

## **Séance spéciale commune de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie des sciences du mardi 2 décembre 2014**

### **« Hommage à Maurice TUBIANA »**

#### **INTRODUCTION**

#### **« Comme toujours, pour comprendre un destin, un itinéraire, il faut chercher dans l'enfance »**

Catherine CARDE, fille de Maurice Tubiana

Extraits de l'autobiographie de son père

C'est pendant mon enfance que j'ai contacté l'envie de me battre... Les positions que j'ai défendues — le culte de la raison, de la science, du progrès — ont leur origine dans mon enfance... C'est grâce à mes parents que je suis entré dans l'adolescence avec l'idée que le monde où nous vivons n'est pas satisfaisant, mais qu'il est perfectible et que j'étais capable d'œuvrer pour le réformer. À côté de ce culte de la rationalité, de cette volonté de se projeter dans l'avenir, de lutter contre le fatalisme et les superstitions, quelles sont les traces qu'a laissées mon enfance sur ma vie ?

Le goût et le respect du travail et de la connaissance, la haine du temps perdu liée à l'atmosphère familiale où l'on avait le droit de se distraire mais pas celui de flemmasser (aller seul boire un citron pressé dans un café ne me serait jamais venu à l'idée...), l'amour de la lecture, fruit de ma timidité et de ma relative solitude.

À côté, et avant la religion du travail, mes parents avaient celle du savoir et, si j'ai acquis très tôt une admiration pour les scientifiques, c'est parce que l'accroissement des connaissances m'était apparu, dès mon enfance, comme la tâche la plus noble... À côté de la comtesse de Ségur, qui me rassurait car les bons sont récompensés et

les méchants punis, je lisais avec passion Jules Verne... *L'île mystérieuse* est sans doute le livre qui a le plus marqué mon enfance... J'y retrouvais mon credo : la capacité de vaincre l'adversité grâce à la volonté et à la connaissance, la foi dans l'effort, dans la technique et dans l'approche rationnelle des situations. Je dois à Jules Verne l'ambition de devenir un scientifique.

Ma mère avait une passion pour ses enfants ... ; elle les voulait « accomplis ». Dès la naissance de mon frère aîné elle s'était plongée dans des livres de pédagogie et de psychologie infantile, elle en avait une énorme collection de tous les pays et de toutes les époques. Elle en avait tiré la conclusion qu'il fallait constamment les stimuler et, tout en étant aimante, être très exigeante. Mes parents ont éveillé en moi le souci, et presque le besoin, de me surpasser... c'est sans doute la façon dont j'avais traduit leur volonté de tenir son rang.

Vis-à-vis des traditions familiales, de la religion, j'étais très ambivalent, ni croyant ni incroyant, préférant ne pas me poser de questions, puisqu'il n'y a pas de réponses, désireux de ne pas choquer la piété que je respectais et admirais chez ceux qui m'entouraient, mais sans aucune pulsion intérieure me poussant à prier, à implorer un dieu tout-puissant. Peut-être parce qu'on m'avait trop enseigné à ne compter que sur moi dans les situations difficiles...

Parce que, aussi et surtout, j'avais acquis très jeune un sens de mes responsabilités vis-à-vis des autres.... auprès de mon frère Pierre, mongolien... alors que j'avais deux ans et demi de moins que lui, on m'avait expliqué que je devais le surveiller et le protéger... Nous étudions ensemble, assis face à face sur le même petit bureau, car on espérait que ma vue le stimulerait et l'encouragerait, ce qui me donnait un sentiment de responsabilité... Il fut emporté en quelques jours par une pneumonie. Il avait 10 ans. Sa mort fut un drame pour ma mère, une blessure qui ne cicatrisa jamais... Comme la mort de ma mère fut l'événement le plus atroce de ma vie. J'avais 17 ans, la fin de l'enfance.

### **Lecture par Nicole PRIOLLAUD**

*« En 1936, devenu bachelier, il fallait que je choisisse une carrière, ce qui me plongea dans la perplexité...les professeurs me poussaient vers la préparation aux grandes écoles, mon frère était étudiant en médecine à Paris, mon père aurait aimé que je fasse du droit et sciences Po... Les semaines passaient ... Irritée par mes hésitations, ma mère me pressa de me décider... J'étais le dos au mur. Je réfléchis quelques minutes puis lui demandai : « As-tu une pièce de monnaie, nous allons tirer à pile ou face. » Elle crut à une plaisanterie. Mais je lui dis que j'étais sérieux, que je ne trouvais pas d'autre moyen de prendre une décision et, avec la fatuité d'un garçon de 16 ans, j'ajoutai que, d'ailleurs, ça n'avait pas d'importance car, quoi que je fasse, je le ferais bien.... Ce fut médecine... On connaît la suite... »*

## **AU NOM DE LA SCIENCE**

### **Pionnier de la modernité**

#### **Une nouvelle approche de la médecine guidée par la passion et la raison**

Jean-François BACH, Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences, membre de l'Académie nationale de médecine

C'est avec grande émotion que je prends la parole cet après-midi pour évoquer quelques facettes de la personnalité exceptionnelle de Maurice Tubiana et en particulier l'esprit novateur qui l'a toujours animé. Ses contributions à la médecine, à la recherche, mais aussi à tout ce qui les relie à la société sont tellement nombreuses et riches qu'il est bien sûr impossible de toutes les évoquer dans cette courte intervention. Heureusement, d'autres orateurs me succéderont et pourront les développer et les commenter.

J'ai rencontré Maurice Tubiana lorsqu'il me demanda de présider le Conseil scientifique de l'Institut Gustave Roussy où il a fait la plus grande partie de sa carrière, dont il fut Directeur général de 1982 à 1988, et l'un des pères fondateurs. Cela me donna l'occasion de le voir fréquemment et d'admirer la vision extraordinairement moderne qu'il avait de la médecine et de la recherche médicale, mais aussi de la démarche scientifique associant rigueur, courage et anticonformisme. Maurice Tubiana avait, tout à la fois, l'esprit rigoureux et créatif, libéré de l'emprise de toute idée reçue, ce qui lui a permis de développer une nouvelle approche de la médecine, guidée à la fois par la raison et la passion. Maurice Tubiana avait toujours été un battant. Comme il aimait le dire, il avait d'abord combattu les nazis, puis le cancer, enfin l'irrationalité, pour ne pas citer le mot plus cru qu'il utilisait avec ses proches.

Maurice Tubiana avait une personnalité hors du commun : doté d'une intelligence brillante, possédant un talent d'orateur et de conviction remarquable, esprit curieux de tout, il avait une volonté de fer et une détermination farouche qui ne lui ont pas épargné les conflits. Ce fut un travailleur infatigable au service de la science, de la médecine et des patients. Refusant la routine et le dogmatisme, il a combattu toute sa vie ce qu'il considérait comme les pires ennemis : le refus du progrès et l'obscurantisme, avec un sens aigu de la communication, tant vis-à-vis de ses pairs que des médias. Il avait une conception très élevée de l'éthique mais insistait sur le besoin de dépasser ce qui parfois relève plus d'un certain type de démagogie que d'éthique approfondie. À ce sujet, on peut évoquer sa prise de position sur le danger de certaines lettres d'information consentie présentées aux malades pour leur demander d'entrer dans un essai thérapeutique, en faisant remarquer que ces lettres, en général

trop longues, mettaient plus en avant les risques que les bénéfices de ces essais, précautions certes indispensables mais qui se retournaient contre l'objet même de la lettre si le malade n'en percevait plus l'avantage.

L'institut Gustave Roussy devait prodiguer les meilleurs soins aux milliers de patients qui y venaient de tous les pays d'Europe et d'ailleurs. Mais au-delà de cette ambition, Maurice Tubiana imposa l'idée qu'il était absolument essentiel d'y mener parallèlement une recherche approfondie sur les causes, la détection précoce par l'imagerie et les bio-marqueurs, et les traitements des cancers. Deux métiers pourtant très différents qu'il décida d'associer sur la plateforme de l'IGR, donnant ainsi un souffle nouveau à toute la discipline. La tâche était gigantesque : le nombre de malades concernés était énorme, les moyens hospitaliers de recherche quasiment impossibles à réunir sans cette volonté extraordinaire à laquelle je faisais allusion. Il fit construire deux pavillons de recherche et en quelques années, mit en place un centre de recherche au plus haut niveau, intégrant à la fois investigation fondamentale et recherche clinique.

Il conduisit ce centre avec une force extraordinaire, en association étroite avec notre regretté confrère Roger Monier. Par son aura, sa stature, sa personnalité, il sut s'entourer d'une équipe scientifique et médicale exceptionnelle, attirer les meilleurs chercheurs, leur donner les moyens de travail nécessaires et mettre en pratique les résultats de leurs découvertes, notamment au sein d'essais thérapeutiques qui ont fait la gloire de cet institut. Médecin mais également biophysicien reconnu comme un expert mondial pour ses compétences en radiobiologie, il fut un pionnier dans l'usage d'éléments radioactifs pour traiter différents cancers. Il ouvrit à l'IGR une école de radiothérapie et de physique médicale qui prit rapidement une ampleur de renommée internationale et mit au point de multiples applications très innovantes, dont la scintigraphie notamment sur corps entier. Également très ouvert à l'outil informatique, il fut parmi les premiers, avec son équipe, à l'utiliser pour définir les plans de traitement. Dans ce contexte, le soutien des industriels, qui ont vu dans l'IGR l'opportunité d'une vitrine internationale, lui a toujours été acquis et lui a permis de bénéficier des dernières innovations technologiques. Il s'est également attaché à rénover et à réaménager les locaux hospitaliers pour optimiser au mieux le fonctionnement général de la plateforme, rapprochant la recherche des soins mais cherchant aussi à favoriser, améliorer, humaniser la relation patients-soignants. Tout cela n'aurait pas été possible sans le soutien de l'État, en particulier des organismes de recherche, mais aussi de l'aide caritative qu'il sut solliciter avec une grande efficacité, au risque parfois d'être confronté à des relations un peu sulfureuses, qu'il put toujours heureusement maîtriser.

Dans les années qui suivirent, j'ai très fréquemment rencontré Maurice Tubiana et travaillé avec lui dans le cadre de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie des sciences. Maurice Tubiana était très fortement impliqué dans les activités de ces deux Académies. Il intervenait très souvent, soit pendant les séances publiques soit dans les nombreux comités particuliers auxquels il appartenait et qu'il a parfois présidés, comme le Comité de l'environnement de l'Académie des sciences. Il

s'appuyait volontiers sur les Académies pour soutenir les thèses qu'il défendait avec acharnement au niveau national, en particulier vis-à-vis du public. Sans doute, doit-on ici évoquer quelques thèmes spécifiques qui lui étaient chers et sur lesquels je fus amené à interagir avec lui.

- L'effet des faibles doses de radiations ionisantes et de façon générale l'effet des faibles doses dans d'autres situations. Nous avons publié, à son instigation, un rapport sur ce sujet qui fit date, même si, comme souvent, il suscita une polémique qu'il réussit à maîtriser pour l'essentiel.
- Les causes du cancer furent aussi bien sûr l'un de ses combats, et l'objet d'un autre rapport majeur de nos Académies.
- La santé publique fut également l'un de ses sujets de prédilection, notamment au travers d'une lutte acharnée contre le tabagisme, mais s'étendant aussi à de nombreux autres domaines.
- La guerre qu'il déclara à la peur de la science, du progrès technologique et des innovations techniques, fut pour lui un combat incessant, qu'il s'agisse du nucléaire, des OGM, de l'impact de l'environnement sur la santé, des champs et des ondes électromagnétiques, des produits chimiques, des insecticides, etc. Son livre *Arrêtons d'avoir peur* a tenté de comprendre l'origine de ces appréhensions et de lutter contre ce qu'il considérait comme des idées reçues sans véritable fondement.
- L'inscription du principe de précaution dans la Constitution fut sa dernière grande bataille. Les arguments qu'il développait étaient incontournables. Il s'appuyait sur des faits incontestables. Le malheur fut parfois qu'à force de trop vouloir convaincre, il perdait l'écoute de certains qui préféreraient se replier derrière leurs convictions, aussi irraisonnées soient-elles. Cette difficulté de communication ne l'empêcha jamais d'aller jusqu'au bout de son raisonnement et de son action. Sans doute aurait-il été heureux d'apprendre que, récemment, le Sénat vient de proposer l'inscription d'un devoir d'innovation dans la Constitution, à la suite du principe de précaution. Comme il le disait souvent, les risques existent mais sont souvent minimes par rapport aux bénéfices. En d'autres termes, comme il aimait le souligner, l'application aveugle du principe de précaution expose à des risques beaucoup plus grands que ceux qu'il était question d'éviter. La précaution abusive freine le progrès médical.
- Maurice Tubiana a toujours eu le souci d'informer le public, mais le problème des médias qui relayent une information découlant souvent d'une désinformation et de l'ignorance l'a beaucoup préoccupé. « *La dégradation de la qualité de l'information et de la formation scientifique des journalistes a ainsi favorisé la montée des peurs... Les médias font du sensationnalisme, au lieu de tenter d'expliquer, en un langage simple, ce qui a été découvert et comment les chercheurs y sont parvenus* ». Voilà comment il décrivait avec regret l'attitude des médias vis-à-vis de la science.

