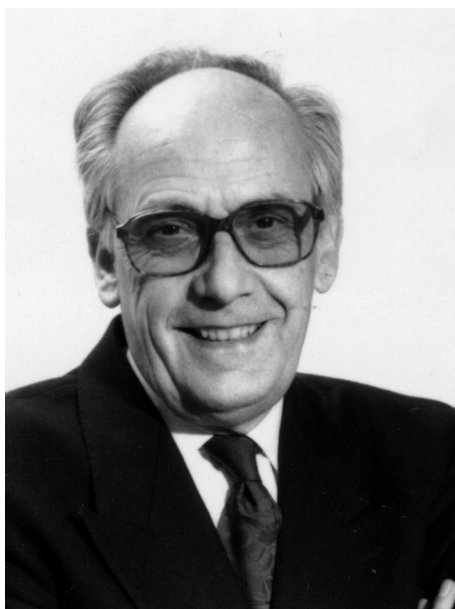


Éloge de Guy BLAUDIN de THÉ (1930-2014)

Dominique RICHARD-LENOBLE *



Monsieur le Président, Monsieur le secrétaire perpétuel, chers collègues, chers amis et parents du Professeur Guy Blaudin de Thé,

Le 7 août 2014 il y a près de 8 mois Guy Blaudin de Thé nous quittait. À la suite d'une longue maladie qu'il supportait silencieusement et équilibrait avec peine depuis plus de deux ans.

Je remercie la compagnie de me faire l'honneur de dresser son portrait à travers les évènements de sa vie de 1930 à 2014.

Nous nous sommes rencontrés il y a quelques années quand j'ai eu le plaisir de l'accompagner, auprès de la commission des relations internationales de l'Académie nationale de médecine, dans ses projets au sein du Panel Inter-académique Médical (l'IAMP) où il siégeait en tant que co-président du comité exécutif. Je ne pourrai m'appuyer que sur les échanges scientifiques et amicaux que nous avons eu depuis cette dernière dizaine d'années.

J'aimerais avant d'aborder la carrière scientifique du professeur de Thé faire un bref détour par sa vie privée, et je tiens à remercier ceux qui m'ont permis de rentrer plus intimement dans les détails de sa vie et en particulier sa famille principalement son fils Hugues de Thé et ses élèves de l'Institut Pasteur dont le Professeur Antoine Gessain et le docteur Kazanji.

Il y a 85 ans Guy Blaudin de Thé naissait à Marseille dans une famille catholique qui l'amènera à suivre de brillantes études chez les Jésuites.

* Membre de l'Académie nationale de médecine

Son enthousiasme et son amour des voyages et des contacts nationaux et internationaux est peut être secondaire a son admiration pour l'un de ses frères, militaire en Algérie aux côtés des méharistes au Sahara et rédigeant plusieurs ouvrages sur l'Afrique du Nord. Avec Colette, sa femme, ils ont eu trois enfants Hugues, Catherine et Sabine qui leur donneront 7 petits enfants et un arrière petit enfant. Guy avait avec sa femme une complicité remarquable, elle lui a apporté une aide précieuse réglant les soucis quotidiens et le suivant avec beaucoup de dévouement et d'efficacité dans ses déplacements de plus ou moins longue durée, en France ou à l'étranger. Affectée d'une pathologie lourde elle décédera trop jeune, en 1991, laissant trois enfants.

Je me permettrai d'aborder les rapports plus intimes que Guy pouvait avoir avec sa famille en lisant quelques mots simples rapportés par son fils et parmi lesquels nous retrouvons les qualités d'homme et de scientifique que nous avons pu percevoir lors de nos rencontres amicales et professionnelles : son fils Hugues disait récemment.

« Papa était un homme enthousiaste, curieux et créatif. Né à Marseille, il avait le contact facile, était entreprenant et adorait initier des projets alliant réflexion et terrain. Mon père était aussi un être hypersensible et pudique, dont la vie a été ponctuée de disparitions prématurées d'êtres chers. Il avait une passion pour l'art, la création et la poésie. Ses passions se retrouvèrent dans les différents environnements qu'il avait façonnés

Après une éducation jésuite, des études de médecine et de sciences, il part outre Atlantique et découvre le bouillonnement des Amériques. C'est là que ses qualités de penseur hétérodoxe, très intuitif, commencent à se révéler. Elles feront merveille pendant plus de 40 ans. Il est l'un des premiers biologistes à collaborer avec des savants chinois avec lesquels il développe une fascination et une amitié durable

Sa femme et ses enfants étaient un noyau sacré pour lui. Il fut un père attentif et nous apprit à en chercher des éclairages larges, parfois inhabituels et à oser les explorer

Récemment il emmenait ses petits enfants dans des voyages à Nevers pour leur faire découvrir le berceau de la famille (c'est dans le nivernais que coule la rivière Thé peut être à l'origine d'une partie du nom ?) puis à Shanghai pour leur faire partager sa fascination pour la trépidante Asie...

