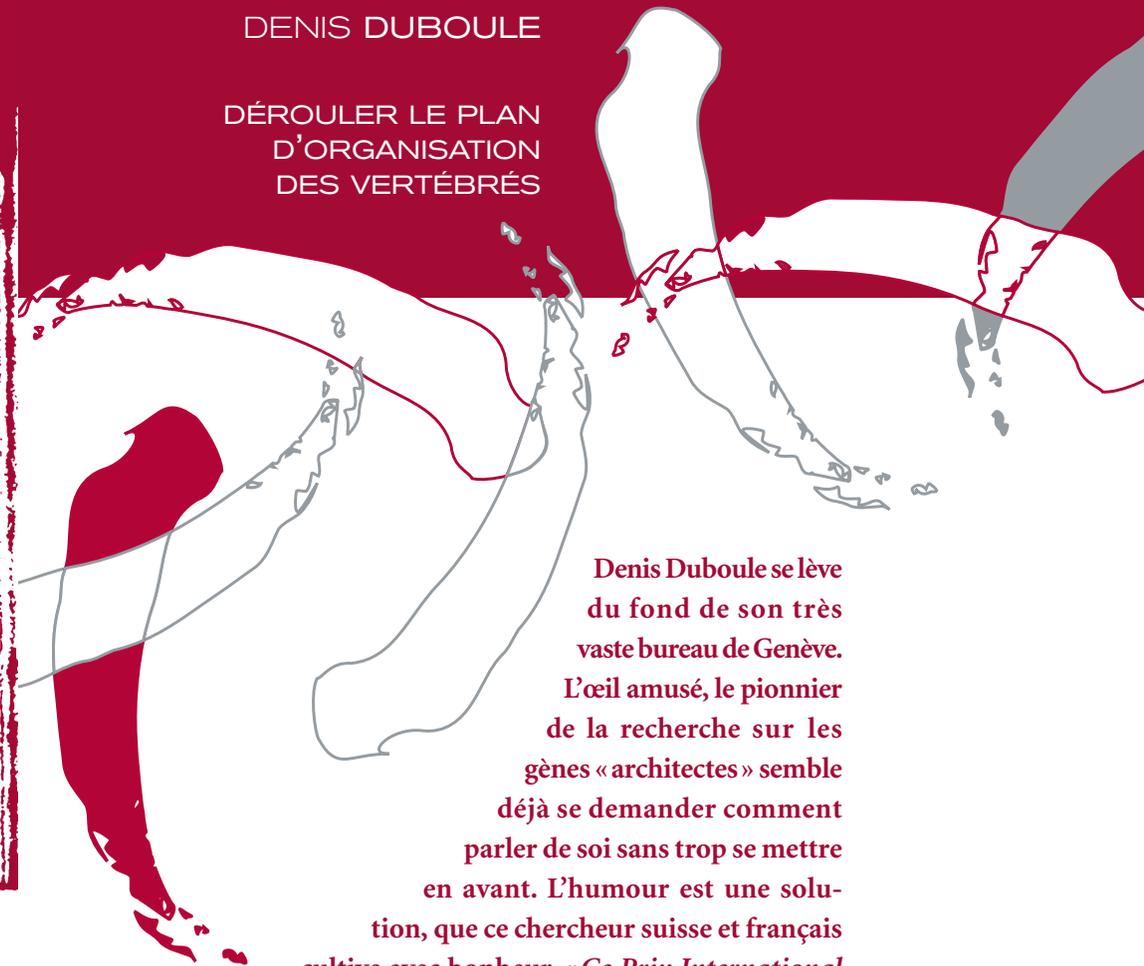


PRIX INSERM
2010

Prix International

DENIS DUBOULE

DÉROULER LE PLAN
D'ORGANISATION
DES VERTÉBRÉS



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 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.

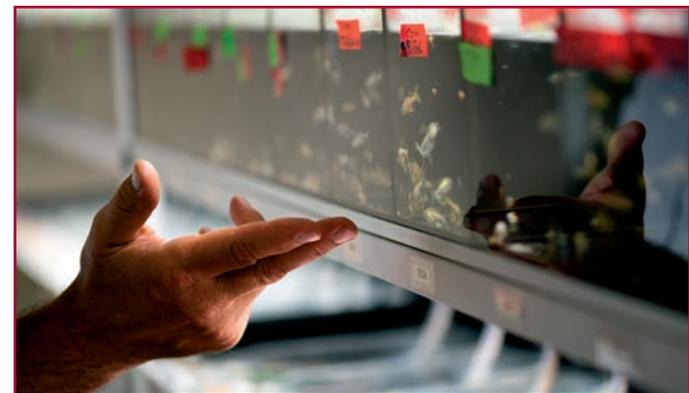
Évolution et médecine

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. »

