

## Cher(e)s Adhérent(e)s, A vos Agendas !

L'assemblée Générale Annuelle du CFATG aura lieu en visioconférence le 4 décembre 2020 à 14h. Un lien vous permettant de vous connecter vous sera envoyé prochainement.

## Ce mois ci, dans la newsletter du CFATG

Une Nouvelle Association autour de l'Autophagie : WIA	Page 1
Prochaines Rencontres Scientifiques du CFATG	Page 3
Appel à publication	Page 4
Congrès et séminaires	Page 5
Papier du mois	Page 6
Publications du mois	Page 8
Équipe du Mois	Page 9
Adhésion au CFATG	Page 15
Bourses du CFATG	Page 16

## Une Nouvelle Association autour de l'Autophagie : WIA

### Women in Autophagy (WIA) network: Beth Levine's Legacy Network

Sous l'impulsion d'Ana Maria Cuervo (Albert Einstein College, NY, USA), un collectif de femmes collègues et amies s'est formé pour rendre hommage à Beth Levine (1960-2020) et créer un réseau international de chercheur(se)s travaillant sur l'autophagie.



#### FOUNDING MEMBERS

Patricia Boya  
Ruey-Hwa Chen  
Charleen Chu  
Marisa Colombo  
Ana Maria Cuervo  
Laura Delgui  
Eeva-Liisa Eskelinen  
Maho Hamasaki

Malene Hansen  
Congcong He  
Marja Jäättelä  
Adi Kimchi  
Claudine Kraft  
Mondira Kundu  
Alicia Melendez  
Sophie Pattingre  
Tassula Proikas-Cezanne

Salwa Sebti  
Katja Simon  
Anne Simonsen  
Sharon Tooze  
Maria Ines Vaccaro  
Xiaochen Wang  
Eileen White  
Yan Zhao

**Objectifs du Réseau WIA (<https://www.womeninautophagy.com>):**

- Poursuivre le travail engagé par Beth Levine pour la recherche scientifique dédiée à l'autophagie et pour le mentorat.
- Mettre en place diverses activités pour aider les étudiants et les jeunes scientifiques intéressés par l'autophagie.
- Générer un réseau de mentors partout dans le monde pour conseiller les plus jeunes d'entre nous, les aider à mener de front leur carrière et leur vie de famille.
- Offrir une plateforme de discussions scientifiques et techniques autour de l'autophagie
- Organiser un meeting annuel (toute la communauté autophagique est bien sûr bienvenue).

Plus d'informations sur le site du CFATG en cliquant [ici](#).

**WIA**  
MENTORING GLOBAL  
Young **AUTOPHAGY**  
scientists Career development  
WOMEN Discussion  
Networking Forum

**Women in Autophagy (WIA)**  
**Beth Levine's Legacy Network**  
**1st Annual Symposium**

November 30<sup>th</sup>, 2020 8:00 AM-1:25 PM EST

Free webinar registration and abstract submission:  
<https://www.womeninautophagy.com>  
Abstract submission deadline: November 10<sup>th</sup>, 2020

**Keynote Speakers:**  
Sharon Tooze (Francis Crick Institute)  
Daniel Klionsky (University of Michigan)

**Trainee Talks** selected from abstracts  
**Virtual Poster Session** selected from abstracts

**Mentoring on Career Development: Academia vs. Industry**  
Joan Brugge (Professor, Harvard Medical School, NAS member)  
Sara Courtneidge (Professor, Oregon Health & Science University)  
Herbert "Skip" Virgin (Executive VP and CSO, Vir Biotechnology, NAS member)  
Vassiliki Karantza (Executive Director, Clinical Research Oncology, Merck)

Le premier meeting se tiendra le **30 novembre 2020 en visioconférence, à 14h heure française**. Vous êtes toutes (et tous !) invité(e)s à ce meeting.

## Prochaines Rencontres Scientifiques du CFATG

### 2021 : CFATG10 : 10 ans déjà !



**CFATG 10** BESANCON, France - October 13-15th 2021

Save the date for the 10th anniversary annual meeting of the CFATG !

More information coming soon !

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 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 (INEM, Paris), à l'origine de la création du CFATG.

