

Hommage à Jean-Louis Guénet (1938 – 2024)

Par Xavier Montagutelli



Monsieur le Président, chers collègues, Mesdames et Messieurs,

En ce jour, l'honneur me revient de rendre hommage, en votre nom, à la mémoire de notre confrère et ami, le Dr Jean-Louis Guénet, qui s'est éteint paisiblement le 1er août 2024, à l'âge de 85 ans.

Jean-Louis Guénet est né le 9 octobre 1938 à Sucy-en-Brie, mais ses racines familiales sont dans le Sud-Ouest et c'est au Lycée de Périgueux qu'il prépare le concours d'entrée aux Écoles Vétérinaires. Reçu dès la première année, il intègre l'École d'Alfort et y effectue de brillantes études, terminant major de sa promotion (1963), qui ne comptait alors que cinq

femmes pour 95 hommes. Sa soif de connaissances le pousse à obtenir plusieurs certificats en Faculté des Sciences, en particulier en Physiologie, en Génétique et en Radioprotection. Après une année d'assistantat à l'École d'Alfort, il travaille pendant six ans au Commissariat à l'Énergie Atomique à Saclay, puis à Fontenay-aux-Roses, où il étudie les effets biologiques des radiations ionisantes sur la souris et le porc, et travaille à l'obtention de rongeurs axéniques.

En 1970, le Pr François Jacob, Prix Nobel de physiologie ou médecine en 1965 avec ses collègues pasteuriens Jacques Monod et André Lwoff, l'accueille dans son laboratoire, qui est alors une véritable ruche de chercheurs mettant au jour les mécanismes de la génétique moléculaire. Jean-Louis y rencontrera des scientifiques brillants qui seront ses compagnons de route, au premier rang desquels le Dr Charles Babinet, avec lequel il créera l'Unité de Génétique des Mammifères en 1981. Il collabore avec des chercheurs étrangers prestigieux qui viennent se former dans le laboratoire de François Jacob et avec lesquels il nouera des liens étroits et durables de collaboration scientifique et d'amitié.

Visionnaire, François Jacob a anticipé le rôle primordial que jouera la souris dans l'étude du développement embryonnaire. Pour cela, il faut à l'Institut Pasteur des animaleries modernes et c'est bien sûr à Jean-Louis Guénet, le vétérinaire, qu'il confie cette mission. Jusque-là, chaque laboratoire disposait, au bout du couloir, en face de la cuisine (ou des toilettes), d'une petite pièce mal ventilée avec quelques cages de souris disparates, à 1 000 lieues des normes actuelles.

C'est une révolution culturelle que Jean-Louis entreprend en créant l'Animalerie Centrale de l'Institut Pasteur, puisque, désormais, toutes les unités expérimenteront sur les souris dans de grandes animaleries communes, avec des locaux spacieux et du matériel moderne. Il décide à cette occasion de produire des souris de différentes lignées consanguines, selon des normes strictes de qualité génétique et sanitaire, afin de satisfaire les besoins des unités de recherche. Son expertise en génétique de la souris le conduit à importer un grand nombre de lignées mutantes, utiles pour ses propres recherches et pour celles de ses collaborateurs qui, déjà à cette époque, sont disséminés dans Paris, en province et à l'étranger. Son Unité de Génétique des Mammifères apporte l'expertise scientifique à cette activité de service.

Parallèlement, il entre en contact et établit des liens étroits avec la petite communauté scientifique des généticiens de la souris. Il faut citer en premier lieu les chercheurs du Jackson Laboratory, établi à Bar Harbor dans le Maine (un lieu de villégiature pour la bourgeoisie de la côte Est des États-Unis), qui devint en quelques décennies la référence mondiale de la discipline et le distributeur de milliers de souris génétiquement modifiées. Jean-Louis y avait une foule d'amis qu'il retrouvait avec joie lors de ses visites et à l'occasion des conférences scientifiques. Il eut par ailleurs des contacts fréquents et des liens d'amitié avec des chercheurs de deux instituts, le MRC à Harwell, en Grande-Bretagne (en particulier Mary Lyon et Bruce Cattanach), et Oak Ridge National Laboratory aux États-Unis (en particulier William et Liane Russel), ces deux instituts travaillant, comme lui auparavant, sur l'effet biologique des radiations. Après la Deuxième Guerre mondiale,

