

## Les premières années de l'unité 129 sous la direction d'Axel : une aventure scientifique et humaine

**Dominique Daegelen**  
Ancienne directrice de recherche à l'Inserm

> La plupart de ceux qui, à un moment de leur cursus professionnel, ont travaillé dans l'unité de recherche Inserm129 « Génétique et pathologie moléculaire », dirigée par Axel Kahn à partir de 1984, gardent le souvenir d'une période effervescente, particulièrement stimulante tant sur le plan scientifique qu'humain. L'incitation quotidienne à la curiosité et au dépassement allait de pair avec une ambiance plutôt bienveillante et bon enfant, ponctuée par les éclats de rire sonores d'Axel.

C'est vers la fin des années 1970 que Jean-Claude Dreyfus fait venir Axel dans l'unité 129 qu'il avait créée, présentant chez ce jeune et impétueux interne des qualités et des aptitudes susceptibles d'être utiles pour préparer sa succession. Cette unité faisait partie de l'Institut de pathologie moléculaire alors dirigé par Georges Schapira. À cette époque, où les outils de la biologie moléculaire que nous connaissons aujourd'hui n'étaient pas encore développés, Jean-Claude Dreyfus était l'un des précurseurs en France d'une approche moléculaire des maladies d'origine génétique. Au-delà de l'aspect scientifique, sous l'impulsion des différents chefs d'équipe de cet institut (Fanny et Georges Schapira, Jean-Claude Dreyfus, Jacques Kruh, Jean-Claude Kaplan, Dominique Labie), toujours en pointe pour défendre les droits de l'homme, il y régnait un esprit tout particulier, caractérisé par le souci de permettre à chacun, quel que soit son statut, d'exprimer au mieux ses talents pour progresser aussi bien dans ses recherches que dans sa carrière.

Admiratif de Jean-Claude Dreyfus qu'il a toujours considéré comme son « maître », Axel s'est d'emblée mis à l'unisson de cet héritage pour mieux se l'approprier et en faire à son tour un mode de gouvernance. Avec l'enthousiasme communicatif qui le caractérisait, Axel s'est très rapidement révélé être un aiguillon efficace pour impulser dans l'unité le virage vers les techniques de biologie moléculaire alors émergentes. Ces approches étaient irremplaçables pour aborder sous un angle nouveau les mécanismes des maladies génétiques étudiées dans l'unité. Il fallait savoir se montrer créatif et inventif pour adapter ces nouveaux outils aux prélèvements de tissus humains qui étaient précieux et accessibles en quantité très limitée. Bricoleur de génie n'hésitant pas à mettre la main à la pâte, généralement de bon matin, Axel, avec sa technicienne Dominique Cottreau et l'apport de sa jeune chercheuse Joëlle Marie, adaptait et testait en amont recettes et protocoles que nous pourrions ensuite appliquer à nos problématiques. Les protocoles ainsi validés étaient retranscrits de son écriture aux grands jambages si caractéristiques, dans un classeur devenu pour nous tout aussi précieux



Axel Kahn lors d'un discours à l'occasion d'une fête costumée du laboratoire.

que le fameux « Maniatis »<sup>1</sup>, qui était à l'époque la « bible » des laboratoires, regroupant l'essentiel des recettes de base de la biologie moléculaire. C'est ainsi que, sur une paillasse de boucher permettant de maintenir un environnement réfrigéré nécessaire à la protection des ARN, nous fûmes en mesure, avec Arnold Munnich, alors interne dans l'équipe, de purifier et de traduire *in vitro* les ARNm isolés à partir de biopsies musculaires de patients, puis d'isoler différentes enzymes ainsi néosynthétisées, en utilisant un astucieux système de colonnes d'immunopurification réalisées dans des pointes jaunes empilées les unes sur les autres. Cette astuce permettait de purifier d'un seul coup, d'un seul, différentes protéines à partir d'un même milieu de traduction et de vérifier la présence des ARNm fonctionnels correspondants [1, 2]. Puis ce fut, avec Mariano Levine, chercheur argentin accueilli dans l'équipe, et en collaboration avec Jean-Louis Mandel<sup>2</sup>, l'établissement de la toute première banque d'ADNc musculaire humaine pour obtenir les sondes moléculaires qui ont permis à Sophie Gautron, alors étudiante, d'aller plus loin

