

# A la mémoire de Beth Levine

**Veillez trouver ci-dessous des publications rendant hommage à la contribution scientifique majeure et à la personnalité exceptionnelle de Beth Levine.**

[Beth Levine in memoriam - Autophagy](#)

[Beth Levine \(1960–2020\)-Cell](#)

[Beth Cindy Levine \(1960–2020\)-Science](#)

[Remembering Beth Levine – the autophagy pioneer and woman extraordinaire-FEBS](#)

**[Le texte ci-dessous a été rédigé par Patrice Codogno et Sophie Pattingre en mémoire de Beth Levine.](#)**

~ L'AU REVOIR À UNE GRANDE DAME ~

Une communauté scientifique est comme un être humain : elle naît, grandit, s'agrandit par l'accueil de l'Autre, c'est le cas du CFATG et au-delà, de la communauté internationale de l'autophagie. Mais comme pour les êtres humains, la mort vient enlever à la communauté un être cher. Beth Levine était un être cher, si cher, un être rare. Une grande dame toujours élégante comme ces passantes new-yorkaises, des romans de F. Scott Fitzgerald et de Truman Capote. L'habit ne suffit pas à faire une Grande Dame, Beth l'était surtout par sa dignité, sa rigueur intellectuelle, son intérêt pour l'autre et le courage qui fut le sien pendant sa maladie. Ce courage, elle ne l'a pas montré par délicatesse, il émanait de sa personne. Elle rayonnait par son intelligence brillante et tranchante comme un diamant.

Qui a assisté à une conférence donnée par Beth a été atteint par ce rayonnement. On était subjugués ! Comme nous le fûmes lors de notre première rencontre avec elle en 2000 à l'occasion de l'organisation à Aix-les-Bains du 2<sup>nd</sup> International Symposium on Autophagy. L'un était organisateur, l'autre doctorante en charge des diapositives (un autre temps... !). Beth a toujours gardé un souvenir particulier de ce congrès - Sa première invitation comme conférencière devant la communauté autophagique. Depuis est-il utile ici, devant vous, d'énumérer ses contributions dans le domaine de l'autophagie depuis la découverte de beclin 1. Vous connaissez son immense carrière jalonnée de découvertes qui transcendent le domaine pour le projeter et éclairer des champs de recherche aussi variés que la microbiologie, l'immunologie, la biologie du vieillissement, le développement, le cancer et le contrôle de la survie et de la mort cellulaire.

Au fil du temps, une amitié profonde s'est nouée, amitié de Beth avec Sophie, de Beth avec Patrice et aussi une complicité à trois. Parler avec elle, en anglais et parfois coloré de quelques mots de français, langue qu'elle comprenait fort bien, elle suivit un enseignement universitaire de français et fut praticienne en France pendant son cursus médical, était toujours un plaisir. Conversations longues ou brèves, en peu de mots, quelques regards échangés, nous nous comprenions. Comprendre, entourer les membres de son

## CFATG Newsletter/Juillet-Août 2020

laboratoire, les protéger, les pousser avec attention à donner leur meilleur était son quotidien. Entendre son pas si caractéristique dans le couloir était un apaisement et une stimulation.

Oui... c'est une grande dame qui nous a quitté et nous sommes fiers de l'avoir eu pour amie. Elle a ouvert de nombreuses voies de recherche qui permettront à des générations de chercheurs de poursuivre son œuvre interrompue trop tôt vraiment trop tôt.

Nous l'avons rencontrée à Aix-les-Bains au bord du lac du Bourget qui inspira Lamartine. Elle était sensible à la poésie. Ces vers de Lamartine l'accompagnent aujourd'hui :

« Ainsi, toujours poussés vers de nouveaux rivages,  
Dans la nuit éternelle emportés sans retour,  
Ne pourrons-nous jamais sur l'océan des âges  
Jeter l'ancre un seul jour ? »

Sophie Pattingre et Patrice Codogno

### ~ GOODBYE TO AN EXCEPTIONAL PERSON ~

A scientific community is like a human being: it is born, grows and develops by welcoming other people. It is the case of CFATG and the international research community on autophagy. Unfortunately, like for human beings, death has taken a person who was much treasured by this community. Beth Levine was very much loved and respected, a very special person. A great lady, "une Grande Dame", always elegant, like one of these New York ladies who can be found in the books by F. Scott Fitzgerald and Truman Capote. Yet, clothes are not enough to make a great person, and Beth was one mainly because of her dignity, her intellectual rigour, her interest for the others, and her courage during her disease. She did not make a show of her courage, out of discretion, but it was emanating from her person. She was a solar person due to her brilliant intelligence, sharp as a diamond.