avec la prolifération des armes nucléaires et le développement de l'énergie nucléaire civile, des fonds importants ont été investis dans ce domaine. Ces recherches ont conduit à de nombreuses découvertes, qu'il s'agisse de mutations ou de remaniements chromosomiques dont certains sont encore utilisés aujourd'hui comme modèles de pathologies génétiques humaines.

À cette époque, chaque laboratoire rapportait ses observations et ses découvertes dans un bulletin mensuel, *Mouse News Letter (MNL)*, auquel Jean-Louis contribuait régulièrement et dont il possédait la collection complète, à laquelle il tenait beaucoup. Les données rapportées dans ce bulletin, soigneusement compilées et croisées, permettaient de construire et d'affiner peu à peu la carte génétique de la souris, un projet collaboratif international qui passionna Jean-Louis pendant plus de 20 ans.

Malgré la petite taille de son équipe, Jean-Louis fut un pionnier dans cette discipline. Avec la complicité de François Bonhomme à Montpellier et Benoît Robert à l'Institut Pasteur, il produisit en 1985 les premiers croisements entre souris de laboratoire et souris sauvages, qui permirent la construction de cartes génétiques très précises. Cette stratégie a été reprise et mise en œuvre ensuite à grande échelle dans des consortia.

La communauté scientifique s'agrandissant et le projet de cartographie du génome devant être structuré, Jean-Louis profite de l'organisation, en septembre 1987, du congrès international de génétique humaine à Paris pour proposer à ses collègues la tenue du premier « Mouse Gene Mapping Workshop ». Il vient de poser un acte fondateur et structurant pour la communauté des généticiens de la souris, qui devint l'« International Mouse Genome Conference ». Jean-Louis organisa cette conférence à nouveau en 1996 à l'Institut Pasteur, et elle en est à sa 38^e édition.

Cette initiative et l'esprit qu'il insuffla dans ces réunions reflètent parfaitement sa personnalité, associant une grande curiosité scientifique, un sens profond de l'engagement pris, une incroyable chaleur humaine dans ses rencontres, une véritable modestie, une attention constante aux plus jeunes pour les aider à mettre le pied à l'étrier, et le souci de partager la connaissance de façon ouverte et collaborative. Il a été, de fait, un précurseur de la « science ouverte » telle qu'elle est promue actuellement, à une époque où les moyens de communication étaient encore assez limités.

Lors d'une de ces conférences, il propose d'instaurer des « Chromosome Committees », chaque comité s'occupant de compiler et analyser les données de cartographie d'un des 19 chromosomes de la souris. Par modestie, il s'octroie le chromosome 19, le plus petit de tous, et en fera un chef-d'œuvre. Ce travail collectif de bénédictin a permis de construire les cartes de marqueurs génétiques que nous utilisons encore tous, en complément du séquençage complet du génome de la souris réalisé il y a plus de 20 ans.

Jean-Louis a également cherché à valoriser les nouvelles mutations identifiées dans ses animaleries. Certaines sont apparues spontanément, d'autres ont été obtenues par mutagenèse. À chaque fois, il a recherché des analogies possibles avec des maladies génétiques humaines. En partant de la

bibliographie, il identifiait des pistes et contactait ensuite des médecins spécialistes des domaines concernés. Il lui fallait souvent une bonne dose de patience et d'opiniâtreté pour les convaincre de l'intérêt potentiel de ces mutations, certains d'entre eux considérant qu'ils n'avaient pas de temps à perdre avec des souris ou que les souris ne pouvaient rien nous apprendre sur l'homme. Heureusement, les temps ont changé. Quoi qu'il en soit, Jean-Louis a multiplié les publications dans des revues variées sur de nouveaux modèles de maladies métaboliques, neurologiques, musculaires, etc.