<sup>1</sup> Célèbre ouvrage de référence sur le clonage moléculaire, rédigé par le laboratoire de Tom Maniatis, professeur de biologie moléculaire américain, en 1982.

<sup>2</sup> Biologiste moléculaire et généticien, responsable d'équipe dans l'unité de recherche 184 « Biologie moléculaire et génie génétique », dirigée par Pierre Chambon à Strasbourg.

dans la compréhension des mécanismes impliqués dans une glyco-génose musculaire d'origine génétique [3-5].

Inlassable passeur de science, Axel stimulait quotidiennement notre curiosité par l'affichage, dans l'un des étroits couloirs du 4<sup>e</sup> étage, de la « Revue de presse du jour ». Il résumait pour nous l'essentiel des articles à ne surtout pas rater. Ces actualités couvraient des sujets qui allaient bien au-delà des centres d'intérêt du laboratoire. En fin de journée, quand l'attente des derniers résultats des expériences du jour permettait une pause, cette revue de presse était devenue pour nombre d'entre nous un lieu de rassemblement, où face au panneau d'affichage, le dos et souvent aussi un pied appuyé sur le mur d'en face, nous commentions ces actualités et, plus largement, celles du laboratoire. Les murs du couloir en ont longtemps gardé la trace, à la hauteur des pieds, si bien qu'Axel fit repeindre à mi-hauteur les murs des couloirs de couleurs vives...

Autre temps fort de la vie de l'unité, les réunions du vendredi midi auxquelles Axel nous conviait en agitant une grosse cloche savoyarde que nous lui avons rapportée d'un week-end de ski auquel plusieurs membres de l'unité avaient participé. Ces réunions étaient pour chacun l'occasion de présenter l'avancement de ses recherches ou des articles jugés dignes d'intérêt. Au début, elles se déroulaient dans son vaste bureau du « 4009 » où nous nous installions de façon très informelle sur des tabourets, un coin de bureau, voire par terre. En raison du nombre grandissant de participants, nous nous sommes ensuite réunis dans la salle de conférence du 6<sup>e</sup> étage, perdant en convivialité et spontanéité ce que nous avons gagné en confort. Axel était proche et amical avec ses collaborateurs : il aimait partager avec l'ensemble des acteurs du laboratoire les réunions festives qui y étaient régulièrement organisées (Ah ! ces inoubliables soirées costumées !), toujours avec bonne humeur, et invitait ceux qui le souhaitaient à des activités extérieures au laboratoire, comme des courses le dimanche matin au Parc de Sceaux, des randonnées en Corse et des week-ends de ski qui ont permis de souder autour de lui un cercle d'amis qui lui sont restés fidèles.

Très exigeant avec lui-même, il savait l'être également avec nous, et il n'était pas facile d'avoir le dernier mot avec ce redoutable débattre ! Un de ses plaisirs malicieux était de nous intercepter dès la sortie de l'ascenseur lorsque, munis de nos autoradiogrammes fraîchement développés au sous-sol et représentant parfois l'aboutissement de plusieurs semaines d'expérimentation, nous nous apprêtions enfin à prendre le temps d'en interpréter les résultats. Avant même que nous ayons eu la satisfaction, ou la déception, d'en tirer toutes les conclusions, avec en tête la mémoire exacte du schéma de l'expérience, d'un seul et rapide coup d'œil, Axel nous en résumait l'essentiel. Pour déjouer ce piège, nous avons compris que le plus simple était encore d'emprunter les escaliers qui nous octroyaient un peu plus de temps d'analyse ! Il se montrait aussi incisif lorsque qu'il estimait que notre investissement n'était pas à la hauteur de ses attentes. En début d'année, au moment de la présentation des vœux qui était l'occasion de brosser le bilan de l'année écoulée, il lui est arrivé de se féliciter des résultats obtenus par les « voitures de course », tout en regrettant que quelques-uns aient adopté un rythme de « trottinette », sans