Tout au long de sa vie, mon père nous a marqué par son enthousiasme et sa capacité à trouver un éclairage positif inattendu dans des situations même complexes..... »

Ceux qui ont connu Guy de Thé dans la vie professionnelle ont pu reconnaître les mêmes qualités de fond : il était enthousiaste, optimiste, élégant et courtois de contact facile, grand voyageur, alliant à la recherche fondamentale des préoccupations de terrain, passionné par les problèmes de santé dans les pays en développement et gardant constamment en tête dans ses recherches, le thème des relations entre les virus et le cancer.

Dans la famille Blaudin de Thé, famille brillante, la fréquentation de l'école polytechnique, du collège de France, de l'Académie des Sciences, des services de

recherche à l'Institut Pasteur, est monnaie courante et Guy a su assurer une belle relève familiale !

De même certains de ses nombreux élèves se sont brillamment illustrés dans la lignée des virologues modernes Antoine Gessain pour la rétrovirologie, animateur de l'Unité Épidémiologie et Physiopathologie des Virus oncogènes au département de Virologie de l'Institut Pasteur et le Dr. Kazanji virologue de terrain réputé, Directeur de l'Institut Pasteur de République Centre Africaine et actuellement de Guyane française

Carrière

Son cursus universitaire simple et brillant est d'emblée celui d'un grand voyageur curieux de tout, courtois et capable d'établir rapidement des amitiés nationales et internationales durables et efficaces.

Sa formation et ses titres Universitaires se répartissent entre la Faculté de Médecine et la Faculté des sciences

Docteur en Médecine en 1959 à la Faculté de Médecine de Marseille, Interne des hôpitaux de cette même ville en 1954, il obtient un Doctorat d'État es Sciences en 1967 sous la direction d'André Lwoff à la Faculté des sciences de la Sorbonne à Paris. Puis il sera successivement Professeur Invité à l'École de Santé Publique à l'Université d'Harvard à Boston et Professeur Invité à l'Université de Californie à San Francisco de 1982 à 1999.

Toujours prêt à se mobiliser, les fonctions qu'il a occupées en recherche l'ont amené à se déplacer entre Paris-Villejuif, Marseille, Lyon, l'OMS, le Royaume Uni et les États Unis. Il débute boursier de la Ligue Nationale Française contre le Cancer dans le laboratoire du Dr. W. Bernhard à l'Institut de Recherche Scientifique sur le Cancer du CNRS à Villejuif avant de partir pour les USA, Chargé de Recherches à l'Université de Duke en Caroline du Nord chez le Dr J.W. Beard sur le thème des virus leucémogènes aviaires, puis, chercheur Invité au NIH responsable au laboratoire de Biologie Moléculaire du Programme Virus et Cancer et plus précisément dans le domaine de la microscopie électronique appliquée aux virus leucémogènes murins.

De retour à Lyon, il devient fin 1967 chef de l'Unité des Carcinogènes Biologiques au Centre International de Recherche sur le Cancer à Lyon sous la coupe de l'OMS en particulier dans le domaine du Virus Epstein Barr et les cancers humains comme le lymphome de Burkitt et le cancer du rhino-pharynx.

Il prendra une année sabbatique à l'Université d'Oxford comme Professeur associé chez le Regius Professor of Medicine Sir R. Doll spécialiste de l'Épidémiologie des Cancers. Dans les années 1980 il gagne l'Université Claude Bernard de Lyon où de directeur du Groupement Scientifique « Virus-Cancer-Prévention » du CNRS, il devient directeur de l'UM 30 du CNRS en « Épidémiologie et Immunologie des Tumeurs.

En 1990 il revient à Paris où il est nommé Chef de l'Unité d'Epidémiologie des Virus Oncogènes à l'Institut Pasteur- il restera Professeur Honoraire à l'Institut Pasteur dans cette Unité qu'anime actuellement notre collègue Antoine Gessain membre correspondant de notre académie.