Pour conclure, on peut dire que l'action et les réalisations de Maurice Tubiana ont été remarquables. Si on se replace dans ce qu'étaient la médecine et la recherche de l'époque, on se rend compte à quel point il a su comprendre, parmi les tout premiers, les voies que devait prendre la médecine moderne. Il a été tout à la fois un précurseur et un pionnier. Ayant occupé les plus hautes fonctions dans le domaine de la santé, il a aussi été couronné par les plus hautes distinctions, en particulier celle de Grand-croix de la Légion d'Honneur. Sa contribution à l'avancée de grands sujets de société restera dans l'histoire de la médecine. On peut néanmoins se demander dans quelle mesure et jusqu'où surtout, on peut avoir raison contre vents et marées ou en tout cas de l'affirmer. Maurice Tubiana fut pour nous un maître dans ce grand débat entre la science et la société. Son action et les difficultés qu'il a rencontrées doivent faire réfléchir à la façon de mettre en place un dialogue avec toutes les minorités, que celles-ci fondent leur action sur des arguments sérieux ou non.

Maurice Tubiana va beaucoup nous manquer. Son ardeur passionnée pour la science et la médecine qu'il avait gardée intacte au fil des années et qu'il avait souhaité partager avec les plus jeunes, restera dans toutes nos mémoires. Un grand savant nous a quittés.

## **Le cancer**

François ESCHWEGE, Ancien chef du service de Radiothérapie de l'Institut Gustave Roussy

### ***Lecture***

*« Le cancer aujourd'hui n'est plus honteux... En 1953, jeune marié avec ma femme nous cherchions un appartement. On trouve celui qui nous convient. Quelques jours avant de signer le contrat, on apprend que tous les habitants de l'immeuble (qui ne nous avaient jamais vus) avaient signé une pétition refusant notre entrée dans l'immeuble car, disaient-ils, ma spécialité y attirerait des cancéreux qui pourraient transmettre la maladie en passant par les escaliers. Parmi ceux qui avaient signé la pétition, il y avait un avocat, un marchand de tableaux, et un médecin... »*

C'est un grand honneur pour moi de pouvoir participer à l'hommage rendu par l'Académie de médecine à mon Maître le Professeur Maurice Tubiana. Je le dois probablement à ma présence à ses côtés pendant près de cinquante ans et à l'affectueux et profond respect que je lui porte.

Le cancer a représenté pour Maurice Tubiana le grand défi de sa vie, après les années d'occupation et de guerre qui ont forgé son caractère et sa détermination, il notait dans un de ses ouvrages : « toute ma vie est faite de plusieurs existences qui se succèdent et s'imbriquent les unes dans les autres, encore faut-il un fil conducteur.

Seule la lutte contre le cancer m'a parfois apporté le même équilibre que j'avais trouvé dans les périodes douloureuses de l'occupation ».

Le choix de Maurice Tubiana vers la cancérologie ne s'est cependant pas fait sans difficulté car comme il le rapportait lui-même : « jeune médecin, j'étais fasciné par la recherche, mais le malade me faisait peur ».

L'un des premiers travaux en cancérologie de Maurice Tubiana date de 1947. À cette date il publie dans le service de M. Justin Besançon un article sur une des premières molécules utilisées en chimiothérapie des cancers ; mais c'est plus tard, à son retour de Californie où ses mentors, Robert Debré, Frédéric Joliot-Curie et Louis Bugnard l'avaient envoyé, qu'il va, par la voie de la nouvelle technologie des isotopes radioactifs, étudier les cancers thyroïdiens, Martin Schlumberger saura mieux que moi parler de ce qu'a pu représenter à l'époque la révolution scientifique de l'utilisation de ce qu'on a appelé la médecine nucléaire.

C'est à l'hôpital Necker que M. Tubiana a pu mettre en pratique sa vision de la nouvelle médecine, biologique et scientifique et l'association nécessaire entre la clinique et la recherche qui soutiendront toute sa vie. C'est à l'hôpital Necker que P.F. Denoix alors secrétaire général de l'Institut Gustave Roussy viendra le solliciter pour, comme il le rappelait lors de la remise de son épée d'académicien : « bâtir avec son aide un ensemble conçu pour faciliter la coopération entre la recherche et la clinique ». Ce choix a été aidé par la présence de Daniel Schwartz dont M. Tubiana avait compris rapidement l'apport essentiel, mais aussi par l'organisation administrative prévue par P.F. Denoix, ses choix et ses conceptions inhabituelles. Cette décision n'en n'était pas moins difficile car imposant de nouvelles orientations hospitalières et universitaires pouvant paraître hasardeuses et M. Tubiana rappelait un mot de l'un de ses maîtres de l'Assistance Publique : « vous allez dans un hôpital de banlieue soigner des mourants ; n'y restez pas trop longtemps ; revenez nous vite » !!!

C'est au sein de l'Institut du Cancer de Villejuif qui deviendra l'Institut Gustave Roussy que M. Tubiana pourra rapidement mettre en route, organiser, développer un laboratoire de radio-isotopes. Il va, avec sa jeune équipe, Bernard Pierquin, Andrée et Jean Dutreix, Claude Lalanne révolutionner la radiothérapie française qui s'était peu modifiée depuis 1939. Ils vont bénéficier de l'apport de nouveaux appareils obtenus grâce aux contacts de M. Tubiana, le premier appareil accélérateur de particules installé en France (Betatron) en 1954, le premier télécobalt hospitalier en 1955 leur seront confiés. Le laboratoire des isotopes s'agrandit, l'institut de radiobiologie clinique est créé, puis un département des radiations regroupant les services de radiothérapie, de médecine nucléaire et de radio-diagnostic. M. Tubiana en devient le chef élu en 1962, position qu'il gardera jusqu'à sa prise de fonction comme directeur général de l'IGR.

Il est difficile d'être exhaustif quand on cherche à connaître l'importance des travaux de M. Tubiana, il a été en effet un chercheur, un clinicien, un enseignant, un organisateur. Il a publié plus de 600 articles et de très nombreux ouvrages

en cancérologie et on ne peut que résumer quelques éléments de son infatigable activité. C'est avant tout au sein de l'Institut de radiobiologie clinique qu'ont été effectués les travaux de recherche les plus importants. Cet Institut va regrouper plusieurs unités de recherche du CNRS et de l'INH qui deviendra INSERM. Claude Paoletti va rejoindre cet institut, biochimiste renommé d'une intelligence redoutable, passionné, il participe à ses premiers travaux dans un souci d'orientation de la recherche fondamentale vers la recherche clinique. Edmont Malaise, Émilie Frindel, Robert di Paola rejoindront le groupe. Les publications les plus importantes portent sur la cinétique de prolifération cellulaire, la croissance tumorale, l'étude des taux de doublement cellulaire et l'index de prolifération cellulaire.

Ces travaux poursuivis sur plusieurs décennies ont modifié considérablement la compréhension de l'histoire naturelle des cancers et les possibilités thérapeutiques en particulier le rôle des cellules quiescentes, leur statut prolifératif et les modifications de la repopulation cellulaire entraînées par chimio et radiothérapie. Grâce à l'utilisation de modèles mathématiques développés par A.J. Valleron et l'étude statistique de nombreux dossiers de malades longtemps suivis (Serge Koscielny, M<sup>me</sup> Mouriesse). Il a été ainsi possible de corréliser certains facteurs comme le taux de prolifération cellulaire avec le risque métastatique, ou celui de la corrélation de la taille de la tumeur et la probabilité de dissémination. L'intérêt du dépistage précoce des tumeurs comme le rôle des tumeurs résiduelles comme cause d'échec en cancérologie humaine ont pu ainsi être démontrés. Ces travaux comme ceux d'Émilie Frindel sur la restauration hématopoïétique après radiothérapie ou ceux de Claude Parmentier sur la régénération médullaire, travaux en recherche fondamentale rapidement transférés à la recherche clinique.

Ces travaux ont fait l'objet de nombreuses publications qui ont apporté à la radiobiologie les compléments nécessaires à sa compréhension et permis au laboratoire de poursuivre son activité à l'IGR dans le département de radiothérapie. Ils ont, en outre, modifié considérablement la connaissance de l'histoire naturelle des cancers et particulièrement celle du cancer du sein. L'apport de M. Tubiana à la cancérologie ne s'est pas limité à ces travaux de recherche. Grâce à lui et à son équipe le département des radiations est devenu au cours des années l'un des plus importants de France ouvert largement aux étudiants français et étrangers, M. Tubiana rappelant avec plaisir le nombre imposant de ses élèves ; il se réjouissait d'en compter près de 300, de leurs origines géographiques et de leurs succès. Son équipe progressivement élargie avec Daniel Chassagne, Alain Laugier et bien d'autres, a modifié totalement la radiothérapie, thérapeutique subjective et artisanale devenant discipline technique mesurable avec l'apport d'une dosimétrie systématique. Une équipe de physique animée par M<sup>me</sup> Dutreil, première physicienne médicale hospitalière, fera évoluer rapidement la physique de la radiothérapie grâce aux progrès de l'informatique et de l'imagerie.

M. Tubiana conservera longtemps une activité clinique centrée sur les lymphomes et les cancers thyroïdiens. C'est en cherchant à en améliorer les résultats thérapeutiques et en appréciant l'intérêt des études multicentriques et de la métho-

dologie statistique qu'il va fonder l'organisation européenne de recherche sur le cancer — EORTC — avec Georges Mathé et Daniel Schwartz. Les études organisées grâce à l'OERTC permettront d'améliorer les résultats du traitement de la maladie de Hodgkin, mortelle à près de 95 % il y 50 ans et guérissable maintenant. Il développera au cours des années suivantes les concepts et le rôle des thérapeutiques adjuvants, radiothérapie et chimiothérapie alternées ou combinées.

Sur le plan de l'organisation médicale à l'IGR M. Tubiana a su faire évoluer les notions très abstraites à l'époque de polydisciplinarité ou de réflexion collégiale. Comme l'a rappelé Thomas Tours, « si Gustave Roussy a fondé la cancérologie française, si P.F. Denoix en a écrit le dogme et codifié les règles, M. Tubiana a su lui donner le souffle et l'esprit ».

Très aidé par son secrétaire général, Hervé Doaré il a voulu, lors de sa direction, créer l'un des premiers hôtels hospitaliers permettant de loger patients et famille. Le développement des activités ambulatoires 25 ans plus tard et les discussions récentes encore vives montrent bien l'intérêt de cette décision très en avance sur son temps, témoin de l'intérêt de toute nouveauté présentée chez un homme toujours tendu vers le futur, ouvert à toute amélioration.

Cette ouverture vers la société civile l'a accompagné toute sa vie, il écrivait dans un de ses ouvrages : « ainsi le cancérologue ne peut s'isoler dans une tour d'ivoire, qu'il le veuille ou non, il est conduit à s'interroger sur la société ». Dès le début des années 70 commence ce qui deviendra l'un des combats essentiels de sa vie : la lutte contre le tabac. Cet engagement basé sur des études épidémiologiques indiscutables, en particulier celles de D. Schwartz, ne s'est jamais démenti. M. Tubiana restera jusqu'à la fin de sa vie le combattant agressif d'une bataille qu'il espérait gagner mais dont il connaissait les innombrables et puissants ennemis, Gérard Dubois pourra mieux que moi en parler.

En raison de son expérience, de sa réflexion, on lui confiera la présidence de nombreux groupes, commissions, je n'en citerai que quelques-uns : Alliance contre le tabac, Commission du cancer, Action européenne... Expert considéré il a été l'un de nos représentants les plus écoutés et respectés par son intelligence et son franc parler. Il a été un avocat passionné et attentif de la mise en route du dépistage des cancers et plus particulièrement du dépistage du cancer du sein, s'attachant à une organisation méthodique et raisonnée. Il est peut-être difficile d'imaginer la somme des efforts déployés jusqu'à la fin de sa vie dans la lutte contre le tabac et le dépistage des cancers.