Everybody assisting to a seminar given by Beth was touched her intensity. We were all subjugated! Like both of us, during our first meeting with her in 2000 for organizing the 2<sup>nd</sup> International Symposium on Autophagy at Aix-les-Bains. One was an organizer and the other a PhD student in charge of the slides (a bygone time... !). Beth had always kept a special memory of this symposium: her first invitation as a speaker in front of the autophagy community. We think that it is not necessary to list here her contribution to the autophagy field after her discovery of beclin 1. We all know her outstanding scientific career filled with discoveries that go beyond our field and that have been influencing different research fields, from microbiology, immunology, and biology of ageing, to cancer development and the control of cell survival and death.

## CFATG Newsletter/Juillet-Août 2020

Over time, a deep friendship has developed between Beth and Sophie, and Beth and Patrice, and also among the three of us. It has always been a pleasure to talk with her, in English, sometimes peppered by some words in French, a language that she could understand well because she followed French classes at university and worked as a physician in France during her medical cursus. Short or long conversations, a few words, some glances, we could understand each other.

Her daily life was to understand and accompany the members of her laboratory, to protect them and to push them to give their best with kindness. Hearing her steps, so recognizable, in the corridors was reassuring and stimulating at the same time.

Yes... it is a great person who left us and we are honoured by her friendship. She has opened many research paths that will allow many future generations of researchers to continue her work that sadly, has been interrupted too early.

We met her for the first time at Aix-les-Bains, on the shore of Lake Bourget that inspired Lamartine. She loved poetry. These lines from a poem by Lamartine accompany her now:

“And so! Pushed constantly toward new coasts,

Swept away into eternal night, with no return,

Can we never on the ocean of ages

Throw down an anchor for a single day ? »

Sophie Pattingre and Patrice Codogno

## Prochaines Rencontres Scientifiques du CFATG

Le **11th Swiss apoptosis and autophagy meeting (SA<sup>2</sup>M)** qui devait se dérouler à Bern (Suisse) du 09 au 11 Septembre 2020 est malheureusement repoussé à une date ultérieure (voir ci-dessous) en raison des conditions sanitaires actuelles.

Notez dès à présent qu'il se tiendra du **8 au 10 Septembre 2021 à Bern (Suisse)**. Nous vous attendons nombreux et le CFATG proposera des bourses pour permettre à des étudiants et des post-docs adhérents de l'association de participer à ce meeting (prise en charge du logement et du transport).

**September 9 – 11, 2020, Bern**  
Langhans Auditorium, Institute of Pathology, University of Bern

**11<sup>th</sup> SWISS APOPTOSIS AND AUTOPHAGY MEETING (SA<sup>2</sup>M)**

**CANCELLED**

Organized by Thomas Kaufmann, Manolis P. Manolagas, Thomas Brunner & Sophie Pattingre

Institutes of Pharmacology and Pathology, University of Bern (CH), and Department of Biochemical Pharmacology, University of Konstanz (DE) Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier, University of Montpellier (F)

**Confirmed speakers:** Lynn Won (University of Konstanz), Seamus M. Carroll (University of Oxford), Manolis P. Manolagas (University of California, San Diego), Georg Häfner (University of Zurich), Sylviane M. Schaeuble (University of Bern)

**Good news: You won't have to wait two years for another SA<sup>2</sup>M meeting. We already started planning for next year.**

**SA<sup>2</sup>M 2021, Sep 8-10.**

**Major Topics:** Apoptosis, Necroptosis and Autophagy; Cell Death/Autophagy and Immunity; Cell Death/Autophagy and Cancer

**Registration is FREE, but mandatory!**  
Registration will open soon under <https://meetings.ls2.ch/sa2m-2020>

**CFATG**  
Club Francophone de l'Autophagie  
<http://cfatg.org/>

**LS<sup>2</sup>**  
Life Sciences Switzerland  
Autophagy

## 2021 : CFATG10 : 10 ans déjà !



En 2021, dix ans après la première édition du CFATG à Lyon, nous vous attendons nombreux pour une dixième édition anniversaire du meeting annuel du CFATG (CFATG10) qui se déroulera à du 13 au 15 octobre 2021 à Besançon (France).