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

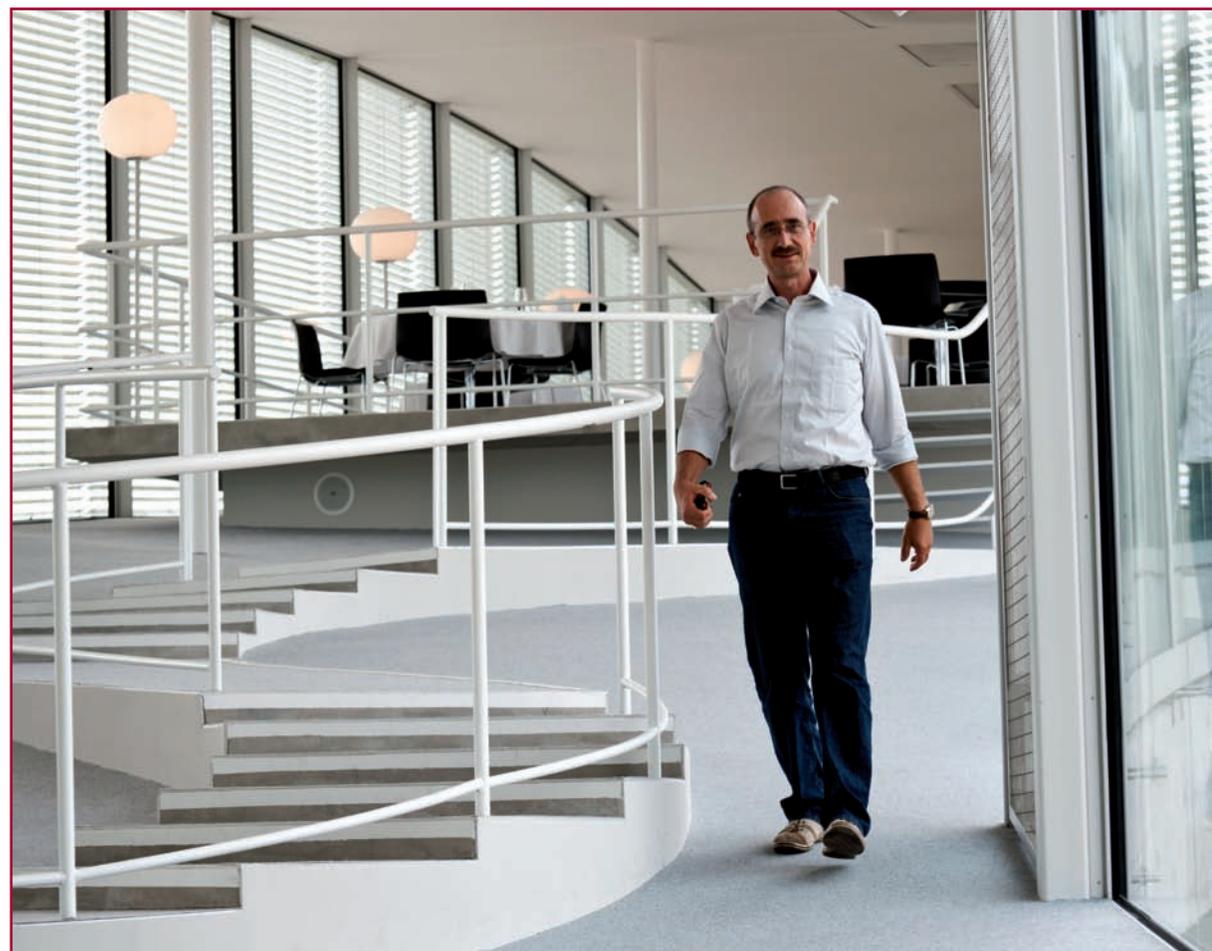
« Pour Denis Duboule, résume le neurobiologiste **Alain Prochiantz**, la science reste une "conversation entre amis", poursuivie par-delà les époques. Son érudition et son inventivité lui confèrent la capacité de poser les questions qui font bouger les lignes et de tenir ses auditeurs sous le charme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



**Inserm,
la recherche en sciences
de la vie et de la santé**

L'Institut national de la santé
et de la recherche médicale (Inserm)
est un organisme dédié à la recherche
biologique, médicale et en santé
des populations.

Il se positionne sur l'ensemble
du parcours allant du laboratoire
de recherche au lit du patient.

Il est membre fondateur d'Aviesan,
l'Alliance nationale pour les sciences
de la vie et de la santé.

Instituts
thématiques



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Département de l'information scientifique
et de la communication

101, rue de Tolbiac
75654 Paris Cedex 13

Tél. 01 44 23 60 84
Fax 01 44 23 60 68

www.inserm.fr