embryology. He later learned molecular techniques in the laboratory of Pierre Chambon, becoming a major player in characterising the newly-discovered vertebrate Hox genes. He helped discover their genomic clustering, realising that they had arisen by trans duplication. With Gaunt and Sharpe, he proposed that vertebrate Hox clusters might show spatial colinearity, and subsequently extended this concept to the timing of gene activation (temporal colinearity). Along with the Krumlauf laboratory, he reported the structural and functional conservation of the homeotic systems in flies and vertebrates. His lab was the first to describe nested patterns of Hox gene expression in the developing mouse limb, and later showed that digit-associated Hoxd gene expression was lacking in zebrafish paired fin development. His concept of phylotypic progression helps explain major evolutionary developmental phenomena in terms of Hox gene regulatory networks. His research helped reveal that the genital tubercle may, like the limb, be patterned by Hox genes. His lab developed targeted meiotic recombination (TAMERE), using it to make profound advances in our understanding of Hox gene regulation. Remote enhancers linked to digit patterning have been uncovered, together with a likely mechanism for colinearity. Denis lives in Geneva with his wife Brigitte Galliot, also a scientist, with two of their four children. »

[Int. J. of Dev. Biol., 2010)



## Fondation pour Genève

### Laudatio par le Professeur Axel Kahn





## Fondation pour Genève

### **Président de l'Université Paris-Descartes, le célèbre professeur et essayiste Axel Kahn prononcera la laudatio.**

Ambassadeur du savoir scientifique, Axel Kahn s'impose parmi les chercheurs français les plus médiatiques de son temps. Fils du philosophe Jean Kahn-Dessertenne et cadet de Jean-François Kahn et Olivier Kahn, respectivement journaliste et chercheur en chimie, il se fraie un parcours entre médecine et génétique.

De 1972 - date de fin de ses études - à 1992, ce passionné de médecine jongle entre soins hospitaliers et recherche. Sa carrière voit alors défiler différentes fonctions, de la chirurgie à la diabétologie en passant par l'hématologie et la réanimation. Mais en 1992, conscient des limites de son don d'ubiquité, Axel Kahn décide de se consacrer exclusivement à ses activités de recherche à l'INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale), à la direction de la Commission du génie biomoléculaire ainsi qu'à la section technique du Comité consultatif national d'éthique.

Savant altruiste et concerné, il rejoint en 1998 la coordination française pour la décennie de la culture de non-violence et de paix, le conseil scientifique de l'Office parlementaire des choix scientifiques et technologiques et préside depuis 2004 le Comité « Ethique et Cancer ». Il est aussi Président de la Fondation Internationale du Handicap. Sa connaissance de la génétique - son travail porte sur la régulation des gènes par le sucre dans le foie - l'amène en outre régulièrement à participer aux débats publics sur le clonage et le dopage. Définitivement contre le réductionnisme génétique, le chercheur dénonce par exemple en 2007 l'idée d'utiliser des tests ADN dans le cadre du regroupement familial. Axel Kahn est également l'auteur de nombreux ouvrages réflexion sur les rapports entre sciences, société et éthique dont 'Raisonné et humain ?' paru en 2004. Il est actuellement président de l'Université Paris-Descartes.



## Fondation pour Genève

### Rencontre à l'Université Paris-Descartes

Axel Kahn aime recevoir en son bureau présidentiel. Envisager le monde de haut, de même que la science. Justement en raison de cette hauteur, il a accepté spontanément de prononcer la laudatio de Denis Duboule.

