

## HOMMAGE LOUIS MARIE HOUDEBINE

Séance du 5 Octobre 2022

---

### INTRODUCTION

par Corinne **COTINOT**, DR1 INRAE

Louis Marie Houdebine, disparu le 1er mars 2021, dans sa quatre-vingtième année, était officier du mérite agricole, élu correspondant de l'académie d'agriculture de France depuis 2003, et membre titulaire de la section 6 depuis 2017. Ingénieur chimiste de formation, puis titulaire d'une maîtrise en biochimie, il avait été recruté à l'INRA comme chercheur contractuel en 1968. Il y aura mené toute sa carrière, nommé Directeur de recherche 1ère classe en 1986, et avait pris sa retraite en 2008 en étant Directeur de recherche de classe exceptionnelle. Il avait ensuite poursuivi son travail d'expertise auprès des instances nationales et européennes et continué d'enrichir le dialogue science-société, inlassablement. Son travail de recherche a produit plus de 200 publications dans des journaux à comité de lecture référencés dans PubMed ainsi que 5 brevets. Il a également rédigé de nombreux articles et ouvrages de vulgarisation sur les OGM et le génie génétique. Enfin, il avait participé au projet PEGASUS financé par l'Union Européenne (2009-2012) sur la perception sociétale des OGM et à de nombreux débats de vulgarisation scientifique sur les OGM, tant à la télévision qu'à la radio.

Trois facettes différentes de sa carrière seront abordées au cours de cet hommage. Deux interventions concerneront l'apport de ses travaux scientifiques 1/ en terme de connaissances et de développement de la transgénèse dans la préparation de protéines recombinantes pharmaceutiques dans le lait d'animaux transgéniques, et 2/ dans la production de modèles animaux à visées biomédicales et zootechniques. La troisième développera son action au sein de l'Association française pour l'information scientifique, dont il aura été président de 2011 à 2014 et membre de son comité de parrainage depuis 2005.

**HOMMAGE LOUIS MARIE HOUDEBINE**Séance du 5 Octobre 2022

---

**DE LA GLANDE MAMMAIRE À LA TRANSGÈNE :  
LOUIS-MARIE HOUDEBINE, UN BIOCHIMISTE AU CŒUR DU VIVANT**Geneviève **JOLIVET**, DR INRAE

Louis-Marie Houdebine avait été fasciné par l'aptitude de la cellule mammaire à produire des quantités colossales de protéines pendant la lactation. Dès la publication des travaux de Brinster et Palmiter au début des années 80 montrant l'efficacité de la transgénèse par micro-injection dans l'ovocyte chez la souris, nombreux sont les scientifiques qui ont décidé d'utiliser des promoteurs des gènes des protéines du lait pour produire des protéines recombinantes dans le lait d'animaux génétiquement modifiés. C'est cet objectif que LM Houdebine voulait atteindre, chez la souris d'abord puis chez le lapin, objectif qu'il a concrétisé ensuite par la création d'une startup de biotechnologies. Cependant, LM Houdebine a rapidement constaté qu'il était nécessaire d'améliorer l'efficacité transcriptionnelle des gènes chimères injectés, et cela ne pouvait se faire sans une étude approfondie du fonctionnement des promoteurs de gènes, des éléments régulateurs de la transcription, et de la différenciation de la cellule mammaire. En s'appuyant sur les résultats collectés par son équipe, il a ainsi établi les principes fondamentaux permettant la conception de gènes chimères efficacement exprimés chez un animal transgénique et publié de nombreux documents très originaux dans ce domaine. Mais étant toujours en quête d'améliorations, il n'avait de cesse de faire évoluer ces principes. Sa renommée indiscutable et son désir de mettre son savoir-faire à la disposition de l'ensemble de la communauté scientifique l'on conduit à nouer des partenariats dans des domaines variés bien différents de la glande mammaire. Son nom est ainsi associé à la production d'animaux génétiquement modifiés modèles de maladies ou de phénotypes particuliers.

*Ancienne élève de l'ENS Fontenay aux Roses, agrégée de Sciences Naturelles, HDR (université Versailles Saint-Quentin), Directrice de recherche en retraite.*

*Recrutée en 1985 dans l'équipe de LM Houdebine (INRA, Jouy-en-Josas), j'ai participé puis dirigé les recherches sur la régulation de l'expression des gènes des protéines du lait. A partir de 2010 et jusqu'à la cessation de mon activité en 2022, j'ai animé un atelier de production de lapins génétiquement modifiés dans le cadre des travaux de l'équipe « Différenciation des Gonades et ses Perturbations ». L'objectif de ces travaux était de créer et d'analyser des modèles pour comprendre l'implication de certains gènes dans la différenciation des gonades chez le lapin.*