Nous pouvons d'ores et déjà vous annoncer la présence du Pr Dan Klionsky (University of Michigan, USA) et du Dr Patrice Codogno, à l'origine de la création du CFATG.

Plus d'informations seront prochainement disponibles sur le site du CFATG.

## PUBLICATIONS DU MOIS

### Régulation et signalisation :

**Triethylenetetramine (Trientine): A Caloric Restriction Mimetic With a New Mode of Action.**

DOI : [10.1080/15548627.2020.1778293](https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1778293)

**Human ZKSCAN3 and Drosophila M1BP Are Functionally Homologous Transcription Factors in Autophagy Regulation**

DOI : [10.1038/s41598-020-66377-z](https://doi.org/10.1038/s41598-020-66377-z)

**TECPR1 Promotes Aggrephagy by Direct Recruitment of LC3C Autophagosomes to Lysosomes**

DOI : [10.1038/s41467-020-16689-5](https://doi.org/10.1038/s41467-020-16689-5)

**Phosphorylation of Eukaryotic Initiation factor-2 $\alpha$  (eIF2 $\alpha$ ) in Autophagy**

DOI : [10.1038/s41419-020-2642-6](https://doi.org/10.1038/s41419-020-2642-6)

**Copper - A Novel Stimulator of Autophagy**

DOI : [10.15698/cst2020.05.218](https://doi.org/10.15698/cst2020.05.218)

**Cancer :**

**Verotoxin-1-Induced ER Stress Triggers Apoptotic or Survival Pathways in Burkitt Lymphoma Cells**

DOI: [10.3390/toxins12050316](https://doi.org/10.3390/toxins12050316)

**Physiologie :**

**Granulosa Cells Provide Elimination of Apoptotic Oocytes Through Unconventional Autophagy-Assisted Phagocytosis**

DOI: [10.1093/humrep/deaa097](https://doi.org/10.1093/humrep/deaa097)

**Mitophagy and Mitochondria Biogenesis Are Differentially Induced in Rat Skeletal Muscles During Immobilization and/or Remobilization**

DOI: [10.3390/ijms21103691](https://doi.org/10.3390/ijms21103691)

**Chaperone-Mediated Autophagy in the Light of Evolution: Insight From Fish**

DOI: [10.1093/molbev/msaa127](https://doi.org/10.1093/molbev/msaa127)

**Essential Role for Autophagy Protein ATG7 in the Maintenance of Intestinal Stem Cell Integrity**

DOI: [10.1073/pnas.1917174117](https://doi.org/10.1073/pnas.1917174117)

**Primary Cilium-Dependent Autophagy Drafts PIK3C2A to Generate PtdIns3P in Response to Shear Stress**

DOI: [10.1080/15548627.2020.1732687](https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1732687)

**Disturbed Expression of Autophagy Genes in Blood of Parkinson's Disease Patients**

DOI: [10.1016/j.gene.2020.144454](https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.144454)

Immunité et infection :

**LC3-associated Phagocytosis in Myeloid Cells, a Fireman That Restrains Inflammation and Liver Fibrosis, via Immunoreceptor Inhibitory Signaling.**

