

IN MEMORIAM

Hommage au Pr Lise Thiry (1921-2024)



Née à Liège, Lise vit une enfance heureuse dans un milieu familial chaleureux et cultivé. Brillante et douée, après l'Athénée Léonie de Waha, elle envisage d'entreprendre des études de philologie romane, mais sous l'influence de son père, très attiré par les sciences, elle choisit de s'orienter vers la médecine (une option très rare pour les jeunes femmes à cette époque). Pendant la guerre, sa formation médicale, au contact de professeurs brillants tels que Léon Brull, André Gratia, Pierre Nolf, Marcel Florin, sera marquée par son intérêt pour la médecine interne, la physiopathologie et la microbiologie. Déjà intéressée par les problèmes de médecine sociale, elle sera confrontée à la rencontre de ses premiers cas de tuberculose pulmonaire et d'œdème de carence chez des patients sous-alimentés en ces temps de guerre. Diplômée en 1945 elle se marie et enceinte en 1946, elle accepte temporairement un poste de médecin à la prison des femmes de Forest. La même année, elle s'engage comme microbiologiste, à l'Institut Pasteur de Bruxelles, soutenue par une profession de foi humaniste qui la guidera dans tout son parcours scientifique et que je l'entendrai souvent formuler par la suite :

« *S'il veut éviter que son cœur durcisse, le virologue doit lever les yeux de son microscope, quitter les cultures de cellules où se multiplie le virus, pour remonter vers l'enfant poliomyélitique dans son poumon d'acier et vers le bébé sidéen contaminé par le lait de sa mère...* ». Ceci complète la vision pastoriennne du directeur de l'Institut Pasteur de Bruxelles, Paul Bordet : « Chaque chercheur doit partager son temps entre une activité de service en santé publique (production de sérums ou de vaccins ou diagnostic microbiologique) et sa recherche proprement dite ». A cette époque Lise pratique la vaccination antirabique, le diagnostic de la diphtérie et participe à la culture du bacille de Calmette-Guérin (BCG) utilisé comme vaccin contre la tuberculose. Ces activités traditionnelles sont stables, entretenues avec soin et font peu l'objet de nouvelles recherches.

Ses premières recherches avec Jacques Beumer portent sur les bactériophages Pf, le mécanisme de la lyse bactérienne, la spécificité de leurs récepteurs à la surface des bactéries et la possibilité de les inactiver par leur récepteur ou par des anticorps anti-récepteurs. Cette notion sera transposée 10 ans plus tard à la virologie animale lors de sa thèse d'agrégation. D'autre part, en application de ces recherches, elle réalise même de premiers essais de phagothérapie.

En 1951, à la demande de Paul Bordet, elle apprend à cultiver les virus polio, le virus grippal et le virus des oreillons au terme de courts séjours à l'Institut Pasteur à Paris dans le service de Pierre Lépine et à Londres auprès de Fred Mac Callum. Le Service de Virologie est créé en 1952 à l'Institut Pasteur de Bruxelles. Ce laboratoire met au point des techniques diagnostiques et exécute des analyses virologiques et sérologiques pour des hôpitaux et des laboratoires cliniques. Son expertise englobe un large éventail de virus, dont certains responsables des principales maladies infantiles (rougeole, oreillons, varicelle et poliomyélite) ou d'autres à l'origine d'infections des voies aériennes (les virus de la grippe, le virus respiratoire syncytial et les adénovirus). Lors de l'épidémie de poliomyélite en 1954-1956, elle réalise les premières études sur la polio en Belgique mettant en évidence l'existence de porteurs sains. Ses recherches originales et visionnaires pour l'époque sur la spécificité des récepteurs de virus humains feront l'objet de publications importantes et de sa thèse d'agrégation (« *Actions de sérum antitissulaires sur certaines infections à virus* ») défendue en 1955.