Denis Duboule, il l'a connu comme jeune scientifique, alors en poste doctoral chez Pierre Chambon à Strasbourg. A l'époque, Kahn était membre de la commission spécialisée de l'INSERM (INSERM ?), qui évaluait le laboratoire de Chambon. « Nous avons été présentés, nous nous sommes immédiatement appréciés et nous sommes restés en contact. J'ai suivi ses travaux et j'ai fait souvent appel à lui. »

Et l'humaniste français de souligner aussitôt : « Je reconnais en Denis Duboule non seulement le scientifique, mais aussi l'homme de réflexion, de conviction. Il s'est régulièrement engagé pour expliquer ce qu'est la science, les expériences qu'il menait sur les souris et il avait son mot à dire sur les débats et les votations sur les biotechnologies. Nous avons souvent discuté de différents problèmes éthiques. Ma considération pour lui s'est accrue et consolidée au fil du temps, même si nous ne nous voyons pas très souvent. Nous avons en commun un grand attachement pour la nature. »

C'est la constance, la pureté du caractère de chercheur qui frappe Axel Kahn. Tandis que ce dernier a assuré des tâches aussi diverses que médicales, institutionnelles et littéraires, « Denis Duboule, lui, a fait le choix de rester un très grand scientifique avec nombre de résultats qui font date. Il est un magnifique déchiffreur des gènes du développement. »

Et puis, la cohérence de sa démarche. « Déjà, chez Pierre Chambon, il s'intéressait aux plans de développement et, notamment, aux gènes homéotiques qui définissent la formation des différents segments du corps. C'est particulièrement net chez les insectes, chez les drosophiles, mais, en réalité, les mammifères ont développé une adaptation semblable. La question était de savoir comment ces gènes codaient le développement. Ce qui exigeait des expériences de très grande complexité, très astucieuses. L'interprétation des résultats demandait également une très grande subtilité. Denis Duboule l'a fait ! Les gènes homéotiques, c'est votre compatriote Walter Gehring qui a eu le Prix Nobel pour la découverte chez la drososophile. En revanche, c'est Denis Duboule qui a pu montrer comment ils étaient coordonnés ».

La question des gènes passionne – ou plutôt, a longtemps passionné Axel Kahn. Pour l'occasion, il redevient professeur. Non, les découvertes de Denis Duboule ne mettent aucunement en cause les théories de l'évolution. Celles-ci spéculent, sur la base de la diversité biologique, sur la manière dont l'environnement s'y prend pour sélectionner les individus les plus aptes à s'adapter. « Or, Denis Duboule étudie ce qui se passe à partir du



## Fondation pour Genève

moment où les gènes ont été sélectionnés. Il cherche à savoir comment ils s'y prennent pour être les architectes du développement du corps. Il n'est donc pas un acteur du débat des théories de l'évolution, mais bel et bien du développement des gènes. »

Pour ce qui le concerne, Axel Kahn a abordé la question par un autre biais : celui des maladies génétiques. Il a longtemps travaillé sur les maladies des globules rouges et sur le foie. Ses derniers travaux importants ont débouché sur la découverte de l'hepcidine, l'hormone indispensable de la régulation du fer.

La thérapie génique, aussi, a été longtemps sa passion. Très rapidement, nuance-t-il, il a annoncé qu'il ne fallait pas trop s'emballer en dépit des incontestables promesses de la spécialité. Enfin, la politique en matière de bioéthique fut son combat. « En France, la discussion autour de la loi de révision de la bioéthique a été très riche. Mais la décision qui a été prise est très décevante. Il s'agit d'une position stratégique et nullement de conviction. En Suisse, vous avez de la chance, il y a une assez grande tolérance. »

C'est d'ailleurs au nom de l'éthique qu'il est devenu un homme public. « Ma décision a été liée au fait que mon père était philosophe. Je me suis toujours intéressé à la dimension philosophique et éthique de la science. J'avais la conscience que la génétique était d'une grande fragilité face aux raptés des brigands de l'idéologie. On a vu ce que cela a donné avec le nazisme. Il ne fait pas de doute que j'ai été un homme engagé, 17 ans membre du parti communiste et deux ans au PS sous Mitterrand. Je viens de signer un appel à la candidature de Martine Aubry, c'est vous dire que mon cœur est toujours à gauche ! »