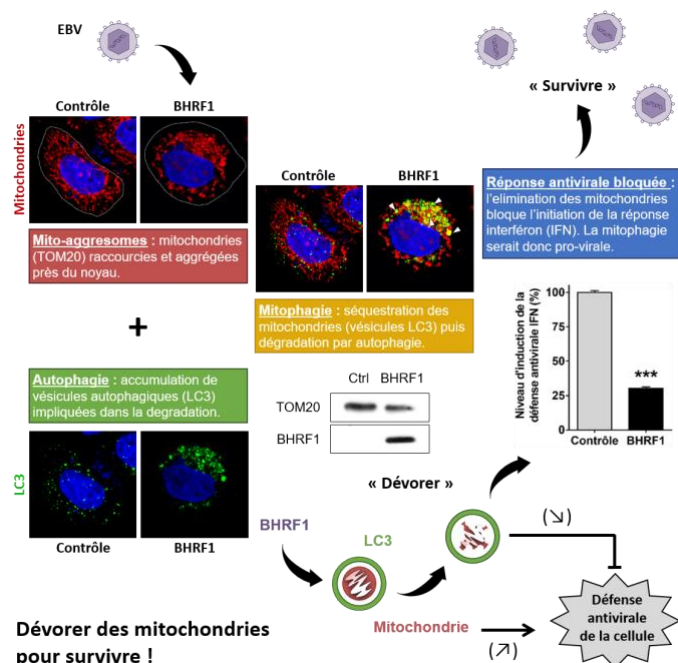
DOI : [10.1080/15548627.2020.1770979](https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1770979)

**BHRF1, a BCL2 Viral Homolog, Disturbs Mitochondrial Dynamics and Stimulates Mitophagy to Dampen Type I IFN Induction**

DOI : [10.1080/15548627.2020.1758416](https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1758416)

**P**APIER DU MOIS

**BHRF1, a BCL2 viral homolog, disturbs mitochondrial dynamics and stimulates mitophagy to dampen type I IFN induction**



Liste des auteurs :

Géraldine Vilmen<sup>1,2#</sup>, Damien Glon<sup>1#</sup>, Gabriel Siracusano<sup>2</sup>, Marion Lussignol<sup>1</sup>, Zhouwulin Shao<sup>2</sup>, Eva Hernandez<sup>1</sup>, Daniel Perdiz<sup>3</sup>, Frédérique Quignon<sup>2</sup>, Lina Mouna<sup>1</sup>, Christian Poüs<sup>3,4</sup>, Henri Gruffat<sup>5</sup>, Vincent Maréchal<sup>2</sup> et Audrey Esclatine<sup>1\*</sup>

Affiliations :

<sup>1</sup>Université Paris-Saclay, CEA, CNRS, Institute for Integrative Biology of the Cell (I2BC); <sup>2</sup>CRSA, Centre de Recherche Saint-Antoine, UMRs 938, INSERM, Sorbonne Université; <sup>3</sup>INSERM UMR-S 1193, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay; <sup>4</sup>Biochimie-Hormonologie, APHP, Hôpitaux Universitaires Paris-Sud; <sup>5</sup>CIRI, Centre International de Recherche en Infectiologie, Université Lyon.

RESUME

**Dévoiler des mitochondries pour survivre ! Quand une protéine virale induit de la mitophagie pour inhiber la défense antivirale.**

Les mitochondries sont des organelles possédant de nombreuses fonctions essentielles à la survie cellulaire et participent notamment à l'induction des défenses antivirales de la cellule. Les virus ont développé des stratégies leur permettant d'adapter la machinerie cellulaire à leur profit pour assurer leur survie. Nous avons récemment



démontré comment la protéine BHRF1, codée par le virus Epstein-Barr (EBV), pourrait améliorer la persistance de l'EBV.

L'EBV appartient à la famille des Herpèsvirus, des virus persistants à vie dans l'organisme de par leur faculté à entrer en latence dans les cellules qu'ils infectent. Il est responsable à la fois de cancers, comme le lymphome de Burkitt ou le carcinome du nasopharynx, et aussi de la mononucléose infectieuse. BHRF1 est une protéine codée par ce virus, qui présente des similitudes avec Bcl-2, une protéine régulant à la fois l'apoptose et l'autophagie. Outre la capacité de BHRF1 à bloquer l'apoptose, nous avons démontré qu'elle se localise au niveau des mitochondries pour en perturber le fonctionnement.