La dernière contribution de Jean-Louis fut de mettre les outils de la génétique de la souris au service de la compréhension de la sensibilité aux maladies infectieuses, une thématique typiquement pasteurienne, qui le conduisit à identifier un gène majeur de sensibilité au virus West Nile, qui joue également un rôle chez l'homme et les équidés. Cette thématique a connu un grand essor à l'Institut Pasteur et dans d'autres centres de recherche internationaux.

Au cours de sa carrière, Jean-Louis Guénet a co-signé plus de 200 publications, principalement en anglais dans des journaux internationaux à comité de lecture. Il a également écrit trois ouvrages de référence consacrés à la génétique de la souris, le premier en français avec Jean-Jacques Panthier et moi-même, suivi d'une édition augmentée en anglais et, finalement, d'un ouvrage équivalent en espagnol avec notre confrère vétérinaire argentin Fernando Benavides. Il a été membre du comité éditorial de plusieurs revues scientifiques de génétique.

Jean-Louis était si désireux de faire partager sa passion qu'il accueillit un nombre impressionnant d'étudiants venus préparer une thèse d'université sous sa supervision, et de scientifiques étrangers venus développer leurs compétences dans son laboratoire pendant un ou deux ans. Je pense spécialement à trois chercheurs japonais dont le séjour fut à l'origine de profonds liens d'amitié et de nombreux voyages au Japon, que Jean-Louis aimait tout particulièrement. Il avait également un profond attachement pour l'Amérique du Sud, en particulier le Brésil, l'Argentine et l'Uruguay, où il a enseigné à plusieurs reprises, y compris en portugais et en espagnol, deux langues qu'il avait apprises en discutant quotidiennement avec le personnel de ses animaleries.

Jean-Louis était un homme simple, très abordable, avec une soif inextinguible de contacts humains et soucieux de la pensée des autres. Toute rencontre était pour lui une occasion d'élargir encore ses horizons, de s'enrichir de nouvelles cultures. Celles et ceux qui ont eu la chance de passer par son laboratoire ont tous gardé le souvenir de l'ambiance bienveillante, généreuse, d'entraide, et volontiers festive, que Jean-Louis insufflait. Il veillait sur chacune et chacun avec soin et continuait de s'en inquiéter après leur départ. Cela fit dire un jour à Christophe Poirier, l'un de ses étudiants, lors d'une discussion sur la Flûte Enchantée : « *Mozart a inventé Papageno et Papagena, nous, on a Papa Guénet !* » Jean-Louis n'était pas paternaliste mais il avait souvent avec nous la sollicitude d'un père. Nous lui en étions tous reconnaissants.

Jean-Louis Guénet était, depuis qu'il l'avait rejoint, très attaché à l'Institut Pasteur et a toujours mis toute son énergie, son expertise et sa notoriété au service de cette institution. À la tête des animaleries, il a positionné l'Institut dans le peloton de

tête des centres de recherche européens. Ses collaborations avec d'innombrables collègues pasteuriens étaient intrinsèquement interdisciplinaires et en avance sur leur époque. Enfin, il fut Directeur du Personnel Scientifique sous la mandature du Pr Maxime Schwartz, une mission qu'il remplit avec beaucoup de soin et d'attention aux personnes.