Bientôt ministre, Axel Kahn ? Si la gauche prend le pouvoir, il y a fort à parier qu'on me propose l'enseignement et la recherche. Eh bien, je ferai tout pour qu'on ne me le demande pas ! Aujourd'hui, je me considère davantage comme un philosophe et un penseur. La direction des grands groupes de recherche, le travail dans les cabinets, l'interaction avec les politiques, je connais par cœur. J'ai envie d'autre chose, d'occupations plus ludiques. Je n'ai pas de désir de reconnaissance. Ou, pour le dire autrement, je suis plus orgueilleux que cela : les ministres, on les oublie. Les grands auteurs restent. » Voilà pourquoi Axel Kahn s'apprête à tirer la révérence à la science. « Car les interrogations qui m'intéressent sont celles dont les réponses ne peuvent être scientifiques. » Son prochain livre concernera l'art, « les images de la vie vues à travers l'art. » Il envisage de publier aussi ses « pensées » au terme d'une traversée pédestre en France, du Luxembourg à l'Espagne. Tout simplement parce qu'il souhaite se targuer d'avoir eu plusieurs vies...



## Fondation pour Genève

### Biographie de Axel Kahn

**Axel Kahn**, né le 5 septembre 1944 au Petit-Pressigny en Indre-et-Loire, est un scientifique, médecin généticien, et essayiste français. Directeur de recherche à l'INSERM, et ancien directeur de l'Institut Cochin, il est depuis le 20 décembre 2007 le président de l'Université Paris Descartes. Axel Kahn est surtout connu du grand public pour la vulgarisation scientifique qu'il fait depuis de nombreuses années et ses prises de positions sur certaines questions éthiques et philosophiques ayant trait à la médecine et aux biotechnologies, en particulier au clonage ou aux OGM, notamment en raison de son travail au sein du Comité consultatif national d'éthique de 1992 à 2004.

#### Origines familiales et études

Axel Kahn est le fils du philosophe Jean Kahn-Dessertenne (d'ascendance juive alsacienne laïque et champenoise originaire du village de Mussy-sur-Seine), et le frère du journaliste Jean-François Kahn et du chimiste Olivier Kahn. Il fait ses études secondaires au lycée Buffon à Paris et s'engage à cette époque auprès du Parti communiste à 17 ans dans une cellule liée aux usines Citroën voisines. Axel Kahn fait ses études de médecine et devient interne des Hôpitaux de Paris à l'hôpital Lariboisière notamment. Durant son service militaire, en 1967-1968, il fait sa coopération comme médecin-chef en République centrafricaine. Le 17 avril 1970, son père se suicide en laissant, à lui seul, un message : « sois raisonnable et humain », événement qu'il considère de grande importance dans sa vie.

#### Parcours scientifique

Axel Kahn est docteur en médecine avec une spécialité en hématologie et docteur ès sciences. Il devient chercheur à l'INSERM avec une spécialisation en biochimie et intègre, en 1972, le groupe de Jean-Claude Dreyfus au sein de l'Institut de Pathologie moléculaire de l'hôpital Cochin créé (1969) et dirigé par Georges Schapira, qui deviendra le futur Institut Cochin.

Ses travaux portent sur les maladies génétiques, la thérapie génique, les cancers, la régulation de l'expression des gènes par les sucres, et plus récemment le foie et le métabolisme du fer. À la fin des années 1980, il se fait le porte-parole en France de la thérapie génique, mais il admettra plus tard que les perspectives de cette technologie ont été surévaluées. Il a présidé la Commission du génie biomoléculaire de 1988 à 1997. Il est nommé directeur scientifique adjoint pour les sciences de la vie de la société Rhône-Poulenc de 1997 à 1999, ce qui provoqua quelques polémiques car cette compagnie développait des OGM et qu'Axel Kahn venait de rendre un avis favorable à leur culture en France. Il a été membre du Comité consultatif national d'éthique (CCNE) de 1992 à 2004. Il s'est notamment déclaré hostile au clonage thérapeutique, au motif qu'il « attenterait à la dignité humaine ». Directeur d'une unité de recherche Inserm depuis 1984, il a été directeur de l'Institut Cochin et de l'Institut fédératif de recherche Alfred Jost de 2001 à 2008.