En effet, BHRF1 induit la fragmentation des mitochondries en des entités plus petites et leur agrégation proche du noyau : ce sont des mito-aggresomes. La formation des mito-aggresomes est la première étape conduisant à la mitophagie, un processus cellulaire de dégradation sélective des mitochondries par autophagie.

Nos travaux démontrent que BHRF1 stimule l'autophagie, permettant de séquestrer les mitochondries fragmentées dans des vésicules autophagiques et ainsi assurer leur dégradation. Cette mitophagie est à l'origine d'une diminution des défenses innées antivirales de la cellule. En effet, les mitochondries participent aux étapes précoces de la reconnaissance d'une infection virale, pour permettre la production d'interféron (IFN), une molécule antivirale clé. Ainsi, en détruisant une part des mitochondries, BHRF1 diminue les défenses de l'hôte en réduisant la production d'IFN, ce qui pourrait contribuer à la pathogenèse de l'EBV.

### ABSTRACT

#### **Devour mitochondria to survive! When a viral protein induces mitophagy to inhibit antiviral defense.**

Mitochondria are organelles with many essential functions for cell survival and are involved in the induction of the cell antiviral defense. Viruses have developed strategies that allow them to subvert cellular machinery to their advantage to ensure their survival. We recently demonstrated how the BHRF1 protein, encoded by the Epstein-Barr virus (EBV), could improve the EBV persistence.

EBV belongs to the Herpesvirus family, viruses that persist lifelong in the host due to their ability to lie dormant within a cell (viral latency). EBV is responsible for cancers, such as Burkitt lymphoma or nasopharyngeal carcinoma, and also for infectious mononucleosis. BHRF1 is a protein encoded by this virus, which has similarities to Bcl-2, a protein that regulates both apoptosis and autophagy. We have shown that BHRF1, in addition to its ability to block apoptosis, localizes at the mitochondrial membrane to disturb its functions.

In fact, BHRF1 induces the fragmentation of mitochondria into smaller entities and their aggregation close to the nucleus: these are called mito-aggresomes. The formation of mito-aggresomes is the first step leading to mitophagy, a cellular process of selective degradation of mitochondria by autophagy.

Our work demonstrated that BHRF1 stimulates autophagy, allowing sequestration of fragmented mitochondria in autophagic vesicles and thus ensure their degradation. This mitophagy is responsible for the inhibition of cell innate antiviral defense. In fact, mitochondria participate in early viral infection recognition, to allow the production of interferon (IFN), a key antiviral molecule. Thus, by destroying part of the mitochondrial pool, BHRF1 decreases the host defense by reducing the production of IFN, which could contribute to the pathogenesis of EBV.



# Appel à publication

**Paula Ludovico** (University of Minho, Braga, Portugal) et **Magali Humbert** (University of Bern) vont éditer un numéro spécial dans le journal « biology » sur la Leucémie Myéloïde Aigüe et l'autophagie.

Veillez cliquer sur [ce lien](#) pour accéder à la page web du journal.

La **date limite** de soumission est le **31/03/2021**

Vous pouvez contacter [Magali Humbert](#) pour plus de renseignements.

**biology**  
an Open Access Journal by MDPI

**IMPACT FACTOR 3.796**

Acute Myeloid Leukemia and Autophagy

**Guest Editors**  
Dr. Magali Humbert, Dr. Paula Ludovico

**Deadline**  
31 March 2021

**Special Issue**

mdpi.com/si/56747 **Invitation to submit**

## ADHESION AU CFATG

### **Prolongation de la cotisation pour les membres du CFATG**

En raison des conditions sanitaires particulières liées à la situation actuelle, de nombreux meetings et appels d'offre ont été annulés ou repoussés à une date ultérieure.

Afin de vous permettre de profiter au mieux des avantages de l'adhésion au CFATG, **les adhérents 2020 verront automatiquement leur cotisation prolongée pour 2021. De même, les adhérents qui avaient souscrit à la cotisation pour 3 ans bénéficieront d'une année supplémentaire.**

### **Devenez membre du CFATG pour 3 ans !**

Le CFATG propose plusieurs formules d'adhésion. Il est désormais possible de devenir membre du CFATG pour **1 an** (15 euros), **2 ans** (25 euros) ou bien **3 ans** (30 euros) et ainsi bénéficier d'un tarif dégressif. La cotisation fait vivre le CFATG et donne droit aux informations du CFATG, à candidater à des bourses pour congrès nationaux et internationaux, à des prix organisés par le CFATG, à des tarifs préférentiels pour participer aux journées scientifiques du CFATG.