Incapable de prendre une retraite, uniquement réservée à la surveillance du jardin de sa propriété près d'Aix en Provence, il gardait depuis 1997 des responsabilités diverses : il est coordinateur en 1997 du Programme Rétrovirus de la « Fondation du World Laboratory » à Lausanne en Suisse.

Puis Fondateur et Coordinateur du Réseau International de Recherches sur la Santé de la Mère et de l'Enfant dans les pays en développement (Programme RIME) regroupant les académies des Sciences de France et de Suède sous l'égide du Panel Inter Académique (IAP).

Enfin en 2002 il est élu co-président du Panel Inter Académique Médical (l'IAMP) regroupant les Académies des Sciences et de Médecine des divers continents. Il nous impliquait alors dans trois projets qu'il défendait : la rédaction et l'actualisation de deux gros manuels sur les risques et priorités en Santé dans le Monde (projet DCPPI et II) et l'édition d'une version résumée en français. Dans ce cadre il n'hésitait pas à se déplacer à Pékin où nous retrouvions ses amis de l'Académie des sciences et technologies chinois. Le deuxième projet était la suite d'une collaboration avec la Suède où un pédiatre membre du jury des prix Nobel, développait des actions biocliniques sur la thématique de la mère et de l'enfant. Enfin il nous amenait à promouvoir un projet d'aide à la communication scientifique destinée aux jeunes chercheurs africains francophones.

Dans les organismes de Recherche il accumule les titres :

Il est chargé de Recherche au CNRS de 1965 à 1967, Chef d'Unité de microscopie électronique au Centre National de la Recherche Scientifique à Villejuif puis Chef de Service au CIRC, Centre International de Recherche sur le Cancer de l'Organisation Mondiale de la Santé de 1967 à 1978. Il deviendra directeur de Recherche au CNRS de classe exceptionnelle en 1994.

Il poursuit sa carrière de chercheur à l'Institut Pasteur à Paris où il est chef de l'Unité d'Épidémiologie des Virus Oncogènes de 1990 à 1997. Il sera Professeur à l'Institut Pasteur-Paris de 1993 à 1997, et Professeur honoraire depuis 1998. Il est Directeur de recherche émérite au CNRS en 1998 renouvelé en 2003. Dans le même temps il est « Scholar-in-Residence » du Forgarty International Center du NIH à Bethesda aux États Unis d'Amérique.

Professeur invité à la faculté de Santé publique de l'Université de Harvard (1981-85).

RECHERCHE

Le Professeur Guy Blaudin de Thé est un chercheur — enseignant infatigable et toute sa vie professionnelle a été consacrée à la recherche bioclinique et ponctuée de découvertes importantes.

Sa carrière a été orientée vers la lutte contre le cancer, et une meilleure compréhension des mécanismes qui lient virus et cancer.

Dès ses deux thèses de médecine et de Sciences il s'oriente déjà sur la thématique qu'il suivra toute sa vie et qui traite de l'oncologie, des mécanismes biologiques et cellulaires en rapport avec la cancérisation chez l'animal et chez l'homme et rapidement se focalisera sur les relations entre virus et cancers.

Sa thèse en Médecine soutenue à Marseille au laboratoire d'Anatomie Pathologique et de cytologie tumorale traitait des résultats de la ponction à l'aiguille fine dans le diagnostic carcinologique à propos de 905 prélèvements. Elle fut suivie d'une Thèse d'État es Sciences soutenue à l'Université Paris-Sorbonne en 1967 sous la direction et la présidence d'André Lwoff sur le thème des « structures et activités enzymatiques des virus leucémogènes ».

Dans les années 60 entre deux séjours à Villejuif l'un auprès du Dr. Bernhard et l'un dans le cadre du CNRS, s'est intercalé un séjour de 4 ans au NIH où il travaille sur les virus leucémogènes murins : les principaux résultats permirent de mettre en évidence le mode de réplication virale des rétrovirus aviaires, de déterminer la structure de la capsid virale des oncornavirus aviaires et murins, d'étudier les relations biochimiques entre l'enveloppe virale et les enzymes d'origine cellulaire chez ces mêmes oncornavirus aviaires et murins et de déterminer le rôle de la différenciation cellulaire sur le niveau de leur réplication virale *in vivo* et *in vitro*. Ces premiers résultats seront la matière de la thèse dirigée par le Professeur Lwoff. Il est à remarquer que plusieurs micrographies électroniques sur la réplication virale ont été sélectionnées par le Musée d'Art moderne de New York concrétisant l'idée développée par Guy de Thé, d'une grande correspondance entre les visions artistiques et celles de la recherche en biologie !