Ses archives au Centre Antoine Bécclère témoignent de son activité incessante comme les réunions, congrès exigeant des voyages souvent lointains que l'âge et la maladie n'empêchaient pas. M. Tubiana a refusé rarement son concours à des débats sur des sujets de cancérologie les plus divers, il n'a jamais arrêté d'écrire, toujours passionné, acharné à faire prévaloir ses idées ; ses travaux sur les seconds cancers après radiothérapie et sur la relation linéaire sans seuil ont été ses derniers sujets de discussion parfois très vive.

M. Tubiana était fier de ses élèves et de leurs travaux. Homme de caractère fort, il n'aimait pas les erreurs, les à-peu-près, les fausses allégations, ses réactions étaient souvent vives, parfois brutales, ses colères homériques. Il épuisait, comme le rappelait Thomas Tursz, collaborateurs et secrétaires attentives à une écriture aussi peu lisible que des hiéroglyphes sans la pierre de Rosette. M. Tubiana était pudique sans épanchement excessif, il savait écouter. La communauté cancérologique lui a rendu hommage au cours de sa carrière par de nombreux prix, je ne citerai que la Breuer Medal, la Janeway Medal, le prix Petzcoller.

À la fin de sa vie, M. Tubiana développait d'autres réflexions que celles qui avaient été la base de sa vie, il disait : « *derrière le combat pour la santé, se profile celui de la dignité humaine contre les souffrances et les humiliations que cause la maladie* ».

Sans optimisme excessif il pensait que la connaissance scientifique était la clef nécessaire en cancérologie et ne comprenait pas une société civile indifférente voire hostile à des actes simples de prévention et de dépistage. Son dernier courrier en juin 2013, deux mois avant son décès, montre bien sa détermination. Il y parlait de son futur ouvrage dont il donnait déjà le titre : « Faire face ».

Et pour conclure je citerai Monsieur Jean Bernard : « *Maurice Tubiana s'est attaqué aux maladies qui tuent, à la solution des problèmes non résolus, ainsi il est parvenu à diminuer le malheur des hommes* ».

## La médecine nucléaire

Martin SCHLUMBERGER, Chef du service de Médecine nucléaire de l'Institut Gustave Roussy, Professeur de Cancérologie à l'Université Paris Sud.

Je remercie André Aurengo de m'avoir invité à cette cérémonie d'hommage. Il y a 40 ans, je me suis présenté au Professeur Maurice Tubiana comme interne en endocrinologie. J'avais choisi son service pour apprendre la pathologie thyroïdienne et l'utilisation des isotopes radioactifs en médecine et bénéficier de son enseignement. Ce stage prévu pour 6 mois s'est prolongé depuis. C'est donc avec beaucoup d'émotion que je partage avec vous tout ce que m'a apporté ce long parcours à ses côtés.

Maurice Tubiana a reçu une double formation en médecine ou il a côtoyé les médecins les plus prestigieux de l'époque et en physique. Cette formation en physique a été conclue par une thèse au Collège de France dans le laboratoire de Frédéric Joliot-Curie qui avait découvert la radioactivité artificielle quelques années plus tôt, puis par un séjour d'une année à Berkeley. Lorsqu'il revient en France, il crée le laboratoire des isotopes à l'hôpital Necker en 1949 puis à l'Institut Gustave Roussy à Villejuif où il devient chef du service des isotopes et des radiations de hautes énergies en 1952.

La Médecine Nucléaire est la spécialité médicale qui permet l'utilisation des radioéléments en médecine. C'est un domaine où Maurice Tubiana a pu exprimer ses multiples compétences en médecine, biologie, physique et cancérologie. Ses contributions à la spécialité ont été majeures et ont formé le socle sur lequel les générations suivantes de médecins et de chercheurs ont pu bâtir leurs activités.

Il nous répétait sans cesse que la médecine doit être fondée sur les preuves, que Médecine et Sciences (biologie, physique, statistique) doivent s'associer et que c'est le rôle de l'INSERM de créer des ponts entre clinique et recherche ; que seuls les faits démontrés doivent être pris en considération et que les études doivent donc être non critiquables (et ceci souligne l'importance du support méthodologique du département de statistique et d'épidémiologie). Ces principes qui ont assuré la qualité de ses travaux et leur pérennité.

Il utilise les radioéléments disponibles à l'époque pour l'exploration de la fonction thyroïdienne (iode 131), de l'hématopoïèse (fer 59 et chrome 51) et pour l'étude de la cinétique des cellules hématopoïétiques et des cellules tumorales (thymidine tritiée). Il utilise aussi les radioéléments pour le traitement des maladies de la thyroïde (iode 131) et des syndromes myélo-prolifératifs (phosphore 32).

Les rayonnements ionisants émis par les radioéléments artificiels sont détectés par voie externe, et les techniques de détection s'améliorent rapidement depuis le comptage point par point et profil de niveau des années 50, l'informatisation des données et des images, puis la tomoscintigraphie et la fusion des images anatomiques et des images fonctionnelles pendant les années 80. Ces progrès ont abouti aux appareils actuels de tomographie par émission de positons.

Les radioéléments artificiels peuvent irradier par voie externe et contaminer les individus en cas de pénétration dans l'organisme par ingestion ou inhalation, d'où la nécessité d'une protection stricte : c'est la radioprotection des patients, de leur entourage et de l'environnement et des personnels.

La médecine nucléaire, comme la radiothérapie et la radiologie nécessite donc de multiples compétences, et la manière de progresser est de bâtir des équipes multidisciplinaires composées de médecins, de chercheurs et de physiciens. C'est en 1966 qu'il crée l'Unité INSERM U66 composée de trois groupes thématiques qui correspondent aux trois domaines majeurs d'application de la médecine nucléaire : Radiobiologie-Cinétique Tumorale-Hématopoïèse (E. Frindel, E. Malaise et C. Parmentier) ; Thyroïde (B. Nataf et Ph. Fragu) ; Traitement de l'Image (R Di Paola). Parallèlement il crée le service de radiophysique avec Andrée Dutreix qui va développer la dosimétrie clinique, la radioprotection des patients et des personnels et l'optimisation des appareillages avec deux objectifs : améliorer leurs performances tout en diminuant la dose délivrée aux patients et aux personnels.

Le cancer de la thyroïde et l'utilisation de l'iode 131 est un domaine où les progrès majeurs dus aux travaux de Maurice Tubiana constituent plus d'un demi-siècle plus tard la base des études actuelles, et pour cette raison je vais en détailler quelques exemples.

En 1951, Maurice Tubiana publie pour la première fois dans le monde la disparition de métastases pulmonaires d'un cancer de la thyroïde après traitement par l'iode 131. Il s'agit là du premier succès d'un traitement par thérapie ciblée, ce qui est enthousiasmant mais aussi pose la question de la raison pour laquelle cet effet bénéfique n'est pas observé chez tous les patients. Maurice Tubiana apporte alors deux réponses, l'une physique et l'autre biologique. La réponse physique est que la dose de radiation délivrée au tissu cancéreux est souvent faible et alors insuffisante pour être efficace au plan thérapeutique, et ceci est lié à une concentration radioactive faible et à une rétention brève de l'iode dans la tumeur. Mais aussi, il explique au laboratoire que la fixation est diminuée et que l'incorporation de l'iode dans une protéine, la thyroglobuline est défectueuse. Plusieurs décennies plus tard nous avons montré que ces défauts biologiques étaient liés à une diminution de l'expression des protéines fonctionnelles dans les cellules thyroïdiennes cancéreuses ; nous avons ensuite montré que ces anomalies d'expression étaient induites par des oncogènes. Enfin récemment, des inhibiteurs de ces protéines oncogéniques ont permis de rétablir les propriétés fonctionnelles des cellules tumorales thyroïdiennes et qui ont pu alors être traitées par l'iode 131.

Un autre exemple, est le concept d'adaptation du traitement à l'étendue et à l'agressivité de la maladie. Le traitement des cancers de la thyroïde à l'IGR depuis les années 1960 comprend la chirurgie dont l'étendue est fonction de l'étendue de la maladie : lobectomie de principe et thyroïdectomie totale si tumeur bilatérale ; l'iode 131 n'est administré en post-opératoire qu'en présence de facteurs pronostiques défavorables. Cette attitude raisonnable a été combattue dans de nombreux travaux qui ont préconisé une attitude thérapeutique uniforme et maximaliste (thyroïdectomie totale et iode 131) pour tous les patients. Toutefois, plusieurs décennies plus tard les recommandations de l'American Thyroid Association reprennent ce concept de traitement individualisé et valident les concepts initialement prônés par Maurice Tubiana. Une publication récente du service de médecine nucléaire de Gustave Roussy dans le *New England Journal of Medicine* valide cette désescalade thérapeutique dans les cancers de la thyroïde à faible risque.

Ces deux exemples montrent que les travaux de pionnier de Maurice Tubiana ont été la base des travaux ultérieurs et de tous les progrès effectués pendant plusieurs décennies dans ce domaine.

À une époque où de nombreuses questions se posent sur les dangers de l'exposition aux radiations ionisantes, Maurice Tubiana avait compris que l'étude à long terme des patients irradiés pour raison médicale devait permettre de mieux comprendre le risque génétique et cancérigène lié à cette exposition. Il a ainsi initié des études de plusieurs cohortes de patients qui ont montré l'absence d'effet génétique de l'exposition aux radiations ionisantes avant la conception, et qui ont permis de quantifier son risque cancérigène : ce risque n'est pas décelable pour de faibles expositions et ne devient significatif que pour des expositions à de fortes doses. Ces données ont alimenté son combat contre la relation linéaire sans seuil. Toutes ces connaissances lui ont aussi permis l'analyse objective des conséquences des accidents nucléaires et

notamment de l'accident de Tchernobyl et de préconiser les mesures de protection des populations et notamment de la thyroïde des enfants par l'iodure de potassium.

Maurice Tubiana a rendu disponibles ces données scientifiques indiscutables pour l'information des scientifiques et de la population en général et des décideurs politiques. Il a ainsi publié un nombre impressionnant d'articles et de livres, participé à des enseignements et à des actions de communications vers les populations en général. Il a siégé dans de nombreuses instances décisionnelles. Il a organisé les premiers enseignements de la médecine nucléaire en France, et cet enseignement est toujours l'enseignement de référence de la médecine nucléaire en France qui forme tous les spécialistes.

Ce bilan montre l'importance des travaux de Maurice Tubiana et son rôle fondateur de la discipline. Il a ouvert la voie à ses successeurs qui lui sont extrêmement reconnaissants.

## L'ÉTERNEL COMBATTANT

### Sur tous les fronts

#### La guerre

Alain-Jacques VALLERON, Ancien Directeur de l'Unité INSERM 263

#### *Lecture*

« Naples, Cassino, le Garigliano, Rome, Sienna. C'est en Italie que je compris ce qu'est la guerre... Je la vie telle qu'elle est, hideuse, monstrueuse, sanglante... bien au-delà de ce que j'avais imaginé, mais aussi faisant naître une exaltation qui agit comme une drogue...

En 1951, presque par hasard, j'arrivai à Villejuif, attiré par la possibilité d'associer recherche et activité clinique. J'y trouvai ce que je cherchais depuis la fin de la guerre, la possibilité d'un engagement passionnel et rationnel. »

Je remercie les organisateurs de m'avoir donné l'occasion de témoigner sur Maurice Tubiana. Lorsque j'ai reçu d'eux ma feuille de route, j'ai vu qu'ils me demandaient de parler de sa guerre. Je savais que c'était un sujet important à traiter dans ce jour d'hommage. Maurice Tubiana a dit lui-même qu'il considérait que « *la guerre avait été la période la plus exaltante de sa vie* » (je cite). Mais c'était aussi un sujet difficile de témoignage, car je n'ai longtemps pas eu d'information directe de sa part, alors que je fis sa connaissance dès 1967. Il ne m'en parlait pas, d'abord parce que ce n'était pas dans son tempérament de faire sa propre publicité sur aucun sujet. Il ne m'en parlait pas, parce qu'il n'avait pas le temps de bavarder, naviguant sans cesse à grande vitesse intellectuellement, et physiquement, du lit de ses malades, à la paillasse de son unité de recherche, puis aux ministères divers qu'il conseillait dans cette époque de réformes majeures de la santé publique, de la recherche et de l'université, toujours disponible malgré cela pour lire de nouveaux articles, en écrire lui-même, discuter des résultats de qui lui demandait.

C'était un pionnier de ce que les logisticiens de la recherche appellent maintenant la « recherche translationnelle » qui avait par exemple, très en avance sur beaucoup, orienté la recherche de son Unité Inserm, autour d'Émilie Findel, sur les cellules souches hématopoïétiques, prototype du futur concept général de cellule souche.