**HOMMAGE LOUIS MARIE HOUEBINE**Séance du 5 Octobre 2022

---

**Louis-Marie HOUEBINE : La transgénèse animale comme outil d'acquisition de connaissances et d'applications en santé animale et humaine**Jean Luc **VILOTTE**, DR1 INRAE

Suite aux travaux originaux de Ralph Brinster et Richard Palmiter publiés au début des années 80 sur l'obtention des premiers mammifères transgéniques par micro-injection, Louis-Marie Houdebine a développé cette approche dans son laboratoire de l'INRA. S'appuyant sur ses connaissances et celles de ses collaborateurs et collègues INRAE sur la physiologie de la glande mammaire et de la reproduction dans les espèces d'élevage, il va rapidement mettre en œuvre cette technique au service de questions scientifiques qui allient recherche fondamentale et appliquée. Ainsi, il développera l'utilisation des animaux de ferme, notamment le lapin, comme animaux modèles de pathologies humaines ou animales et l'utilisation de la glande mammaire comme bioréacteur. Ce dernier aspect aboutira à la création de la startup BioProtein Technologies en 1998. Ses travaux le conduiront également à aborder les domaines de la xéno-transplantation et de la prophylaxie, utilisant avec acuité les évolutions techniques et autres avancées des connaissances. Avant-gardiste touche-à-tout, auteur de plus de 70 articles originaux dans ce domaine et d'autant de revues, Louis-Marie Houdebine a ouvert de nombreuses pistes conduisant à des applications récentes. Il s'est également impliqué dans la réglementation associée à la transgénèse (HCB), nourrissant les débats science-société dans ce domaine. Ses prises de position, souvent tranchées mais empreintes de bon sens et de pragmatisme, résonnent fortement dans le débat actuel sur la législation des NBT. Docteur Ingénieur, ancien élève de l'AgroParisTech. Ph.D (Université d'Edimbourg, Ecosse). HDR (Université Pierre et Marie Curie, Paris).

*Directeur de recherche à INRAE au sein du département de Génétique Animale, animateur de l'équipe MoDiT (Modèles Animaux et Différentiation Tissulaire) dans l'Unité GABI (Génétique Animale et Biologie Intégrative). Cette équipe étudie le rôle de gènes dans l'apparition d'anomalies génétiques qui affectent la santé et le développement précoce des animaux d'élevage, notamment par la création et l'analyse de modèles murins.*



**HOMMAGE LOUIS MARIE HOUDEBINE**Séance du 5 Octobre 2022

---

**LOUIS-MARIE HOUDEBINE, PRESTIGIEUX CHERCHEUR, MAIS AUSSI GRAND  
« PASSEUR DE SCIENCE »<sup>1</sup>****Gérard PASCAL**, membre de l'AAF, ancien directeur scientifique à l'INRA

Scientifiques du même âge, Louis-Marie et moi nous sommes cotoyés pendant plusieurs années sur le centre INRA de Jouy en Josas, dans le « grand labo », pour ce qui me concerne de 1968 jusqu'en 1993.

Nos carrières à l'INRA ont été parallèles, de même que nos préoccupations en matière de communication scientifique. Le génie génétique a été l'un des thèmes de recherche de Louis-Marie et son sujet de communication majeur. Je parlerai du « lapin vert », même si il n'aimait pas que l'on prenne cette application comme un gadget, ce que je ne ferai pas.

Dès 1996, il publiait « Le génie génétique de l'animal à l'homme ? Un exposé pour comprendre, un essai pour réfléchir », signe de sa préoccupation de communiquer sur un sujet encore loin des inquiétudes du public, mais dont il pressentait qu'il allait devenir un sujet d'actualité. Nous passerons en revue les nombreux ouvrages de vulgarisation publiés par Louis-Marie sur sa thématique de recherche, la biologie de la lactation, et en même temps sur des sujets à polémique dont les citoyens ne possèdent pas les bases scientifiques bien qu'ils émettent un avis.

Je m'arrêterai plus longtemps sur la contribution impressionnante de Louis-Marie à la revue « Science et pseudo-sciences » de l'Association française pour l'information scientifique (AFIS), notes de lecture et articles de fond, sur des sujets aussi divers que l'agriculture biologique, la crise de la vache folle, les nanoparticules ... et bien sur, les OGM et leurs applications. Il a présidé l'AFIS de 2012 à 2014, ce qui atteste de sa reconnaissance comme « Passeur de science ».

Il a aussi assuré des missions d'expertise qui seront l'objet d'un commentaire de la part de quelqu'un qui a consacré beaucoup de temps à ce type d'activité.

---

Passeur de science est le titre d'un blog créé en 2011 et animé par Pierre Barthélémy, journaliste au Monde, vocabulaire repris en 2013 par Yves Doazan dans un ouvrage du CNRS.