**Les informations pour adhérer et le nouveau bulletin d'adhésion sont disponibles [en cliquant ici](#).**

## Bourses du CFATG

### **PhD, post-doc : Appel d'Offre**

Cette année, le CFATG organise un prix d'un montant de 500 euros pour soutenir les étudiants en thèse et les post-doctorants qui réalisent un projet sur l'autophagie (1 prix pour chaque catégorie).

Conditions d'éligibilité :

- Être à jour de ses cotisations au CFATG pour l'année 2020
- Pour les étudiants en thèse, s'engager à fournir un exemplaire pdf de la thèse qui apparaîtra sur le site du CFATG.
- Deadline : 15 octobre 2020 minuit – dossier à envoyer à l'adresse mail : [bureau@cfatg.org](mailto:bureau@cfatg.org)

Le dossier devra contenir:

- un exemplaire pdf de la thèse si celle-ci est soutenue. La thèse sera diffusée sur le site du CFATG.

## CFATG Newsletter/Juillet-Août 2020

- un CV complet
- Un résumé des résultats obtenus au cours de la thèse ou du post-doc (max 5 pages)
- Une lettre de motivation

Le CV, le résumé ainsi que la lettre de motivation devront être soumis sous la forme d'un PDF unique.

**N'hésitez pas à nous contacter pour diffuser vos offres de congrès ou d'emplois *via* cette newsletter mensuelle ou nos sites web et réseaux sociaux (contact).**

## Thèses, post-docs, emplois



### Profil de poste AI - Autophagie, Infection & Inflammation

**CIRI Unité Inserm U1111**, directeur Dr. F.L. Cosset

**Équipe** : Autophagie Infection Immunité (A2i)

**Chef d'équipe** : Pr. Mathias Faure

**Lieu d'activité** : CIRI, U1111 - 21 avenue Tony Garnier, 69007 Lyon

**Intitulé du poste** : Analyse de l'autophagie en contexte sain et pathologique.

**Durée du recrutement** : CDD 9 mois

**Date du recrutement** : automne 2020

**Corps de recrutement** : Assistant Ingénieur

**Contexte du poste :**

L'autophagie est un mécanisme cellulaire durant lequel une vésicule néoformée englobe une portion du cytoplasme afin de l'isoler du reste de la cellule, de la dégrader puis de la recycler au bénéfice de la cellule. L'équipe A2i s'intéresse à l'étude de ce mécanisme du catabolisme essentiel au maintien de l'homéostasie cellulaire, en contexte sain et pathologique. Ainsi, l'interface de l'autophagie avec des microorganismes infectieux, et l'activité autophagique chez des patients souffrants de maladies inflammatoires intestinales (maladie de Crohn en particulier) sont les principaux axes de recherche de notre équipe.

**Mission du Poste :**

La personne recrutée aura parmi ses missions le support de projets visant à suivre l'activité autophagique dans des cellules de patients affectés par la maladie de Crohn, ou encore le suivi de l'infection par un puissant inducteur de l'autophagie, le virus de la rougeole.

**Compétences requises :**

Une formation en biologie cellulaire et quelques techniques associées parmi lesquelles culture cellulaire, western blot, cytométrie de flux, technique d'imagerie. Rigueur et enthousiasme.

**Contrainte spécifique** : Travail en laboratoire de sécurité niveau 2; vaccin rougeole à jour. Travail à partir de prélèvements sanguins de l'EFS et des HCL.

**Diplôme requis** : Formation supérieure de technicien en biologie (Bac +2 minimum).

**Candidature** : Adressée dès à présent un CV et une lettre de motivation au Pr. Mathias Faure ([mathias.faure@inserm.fr](mailto:mathias.faure@inserm.fr)).