La seule évocation guerrière de sa part que je retiens de cette époque est l'image qu'il employa pour me décrire ce qu'il attendait de mes modèles de cycle cellulaire: « si grâce à eux nous savons choisir le bon moment pour bombarder l'ennemi (les cellules tumorales) d'abord avec de faibles doses, nous allons peut-être les bloquer provisoirement à un endroit de leur cycle cellulaire, et ensuite peut-être pourrons

nous, lorsqu'elles se réveilleront et au moment où elles sortiront toutes ensemble de leur tranchée, nous les frapperons avec plus d'efficacité que si nous n'avions pas fait ce tir de préparation... ».

Les mots de cette image guerrière étaient puisés directement dans son vécu, mais je ne le savais pas.

J'aurais ardemment voulu le savoir. Car, quelqu'un, né comme moi au milieu de cette guerre, baigné durant toute son enfance par les récits d'exode, de défaite, de résistance et de collaboration, était avide de l'expérience vécue de ses aînés. En voulant apprendre d'un témoin direct de la guerre, on voulait progresser sur la question qui taraudait un jeune homme de l'époque — et dont j'espère qu'elle taraude toujours les jeunes gens actuels — et moi ? Comment me serais-je conduit ? Aurais-je été un résistant, un collaborateur (après tout, il y en eut beaucoup !), ou pour reprendre les mots de la chanson de Brassens : « n'aurais-je pas bougé du fond de ma torpeur » ? Aurais-je su laisser à mes enfants le souvenir d'un homme qui a fait les bons choix ?

On pouvait deviner que Maurice Tubiana, avait su faire les bons choix et il était impensable de l'imaginer immobile « au fond de sa torpeur ». J'en ai eu la confirmation de façon fortuite et cela m'est resté fort dans mon souvenir, car cela ajouta une dimension de plus à l'admiration que j'avais déjà pour lui. À cette époque, je rejoignais souvent — le soir — Michel Alliot, alors président de l'université Paris VII, qui avait en charge au Cabinet d'Edgar Faure la préparation de la loi d'orientation sur l'enseignement supérieur. Je connaissais et admirais le passé de grand résistant de Michel Alliot : résistant en hypokhâgne à Henri IV à 16 ans, à la tête d'un réseau de résistance à 18 ans, organisateur de milliers d'évasions clandestines (dont — je l'apprendrai plus tard — celle de Maurice Tubiana lui-même), arrêté, torturé par la Gestapo, puis évadé, et à nouveau combattant sur le champ de bataille jusqu'à la fin de la guerre. Ce soir-là, Il fallait finaliser le texte sur l'introduction du *numerus clausus* dans les études médicales. Il apprend que j'avais travaillé le jour même avec Maurice Tubiana, et me dit « vous avez beaucoup de chance. C'est un homme courageux que j'ai connu à Paris pendant la résistance, avant sa campagne d'Italie »... Ce fut donc une référence de la Résistance française qui me leva le voile sur les années de guerre de Maurice Tubiana.

Lui-même ne donna des témoignages directs que bien plus tard, au moment où il dédia une partie importante de son activité — notamment à l'Académie des sciences où il présidait de main de maître son Comité de l'Environnement — à combattre pour que des idées fausses sur l'impact de l'environnement sur la santé ne détournent pas démesurément les efforts qui devaient aller à la lutte contre la faim et les grandes pathologies, dont le succès repose sur l'information scientifique objective, l'éducation et sur l'effort individuel indispensable. Il lui semblait alors que les leçons apprises de la guerre étaient utiles à donner en nos temps de prospérité et de paix. La guerre est en effet un modèle de combat face à beaucoup de problèmes sociétaux :

### **1<sup>re</sup> leçon de la guerre : il faut anticiper et faire des choix**

Maurice Tubiana avait eu, bien avant la guerre de 1939, une opinion claire de ce qui se préparait. Très jeune homme, il avait lu *Mein kampf*, et avait compris immédiatement que ce n'était pas seulement un livre médiocre : il annonçait un ennemi puissant, adorateur de la brutalité, de la force et raciste, avec lequel il ne serait pas question de composer une seconde, et contre qui il faudrait se mobiliser et combattre entièrement, sans se laisser divertir par d'autres grands dangers. Quand une guerre se prépare, le courage ne suffit en effet pas. Laval était courageux mais il souhaitait la victoire des allemands au motif du danger du bolchevisme. La première qualité, que Maurice Tubiana avait dans la guerre comme dans la paix, c'est de faire les bons choix et — à l'époque — l'ennemi absolu était le nazisme.

### **2<sup>e</sup> leçon de la guerre : il faut savoir surmonter l'adversité**

Il eut vingt ans le 25 mars 1940, huit jours après qu'Hitler et Mussolini aient signé spectaculairement la naissance de l'Axe. Il va entamer sa campagne de 1940 dont il dit qu'elle fut « courte et peu glorieuse ». De cette terrible expérience de la défaite, pour laquelle il n'était pas fait, il a tiré des leçons extrapolables aux combats du temps de paix : ce sont moins les facteurs techniques qui font les défaites que la volonté et la capacité de se battre qui manquent, ainsi que (je cite) « la préparation intellectuelle de chacun pour qu'il oublie ses intérêts personnels, la sauvegarde de sa propre vie, sa gloire personnelle pour se dévouer à une action collective ». Une fois démobilisé, il ne veut pas retourner à Alger où l'atmosphère était vichyste. Il arrive à la mi-janvier 1941 à Lyon. Il va y effectuer à la fois ses études de médecine, une licence de philosophie, une licence de mathématiques et physique... Mais il ne s'endort pas sur les lauriers qui viendront plus tard, car il voit la contamination de la France par l'esprit de collaboration, notamment par le criminel antisémitisme.

### **3<sup>e</sup> leçon de la guerre : combattre dès que possible, et autant que possible**

Au cours de l'hiver 41/42, il entre activement en résistance. Le petit réseau auquel il appartient est infiltré, il doit quitter Lyon, cherche à renouer avec le reste de son réseau à Paris (un voyage périlleux) et Michel Alliot, dont je parlais au début, lui donne les instructions lui permettant de partir vers l'Afrique du nord. Après une difficile traversée de l'Espagne, incluant un séjour forcé dans un camp de concentration espagnol, il décide de s'engager dans l'armée d'Afrique commandée par le général Juin ; il est affecté à la 3<sup>e</sup> division d'infanterie algérienne qui avec quatre citations à l'ordre de l'armée entre 1943 et 1945 fut — ex aequo avec la 1<sup>re</sup> division française libre — la division française la plus décorée de la 2<sup>e</sup> Guerre mondiale. À sa demande, il rejoint un régiment fameux de combat, le 7<sup>e</sup> régiment de tirailleurs algériens ; c'est le moment où commence à Naples en Décembre 1943 sa campagne d'Italie au cours de laquelle, sur les 112 000 hommes du corps expéditionnaire français, 7 000 vont être tués et 20 000 blessés.

Il va alors être jeté dans l'interminable et sanglante bataille de Monte-Cassino où la remontée alliée de l'Italie fut bloquée par 10 divisions allemandes d'infanterie et une

division de panzer solidement retranchés. Les Français, et les Polonais vont retrouver sur ce champ de bataille la victoire, eux qui ont subi la défaite humiliante de 1940. Début janvier 1944, le premier affrontement majeur est particulièrement meurtrier : après 10 heures de combats, la moitié des officiers du régiment de Maurice Tubiana (qui était sous-lieutenant) et le quart des hommes ont été tués ou grièvement blessés. La bataille continuera 4 mois dans le froid et la boue jusqu'à la victoire qui n'aura lieu qu'en Mai 1944.

Maurice Tubiana remonte ensuite l'Italie avec son armée, à travers Rome, participe à la prise de Sienne. À Tarente, il est maintenant lieutenant. Son régiment débarque sur la Côte d'Azur. Il est blessé presque immédiatement par une grenade. La guerre est finie pour lui, et elle va être bientôt gagnée pour la France.

Durant toute sa vie de scientifique, médecin, citoyen en temps de paix, il appliqua dans ses combats quatre règles apprises de la guerre (je le cite) :

- distinguer l'essentiel du secondaire ;
- veiller à tout détail, car les conséquences de toute négligence sont graves pour ceux qui dépendent de vous ;
- anticiper, réduire au maximum la part du hasard ;
- constamment effectuer la balance coût/bénéfice des décisions.

Pour terminer, une citation de Pascal, rappelée par Maurice Tubiana lui-même, qui convient si bien à son personnage : « *rien n'est si insupportable à l'homme que d'être dans un plein repos sans passion, sans affaire, sans divertissement, sans application. Il sent alors son abandon, son insuffisance, son impuissance, son néant* ».

Le guerrier que fut Maurice Tubiana n'a jamais subi aucun de ces inconvénients et a donné sa leçon de combat à tous ceux qui ont eu la chance inoubliable de le côtoyer.

## **Il a inventé la « silver » société**

Bruno VELLAS, Coordonnateur du Gérontopole de Toulouse, Ancien président de la société mondiale de Gérontologie et de Gériatrie.

### ***Lecture par Nicole PRIOLLAUD***

« Il faut être vieux pour comprendre que ce que demandent les personnes âgées ce n'est ni de la pitié, ni de la commisération, mais simplement un effort de compréhension pour nos muscles las, nos articulations meurtries, cette fatigue qui nous submerge et contre laquelle nous avons tant de mal à lutter. Il faut être vieux pour savoir qu'un sourire peut ensoleiller une journée et qu'au contraire un regard qui

refuse de vous voir, comme si nous étions devenus transparents, nous glace davantage que les banquises des deux pôles.

Il est vrai que nous ne sommes plus beaux à contempler, que nous sommes pour ceux qui nous voient le spectre inquiétant de ce qu'ils deviendront, mais il faudrait leur dire qu'ils ne doivent pas avoir peur, que derrière nos rides nous avons nos joies et nos peines, nos plaisirs et nos jeux, que nous sommes encore des êtres humains, dont l'équilibre psychologique (et donc le leur quand ils auront notre âge) dépend de leur comportement.

Nous devons leur apprendre, dès le plus jeune âge, à vivre avec nous, à nous aider, à nous respecter, ce qui était autrefois et reste encore aujourd'hui dans certains pays un des fondements de l'éducation, mais que la vogue du jeunisme dans les pays industrialisés a balayé au cours des années 1960 quand la jeunesse est devenue à la mode parce que les gens ont eu peur de vieillir, de mourir, et que la publicité a exploité ce filon. »

## COURAGE, CONVICTION ET PERSÉVÉRANCE

Table ronde animée par Martine PEREZ

Médecin, journaliste

Ancienne Directrice du service « Sciences et santé » du Figaro

### *Lecture par Martine PEREZ*

*L'inquiétude du public n'est pas surprenante devant des opinions contradictoires... Ceux qui ne sont pas des spécialistes ont du mal à suivre. Mais, ce n'est pas une excuse pour renoncer à la rationalité et à la science. Au contraire, nous en avons plus que jamais besoin. En l'absence de preuves, les hypothèses doivent être testées par la recherche, mais ceci n'exclut pas la possibilité de prendre, par précaution, des mesures temporaires. Cependant, il ne faut pas décider sous la pression de l'opinion... La seule façon d'éviter ces erreurs est de se cramponner aux faits et quand ceux-ci sont douteux d'accélérer les recherches...*

Roland MASSE, Ancien Directeur de l'OPRI, Membre correspondant de l'Académie nationale de Médecine, Membre de l'Académie des technologies.

Une phrase attendue et redoutée de tous ceux qui ont eu la chance et l'honneur de travailler avec Maurice Tubiana résumait la conviction et la persévérance de ses engagements : cette phrase c'est : « *maintenant il va falloir faire très vite* » suivie en général de « *il y a 3 points à examiner* ».

Faire vite, organiser l'urgence c'était pour lui le moyen le plus sûr d'échapper à l'emprise du présent dont le seul sens qu'il envisageât était de préparer à construire le futur comme il le dit d'ailleurs dans *N'oublions pas demain*.

Les 3 points à examiner c'était la feuille de route, longuement pensée et préparée ; le premier point était plutôt rassurant, il vous emmenait dans son sillage, quant aux deux autres il valait mieux prendre des notes tant ils se déclinaient en de si nombreuses sous-actions qu'on se demandait bien comment on allait pouvoir faire aussi vite qu'il était souhaité !

Pour la controverse sur les effets des faibles doses de rayonnements ionisants cette urgence planifiée a duré plus de 20 ans et nous sommes encore quelques-uns à regretter de ne plus pouvoir connaître les trois points à développer pour la très prochaine future échéance.