Les 25 années suivantes consacrées quasi uniquement à la recherche peuvent être partagées en deux grandes périodes :

La première, remarquable, est réservée aux études menée au CIRC/OMS puis au CNRS de Lyon sur le rôle du virus d'Epstein-Barr dans les tumeurs humaines. Guy Blaudin de Thé se manifeste comme un homme de terrain mêlant recherche fondamentale et applicable. Pendant 7 ans il conduit une enquête épidémiologique prospective sur le lymphome de Burkitt en Ouganda. Quarante deux milles enfants de 0 à 5 ans seront suivis. Les résultats de l'enquête seront publiés dans Nature en 1978 et représentent la première démonstration du rôle d'un virus dans le développement d'un cancer chez l'enfant.

Cette étude princeps sera suivie, en particulier en Chine, d'études multidisciplinaires immuno-virologiques sur l'association entre le virus d'Epstein-Barr et le cancer du nasopharynx. Ce travail a été possible grâce au réseau de collaboration qu'avait initié Guy de Thé entre d'une part les instituts de recherche et les hôpitaux en Chine et au Maghreb et les chercheurs du Karolinska à Stockholm et ceux de Philadelphie aux États-Unis. D'intéressantes études sont menées sur les relations entre les modes alimentaires, les habitudes socio-culturelles et l'association virus-cancer du nasopharynx, cela dans divers biotopes concernés d'Afrique de l'Est, de Tunisie, à Singapour, et Hongkong, et de la Région autonome du Guangxi en Chine populaire. Des résultats importants sont obtenus tant dans le domaine de la protection immunologique, des marqueurs diagnostiques et pronostiques de l'association Virus Epstein-Barr et cancer du nasopharynx et des facteurs environnementaux et alimentaires portant sur le sevrage trop rapide des jeunes enfants, leur consommation exagérée de poisson séché et l'utilisation excessive de conserves alimentaires traditionnelles.

Dans le cadre d'exploration sur la génétique, si l'absence de relations statistiques entre les profils HLA et les cas de Cancers du nasopharynx n'est pas démontrée dans les études initiales menées à Hongkong, Singapour et Tunis, par contre à la suite d'une collaboration internationale entre le Professeur Zeng Yi en Chine, le Professeur Laurent Degos à Saint Louis et le Professeur Day à Cambridge, il pu être démontré qu'il existe des gènes de prédisposition au Cancer du nasopharynx, situé sur le chromosome 6 proche des loci HLA.

Guy de Thé passionné, toujours très actif, reste sur la thématique Virus et cancers mais s'oriente vers de nouveaux projets sous d'autres horizons. De 1983 à 1995 il migre vers les Antilles et la Guyane Française où il démontre que le rétrovirus HTLV1 est endémique dans ces régions avec des taux de séropositivité de 2 à 4 % de la population générale et que les leucémies T aigües de l'adulte associées à ce virus étaient rares, mais identiques à celles observées au Japon et qu'environ 25 % des lymphomes malins non hodgkiniens étaient associés à l'HTLV1. Mais surtout c'est en 1985 qu'il découvre et publie dans le *Lancet* avec Antoine Gessain l'association entre l'HTLV1 et le syndrome neurologique endémique dans les régions Antilles-Guyane, dénommé « paraparésie spastique tropicale ou PST ». Cette découverte stimula fortement les recherches sur la sclérose en plaques et les relations entre les infections rétrovirales et les maladies neurologiques dégénératives.

Guy de Thé démontre que les anticorps IgA anti EBV ne sont pas protecteurs mais au contraire marqueurs de risque et associés à la présence de lésions pré-cancéreuses.

Entre 1985 et 1990 Guy de Thé traversant l'atlantique revient en Afrique subsaharienne où ses recherches s'orientent sur les prévalences des rétroviroses HIV1 HIV2 et l'HTLV1 en Côte d'Ivoire.

Enfin, en 1989, il participe à une étude conjointe entre les cliniciens de l'hôpital de la Pitié Salpêtrière, les biologistes moléculaires de Saint Louis et l'équipe de l'Institut

Pasteur où il est prouvé qu'un cas de parésie spastique subaiguë post transfusionnelle est due à un don de sang contaminé par l'HTLV1 et que ce rétrovirus est bien l'agent étiologique des syndromes pyramidaux dénommés PST /HAM.