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

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

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 (SA2M) 2020**

**CANCELLED**

Organized by **Thomas Kaufmann, Manolis Paschos, 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 Martin (University of Cambridge), Manolis Paschos (University of Basel), Georg Häfner (University of Würzburg), Sylviane Mies (University of Würzburg)

**Good news: You won't have to wait two years for another SA2M meeting. We already started planning for next year.**

**SA2M 2021, Sep 8-10.** Focus on concepts and methods in programmed cell death and autophagy

Apart from their own projects, scientists can present their work as short oral presentations and/or as posters. We particularly encourage doctoral students, postdoctoral fellows, and young investigators to actively participate at this 11th Swiss Apoptosis and Autophagy Meeting.

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

**CFATG**  
Club Français de l'Autophagie  
http://cfatg.org

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

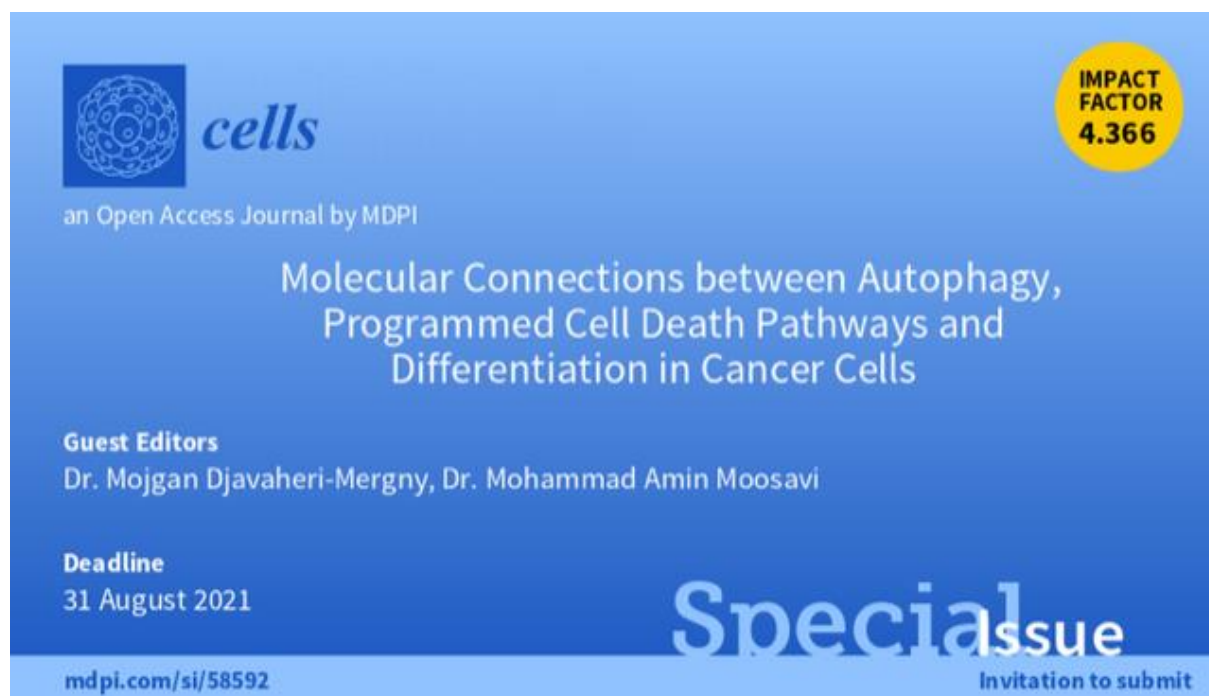
**Registration is FREE, but mandatory!**  
Registration will open soon under  
<https://meetings.ls2.ch/sa2m-2020>

## Appel à publication

**Mojgan Djavaheri-Mergny** et **Mohammad Amin Moosavi** vont éditer un numéro spécial dans le journal « Cells » ISSN 2073-4409, <https://www.mdpi.com/journal/cells> intitulé « Molecular Connections between Autophagy, Programmed Cell Death Pathways and Differentiation in Cancer ». Vous trouverez ci-dessous le lien pour la page web du journal :

[https://www.mdpi.com/journal/cells/special\\_issues/molecular\\_connections\\_cancer\\_cells](https://www.mdpi.com/journal/cells/special_issues/molecular_connections_cancer_cells)  
La date limite de soumission est **le 31 Août 2021**.