Maurice Tubiana connaissait bien la radioprotection, en France il avait été l'un des premiers membres de la Commission de Protection radiologique issue du congrès de

radiologie de 1928. Son passage dans le laboratoire de Frédéric Joliot Curie lui avait acquis de figurer parmi les membres de la Commission dès 1950 jusqu'en 1956 et il avait ainsi participé à l'élaboration des règles de bon sens qui ont permis très tôt de réduire les risques pour les patients et pour les praticiens exposés.

Cependant à cette même période la guerre froide contribuait à développer la radiophobie ce qui obligea l'OMS à prendre en compte les craintes disproportionnées que suscitaient les utilisations pacifiques de la radioactivité et naturellement Maurice Tubiana avait été en 1957 l'un des auteurs du rapport qui en prévoyait les conséquences sur la santé mentale. On peut voir dans cette double expérience précoce le moteur de son action développée avec vigueur dans les 20 dernières années sur l'évaluation raisonnée des risques imputés aux faibles doses et sur les conséquences qui en résultent pour la médecine et le développement de l'énergie nucléaire.

Il en explique en 2012 dans une lettre au Président de l'Académie des sciences la motivation première : « *ce qui fait la grandeur d'une civilisation c'est la primauté de l'étude des faits sur les croyances et la rationalité sur les dogmes et l'obscurantisme* »

C'est exactement le langage qu'il a tenu devant les membres de la commission principale de la CIPR invités un soir à sa demande dans les salons d'un hôtel parisien après le raidissement de la doctrine aboutissant en 1992 à la publication 60 qui institutionnalisait de fait l'hypothèse de l'absence de seuil et de la proportionnalité des effets, quelle que soit la dose, pour les cancers radioinduits. Les faits d'observations épidémiologiques et expérimentaux qui soutiennent cette thèse étaient et restent limités ; d'autres faits pouvaient et peuvent leur être opposés totalement incompatibles avec l'hypothèse. Maurice Tubiana les énumérait mais devant l'obstination de la commission à ne pas comprendre pourquoi il refusait cette hypothèse si commode pour la gestion des risques, invariablement il réclamait : donnez-nous de meilleurs faits et proposez des hypothèses réfutables qui justifient cette hypothèse qui n'est pas la nôtre ! Il ne put y avoir d'avancée ce soir-là.

Les risques qui pourraient ainsi résulter faibles expositions, comparables à l'exposition naturelle, sont très faibles mais appliqués à de très grandes populations, éventuellement sur plusieurs générations ils laissent par hypothèse la possibilité d'un problème sanitaire préoccupant bien qu'aucun indicateur épidémiologique ne puisse jamais en établir l'existence.

Pour l'opinion c'est une source d'inquiétude évidente, même si elle n'est pas prouvée la LNT invite à renoncer à certains actes médicaux qui eux ont fait la preuve de leur efficacité comme la mammographie par exemple (*Tubiana Lancet 2004*) ; depuis Tchernobyl elle alimente surtout les initiatives opposées au développement de l'énergie nucléaire bien que, tous accidents pris en compte, cette filière soit particulièrement économe en matière d'impacts pour la santé par rapport à l'ensemble des sources d'énergie utilisables (*Tubiana Energie et santé : les filières en question 2009*).

L'importance de ce débat pour Maurice Tubiana apparaît dans le nombre de publications qu'il lui a consacré et peut être encore plus par ses différentes initiatives destinées à rassembler la communauté scientifique fréquemment élargie aux sciences humaines. Citons en particulier deux synthèses en 1999 et 2001 à l'Académie de médecine, abordant en particulier l'impact de la désinformation, le colloque de l'Académie des sciences en 1999 sur le risque cancérigène, le colloque consacré aux actualités de radioprotection en 2001 et le gros travail de réédition du traité de radiobiologie de 2007.

Parallèlement les implications psychosociales de la perception du risque associé aux radiations l'avaient conduit à réunir, après un premier ouvrage en 1976, les colloques Atome et Société de 1997 puis Risque et Société de 1999 ; il avait en outre avec la complicité d'Anne Lauvergeon créé en 1999 au sein d'AREVA le Comité scientifique et éthique destiné à rapprocher du monde de l'entreprise les scientifiques les sociologues et les philosophes. Son regret le plus vif aura néanmoins été de n'avoir pas pu convaincre le monde de la télévision de la nécessité du droit de réponse de la science confrontée à la désinformation médiatique. Malgré l'aide d'Hubert Curien et l'accueil favorable rencontré auprès des différents cabinets ministériels concernés, « La chaîne Comprendre » n'a pu voir le jour malgré le talent des journalistes et des scientifiques qui œuvrent à sa création depuis 2007.

Pour conclure il me semble que si l'on demandait à Maurice Tubiana ce qui lui a été le plus à cœur dans le domaine du problème des faibles doses, il répondrait sans doute, il l'a dit d'ailleurs, que c'est la controverse qu'il a initiée avec le rapport conjoint des Académie des sciences et de médecine de 2005 sur la relation dose-effet dont les conclusions s'opposent à celles du rapport américain BEIR. La controverse fut vive, le BEIR US prétendait que les arguments scientifiques en général soutenaient la LNT, le rapport des Académies, avec les mêmes données soutenait le contraire.

Ce serait sans doute le choix de Maurice Tubiana parce que cette controverse ne fut pas vaine. Elle obligea finalement à remettre l'ouvrage sur le métier et à retourner à la recherche des faits expérimentaux. Ce que l'on voit se développer actuellement dans ce domaine montre que ce présent est bien en train de se donner les moyens de construire le futur de la radiobiologie.

Quelques jours avant sa disparition Maurice Tubiana nous avait encore réunis, André Aurengo et moi pour une action urgente à mener dans le cadre de la transition énergétique pour soutenir l'intérêt de l'énergie nucléaire, c'était un programme en 3 points...

Thomas TURSZ, Directeur honoraire de l'Institut Gustave Roussy

La formidable œuvre médicale et scientifique de Maurice Tubiana a déjà été largement illustrée aujourd'hui, et mieux que je ne saurais le faire, par plusieurs de mes collègues de l'Institut Gustave Roussy. C'est pourquoi je souhaiterais donner à mon exposé un tour plus personnel en évoquant certains des liens qui m'unissent indéfectiblement à lui.

Je parlerai d'abord de notre maison commune, de cet Institut Gustave Roussy, qu'il m'a quasiment légué, et où il a joué un rôle si fondamental.

Si c'est Gustave Roussy qui a en quelque sorte créé la Cancérologie française, par son schisme fondateur en partant dans la lointaine banlieue de Villejuif pour y bâtir le phalanstère de sa nouvelle discipline, si Pierre Denoix, en formalisant le fonctionnement des comités pluridisciplinaires, en a écrit le dogme et codifié les règles, il revient à Maurice Tubiana d'avoir su lui insuffler le souffle et l'esprit.

Cette pluridisciplinarité, et même ce pluri-professionnalisme, qui sont l'essence de la Cancérologie moderne, Maurice Tubiana n'avait pas besoin d'en décrire longuement le fonctionnement dans de minutieuses notes de service, car il les portait en lui et de fait les incarnait. À vrai dire, il transcendait ces disciplines, ces compétences et ces techniques, car il en comprenait avant tous les autres les potentiels, les interactions, comme les limites.

Cet esprit universel est probablement celui qui a eu la vision la plus large et la plus cohérente de la Cancérologie globale, allant de la particule et de la molécule à la santé publique.

Meneur d'hommes (et de femmes) exceptionnel, Tubiana a su s'entourer d'une équipe remarquable, d'une dream team des radiations, où cohabitaient et interagissaient avec un même enthousiasme et une vision partagée médecins, physiciens, manipulateurs, informaticiens, statisticiens ; biologistes et technologues.

Il n'a en fait été que peu de temps Directeur de l'IGR (de 1982 à 1986), mais c'est l'époque où j'ai été le plus frappé par sa vision et ses fulgurances. En effet, cet homme, venu de la physique, à la tête d'un Département des Radiations illustre et modèle dans le monde, a immédiatement compris l'impact qu'auraient rapidement sur les concepts et les outils de Cancérologie, deux découvertes majeures qui venaient d'émerger de la biologie fondamentale, celle des anticorps monoclonaux, et celle des anomalies des oncogènes dans les tumeurs humaines.

Avec ses complices et amis Roger Monier et Claude Paoletti, il a su réorienter complètement la recherche fondamentale de l'IGR dans ces voies nouvelles, faire construire en quelques années des pavillons de recherche qui n'existaient alors pas à l'IGR, et créer une réelle interface vivante et évolutive entre cliniciens et chercheurs. Longtemps avant que le terme, aujourd'hui banal, de recherche translationnelle n'existe, c'est Maurice Tubiana qui en a jeté les bases en France, et a rendu de fait possible que l'IGR soit aujourd'hui l'un des quelques lieux dans le monde où s'élaborent les traitements personnalisés des cancers.

Il est probablement avec Jean Bernard et Jean Hamburger, l'homme à l'intelligence la plus brillante et la plus fascinante que j'ai rencontré au cours de ma carrière médicale. Cet esprit flamboyant, novateur, curieux de tout, et retenant tout, était de plus doté d'un verbe prophétique lumineux, plein de brio et d'élégance, qui donnait à n'importe quel interlocuteur l'illusion de se croire lui-même intelligent, et lui donnait un ascendant immédiat dans tous les débats et les discussions, quel qu'en fût

le sujet. De plus, bien que d'anciennes photographies témoignent qu'il fut autrefois un beau jeune homme droit, sévère et élégant, il a acquis très tôt le physique d'un noble vieillard fragile, ne pouvant inspirer que respect et déférence.

Contrastant avec cet aspect de vieux sage, et ce verbe brillant et synthétique, Tubiana était en fait un incorrigible sentimental, doté d'un tempérament entier, impulsif, aux colères tout aussi imprévisibles que terrifiantes. Il a vécu jusqu'au bout sa vie médicale et personnelle comme un permanent combat contre l'obscurantisme, le refus passéiste du progrès, et plus largement contre la bêtise humaine, la routine et le conformisme, qu'il n'a jamais pu s'empêcher de ressentir comme des agressions personnelles. Alors que je devais prendre la parole lors une petite cérémonie que nous organisions entre « fidèles » pour célébrer son quatre-vingt-dixième anniversaire, les mots qui me vinrent spontanément furent pour insister sur sa jeunesse de cœur et d'esprit, et qu'il restait pour moi un « jeune homme en colère », l'un de ces « angry young men », comme se définissait un groupe d'écrivains anglais anticonformistes des années 1960.

Travailleur infatigable, épuisant ses collaborateurs comme ses secrétaires, il a continué jusqu'à ses derniers jours à couvrir des pages de sa petite écriture que bien peu parvenaient à déchiffrer. Il a fini par se prendre lui-même comme sujet d'étude, en réfléchissant sur le « bien vieillir », et peut-être au fond de lui-même sur le « bien mourir ». Je crois en effet qu'il était au fond de lui-même persuadé que cette activité inlassable et ce travail incessant étaient les conditions de sa propre survie.

Bien des comparaisons littéraires ont été faites, hier comme aujourd'hui, sur un personnage de l'envergure de Maurice Tubiana, et elles sont faciles. Pourtant, beaucoup ne se souviennent aujourd'hui, en particulier au travers des media, que de ses combats enflammés, non seulement contre le tabagisme, mais aussi contre de pseudo-dangers imaginaires, et plus généralement contre le principe de précaution.

J'oserais donc moi-aussi une comparaison littéraire, et je souhaite que personne ne la trouve discourtoise ou déplacée aujourd'hui.

Maurice Tubiana m'a toujours fait penser au personnage de Don Quichotte. Cervantès, pourtant le père du roman occidental contemporain, n'est plus beaucoup lu en France, et le personnage de Don Quichotte n'est chez nous connu que pour ses vains combats contre les moulins à vent.

Or, Cervantès a voulu donné une dimension beaucoup plus profonde à son Don Quichotte.

Pour lui, Quichotte est avant tout un homme d'honneur, de courage, de conviction, capable de se battre seul contre tous pour ce qu'il croit vrai. Quichotte mène un combat permanent contre la bêtise, la bassesse et la médiocrité des hommes. Pourtant, comme Maurice Tubiana, Don Quichotte est un homme de culture et d'érudition, il aime la vie, sa famille, ses amis, les arts, la beauté, la lumière, la Méditerranée.

Surtout, Don Quichotte a cherché plus que tout au monde à donner un sens à sa vie.

S'il est parmi nous un homme qui a su donner un sens à sa vie, c'est bien Maurice Tubiana. Il a aussi permis à beaucoup de ses élèves, issus de nombreuses disciplines, de donner un sens à la leur.