En 1957 elle identifie le Virus ECHO-9 (*Enteric, Cytopathogen Human Orphan*) comme responsable d'une épidémie de méningites virales et en 1958 elle met en évidence (par transmission au singe) un virus rougeoleux incomplet dans le cerveau de trois enfants

atteints de panencéphalite sclérosante subaiguë. En 1958, elle effectue aux États-Unis, deux courts stages de recherche chez Hilary Koprowski au Wistar Institute (Philadelphia) et chez Renato Dulbecco au Caltech (Pasadena). En 1961, elle visite des laboratoires de virologie tchécoslovaques et russes et en 1965 des laboratoires chinois.

Lorsque vers 1966 survient une épidémie de rubéole, elle met en place tous les éléments du diagnostic virologique et sérologique de cette infection, permettant ainsi, par le diagnostic précoce chez les femmes enceintes, la prévention du syndrome de rubéole congénitale et des malformations qui en résultent.

A cette époque, elle participe à la fondation du Groupe d'Études pour une Réforme de la Médecine (GERM). Les objectifs du GERM (1966 à 1984) comprenaient la suppression de toutes les barrières financières aux soins de santé ainsi que l'abolition des différences de rang entre les professionnels de la santé et des filières d'études plus accessibles et interchangeables entre médical et paramédical. Le GERM soutenait également le droit à l'interruption volontaire de grossesse, la médecine de groupe et les premières maisons médicales.

Lise Thiry attache aussi beaucoup d'importance à la pédagogie et en particulier à l'éducation des médecins à la virologie médicale par la diffusion d'une brochure, *Le diagnostic des maladies à virus et des rickettsioses*, comportant des illustrations originales en forme d'ensembles mathématiques, par de très nombreuses conférences dans les hôpitaux et à partir de 1975, par ses cours de virologie à la Faculté de Médecine de l'ULB. Elle y opte pour une conception plus moderne, originale, interactive, plus concrète et plus proche de la réalité quotidienne de la virologie médicale, dont j'imagine qu'une génération de ses anciens étudiants ont gardé le souvenir. Dans l'esprit du GERM elle préconise des interactions précoces des étudiants en médecine avec le travail quotidien des médecins généralistes. Au près du public, elle contribue aussi à faire mieux connaître les virus par de fréquentes interventions dans la presse et à la radio.

Exploitant au maximum la méthode des plaques de Dulbecco (qui permet de compter le nombre de particules virales viables dans un échantillon), elle travaille pendant une dizaine d'années à la recherche d'inhibiteurs de la multiplication de virus. Elle réussit à mutagéniser différents types de virus pour essayer d'en faire de nouveaux vaccins. Elle développe aussi des techniques destinées à faciliter leur inactivation.

Dès 1960, elle s'intéresse aux virus de tumeur et à leur rôle possible en pathologie humaine. En 1971, elle démontre avec G. Lancini, l'effet inhibiteur de certains dérivés de la rifampicine sur le virus de la vaccine et ensuite, avec M. Green, sur 3 différentes transcriptases inverses purifiées à partir de trois rétrovirus diffé-

rents, responsables de tumeurs chez la souris, le chat et la poule (*Nature-1971;229:111-4*). Je ne peux qu'évoquer ici les pistes qu'elle a suivies, avec de nombreux collaborateurs, pour rechercher une éventuelle étiologie virale de tumeurs humaines. A cette occasion, elle découvre le rôle inhibiteur de certains *adenoassociated virus* (AAV) dans différents cancers humains. Un effort important est ensuite investi dans la recherche du rôle éventuel du virus herpétique (HSV-2) dans l'étiologie du cancer du col utérin. Cependant cette hypothèse s'effondre à partir de 1982, lorsque Harald Zur Hausen (Prix Nobel en 2008) démontre formellement le rôle des virus HPV dans l'étiologie du cancer du col utérin. L'équipe de Lise Thiry, et plusieurs gynécologues associés, se consacrent alors à une étude plus complexe aboutissant à la mise en évidence, sur les trophoblastes humains (obtenus à partir de placentas), d'antigènes apparentés à l'enveloppe du rétrovirus de Mason-Pfizer (M-PMV) et d'un rétrovirus endogène de babouin.