Très attaché à la profession vétérinaire, Jean-Louis eut à cœur d'encourager ses jeunes consœurs et confrères à entreprendre une carrière dans la recherche ou l'enseignement. Il amplifia cette action au sein de l'Académie Vétérinaire de France, à laquelle il fut élu comme membre titulaire en 1996 et qu'il présida en 2007, en s'attachant à développer les liens avec, en particulier, l'Académie d'Agriculture et l'Académie de Médecine. À l'Académie Vétérinaire, il fut très actif pour inviter des conférenciers et organiser des séances illustrant les apports de la génétique dans la connaissance de la biologie animale, non seulement pour son espèce de prédilection, mais également dans différentes espèces domestiques. Il organisa en particulier à l'automne 2005 deux séances sur ce sujet, dont une séance exceptionnelle sur la génétique et la médecine vétérinaire. Il contribua également activement aux travaux de la commission Recherche et Enseignement présidée par le Pr Gérard Orth, aboutissant à l'avis et au rapport « Intégration de la recherche effectuée dans les Écoles nationales vétérinaires dans un ensemble rénové de la recherche vétérinaire », publié le 2 avril 2009. Plus récemment, il présenta les apports des techniques modernes d'édition du génome et leurs applications éventuelles pour l'amélioration des espèces de rente. Il invita plusieurs orateurs pour éclairer les membres de l'Académie et créa et anima un groupe de travail sur le sujet, qui aboutit à la publication d'un avis de l'Académie le 20 juin 2019, recommandant d'adapter la réglementation sur les animaux génétiquement modifiés aux caractéristiques de nouvelles méthodes d'édition du génome. Le temps me manque pour citer toutes ses contributions aux travaux de l'Académie.

Pour terminer, je souhaiterais ajouter une note personnelle à cet hommage, ayant eu le privilège d'être le plus proche collaborateur de Jean-Louis Guénet pendant les 20 dernières années de sa carrière à l'Institut Pasteur. Je dois au plus grand hasard de l'avoir rencontré alors que j'étais encore étudiant à Alfort, avec un désir encore flou de m'orienter vers la recherche. Alors qu'il vient faire un cours à Alfort, il croise un de ses camarades de promotion, le Pr André Rico, accompagné de sa fille, une de mes amies. Il déclare à celle-ci qu'il cherche un ou une jeune vétérinaire pour le seconder. C'est ainsi que je vais rencontrer Jean-Louis dans son laboratoire où il m'accueille à bras ouverts pour un stage au cours duquel il m'initie aux trésors de la génétique. Je dois à sa détermination, bien plus qu'à mes qualités, l'opportunité de le rejoindre définitivement en octobre 1987, point de départ d'un long compagnonnage.

Avec patience, il m'apprendra tout ce qu'il sait de chacun des mutants qu'il a collectés au fil des années. Avec générosité, il me fera profiter de tous les contacts qu'il a noués dans la communauté scientifique. Nous développerons

ensemble de beaux projets de recherche, à la mesure de nos propres moyens et des nombreuses collaborations que Jean-Louis excelle à susciter. Nous partagerons la même passion et la même envie de voir la génétique devenir accessible au plus grand nombre grâce à l'enseignement. Il sait la relève assurée lorsque Jean-Jacques Panthier lui succède en 2004. Je reprendrai le flambeau à mon tour en 2017, conscient de la valeur de cet héritage et ardent à le faire fructifier. Jean-Louis m'incitera à présenter ma candidature à cette Académie en 2015 pour être membre correspondant, puis en 2020 pour être membre titulaire. C'est donc à lui que je dois de me tenir devant vous aujourd'hui. Je n'oublierai jamais la confiance dont il m'a toujours honoré.

Enfin, je voudrais terminer en rendant hommage à Mme Geneviève Guénet, l'épouse de Jean-Louis, sans qui il n'aurait pas pu avoir cette vie scientifique aussi dense, cette vie de globe-trotter. Ils étaient liés par une profonde affection. Jean-Louis lui était très reconnaissant pour son soutien et son dévouement dans la conduite de leur foyer et le soin de leur famille.

Le corps de notre ami Jean-Louis repose désormais en paix dans le cimetière de Vaux-sur-Mer. L'Homme qu'il fut et ce qu'il eut à cœur de donner en toute occasion resteront à jamais dans nos mémoires.

Je vous remercie.

Xavier Montagutelli, le 6 février 2025