Il est fréquent parmi nous de parler de « nos maîtres », nous sommes aussi les « maitres » de nombreux élèves, et on ne sait plus trop ce que ce mot recouvre.

Quant à moi, j'ai eu un maître et un modèle : ce fut Maurice Tubiana. Mon respect, ma gratitude et mon admiration pour lui seront éternelles.

Gérard DUBOIS, Président d'honneur de l'Alliance contre le tabac, Membre de l'Académie nationale de médecine.

C'est avec une grande humilité que je viens aujourd'hui, au travers du prisme de mes souvenirs, vous parler de Maurice Tubiana que j'ai eu la chance de rencontrer.

« Venez voir, vous ne reverrez jamais plus ça de votre carrière. » Il s'agissait d'un cancer du poumon chez un homme. Maurice Tubiana était alors jeune étudiant en médecine. Il nous a rapporté cette anecdote qui m'a rappelé, qu'interne en 1970, j'avais appris qu'une tumeur pulmonaire à la radio chez une femme n'était jamais un cancer du poumon ! Ceci témoigne du fait que la pandémie de cancers du poumon est une création humaine, plus précisément industrielle, due à la diffusion mondiale de la cigarette à partir du début du xx<sup>e</sup> siècle.

« Après avoir si souvent enragé de traiter des cancers qu'il eût été si facile d'éviter, je trouvai un nouvel exutoire dans la prévention, en particulier dans la lutte contre le tabagisme... En 1975, j'ai été nommé président de la Commission du cancer au ministère de la Santé... ce qui me donnait l'occasion de voir régulièrement Simone Veil, alors ministre de la santé. Celle-ci fumait beaucoup et en toutes circonstances. Prenant mon courage à deux mains, je lui dis un jour qu'en tant que ministre de la Santé, elle devrait donner l'exemple et ne plus fumer en public. Elle fut choquée par cette remarque, mais m'interrogea longuement ; puis après une discussion animée, elle décida avec courage et panache de lancer une action contre le tabac... Nous nous sommes mis d'accord pour lancer un plan cancer. » Ainsi Maurice Tubiana raconte-t-il la genèse de la loi Veil de 1976, loi en avance sur son temps, née suivant le modèle classique de la rencontre d'un grand médecin avec une grande femme politique, synthèse courte entre l'épidémiologie *et* la prévention, entre le savoir *et* l'action.

En 1987, Maurice Tubiana obtient du président de la République (François Mitterrand) d'introduire la santé dans l'Union européenne qui n'est alors qu'un traité commercial. C'est le programme Europe contre le cancer proposé par un Comité des experts cancérologues de haut niveau, avec la Semaine européenne contre le cancer et le Code européen contre le cancer. Sous la présidence de Maurice Tubiana, j'ai eu la possibilité de participer à ces manifestations qui témoignaient de la volonté de maintenir utilement la paix dans une Europe qui s'était déchirée deux fois dans le siècle.

Cependant, le même président de la République permettait en 1984 la publicité pour la bière pour la nouvelle chaîne privée créée par son directeur de Cabinet, Canal Plus qui fête actuellement ses 30 ans ! Claude Got, membre du Haut comité d'études et d'information sur l'alcoolisme (HCEIA), s'insurge. L'opposition promet de revenir sur cette décision. En 1986, de retour au pouvoir, elle propose d'étendre la publicité pour la bière aux chaînes publiques. Claude Got démissionne du HCEIA. Pendant une semaine, je mobilise chaque jour les associations médicales, les Doyens, l'Académie nationale de médecine, l'Académie des sciences, Jean Bernard, Jean Dausset et François Jacob. Au bout d'une semaine, le Premier ministre (Jacques Chirac) décide de supprimer cette publicité sur toutes les chaînes. Cette victoire si rapide contre les publicitaires et les lobbys alcooliers surprend tout le monde, nous en premier. Elle témoigne cependant du fait qu'il est difficile désormais d'aller contre l'opinion publique quand elle s'exprime de façon simple, intelligible, mettant en évidence des contradictions inacceptables de « responsables » politiques.

Albert Hirsch a fait un magnifique rapport sur le tabac que la ministre de la santé (Michelle Barzach) destine à un enterrement au plus profond d'un tiroir. Associé à Maurice Tubiana et François Grémy (le père de l'informatique médicale, membre correspondant de l'Académie de médecine disparu le 22 juillet 2014), nous nous unissons sous la forme d'un groupe que les médias appelleront les « cinq sages ». Plusieurs ont une expérience de Cabinet ministériel ; nos opinions couvrent tout l'éventail politique sauf les extrêmes ; nous co-rédigeons les textes au point de ne plus savoir qui a écrit quoi (nous faisons du Erckmann-Chatrion à cinq) ; nous intervenons indifféremment sur les médias en fonction de nos disponibilités et en 1988 nous interrogeons les candidats à la présidence de la République sur le thème « Tabac, Alcool, Vitesse = 100 000 morts ». Les réponses sont publiées dans un grand journal du soir... Le président sortant est réélu, mais nous sommes devenu potentiellement dangereux, aussi un jeune ministre de la Solidarité, de la Santé et de la Protection sociale (Claude Évin) nous demande un rapport sur la santé publique. Ce rapport est court (une trentaine de pages) pour indiquer clairement ce que nous voulons (proposons ?). C'est initialement un échec car Claude Évin est seul à soutenir nos propositions. Il nous propose de voir ses collègues pour tenter de les convaincre. Comme je l'avais prévu, c'est peine perdue. C'est un sondage de La Croix et des Dernières Nouvelles d'Alsace, repris partout, qui débloquent la situation. C'est au moins 2/3 des Français qui soutiennent nos propositions. Le Premier ministre, Michel Rocard s'exclame : « Les docteurs ont gagné ». Une expression simple et claire de positions argumentées et de bon sens ont à nouveau l'appui de l'opinion publique contre de puissants lobbys aux moyens démesurés et à priori invincibles. Cette deuxième victoire de la santé publique moderne donnera, au terme d'un combat médiatique épique la loi du 10 janvier 1991, dite loi Évin sur le tabac et l'alcool, votée par 2/3 de l'Assemblée nationale. C'est aussi sur la base de ce rapport qu'est créé l'ancêtre de la Haute Autorité de Santé. Nous le voulions indépendant et avec un pouvoir d'investigation. Il était présidé par le ministre et son pouvoir d'auto saisine ne sera jamais utilisé. Nous décidons d'y participer mais seuls trois d'entre nous y resteront.

Dans les suites immédiates de la loi Évin, l'Alliance contre le tabac est créée et présidée par Maurice Tubiana. Elle réunit nombre d'associations décidées à contrer les offensives de l'industrie du tabac. Je préside le Comité National Contre le Tabagisme pendant les dix ans où par des dizaines d'actions judiciaires nous contraignons l'industrie du tabac à appliquer l'interdiction de la publicité. En 2003, je succède à Maurice Tubiana à la présidence de l'Alliance et lance en 2004 le sondage qui montre que les  $\frac{3}{4}$  des Français ne veulent plus être exposés à la fumée des autres. Véritable précurseur, Maurice Tubiana avait présidé un groupe de travail de l'Académie sur le sujet dès 1997 ! Pourtant que d'incrédulité à vaincre pour parvenir au décret de Xavier Bertrand de 2006 qui, du jour au lendemain, permet aux Français d'être (quasi) libérés d'une exposition toxique et létale qui dure depuis un siècle.

De ce témoignage nous pouvons tirer ces leçons :

1. Un clinicien peut exceller en santé publique quand il s'interroge sur l'intérêt d'écopier sans cesse au lieu de rechercher l'origine de la fuite.
2. La santé publique moderne est scientifique, juridique, économique, médiatique, politique et même diplomatique.
3. La recherche, c'est bien, à condition d'en appliquer au plus vite les résultats. Sinon, elle n'a pas de sens. Le chercheur pouvait choisir de rester dans sa tour d'ivoire, considérant qu'il avait rempli son rôle. Face à des lobbys puissants, sa responsabilité est de descendre dans l'arène comme le firent Pasteur, Calmette et Guérin, Sir Richard Doll. Maurice Tubiana appartient à cette lignée.

Maurice Tubiana alliait courage, conviction et persévérance, mais il avait aussi l'intelligence de l'action, la capacité de se dépasser, une disponibilité sans faille. La réunion d'aujourd'hui montre que Maurice Tubiana était hors du commun comme personne, comme acteur, comme destin. Sa vie a été consacrée à une triple lutte : lutte contre la tyrannie, lutte contre la maladie, lutte pour la vie. Il y avait du Churchill chez ce gaulliste.

## N'OUBLIONS PAS DEMAIN

### Cancer : un héritage vivant

Laurent DEGOS, Ancien Président de la Haute Autorité de Santé, Membre de l'Académie des sciences et de l'Académie nationale de médecine

Maurice Tubiana a orienté nos réflexions vers des champs qui sont aujourd'hui des thèmes de présentations et de débats de nos deux compagnies. Je développerai trois domaines, trois domaines différents où il a été initiateur dans notre pays pour parler de son héritage vivant nous ouvrant les yeux sur le futur de la cancérologie : tout d'abord la radiothérapie et son corollaire, la radiobiologie, prototype de traitement ablatif non invasif, lieu de rencontre de la médecine et d'autres sciences, comme la physique et la biologie, un croisement fertile permanent qu'il a toujours promu, puis la santé publique dont il a été un pionnier notamment dans le combat qu'il a mené contre le tabac et enfin l'organisation des soins qu'il a parfaitement maîtrisée lorsqu'il dirigeait le plus grand centre intégré européen de lutte contre le cancer, le centre Gustave Roussy.

N'oublions pas demain, regardons les chemins du futur.

La radiothérapie est une arme de plus en plus précise avec la protonthérapie et l'hadronthérapie. La radiobiologie accompagne ces traitements en permettant l'identification des tissus sensibles. Des médicaments ciblés, par anticorps par exemple, peuvent être couplés à des isotopes radioactifs mêlant traitement ciblé et irradiation. Ces techniques ablatives sans incision se développent aujourd'hui et se développeront surtout demain avec l'imagerie en 3 dimensions et on peut citer trois exemples de chirurgie du cancer sans chirurgien : tout d'abord la présence dans la même machine d'un accélérateur et d'une imagerie par résonance magnétique à 3 dimensions (IRM 3D) délimitant exactement le volume de la tumeur, ensuite les ultrasons de haute intensité couplés avec une IRM 3D et enfin la combinaison de trois éléments : l'IRM 3D, des ultrasons de haute intensité (HiFU) et l'apport d'un médicament destructeur activé à une température précise : l'ablation chimique est alors limitée au volume de la tumeur.

Le traitement de précision du cancer est aussi développé par la connaissance de la biologie du cancer. Des anti kinases spécifiques stoppent la prolifération, la manipulation épigénétique modifie la transcription et supprime le blocage de différenciation, des médicaments en développement agissent sur l'apoptose et la sénescence tandis que d'autres agents modifient l'environnement de la cellule maligne en contrecarrant sa néo vascularisation ou en accroissant en particulier par construction *in vitro*, les défenses immunitaires. L'exemple du traitement de la leucémie aiguë promyélocytaire nous montre que le déblocage de la différenciation suffit à lui seul

pour guérir définitivement quelle que soit la prolifération, alors que l'inhibition de la prolifération par des antikinases dans les tumeurs solides a un effet parfois spectaculaire mais éphémère. Le cas particulier de la leucémie myéloïde chronique où il n'existe pas de blocage de différenciation permet au Glivec, une antikinase, de guérir à lui seul les malades. La découverte de la panoplie des antikinases est un grand pas en avant mais la guérison des cancers passera par le déblocage de la différenciation en modifiant avec précision la transcription par manipulation des facteurs épigénétiques, par une meilleure connaissance du langage entre promoteur, queues d'histones et ADN, ce qui n'est pas encore le cas. Toutes ces réparations ciblées de précision obligent à effectuer des tests compagnons et l'INCA a mis à disposition 28 plateformes couvrant le territoire français pour ces examens.

On parle souvent de traitement personnalisé ou de médecine personnalisée lorsqu'on applique ces médicaments de précision. Est-ce pour autant des traitements personnalisés ? Toute prise en charge médicale et tous les traitements sont « personnalisés » et la médecine en affinant les diagnostics personnalise alors les soins. La personnalisation s'adresse plus au « prendre soin » de la personne considérant le patient dans son environnement familial professionnel et social qu'à la réduction de la personne au défaut génétique de la cellule maligne qui l'atteint. La personne malade n'est pas résumée aux caractéristiques de son clone malin, caractéristiques qui ne se retrouvent nulle part ailleurs dans son corps. Tous ces traitements sont des traitements de précision. Comme l'ont été les antibiotiques vis-à-vis des bactéries, le cancer entre dans ce domaine de la précision alors que les moyens classiques visaient à tuer la cellule maligne même au détriment des cellules normales. Oublions le terme de médecine personnalisée et parlons plutôt de traitement de précision.