les nommer : à chacun de se reconnaître ! Mais en réalité, toujours disponible quand on le sollicitait, personne n'était laissé sur le bord du chemin. L'une des qualités indéniables d'Axel était de savoir stimuler chez chacun de ses collaborateurs le meilleur de ce qu'il pouvait donner et nombreux sont ceux qui ont été encouragés dans l'unité à progresser au-delà des tâches assignées par leur statut.

En contrepartie, nous ne l'épargnions pas, et il acceptait plutôt de bonne grâce nos taquineries, voire nos blagues potaches. Rien ne le réjouissait plus que de surprendre certains d'entre nous aux talents indéniables d'imitation en train de le parodier : devant nos airs penauds, il partait alors d'un grand éclat de rire.

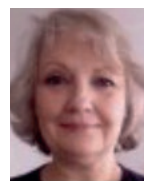
Dans le milieu des années 1980, à une époque où il n'avait pas encore la notoriété acquise par la suite et était encore peu médiatisé, nous avons déjà perçu chez lui un attrait pour la lumière des télévisions. L'émission phare du moment « *Droit de réponse* » réunissait différents invités le samedi soir autour de Michel Polac pour débattre, dans une atmosphère survoltée et enfumée, de différents sujets politiques et culturels. L'un d'entre nous, qui avait des contacts à France télévision, avait pu se procurer du papier à en-tête et concocter pour Axel une fausse invitation à cette émission. Mordant à l'hameçon, l'invitation en mains, Axel a fait le tour du laboratoire pour nous en informer. Devant nos mines un peu trop réjouies, il a fini par se douter de la supercherie. S'il s'est abstenu de la commenter, il ne nous en a jamais tenu rigueur... Ce climat si particulier aura durablement marqué la plupart d'entre nous, avec le sentiment d'avoir eu la chance de partager, sous la houlette d'Axel Kahn, une très belle aventure scientifique et humaine.

« *Ma vie est ici* » aimait-il nous répéter...

Dominique

## RÉFÉRENCES

1. Kahn A, Cottreau D, Daegelen D, Dreyfus JC. Cell-free translation of messenger RNA isolated from adult and foetal muscle: characterization of neosynthesized phosphorylase, phosphofructokinase and glucose isomerase. *Eur J Biochem* 1981 ; 116 : 7-12.
2. Munnich A, Daegelen D, Besmond C, Marie J, Dreyfus JC, Kahn A. Cell-free translation of messenger RNAs from human muscle biopsies: a miniaturized tool for investigation of neuromuscular diseases. *Pediatr Res* 1982 ; 16 : 335-9.
3. Hanauer A, Levin MJ, Heilig H, Daegelen D, Kahn A, Mandel JL. Isolation and characterization of cDNA clones from human skeletal muscle. *Nucl Acids Res* 1983 ; 11 : 3503-15.
4. Daegelen D, Munnich A, Levin MJ, Kahn A, Dreyfus JC. Molecular heterogeneity of Mc Ardle disease. *Ann Hum Genet* 1983 ; 47 : 107-15.
5. Gautron S, Daegelen D, Menecier F, Dubocq D, Kahn, Dreyfus JC. Molecular mechanisms of Mc Ardle disease (muscle glycogen phosphorylase deficiency): RNA and DNA analysis. *J Clin Invest* 1987 ; 79 : 275-81.



Dominique Daegelen  
[dominique.daegelen@sfr.fr](mailto:dominique.daegelen@sfr.fr)