Vous pouvez contacter Mojgan Djavaheri-Mergny ([mojgan.mergny@inserm.fr](mailto:mojgan.mergny@inserm.fr)) pour plus de renseignements.



**cells**  
an Open Access Journal by MDPI

**IMPACT FACTOR 4.366**

**Molecular Connections between Autophagy, Programmed Cell Death Pathways and Differentiation in Cancer Cells**

**Guest Editors**  
Dr. Mojgan Djavaheri-Mergny, Dr. Mohammad Amin Moosavi

**Deadline**  
31 August 2021

**Special Issue**  
Invitation to submit

mdpi.com/si/58592

## Congrès et séminaires

### [IBDiphagy-2020 Autophagy, Infection & Inflammatory Bowel Diseases mini-symposium](#)

Le symposium est reporté au 3 Juin 2021

[Plus d'informations sur le site du CFATG en cliquant ici.](#)

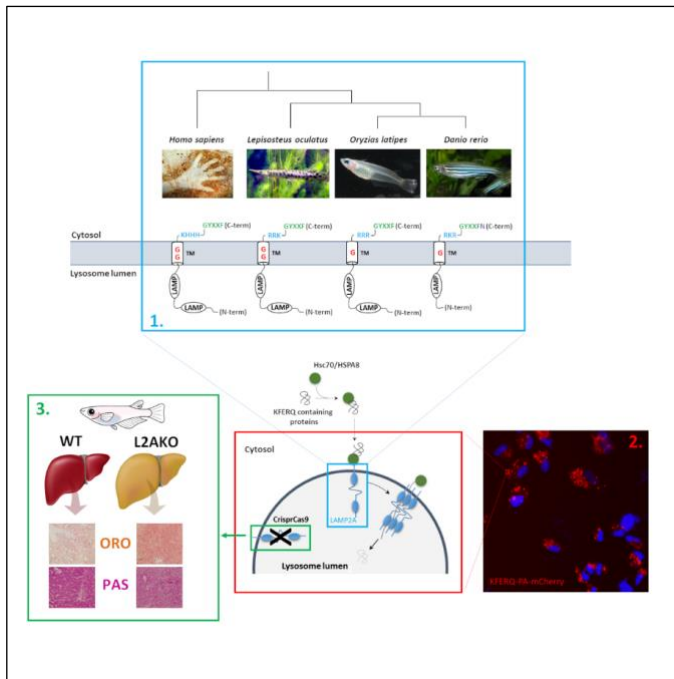
Programme : [IBDiphagy 2020 Program/Registration](#)

### [" Cells" organise une conférence sur le thème "Cell-to-Cell Metabolic Cross-Talk in Physiology and Pathology ».](#)

[Plus d'information sur le lien suivant: https://cells2020.sciforum.net/](https://cells2020.sciforum.net/)

Papier du mois

Chaperone-Mediated Autophagy in the light of evolution: insight from fish



Liste des auteurs:

L Lescat<sup>1</sup>, V Véron<sup>1</sup>, B Mourot<sup>2</sup>, S Péron<sup>2</sup>, N Chenais<sup>2</sup>, K Dias<sup>1</sup>, N Riera<sup>1</sup>, F Beaumatin<sup>1</sup>, K Pinel<sup>1</sup>, M Priault<sup>3,4</sup>, S Panserat<sup>1</sup>, B Salin<sup>3,4,5</sup>, Y Guiguen<sup>2</sup>, J Bobe<sup>2</sup>, A Herpin<sup>2,6,§</sup>, I Seilliez<sup>1,§,\*</sup>

Affiliations:

1. Univ de Pau et des Pays de l'Adour, E2S UPPA, INRAE, UMR1419 Nutrition Métabolisme et Aquaculture, F-64310 Saint-Pée-sur-Nivelle, France.
2. INRAE, UR1037 Laboratory of Fish Physiology and Genomics, Campus de Beaulieu, Rennes, F-35042, France.
3. CNRS, IBGC, UMR5095, 1 rue Camille Saint-Saëns, F-33000 Bordeaux, France.
4. Univ de Bordeaux, IBGC, UMR5095, 1 rue Camille Saint-Saëns, F-33000 Bordeaux, France.
5. Univ de Bordeaux, Service Commun de Microscopie, 146 Rue Léo Saignat, F-33000 Bordeaux, France.
6. State Key Laboratory of Developmental Biology of Freshwater Fish, College of Life Sciences, Hunan Normal University, Changsha, 410081, Hunan, P. R. of China.