Le deuxième sujet qui a préoccupé Maurice Tubiana, la santé publique, est actuellement au centre des actions de santé. En effet l'espérance de vie a été grandement allongée par étapes successives. La mortalité infantile par des mesures d'hygiène à l'époque où Maurice Tubiana naissait, puis les maladies infectieuses par les vaccins et la sérothérapie lorsqu'il était adolescent, puis les antibiotiques à l'époque de la guerre. La médecine triomphante avait remporté de nombreuses victoires. Après avoir traité les maladies infantiles et infectieuses, les fléaux de l'âge mûr dans les années suivantes provenaient de la société elle-même : trop de sel, trop de sucre, trop de graisse, l'alcool, le tabac, les accidents domestiques, de travail et de transports, les maladies professionnelles et les expositions multiples à des toxiques. Si la société a engendré ces maladies, il était de son devoir de les guérir certes, mais surtout de les prévenir. La santé publique et ses recommandations, protocoles, obligations, paiements à la performance ont fait irruption dans la relation médecin-malade, et des exigences d'intérêt collectif sont venues s'interposer dans le dialogue individuel. Ce besoin de santé publique bien prédit par Maurice Tubiana a porté ses fruits dans les maladies cardiovasculaires et dans certains cancers mais il reste encore beaucoup de chemin à faire et d'études à mener pour connaître la place de la prévention ciblée, du diagnostic précoce par dépistage, et de la prédiction avec le diagnostic prénatal de

gènes de susceptibilité appliqué aux cancers qui pose tant de questions éthiques. Si la mortalité par maladies cardiovasculaires, par les accidents de travail de transport et domestiques a nettement reculé, il nous reste dans les années qui viennent à affronter le cancer qui devient une maladie chronique, à côté des maladies mentales et dégénératives. Dans ces circonstances, le dialogue singulier entre le médecin et le malade reprendra sa place privilégiée en médecine.

Le troisième domaine est celui de l'organisation des soins. Le changement est violent et rapide en cancérologie.

Les moyens diagnostiques sont en mutation avec une imagerie précise, allant du corps entier jusqu'à la cellule, diminuant l'irradiation au profit de l'échographie, de la résonance magnétique en trois dimensions et même on entrevoit une imagerie optique en utilisant des anticorps fluorescents. Par ces techniques un simple regard durant une intervention permettra de reconnaître des métastases peu ou pas visibles usuellement, ou de délimiter l'extension de la tumeur évitant des biopsies extemporanées itératives. La pratique d'un examen par un professionnel est remplacée par une autre technique effectuée par un acteur d'un autre métier comme l'endoscopie diagnostique qui sera dans un futur proche remplacée par des moyens d'imagerie et pourquoi pas au vu des expérimentations, l'imagerie remplacée par la vision optique. Le laboratoire bactériologique disparaîtra-t-il, au profit d'une boîte avec de cartouches effectuant des PCR multiples au lit du malade en deux heures ? Les prototypes existent, donnant le diagnostic bactériologique et les résistances aux antibiotiques.

La biologie en cancérologie est aussi en grande transformation s'adjoignant les différents omics, génomique pour la structure des gènes oncogéniques, expression génique, épigénétique, micro ARN pour déceler les fonctions anormales, protéomique pour la reconnaissance des produits, métabolomique pour la description de la voie défectueuse, et même l'étude du microbiome pour la recherche d'explications endogènes. Il ne s'agit plus de voir si un test est positif mais d'extraire dans la foison de données produites celles qui sont pertinentes, définissant des signatures de présence de cancer ou de fonctions cellulaires défaillantes. L'analyse des données nécessitent la présence d'informaticiens qui ne sont souvent pas encore en nombre suffisant.

L'analyse de ces données est à la source du diagnostic précis des anomalies moléculaires liées à la tumeur. La reconnaissance de ces anomalies conduit au traitement adapté. Le temps est proche où la reconnaissance des caractéristiques d'une cellule maligne à partir d'un échantillon de sang, d'urine, des selles n'obligeront plus à prélever le tissu atteint. La catégorisation des tumeurs se fera plus sur la panoplie des défauts moléculaires que par la description anatomique. Le traitement ne sera plus choisi suivant l'organe atteint mais choisi suivant les défauts moléculaires quel que soit l'organe atteint.

La prise en charge du patient est plus efficace, plus sûre, plus accessible et moins invasive. Ceci change complètement l'organisation des soins.

Le malade ne fera que passer dans un centre, tout se faisant en ambulatoire, le diagnostic, la chirurgie ou une autre forme d'ablation de la tumeur, le traitement

médical délivré per os, la radiothérapie effectuée en peu de séances. Le malade sera principalement suivi en ville grâce à des objets connectés. La fermeture des lits hospitaliers qui n'auront plus lieu d'être, la prise en charge spécifique des soins palliatifs dans des conditions proche du domicile sont autant de transformations qui auront des conséquences financières et sociales.

En effet, les lits des services de cancérologie se vidant, sont souvent occupés par des patients en soins palliatifs, encore un mot qu'il faudrait modifier, soins récemment revalorisés par la T2A accroissant leur densité dans les centres, et font voisiner le malade qui vient d'apprendre le diagnostic avec celui en fin de vie, ce qui est déplorable du point de vue psychologique. Rien n'est fait pour coordonner la prise en charge du malade, depuis le dépistage ou la suspicion de la maladie, mêlant ville-hôpital-domicile, médecin spécialiste-médecin généraliste-aidants, avec des transferts de compétences, entourant le patient dans sa reprise de vie familiale sociale et professionnelle, lui rendant tous les droits comme les autres citoyens, et redonnant aux soins palliatifs la dimension du « prendre soin » décrite par le récent rapport du Conseil National Consultatif d'Éthique.

Le cancer est une maladie curable et qui le sera de plus en plus fréquemment. Maurice Tubiana nous a laissé cet héritage. Le cancer lorsqu'il n'est pas guéri est une maladie chronique. Le malade n'est plus confiné dans un centre hospitalier que celui-ci soit un centre de lutte contre le cancer ou autre. Il a un parcours de soins qui doit être coordonné intégrant sa vie à domicile, les soins de ville et l'hôpital.

La grande mutation apportée par l'innovation sera une mutation structurelle qui malheureusement n'est pas possible actuellement en raison du manque de flexibilité, de la fragmentation des secteurs de soins, de la fragmentation des autorités de tutelles et des règles de financement des institutions.

Maurice Tubiana qui a été à la tête du plus grand centre de lutte contre le cancer aurait certainement agit au plus haut niveau de l'État pour mener à bien la transformation radicale de la prise en charge du patient atteint de cancer. Les innovations diagnostiques et thérapeutiques venant simultanément de toutes parts nous donnent l'espoir de voir vaincue cette maladie qu'il a tant combattue, mais nous font aussi craindre des désordres sociaux majeurs et des obstacles financiers du fait de mutations structurelles mal préparées. Les membres des deux académies, suivront, je l'espère, son exemple d'homme libre, à la parole libre, décrivant les obstacles, dénonçant les risques et proposant les solutions.

La personnalité de Maurice Tubiana, alliant le radiothérapeute, l'expert en santé publique et le Directeur du plus grand centre intégré contre le cancer nous laisse un héritage vivant, plein d'espoir certes, mais aussi empli de la crainte de transformations potentielles non anticipées qui accompagnent les succès. Il nous faudra continuer à faire vivre ces espoirs et ces transformations afin que la société s'adapte à ces changements de façon synchrone. Et suivant l'exemple de Maurice Tubiana, face aux tentations de perversion et de défenses catégorielles administratives ou médicales que la santé du malade soit la seule valeur que nous défendrons.

## **Éducation et information : le grand défi**

André AURENGO, Ancien Chef du service de Médecine nucléaire du GH Pitié-Salpêtrière, Membre de l'Académie nationale de médecine

### ***Lecture***

« Je suis fier d'avoir appartenu à une génération qui grâce à la science et à la technologie, a pu effectuer de tels progrès. Mais quand je pense à tout ce qu'il reste à faire... je suis triste de ne pas avoir 30 ans ! ...

On parle actuellement beaucoup du déclin, voire de la décadence, de la France. Mon expérience me suggère que ce sentiment est, dans une large mesure, la conséquence d'un manque de courage de nos gouvernants qui sont souvent tentés de suivre l'opinion au lieu de la guider. La France garde des atouts importants. Un sursaut est donc possible. Il passe par la lucidité et la réconciliation de la France avec la modernité. Il faut en finir avec une nostalgie boudeuse... Soyons insatisfaits mais actifs. L'avenir dépend de nous... Il est plus qu'urgent aujourd'hui que la science retrouve la place qui est la sienne : au cœur de nos vies, de notre culture et de l'avenir de notre pays. »

Les bonnes fées qui, il y a presque un siècle, se sont penchées sur le berceau de Maurice Tubiana ne se sont pas moquées de lui : une mémoire universelle et infaillible, une intelligence hors du commun à la fois analytique et synthétique, une puissance de travail considérable et, par sa prestance et la clarté de ses interventions, une présence lumineuse.

Nous avons le souvenir de la gentillesse avec laquelle il acceptait de présider telle réunion de travail ou tel colloque sur un sujet dont il ignorait presque tout et dont il faisait, en conclusion, une synthèse aussi pertinente que limpide, stupéfiant son auditoire, notamment ceux qui se croyaient spécialistes de la question... Et nous nous rappelons notre scepticisme quand, en juillet, il partait « se reposer » à la campagne ou à la mer... Il semblait y croire et n'était pas homme à jouer la comédie. Mais, invariablement, il revenait en septembre ayant écrit plusieurs articles scientifiques et chapitres d'un de ses nombreux livres. Et bien sûr, M<sup>me</sup> Tubiana confirmait qu'il avait passé ses « vacances » à travailler.

Maurice Tubiana a été l'homme de trois époques : la Renaissance où son érudition et sa grande culture auraient trouvé un terrain à la hauteur de sa curiosité et de son universalité ; le Siècle des Lumières dont il a, toute sa vie, épousé les luttes contre l'obscurantisme et le fanatisme ; et ce vingtième siècle, où les avancées prodigieuses de la science et de la technologie le disputèrent à l'ombre la plus noire du fanatisme qu'il combattit de toutes ses forces au service de sa patrie et du progrès pour le bien de ses contemporains.

On comprend qu'il ait été particulièrement inquiet de la montée de l'obscurantisme, de la relativisation de la science au bénéfice de l'émotion, de la prime à l'inculture et de cette lente et insidieuse dérive des élites intellectuelles dont le rejet de la modernité et le déni de la recherche scientifique ont permis à une certaine pensée unique, exclusivement idéologique, de brouiller les cartes de la raison. Maurice Tubiana a eu très tôt l'intuition du terrible danger que représente pour les sociétés modernes ce que les sociologues appellent « l'heuristique de la peur », théorisée par Hans Jonas. La peur qui, habilement distillée avec l'aide des médias, permet de manipuler l'opinion et les décideurs, qui ont peur de l'opinion ; la peur, qui sert les intérêts des marchands de protection en tout genre contre des risques chimériques qu'ils ont eux-mêmes accrédités ; la peur, qui aveugle les pouvoirs publics au point que de fausses grandes peurs leur cachent l'évidence des grands fléaux.

Maurice Tubiana a été, de tous les combats contre cette dérive, souvent le seul, toujours en première ligne. Contre le Principe de précaution dont il avait anticipé l'effet dévastateur ; contre la désinformation qui entretient l'ignorance et pour l'éducation, notamment scientifique, seul rempart à ses yeux contre l'obscurantisme. Malgré les critiques, faisant fi des attaques et des insultes, il n'a eu de cesse de dénoncer les mensonges des marchands de peur et de leur opposer, imperturbablement, la force et la clarté de ses arguments en faveur de la science, du progrès, des bienfaits d'une médecine moderne dont il fut un des pionniers. Car, n'oublions pas qu'avant de vouer sa retraite à la santé publique, il aura été le maître, éclaircur et aiguillon, de la cancérologie d'aujourd'hui.

Debout et virulent, il était toujours présent, sur le terrain académique des Sciences, de la Médecine et des Technologies, sur le front médiatique, dans la presse écrite et audiovisuelle, où son regard d'aigle comme sa parole ciselée faisaient mouche à tous les coups, mais aussi dans les plus hautes instances où sa participation à de très nombreux comités, conseils et groupes de travail fut souvent décisive.