Une dernière période débutant en 1990, d'abord à Lyon puis à l'Institut Pasteur, amène Guy de Thé à se recentrer sur l'épidémiologie moléculaire de l'HTLV1, la description de deux sous types africains, d'un sous type «cosmopolite » d'un sous-type japonais et enfin d'un sous-type mélanésien.

Enfin depuis 1992 le Professeur Guy Blaudin de Thé développe un projet de recherche sur un vaccin HTLV1 et déclare avec Bomford en 1993 que la stabilité génomique des HTLV1 et 2, la pathogénicité entraînant des leucémies T foudroyantes et des neuropathies dégénératives graves, et l'existence de modèles expérimentaux montrant l'efficacité des anticorps neutralisants pour prévenir l'infection, sont des facteurs très favorables au développement d'un vaccin.

Homme enthousiaste, passionné de recherche et d'art, courtois, élégant et bienveillant, après sa retraite, dès 1997 il continue à s'investir, dans des activités inter-académiques internationales, notamment comme co-président de l'Inter Academy Medical Panel (IAMP). Nous nous rencontrons durant cette période, tous deux passionnés de recherche bio-clinique en application directe avec les préoccupations de terrain dans les pays en voie de développement, nous avons partagées dès mon arrivée à l'Académie plusieurs missions pendant lesquelles j'ai pu reconnaître une curiosité constante sur les problèmes de la Santé et de l'environnement rencontrés en particulier en Afrique et en Chine., une attitude pragmatique proposant des solutions humainement et économiquement adaptées aux problèmes de santé de ces pays. Sous ses directives il nous est proposés de construire un réseau de centres spécialisés dans la communication scientifique écrite et orale, destiné aux pays africains francophones ou de jeunes étudiants — chercheurs n'ont que peu de moyens pour faire connaître les résultats de leurs premiers travaux, pour rédiger thèses et mémoires ou encore proposer des projets de recherche susceptibles d'être financés. Nous poursuivons son action avec Patrice Debré, François Bertin et Madame Duval pour ce projet qu'il avait initié et qui nous a amené à collaborer avec les académies du Sénégal, du Maroc et certains pays d'Afrique équatoriale.

Auteur de plus de 400 publications scientifiques rendant compte de ses résultats de recherche, Guy de Thé, de plus, s'adressait au public à travers des ouvrages, articles de presse et éditoriaux portant sur l'origine et la prévention des cancers et sur des sujets d'actualités. Il manifestera diverses opinions dans la presse et vulgarisera auprès du grand public sur ce qui lui paraît important de rendre accessible. Il est l'auteur de trois livres de vulgarisation scientifique :

- sur la piste du Cancer préfacé par Jean Bernard ;
- modes de vie et Cancers préfacés par Jean Dausset ;
- le souple et le dur, qui fait appel aux sciences humaines et qu'il écrit en collaboration avec un anthropologue Christophe Perrey.

Dans un autre domaine il parlera de l'empirisme des médecines traditionnelles en particulier chinoises incompatibles avec notre conception de la recherche, tout en défendant ses convictions avec fougue dans les journaux scientifiques et tout public. Éditorialiste parfois virulent, il se plaindra qu'on assassine la recherche après l'annonce brutale de la retraite immédiate à 65 ans des directeurs de recherche, et il écrira dans le quotidien du Médecin « Vous imaginez qu'on interdise à un grand artiste de travailler après 65 ans... ».

Sociétés savantes

Il fut membre de nombreuses sociétés savantes avec des positions de responsabilité particulière dans plusieurs d'entre elles :

Membre de notre Académie en 1991, il est membre correspondant de l'Institut de France à l'Académie des Sciences en 1993 dans la section de biologie humaine et des sciences médicales en compagnie de Jean Paul Binet, Jacques Caen, Alain Carpentier, Pierre Corvol, Georges David, Alex Kahn, Jean Louis Mandel, Philippe Mayer, Luc Montagnier et quelques autres.

Membre étranger de l'Institut de Médecine de l'Académie des sciences des États-Unis,

Il est membre honoraire de l'Académie chinoise de Médecine préventive à Pékin en 1985 nommé en même temps qu'un autre chercheur français, le Professeur Jean Marie Lehn, prix Nobel de chimie en 1987, Professeur au collège de France,

Par ailleurs il est membre de nombreuses Sociétés Savantes françaises et internationales dans le domaine de la Virologie, de la Cancérologie et de l'Épidémiologie.