\* Corresponding author:

Iban SEILLIEZ

§ These authors contributed equally to this work

Résumé :

L'autophagie médiée par les protéines chaperonnes (plus communément appelée CMA pour Chaperone-Mediated Autophagy) est une voie majeure du catabolisme lysosomal considérée aujourd'hui comme un acteur central de contrôle de nombreuses fonctions cellulaires, et associée à plusieurs pathologies humaines lorsque défectueuse. Selon l'idée actuellement admise, cette fonction cellulaire n'existerait que chez les mammifères ou les oiseaux, qui seraient les seuls à exprimer la protéine LAMP2A, une protéine nécessaire et limitante au fonctionnement de la CMA. Or, récemment, nous avons pu mettre en évidence l'existence de séquences exprimées présentant une forte homologie avec LAMP2A de mammifère chez plusieurs espèces de poissons, remettant *de facto* en question ce point de vue et suggérant une apparition plus précoce de la CMA au cours de l'évolution qu'initialement décrite. Dans cette étude, nous retraçons l'histoire évolutive du gène *LAMP2* chez les vertébrés. Nous démontrons que ce gène est apparu après la seconde duplication complète du génome survenue chez l'ancêtre commun des vertébrés, et que les séquences protéiques déduites des gènes identifiés chez les poissons présentent une conservation élevée des motifs clés essentiels au bon fonctionnement de LAMP2A (1). En outre, en adaptant une méthode récemment décrite pour mesurer l'activité de la CMA

dans des cellules de mammifères à une lignée de fibroblastes de Medaka (*Oryzias latipes*), nous apportons la preuve fonctionnelle de l'existence d'une activité de type CMA chez cette espèce de poisson (2). Enfin, afin de caractériser le rôle physiologique de cette fonction chez les poissons, nous avons procédé à l'invalidation par CRISPR-Cas9 de lamp2a chez le medaka. Les poissons générés présentent de sévères perturbations du métabolisme intermédiaire, comme précédemment décrit chez des souris dont LAMP2A a été invalidée dans le foie (3). Ces résultats démontrent clairement, et pour la toute première fois, qu'il existe une activité CMA fonctionnelle chez les poissons, et ouvrent ainsi de nouvelles perspectives dans ce domaine de recherche, notamment par l'utilisation de modèles génétiques (et phylogénétiques) complémentaires, tels que le poisson zèbre ou le medaka, pour faire avancer nos connaissances sur les mécanismes régissant cette fonction cellulaire.

### Abstract:

Chaperone-Mediated-Autophagy (CMA) is a major pathway of lysosomal proteolysis recognized as a key player of the control of numerous cellular functions, and whose defects have been associated with several human pathologies. To date, this cellular function is presumed to be restricted to mammals and birds, due to the absence of an identifiable lysosome-associated membrane protein 2A (LAMP2A), a limiting and essential protein for CMA, in non-tetrapod species. However, the recent identification of expressed sequences displaying high homology with mammalian LAMP2A in several fish species challenges that view and suggests that CMA likely appeared earlier during evolution than initially thought. In the present study, we provide a comprehensive picture of the evolutionary history of the LAMP2 gene in vertebrates. We demonstrate that LAMP2 indeed appeared at the root of the vertebrate lineage, and that the protein sequences deduced from the genes identified in fish show a high conservation of key motifs shown to be essential for proper function of LAMP2A (1). Using a fibroblast cell line from medaka fish (*Oryzias latipes*), we further show that the splice variant lamp2a controls, upon long term starvation, the lysosomal accumulation of a fluorescent reporter commonly used to track CMA in mammalian cells (2). Finally, to address the physiological role of Lamp2a in fish, we generated knockout medaka for that specific splice variant, and found that these deficient fish exhibit severe alterations in carbohydrate and fat metabolisms, in consistency with existing data in mice deficient for CMA in liver (3). Altogether, our data provide the first evidence for a CMA-like pathway in fish and bring new perspectives on the use of complementary genetic (and phylogenetic) models, such as zebrafish or medaka, for studying CMA in an evolutionary perspective.