À ceux qui croyait abattu ce vieil homme courbé par le temps, rappelons que, jusqu'à son dernier souffle, il est resté debout, imperméable au « politiquement correct », méprisant les procès de basse intention et la calomnie parce qu'il se savait inattaquable, fort d'une légitimité scientifique et médicale exceptionnelle (de 1949 à 2011 il a publié 573 articles dans des journaux à comité de lecture, très souvent dans les plus prestigieuses revues internationales).

Un homme tourné vers l'avenir, la jeunesse, les forces vives d'une nation qu'il s'était donné pour mission de réveiller, d'éloigner de la peur et de ce défaitisme, qu'il ne pouvait admettre, celui-là même qui l'avait poussé à vingt ans dans la résistance. Tous ses livres — plus d'une dizaine — sont un appel à l'engagement, à la volonté, au sursaut, et il savait trouver les mots, les formules pour que la science soit accessible à tous et son optimisme communicatif.

Un jour où nous travaillions lui et moi au Centre Antoine Béchère, il m'avait dit, je ne me rappelle plus à quelle occasion, qu'il me trouvait courageux. Cela m'avait fait sourire et je lui avais répondu que je n'avais jamais rien fait de vraiment dangereux

et que si l'un d'entre nous pouvait se dire courageux, c'était lui et non moi. Il a réfléchi quelques instants, comme saisi par un lointain passé et m'a répondu « vous savez, André, quand on a été interrogé deux fois par la Gestapo, on n'a plus peur de grand-chose ».

## NE PAS CONCLURE

Yves BRECHET, Haut-Commissaire du CEA, Membre de l'Académie des sciences

Je suis à la fois honoré, ému et intimidé de « ne pas conclure » cette belle journée consacrée à Maurice Tubiana. J'ai connu Maurice Tubiana à la fin de sa vie, par la lecture de ses Mémoires. J'avais été impressionné par la vigueur de ses convictions en faveur de la science, de son courage à contre-courant, de cet esprit de « résistant et de bâtisseur » qui irriguait cette grande existence. D'enthousiasme j'avais écrit une lettre de remerciement à Maurice Tubiana, et il m'avait invité à lui rendre visite. Il est de ces moments où l'on se sent en totale sympathie intellectuelle avec quelqu'un, c'était un de ceux-là. Je l'ai revu ensuite, pas assez souvent bien sûr, en compagnie de son épouse, et ce m'était à chaque fois une leçon de courage, de droiture, et d'intelligence. J'ai fait deux fois la recension de son livre « la science au cœur de nos vies », et je l'ai offert vingt fois à la génération montante, comme un guide de progrès nous venant directement d'un des élèves de Joliot-Curie. Vous comprendrez donc que je sois à la fois ému et intimidé, après tant de grands noms de la médecine, de lui rendre hommage.

D'autres que moi ont dit mieux que je ne saurais le faire, sa contribution à la médecine nucléaire, à la radioprotection, à la médecine préventive. J'ai pensé que je ne pouvais lui rendre hommage qu'en prolongeant avec vous les conversations que nous avons ensemble sur les relations entre le progrès scientifique et le principe de précaution, et de le faire sur le ton même de nos échanges, franchement, sans contorsions diplomatiques. Saint Cyran disait « Il faut aller ou Dieu nous mène et ne rien faire lâchement ». Certainement Maurice Tubiana était l'incarnation laïque de cette belle maxime...

Récemment, la représentation nationale, qui a mis le principe de précaution dans la constitution, a semblé vouloir se ressaisir de la question, et corriger les effets néfastes de ce principe appliqué à tort et à travers, par un « principe d'innovation ». Il est heureux en un sens que soit proposé un « principe de progrès », plus approprié encore que le principe d'innovation, et qu'enfin on redonne ses lettres de noblesse à un mot hérité du siècle des lumières, « progrès » que deux décennies de précaution-nasse ont sournoisement disqualifié.

C'est heureux mais n'est-ce pas faire baisser la température sans attaquer le foyer d'infection ? Pour prendre métaphore médicale, ne faut-il pas crever l'abcès avant de panser la plaie ?

Les effets pervers du principe de précaution ont été admirablement analysés dans le livre de Gérald Bronner (« l'inquiétant principe de précaution ») et on peut encore trouver sur le web la remarquable présentation au sénat par Maurice Tubiana sur

ce sujet délicat ([En ligne] Disponible sur : <http://videos.senat.fr/video/videos/2009/video2830.html>) : il est toujours bon de prendre des leçons de courage dans un siècle jésuite.

Car enfin on pourrait parler « d'amender » un principe dont on connaîtrait des applications positives : est-il un seul exemple de conséquence positive du principe de précaution dans la décennie écoulée ? On nous rebat les oreilles de ce qu'il aurait permis d'éviter (le scandale de l'amiante, etc.), est-il un seul cas avéré ou il a effectivement permis d'éviter un scandale sanitaire ? Avons-nous évité l'affaire du médiateur grâce au principe de précaution ? Et la lutte contre le tabagisme menée en France de main de maître par Tubiana, avec courage et ténacité, au nom de la prévention et non de la précaution, lutte qui a sauvé des milliers de personnes d'un danger avéré, celui du cancer du poumon, aurait-il bénéficié de ce principe ? Par contre, on ne compte plus les situations ridicules où le principe de précaution conduit à arrêter des antennes relais qui n'ont jamais été mises en marche, où l'on prive les bibliothèques de connections wi-fi pour satisfaire de microscopiques associations d'électro-sensibles, où l'on détruit impunément des cultures d'OGM à des fins thérapeutiques la pipe à la bouche et la moustache en bataille, et où l'on surenchérit sans limite les coûts de protection des centrales nucléaires sans augmenter d'un iota la sécurité du public. Quand on fait un retour d'expérience comme cela semble être enfin le cas, il serait utile d'appliquer ce qui a été la règle d'or des politiques de santé publique depuis le XVIII<sup>e</sup> siècle : l'analyse comparée des avantages et des risques...

On peine à trouver un seul exemple où le principe de précaution puisse sans ambiguïté être à l'origine d'une décision positive qui ne puisse pas découler simplement d'une saine expertise scientifique. Par contre, à mettre toujours en avant les dangers du « faire » on oublie simplement les dangers de « ne pas faire ». On oublie les 200 cancers hépatiques des trentenaires qu'on doit chaque année au manque de courage d'un ministre se cachant derrière le principe de précaution pour céder aux pressions des illuminés qui, sans aucune preuve épidémiologique, prétendaient que le vaccin contre l'hépatite pouvait déclencher la sclérose en plaque. À force de ressasser les dangers du nucléaire on en vient à pousser le grotesque jusqu'à évoquer les risques d'exploitation des mines d'uranium en oubliant les morts dus au charbon. Il faudrait faire une évaluation des coûts sanitaires de ce fameux « principe de précaution », reprenant chapitre après chapitre le remarquable ouvrage de Jean de Kervasdoué (qui nous rappelle vigoureusement à l'ordre du rationnel dans son livre « ils ont tous perdu la raison ») .

Au lieu de postuler implicitement qu'il est « fondamentalement bon » et qu'il demande « à être corrigé de ses déviances » (ce que j'appelle « panser la plaie »), on pourrait songer à supprimer simplement le principe de précaution de la constitution en faisant officiellement amende honorable (ce que j'appelle « crever l'abcès ») . Cela paraît difficile et demande un certain courage, car il semble que ce principe ait rejoint le troupeau des vaches sacrées que notre pays se plaît à entretenir avec une énergie qui va en raison inverse des moyens dont

il dispose. Il est de ces énoncés « politiquement corrects » dont il est bien entendu qu'ils ne sauraient être corrigés qu'à la marge parce qu'ils sont tout pétris de bonne conscience.

Il faudrait rétrospectivement se demander ce que vaut un « principe » qui aurait sans aucun doute interdit à Pasteur de tenter la vaccination, qui empêcherait de construire des hélicoptères (l'aérodynamique de ces objets est encore mal comprise), et qui interdirait l'usage du vélo (qui n'est stabilisé que par des rétroactions subtiles dont le détail est encore mal analysé). On a beau jeu de sauver le « principe » en disant qu'il ne s'applique qu'aux « grands risques », et que pour ceux-là seulement il est opératoire. Mais qui définira quand le risque est « grand », est ce quand il est suffisamment impressionnant pour être médiatisé ? La maladie de Creutzfeldt Jacob qui tue une vingtaine de personnes est-elle un plus grand risque que la maladie d'Alzheimer qui va toucher des millions de personnes dans un pays ou une société mal préparés à les entourer ? Qu'est-ce que ce principe casuiste qui s'appliquerait en général, mais se déclinera au particulier ?

D'où la crainte qu'on peut avoir face à la possibilité d'inclure un deuxième principe dans la constitution. Avec une « rustine constitutionnelle », ne va-t-on pas masquer ce qu'est au fond le « principe de précaution » : une « mise en facteur commun » de la méfiance vis-à-vis de la science et du progrès, une suspicion de principe envers le scientifique, qui ne bénéficie pas même de la présomption d'innocence et bonne foi auquel tout citoyen a droit.

Car enfin, malgré le côté positif de cette proposition d'un principe d'innovation, il nous faut être conscient de ce fait d'expérience, valable pour les individus aussi bien que pour les sociétés: on ne corrige jamais une faute en en atténuant la portée, et en se cherchant des excuses. La constitutionnalisation du principe de précaution n'est pas une erreur banale, qu'on pourrait discrètement corriger en mettant une autre principe, en attendant le suivant qui contredirait le second, et ainsi de suite *ad infinitum*... C'est une faute grave révélatrice d'un mal profond de nos sociétés. De ce mal profond, Maurice Tubiana était profondément conscient, et pour avoir lutté toute sa vie contre le cancer, jamais sa conviction de la nécessité de combattre la maladie n'a fléchi... Cela valait aussi pour les maladies de société.

Il faut se demander par quelle toxique alchimie une proposition née chez un philosophe torturé par la culpabilité collective d'un peuple (J. Habermas), décliné par un sociologue chez qui le « risque » a totalement supplanté « le progrès » (U. Becht), relayé en France par un amuseur télévisuel propulsé au rang d'expert de la nature (N. Hulot), inclus dans la constitution par un président vieillissant en mal de popularité, a pu trouver le chemin d'une majorité parlementaire pour le soutenir, et de media complaisants pour convaincre une population craintive qu'un tel principe les protégerait mieux que les efforts de la communauté scientifique pour améliorer leur existence. Il faut comprendre par quel singulier déni de réalité on a pu faire penser que la liberté de chercher qui a à ce point amélioré la vie de nos concitoyens (ne serait-ce que par l'espérance de vie en bonne santé, ou

le confort moderne), devait être mise sous la coupe d'un « principe » dont il faut bien constater non seulement l'inutilité, mais encore le caractère nuisible. Le fait même de l'avoir « constitutionnalisé » est révélateur d'un esprit quasi religieux où la loi est la loi et peut être violée (et même impunément, par les faucheurs d'OGM par exemple...), alors que la constitution relève du sacré.

Alors plutôt que d'édulcorer le principe de précaution par un nouveau principe, il faut que soit crevé l'abcès et que clairement soit dit que ce principe constitutionnalisé n'est rien d'autre que le fruit d'une résurgence obscurantiste et antiscientifique qui fait son miel des craintes instinctives d'une population vieillissante qui ne croit plus ni en son avenir, ni en ses forces, ni en celle de sa jeunesse. Une fois l'abcès crevé, il faudra ôter de la constitution ce principe, comme on peut ôter de tout corps législatif une loi inadaptée à la réalité des faits, et nuisible dans ces conséquences. Il est simplement à souhaiter que cela soit fait avant qu'un désastre majeur induit par ce principe, comme par exemple une épidémie massive de maladie infantile résultant d'une couverture vaccinale insuffisante, ne vienne réclamer son lot de victimes de la bêtise ou de la lâcheté des hommes.

Alors, « ne pas conclure » une journée en l'honneur de Maurice Tubiana, comment mieux le faire qu'en lui redonnant la parole, au milieu de ceux qui portent son message, qui s'inspirent de son courage, et qui ont parlé avant moi. Dans son beau livre « La science au cœur de nos vie », écrit pour les générations montantes, il nous dit : « *la beauté de la science est qu'elle ouvre la porte à des espérances raisonnables et à l'action, elle est au cœur du progrès de notre civilisation. Elle est notre alliée pour l'amélioration de l'environnement, la lutte contre les alea climatiques, la pénurie alimentaire [...]. Elle est à sa place quand elle est au cœur de nos réflexions sur l'avenir, au cœur de nos projets, au cœur de nos espoirs* »