Le virus de l'Hépatite B (HBV) est aussi responsable de tumeurs humaines, mais c'est son incidence dans un service de transplantation rénale qui sera étudiée. Lise Thiry observe un parallélisme entre la réaction contre le virus HBV (anticorps) conduisant à son élimination et la fréquence de rejet du greffon rénal.

Lorsque survient l'épidémie de sida, elle met au point la culture du virus VIH en Belgique, permettant le dépistage du virus dans les lymphocytes de patients. En 1985, dans une publication (la plus citée de toutes) (*Lancet-1985;2(8460):891-2*), elle met en évidence la présence du virus dans des échantillons de lait maternel provenant du Rwanda, démontrant ainsi un nouveau mécanisme de transmission du VIH, de la mère au nourrisson. Largement confirmée, cette observation originale pose de nouveaux problèmes : infection de la glande mammaire, (*El Messaoudi et al. J. Virol;2000*), mécanisme de l'infection des nouveau-nés par voie orale.

A partir de 1991, avec le gynécologue Roger Vokaer et grâce à un subside de la Fondation Boël, elle crée un laboratoire d'analyses virologiques dédiées au dépistage par PCR des virus HPV responsables de lésions cancéreuses du col utérin. Une faible corrélation est observée avec la prise d'hormones contraceptives ; par contre, le tabagisme est un cofacteur de la cancérisation, après infection du col utérin par les virus HPV 16 et 18. Après cela, elle rejoint le laboratoire d'Alex Bollen à la Faculté des Sciences (ULB) à Nivelles et finalement à l'ULB à Gosselies où elle collabore avec la biochimiste Nicole Moguilevsky. Elle y dirige la thèse de doctorat de Kamal El Messaoudi consacrée au rôle de la Cathepsine D, présente dans certains fluides corporels, comme stimulateur de l'infektivité du VIH.

Lise Thiry fut, pendant plusieurs années, consultante du « *National Institutes of Health* » (NIH) (USA) pour

le prestigieux « *Virus Cancer Program* ». A côté de ses activités scientifiques et d'enseignement, elle fut sénatrice pendant 2 ans et par la suite, conseillère de plusieurs ministres de la santé publique. Administratrice de nombreuses associations, elle s'est battue par tous les moyens pour le droit des immigrants, pour les malades du sida et pour la dépénalisation de l'interruption volontaire de grossesse (elle a d'ailleurs participé à la rédaction de la loi sur la dépénalisation de l'interruption volontaire de grossesse).

Lise était une personnalité exceptionnelle et attachante. Elle dirigeait son département de virologie avec optimisme, énergie, enthousiasme, souplesse et tolérance. Elle encourageait autour d'elle l'originalité et l'innovation. Elle témoignait d'une culture scientifique et artistique impressionnante et d'une mémoire phénoménale. A côté de ses talents scientifiques, Lise Thiry avait incontestablement de grandes facilités littéraires, ce qui n'est guère surprenant pour la fille d'un grand poète. Plusieurs récits autobiographiques

(*Marcopolette, Des virus et des hommes*) résument les principales étapes de sa brillante carrière scientifique et de sa longue vie qui vient de s'achever à l'âge de 102 ans. Dans ses récits autobiographiques son style se caractérise notamment par l'abondance des métaphores anthropocentriques, lorsqu'elle prête aux virus, avec une apparente candeur juvénile, des pensées, des sentiments ou des intentions.

En 1985, Lise Thiry est élue « Femme de l'année » pour son comportement d'ouverture à l'égard des personnes à risque en matière de sida (homosexuels, toxicomanes, prostituées). En 2011, elle reçoit le titre de « Commandeur du Mérite wallon ». Elle est élue « Femme de Cristal » en 2005. Une école porte son nom en province de Hainaut tout comme, depuis 2019, un bâtiment du campus Erasme de l'ULB. Lise Thiry a même eu un timbre à son effigie.

Jean CONTENT

Faculté de Médecine (ULB)