Il est fondateur et président de l'Association Internationale de Rétrovirologie HTLV.

Il était Président de l'Académie européenne des sciences, arts et lettres auprès de l'Unesco.

Distinctions

Les prix scientifiques de l'Académie des sciences en 1974, de la Fondation pour la recherche médicale en 1979, du collège de France en 1981, de la Fondation de France en 1984, de l'Institut des sciences de la santé en 1990 et la Médaille d'argent du CNRS en 1981.

Il est par ailleurs, chevalier de la Légion d'Honneur et Commandeur de l'Ordre du Mérite.

En résumé

Sur le plan scientifique Le Pr Guy Blaudin de Thé membre de l'Académie de Médecine, correspondant de l'Académie des sciences, est un pionnier dans la

découverte de plusieurs virus qui jouent un rôle dans divers cancers et autres maladies graves. Son apport dans la virologie, dans l'épidémiologie des virus herpès et des oncorétrovirus, dans les relations entre infections rétrovirales et maladies neuro-dégénératives est considéré au niveau international comme essentiel.

Son approche était large, multidisciplinaire, allant de la microscopie électronique à la virologie classique en passant par l'anatomopathologie, l'immuno-virologie, l'épidémiologie de terrain et les rapports entre la socio-culture l'anthropologie et le développement des pathogènes. Ses amitiés, ses thèmes de recherche, sa compétence, l'ont mobilisé dans le monde entier des États Unis au Canada en passant par la Chine les Antilles la Côte d'Ivoire en particulier, laissant partout une marque indélébile.

Homme de contacts et d'amitiés plus que d'appareils et de structure, il fut l'un des premiers scientifiques français à lier des collaborations suivies avec des collègues chinois.

Élégant, courtois, optimiste convaincu et convainquant. C'était un passionné d'Arts et de poésie comme de biologie et des relations entre la santé et le développement.

Il avait l'élégance et la disponibilité qui lui permettaient d'apaiser les conflits, de les désamorcer, de les prévenir même.

Il est intéressant d'avoir d'Alain Pompidou, ami et voisin de Guy de Thé dans l'île Saint Louis, une analyse des raisons de leur grande connivence. Il écrivait que celle-ci était liée sans doute « *à la capacité de Guy a identifier rapidement les grands problèmes dont la déshérence de l'Afrique sub-saharienne, la percée inexorable de la Chine, la puissance de la recherche aux Etats Unis et que cette vision géostratégique était doublée d'une forme d'élégance naturelle faite d'optimisme et teinté de courtoisie. L'importance donnée à l'art et à la créativité, le besoin d'aider les jeunes en leur faisant aborder le cœur des problèmes par le sens du travail, étaient un souci constant. C'était un homme, un vrai : ambitieux par passion et non par orgueil, méfiant vis à vis des institutions et des « clans » qui s'y développent trop souvent. En un mot un personnage averti, inventif, généreux et pragmatique... »*

Au nom de nos collègues, Je termine en exprimant à tous les siens Hugues, Catherine, Sabine, ses sept petits-enfants et son arrière petit enfant et leurs amis l'expression de notre compassion attristée et de notre affection et admiration pour le Professeur Guy Blaudin de Thé qui manque à tous ceux qui l'ont connu.

Principaux thèmes de recherche :

Virus leucémogènes murins.

Oncornavirus ; répllication et structure.

Epstein-Barr virus et Lymphome de Burkitt (Afrique subsaharienne).

Epstein-Barr virus et cancer du nasopharynx (Chine).

HTLV 1 aux Antilles.

HTLV 1 et Paraparésie spastique tropicale. (PST)

Vaccin HTLV 1

Projets IAMP (mère-enfant, Communication scientifique

RÉFÉRENCES

- [1] De Thé G, Geser A, Day NE, Tukei PM, Williams EH, Beri DP, et al. Epidemiological evidence for causal relationship between Epstein-Barr virus and Burkitt's lymphoma from Uganda prospective study. *Nature*. 1978;274(5673):756-61.
- [2] De Thé G, Ambrosioni JC, Ho HC, Kwan HC. Lymphoblastoid ransformation and presence of herpes like viral particles in a Chinese nasopharyngeal tumour cultured *in vitro*. *Nature*. 1969;221(5182):770-1.