Au niveau de la Commission européenne, il a été nommé président du Groupe d'experts de haut niveau pour les Sciences de la Vie (un organe de conseil sur les biosciences et les



## Fondation pour Genève

biotechnologies) de 2000 à 2002 par le commissaire européen chargé de la recherche, Philippe Busquin.

Axel Kahn est également auteur de très nombreux livres de vulgarisation et de réflexion, notamment philosophique et éthique. Il a été le fondateur et le rédacteur en chef, de 1986 à 1998, de la revue franco-qubécoise *Médecine/sciences*.

### **Parcours politique et administratif**

Axel Kahn se décrit comme humaniste. Membre du Parti communiste français jusqu'en 1977<sup>[9]</sup>, Axel Kahn adhère au Parti socialiste après l'élection de François Mitterrand à la présidence de la République en 1981 et le quitte deux ans après. Depuis 2003, il est vice-président de l'association des amis de *l'Humanité*. Tandis que ses responsabilités au sein de l'INSERM s'accroissent (président d'une commission scientifique spécialisée en 1983, puis membre du collège de Direction), il est nommé membre du Comité consultatif national d'éthique en 1992. Il était président de la Commission du génie biomoléculaire auprès du ministère de l'Agriculture et de la Pêche depuis 1987. Il est membre du comité de parrainage de la Coordination française pour la Décennie de la culture de non-violence et de paix et appartient au conseil scientifique de l'Office Parlementaire des Choix Scientifiques et Technologiques depuis 1998. Président du groupe de réflexion sur l'éthique de la La Ligue nationale contre le cancer depuis 2004, il a pris la présidence de la Fondation internationale du handicap en 2007. Axel Kahn a été nommé, en Conseil des ministres en mars 2008, membre de la commission présidée par Simone Veil, pour la révision du préambule de la Constitution française de 1958.

Depuis 1990, Axel Kahn s'est engagé dans plusieurs débats médiatiques. En 1991, il lance avec d'autres une pétition contre l'utilisation des tests génétiques pour détecter des fraudes chez les athlètes féminines. Depuis 1992, il milite contre la brevetabilité des gènes, par les États-Unis et par l'Europe. Il protestera également contre l'exhumation d'Yves Montand afin de pratiquer, sur sa dépouille, des tests de paternité.

En 2000, Axel Kahn s'est opposé non seulement au clonage reproductif, mais aussi au principe du clonage thérapeutique, dénonçant la réification de l'embryon humain. Mettant en question les possibilités thérapeutiques de cette méthode, il la contestait pour des raisons morales. Il a dénoncé le discours des médecins et des scientifiques la présentant comme porteuse d'exceptionnelles promesses médicales. Pour lui, il s'agissait là plus d'un lobbying que d'une réelle information du public. En 2005 et 2006, il a insisté pour que, même si le Parlement finissait par autoriser cette recherche, ce soit pour des raisons scientifiques explicites, et non en arguant des perspectives thérapeutiques alors difficilement réalisables au moins à court et moyen terme. Certains ont interprété cette analyse comme le signe d'un léger infléchissement de sa position ces dernières années.

Chargé par le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) d'instruire la saisine ministérielle sur le sujet, Axel Kahn s'opposera vivement à la jurisprudence de la Cour de cassation sur l'affaire Perruche. Cette jurisprudence indiquait que des praticiens ayant commis une erreur de diagnostic prénatal devaient indemniser non seulement les parents, mais aussi, toute leur vie durant, les enfants handicapés.





## Fondation pour Genève

En 2004, comme quelques personnalités de l'Institut Cochin, il soutient très activement le mouvement des chercheurs *Sauvons la recherche*.

