

## **Hommage à leur Ami Emmanuel Nunez par Claudine Benassayag (INSERM) et Névéna Christeff (CNRS)**

Le professeur Nunez était une personnalité scientifique hors du commun, d'une envergure exceptionnelle, dont les travaux ont permis des avancées dans de nombreux domaines en particulier ceux de la physiologie et physiopathologie endocrinienne et lipidique.

Il avait une personnalité forte, complexe, attachante, chaleureuse et ouverte, associée à une grande sensibilité.

Scientifique au grand cœur, d'une curiosité insatiable, il avait une volonté inlassable d'élever le niveau des connaissances. Toujours à la pointe de la recherche, sa curiosité le poussait à être « Pionner » dans de nombreux domaines, dans lesquels il s'attachait à développer des positions originales.

Passionné, il laissera le souvenir d'une personnalité flamboyante qui refusait les idées conventionnelles et s'engageait avec force et générosité dans les actions qu'il entreprenait.

Homme de communication il savait faire partager son enthousiasme et sa passion pour les Sciences. Aussi, tout naturellement, son intérêt pour la recherche fondamentale en santé publique l'ont conduit à s'intéresser à la communication intracellulaire et notamment aux mécanismes d'action des hormones stéroïdes au cours du développement normal (*ontogénèse*) et pathologique (*cancer, choc septique, inflammation et Sida*)

Remarquable scientifique, chercheur visionnaire, il mettait tout en œuvre pour préserver et assurer la liberté de la Recherche.

Il fut non seulement un savant éminent, mais aussi un directeur de laboratoire généreux avec de nombreux étudiants et collaborateurs. Il se préoccupait en permanence de la qualité et de l'originalité de la production de son laboratoire.

Les travaux de son Laboratoire ont contribué de façon décisive à établir définitivement le rôle important que peuvent jouer les facteurs environnementaux d'origine nutritionnels (*lipides, phyto-hormones*) dans la régulation des mécanismes d'action des hormones stéroïdes au niveau cellulaire et tissulaire.

La reconnaissance de la communauté scientifique lui importait beaucoup. Aussi ressentit-il cruellement en 1994 la fermeture de son unité comme une amputation et une injustice.

Tous ceux qui ont eu le très grand privilège de travailler avec lui, s'accorderont à dire : Emmanuel, quel plaisir et quel honneur nous avons eu à travailler avec vous ! Quelle aventure humaine nous avons eu la chance de vivre et de partager avec vous !

Votre talent, votre créativité, votre enthousiasme, votre dynamisme et aussi votre humour resteront ancrés dans nos esprits et nous garderons de vous le souvenir d'un homme exceptionnel à maints égards.

Votre disparition a suscité une profonde tristesse et nous partageons la douleur de votre famille et de vos proches.

En dernier hommage, cher Emmanuel, et parce qu'elles vous correspondent si bien, nous nous faisons l'écho des phrases que prononçait en 1898 lors d'un discours le grand biologiste français du XX<sup>ème</sup> siècle Lucien Cuénot :

*« Aux heures de doute et de lassitude, rappelons-nous aussi que l'homme de science ne meurt pas tout entier ; il reste quelque chose de lui dans le patrimoine intellectuel de l'humanité, aussi longtemps que celui-ci existera sur cette terre ; les idées et les faits qu'il aura semés durant sa vie se mêlent aux autres connaissances humaines pour contribuer à la moisson de l'avenir »*

Texte soumis aux Annales d'Endocrinologie 74 (2013) 475–476 In memoriam  
Disponible en ligne sur **ScienceDirect** [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

### **Emmanuel Adrien Nunez (1934–2013) vient de nous quitter**

Il a été professeur agrégé de biochimie enseignant successivement dans les universités de Sousse, Saint-Louis Lariboisière, Xavier Bichat. Il a été un grand clinicien, rempli d'humanité, il fut également de 1981 à 2000 le chef de service du laboratoire de Biochimie B du CHU Xavier Bichat.

**Homme de Science**, E. Nunez a été directeur de l'unité de recherches Inserm 224 de 1978 à 1994 à la faculté de médecine Xavier Bichat « **Biologie comparée des interactions moléculaires entre les protéines, les stéroïdes et les lipides au cours de l'ontogenèse, de l'oncogenèse et de certaines pathologies (choc septique, inflammation, sida)** ». Ses travaux ont ouvert un très large champ d'investigations sur le rôle biologique de ces interactions au cours du développement normal et pathologique, avec des retombées innovantes dans de nombreux domaines, endocriniens, immunologiques, cancérologiques et nutritionnels.

Les recherches de l'unité 224 Inserm ont été conduites avec des orientations pluridisciplinaires (*biochimiques, physiologiques, physico-chimiques, immunologiques*). Elles ont permis de mettre en évidence plusieurs propriétés spécifiques de l'**Alpha foetoprotéine (AFP)**, protéine carcino-embryonnaire : notamment le caractère oestrophile des AFP murines et les hautes affinités de liaison des AFP murines et humaines pour les acides gras non estérifiés essentiels tels que l'acide arachidonique précurseur des prostaglandines et l'acide docosa-hexaénoïque abondant dans le système nerveux. Ainsi, pour la première fois était démontré dans différentes espèces, le rôle joué par l'AFP comme transporteur spécifique des acides gras non-estérifiés polyinsaturés.