En 2006, il est parrain du projet culturel et éducatif la Cité des Savoirs du XXI<sup>e</sup> siècle pour l'île Seguin avec d'autres personnalités telles que Régis Debray, Albert Jacquard ou Philippe Meirieu.

Toujours dans le cadre de son combat contre le réductionnisme génétique, il répond en 2007 à Nicolas Sarkozy, candidat à la présidence de la République. Ce dernier dans un entretien avec Michel Onfray avait fait part de sa conviction d'une origine génétique de la pédophilie et des tendances suicidaires chez les jeunes. En septembre 2007, avec Didier Sicard président du Comité consultatif national d'éthique, il s'oppose vivement, à l'amendement présenté par le député Thierry Mariani portant sur l'utilisation des tests génétiques dans le cadre du regroupement familial, qu'il déclare «immorale» et «illégitime».

Lors des élections législatives françaises de 2007, Axel Kahn co-préside avec Albert Jacquard le comité de soutien d'André Aschieri dans la neuvième circonscription des Alpes-Maritimes. À l'occasion des élections municipales françaises de 2008, il est membre des comités de soutien de Bertrand Delanoë, à Paris, et de Pierre Cohen, à Toulouse; il est intervenu dans les derniers meeting des candidats.

Sur le plan administratif et universitaire, Axel Kahn s'est porté candidat à la présidence de l'Université Paris Descartes avec un programme en trois propositions. Il a été élu le 20 décembre 2007 par le Conseil d'administration, alors qu'il était le seul candidat. Il a précisé ses objectifs et sa vision de la loi Pécresse sur l'autonomie des universités dans un entretien au journal *Le Point*. Il a néanmoins apporté son soutien à l'Academic Pride. Le 18 décembre 2008, il a été élu président de la commission recherche de la Conférence des présidents d'université (CPU).

Axel Kahn s'est positionné fortement en faveur de la réforme sur l'autonomie des universités (mettant jusqu'à sa présidence de Paris Descartes en jeu) ainsi que du décret sur les universitaires, qui suscite l'opposition d'un nombre important d'enseignants-chercheurs en 2009. Il s'est toutefois désolidarisé du président Sarkozy qui, lors d'une émission télévisée le 5 février 2009, s'est réclamé de son soutien « comme personnalité de gauche ». Le 7 février dans une interview sur Europe 1, Axel Kahn a refusé d'être « pris en otage », a reproché au président ses propos méprisants et blessants sur les chercheurs tenus à l'Élysée le 22 janvier et lui a déclaré que, dans ces circonstances, sa réforme « maintenant mal emmanchée » ne passerait pas. Une semaine plus tard, il déclarait la nouvelle version du décret « acceptable » tout en affirmant qu'il « serait inacceptable de compenser par des surcharges de service le manque d'enseignants-chercheurs ».

### **Une personnalité controversée.**

Présenté parfois par les médias comme le « généticien français le plus renommé en Europe », Axel Kahn ne figure cependant pas dans la liste des 137 scientifiques français les plus cités, établie par l'Institute for Scientific Information. Cette liste comporte une bonne dizaine de généticiens français, parmi lesquels Pierre Chambon, Daniel Cohen, Jean-Louis Mandel, Marie-Geneviève Mattéi et Jean Weissenbach. Il a néanmoins publié plus de 500 articles dans des revues internationales.





## Fondation pour Genève

Son travail scientifique durant des années a porté principalement sur la régulation des gènes par le sucre dans le foie. Le groupe d'Axel Kahn a tenté d'inactiver chez la souris les gènes responsables de cette régulation. Une des nombreuses équipes de son laboratoire ayant obtenu un phénotype inattendu après l'inactivation d'un de ces gènes, il s'est avéré que par hasard, un autre gène avait été inactivé, le gène de l'hepcidine. Un des membres de cette équipe provenant d'un laboratoire travaillant sur le métabolisme du fer, le phénotype observé a été rattaché à une pathologie courante l'hémochromatose, et le rôle de l'hepcidine, un peptide anti-microbien dont la réponse au fer avait été découverte par une équipe rennaise, a pu être totalement démontré par l'équipe de Sophie Vaulont et d'Axel Kahn. Bien que les études ultérieures des membres de son équipe aient été essentielles pour la compréhension de l'ensemble du mécanisme d'action de l'hepcidine, il est reproché par certains à Axel Kahn de s'être employé à minimiser le rôle des codécouvreurs.