Les études de ce laboratoire ont également mis l'accent sur le rôle modulateur que peuvent jouer les facteurs environnementaux d'origine nutritionnelle tels que le sont les acides gras essentiels et les phyto-hormones dans les fonctions endocriniennes. Ces facteurs nutritionnels interviennent à différents niveaux du transfert de l'information hormonale stéroïdienne en modifiant à la fois les propriétés de liaison, les propriétés structurales et immunologiques des **protéines sériques spécifiques du transport des hormones stéroïdes** (*AFP murines, Sexsteroid Binding Protein [SBP], Corticosteroid Binding Globulin[CBG] murines et humaines*) et également celles des **récepteurs stéroïdiens des organes cibles** (*glande mammaire normale ou néoplasique, utérus sain fibromateux ou tumoral*).

### **Étude du métabolisme stéroïdien et lipidique au cours du choc septique endotoxinique et de l'infection par le VIH**

**Au cours du choc septique**, les changements hémodynamiques, métaboliques, inflammatoires et immunitaires qui apparaissent sont associées à des variations importantes non seulement des glucocorticoïdes classiquement étudiés, mais aussi et d'une manière plus significative, des hormones sexuelles. Notamment, une augmentation des concentrations sériques des estrogènes de 3 à 11 fois (*de l'oestrone chez l'homme et de l'oestradiol chez les espèces murines*) est associée à une chute de la testostérone (3 à 10 fois). Ces études ont permis de proposer les estrogènes comme facteur pronostique de l'évolution favorable (*baisse de l'oestrone*) ou défavorable (*augmentation de l'oestrone*) du choc septique chez l'Homme. Des mécanismes physiologiques responsables des variations observées ont été

mis en évidence tels que la coopération entre les surrénales et les gonades et l'activité accrue de l'aromatase, enzyme de conversion de la testostérone en oestradiol.

**Au cours de l'évolution de l'infection par le VIH**, l'immunodépression sévère (*baisse des CD4*) et les changements métaboliques majeurs (*perte de la masse maigre, apparition de la lypodystrophie*) sont étroitement associés aux variations des concentrations sériques du cortisol, de la DHEA, surtout du rapport cortisol/DHEA et du pourcentage d'acides gras non-estérifiés polyinsaturés. Le rapport cortisol/DHEA, bas aux stades précoces et très élevés aux stades avancés de l'infection a une influence déterminante sur l'évolution de la maladie et agit comme un couple ago-antagoniste.

### **Etude des interactions Protéines-Ligands au cours de la grossesse et à l'interface foeto-placentaire** (Collaboration F. Ferré Unité 361 INSERM )

Ces études ont souligné le rôle important joué par l'AFP dans les mécanismes sélectifs du transfert trans-placentaire des acides gras polyinsaturés chez la femme enceinte.

Elles ont également contribué à mettre en exergue l'importance que revêt à l'interface foeto-maternelle (*sang de l'espace intervilleux*) les interactions Protéines-Acides gras (AFP) et Protéines-Stéroïdes (SBP, CBG, Récepteurs des estrogènes et de la progestérone) dans le contrôle de la biodisponibilité des hormones stéroïdes (*oestradiol, progestérone, cortisol*) et de celle des acides gras polyinsaturés (*w6 / w3, précurseurs des prostaglandines et tromboxane*) nécessaires au développement harmonieux du fœtus et au bon déroulement de la grossesse.

Les recherches menées par Emmanuel Nunez ont donné lieu à 184 publications scientifiques dans des revues internationales, dont plusieurs dans les revues les plus prestigieuses. Aussi ressentit-il cruellement en 1994 la fermeture de son unité comme une amputation et une injustice.

Il a lutté avec un courage hors du commun contre la maladie qui l'avait frappé en 2008 mais qui n'avait pas réussi à l'abattre. Néanmoins, jusqu'à la fin de sa vie, il est resté attentif aux progrès de la Science.

D'un esprit éclairé, aussi bien scientifique que philosophique, Emmanuel Nunez a été également un acteur essentiel dans le développement des sciences cognitives. Ses dernières contributions sont d'ordre épistémologique.

L'analyse de résultats expérimentaux concernant les variations hormonales stéroïdiennes observées au cours d'une agression microbienne ou virale chez l'homme montrent qu'il existe au sein des organismes vivants un réseau signalétique complexe constitué de « molécules signal » qui envoient des messages. La signification de ces messages dépend de la qualité et d'un rapport de concentration des molécules constituant le message. La valeur normale de ce rapport permet à l'organisme d'équilibrer sa réponse face à l'agression.

En dernier hommage, et parce qu'elles lui correspondent si bien, nous sommes tentés de nous faire l'écho des phrases prononcées par le grand biologiste français du xxe siècle Lucien Cuénot :

*« Aux heures de doute et de lassitude, rappelons-nous aussi que l'homme de science ne meurt pas tout entier ; il reste quelque chose de lui dans le patrimoine intellectuel de l'humanité, aussi longtemps que celui-ci existera sur cette terre ; les idées et les faits qu'il aura semés durant sa vie se mêlent aux autres connaissances humaines pour contribuer à la moisson de l'avenir ».*

**Claudine Benassayag (INSERM), Névena Christeff(CNRS), octobre 2013.**