En mars 2007, Axel Kahn a été violemment critiqué sur la production scientifique de l'Institut Cochin dans un article du journal *Les Échos*. Il a répondu à cette critique par une lettre ouverte. Il s'est montré solidaire de la lutte des *Échos* pour son indépendance lors de sa tentative de rachat par Bernard Arnault en juillet 2007.

### Distinctions

Axel Kahn a reçu de nombreuses distinctions et récompenses honorifiques :

- Lauréat du concours général des Lycées
- Lauréat de l'Académie nationale de médecine ;
- Grande médaille de la francophonie de l'Académie française ;
- Médaille d'argent du CNRS ;
- Prix du rayonnement français ;
- Commandeur de l'ordre national du Mérite ;
- Officier de l'ordre du mérite agricole ;
- Officier de l'ordre national de la Légion d'honneur ;
- Chevalier de l'ordre des Arts et des Lettres.

Il s'est de plus vu décerner un doctorat *honoris causa* par les universités suivantes :

- Université catholique de Louvain et Université de Liège en Belgique ;
- Université de Montréal, Université Laval et Université de Sherbrooke au Québec.

### Bibliographie

- *Société et révolution biologique : pour une éthique de la responsabilité*, par Axel Kahn, INRA éditions, Paris, 1996. (ISBN 2738006906).
- *La Médecine du XXI<sup>e</sup> siècle : des gènes et des hommes*, par Axel Kahn et Dominique Rousset, éditions Bayard presse, Paris, 1996 (ISBN 2227137002).
- *Copies conformes, le clonage en question* par Axel Kahn et Fabrice Papillon, éditions Nil, Paris, 1998 (ISBN 2702816738).
- *Les Plantes transgéniques en agriculture*, par Axel Kahn, éditions John Libbey Eurotext, Paris, 1998 (ISBN 9782742001491).
- *Et l'Homme dans tout ça ? – Plaidoyer pour un humanisme moderne*, par Axel Kahn, éditions Nil, Paris, 2000 (ISBN 2841111784).



## Fondation pour Genève

- *L'avenir n'est pas écrit*, par Albert Jacquard et Axel Kahn, éditions Bayard presse, Paris, 2001 (ISBN 2227139412).
- *Raisonné et Humain*, éditions Nil, par Axel Kahn, Paris, 2004 (ISBN 2841113035).
- *Bioéthique et liberté* par Axel Kahn et Dominique Lecourt, Collection Quadrige/Essais PUF, Paris, 2004 (ISBN 2130542980).
- *Doit-on légaliser l'euthanasie ?* par André Comte-Sponville, Marie de Hennezel et Axel Kahn, éditions de l'atelier, Paris, 2004 (ISBN 270823773X).
- *Le Secret de la salamandre – La médecine en quête d'immortalité* par Axel Kahn et Fabrice Papillon, éditions Nil, Paris, 2005 (ISBN 2841112810).
- *Biotechnologies, Progrès – Histoire, développement, débats actuels* par Axel Kahn, Les leçons inaugurales du Groupe ESA, 2005.
- *Comme deux frères : mémoire et visions croisées* par Axel Kahn et Jean-François Kahn, éditions Stock, Paris, 2006 (ISBN 2234057671).
- *L'Homme, ce roseau pensant... : essai sur les racines de la nature humaine*, par Axel Kahn, éditions Nil, Paris, 2007 (ISBN 2841113426).
- *Vivre toujours plus ? Le philosophe et le généticien*, par Roger-Pol Droit et Axel Kahn, éditions Bayard presse, Paris, 2008 (ISBN 2227477466).
- *L'Homme, le Bien, le Mal. Une morale sans transcendance*, par Axel Kahn et Christian Godin, éditions Stock, Paris, 2008 (ISBN 2234059755).
- *L'Ultime Liberté ?* par Axel Kahn, éditions Plon, Paris, 2008 (ISBN 978-2259209267).
- *Un type bien ne fait pas ça... - Morale, éthique et itinéraire personnel*, éditions Nil, par Axel Kahn, Paris, 2010 (ISBN 978-2841114351).
- *Faut-il légaliser l'euthanasie* par Axel Kahn et Luc Ferry, éditions Odile Jacob, Paris, 2010 (ISBN 978-2738125767).



## Fondation pour Genève

### **Message de l'Université de Genève et du Pôle de recherche nationale « Frontiers in Genetics » à l'occasion de la remise du Prix 2011 de la Fondation pour Genève au Professeur Denis Duboule.**

En 1999, le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique a mis au concours les projets de "Pôles de Recherche Nationaux". L'objectif est de renforcer les centres d'excellence scientifiques des universités et écoles polytechniques suisses dans des domaines jugés stratégiques. La Suisse veut rassembler ses forces dans un contexte international très compétitif pour se maintenir au plus haut niveau mondial. "Aux frontières de la génétique", dirigé par le professeur Duboule, est un des dix programmes sélectionnés en 2001 parmi plus de cent projets couvrant l'ensemble des disciplines scientifiques.

La Confédération a accordé un soutien de 40 millions de francs sur 10 ans au programme du professeur Duboule à la condition que l'Université de Genève, institution hôte, en fasse de même pour un montant de 20 millions sur 10 ans, et qu'elle s'engage à poursuivre l'effort. L'université a inscrit cet axe prioritaire dans son plan stratégique à long terme.

Le Pôle est formé d'un réseau de 26 groupes de recherche leaders en Suisse dans le domaine de la génétique, rassemblant plus de 250 chercheurs. Centré à Genève et sur l'Arc lémanique, il associe donc des groupes de Lausanne (UNIL et EPFL), mais aussi des scientifiques de Zürich et Bâle. Tous ces chercheurs participent à des projets de recherche communs en génétique fondamentale et médicale. Le Pôle a aussi pour mission de former des jeunes chercheurs, d'offrir les dernières technologies à la communauté scientifique et aux entreprises. Le Pôle s'engage par ailleurs fortement dans la communication avec la Cité, que ce soit dans les écoles et par les médias, ou par des conférences publiques et des événements tels l'exposition "Génome" sur l'île Rousseau qui a attiré plus de 120'000 spectateurs en quatre mois.

Les recherches menées au sein du Pôle ont abouti à des résultats spectaculaires. Dans le domaine biomédical par exemple, des souris souffrant d'une affection commune avec l'homme, la rétinite pigmentaire, une maladie qui aboutit à la cécité, ont retrouvé partiellement la vue par modification génétique. Un autre groupe de recherche a pu réactiver la production d'insuline chez des souris diabétiques. Dans des domaines de recherche fondamentale, de nouveaux mécanismes d'évolution des espèces ont été proposés grâce à l'analyse génétique de reptiles, alors qu'une autre équipe a découvert un "régleur" de nos horloges biologiques.



## Fondation pour Genève

Les performances du programme sont évaluées régulièrement par un comité d'experts internationaux. Le Pôle a maintenant dix ans, et les évaluations excellentes ont conduit le Fonds National à renouveler le financement à chaque échéance. Une analyse quantitative des banques de données internationales a montré une augmentation très significative de l'impact des publications des chercheurs du Pôle. Ces mêmes chercheurs ont accumulé les distinctions nationales et internationales. La récompense accordée par la Fondation pour Genève à Denis Duboule, inspirateur et directeur du Pôle est encore un témoignage de succès.