## Publications du Mois

### Cancer :

**Antileukemic activity of the VPS34-IN1 inhibitor in acute myeloid leukemia**

DOI: [10.1038/s41389-020-00278-8](https://doi.org/10.1038/s41389-020-00278-8)

**High Levels of miR-7-5p Potentiate Crizotinib-Induced Cytokilling and Autophagic Flux by Targeting RAF1 in NPM-ALK Positive Lymphoma Cells**

DOI: [10.3390/cancers12102951](https://doi.org/10.3390/cancers12102951)

**Dendrogenin A Enhances Anti-Leukemic Effect of Anthracycline in Acute Myeloid Leukemia**

DOI: [10.3390/cancers12102933](https://doi.org/10.3390/cancers12102933)

### Physiologie :

**Tafazzin Mutation Affecting Cardiolipin Leads to Increased Mitochondrial Superoxide Anions and Mitophagy Inhibition in Barth Syndrome**

DOI: [10.3390/cells9102333](https://doi.org/10.3390/cells9102333)

### Immunité et infection :

**In Vivo Remodeling of Altered Autophagy-Lysosomal Pathway by a Phosphopeptide in Lupus**

DOI: [10.3390/cells9102328](https://doi.org/10.3390/cells9102328)

**HIV-1 Env induces pexophagy and an oxidative stress leading to uninfected CD4 + T cell death**

DOI: [10.1080/15548627.2020.1831814](https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1831814)

**Impaired pathogen-induced autophagy and increased IL-1 $\beta$  and TNF $\alpha$  release in response to pathogenic triggers in secretory phase endometrial stromal cells of endometriosis patients**

DOI: [10.1016/j.rbmo.2020.06.011](https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.06.011)



## Equipe du mois

**\*\*Web Page and english version [Here](#)\*\***

### **Equipe**

M2iSH (Microbes, Intestin, Inflammation and Susceptibilité de l'Hôte), Inserm UMR 1071, INRAE USC 2018, Université Clermont Auvergne.

Adresse : 28 Place Henri Dunant, CBRV, 63000 Clermont–Ferrand, France.

Tel : 0473177997; Fax : 0473178371

Site web : <https://m2ish.uca.fr>

Directeur d'Unité M2iSH : Prof. Nicolas BARNICH

Responsable du groupe travaillant sur l'autophagie : Dr. Hang NGUYEN

### **Membres de l'équipe impliqués dans des projets en relation avec l'autophagie:**

Hang NGUYEN, CR Inserm, [hang.nguyen@uca.fr](mailto:hang.nguyen@uca.fr)

Emilie VAZEILLE, Ingénieur biologiste médical, [emilie.vazeille@uca.fr](mailto:emilie.vazeille@uca.fr)

Guillaume DALMASSO, MCU, [guillaume.dalmasso@uca.fr](mailto:guillaume.dalmasso@uca.fr)

Nicolas BARNICH, Professeur des universités, [nicolas.barnich@uca.fr](mailto:nicolas.barnich@uca.fr)

Anthony BUISSON, MCU-PH, [a\\_buisson@chu-clermontferrand.fr](mailto:a_buisson@chu-clermontferrand.fr)

Laurène SALESSE, étudiante en thèse, [laurene.salesse@uca.fr](mailto:laurene.salesse@uca.fr)

Clara DOUADI, étudiante en thèse, [clara.duadi@uca.fr](mailto:clara.duadi@uca.fr)

Alison DA SILVA, étudiante en thèse, [alison.da\\_silva@uca.fr](mailto:alison.da_silva@uca.fr)

Hanh HOANG, postdoctorante, [thi\\_my\\_hanh.hoang@uca.fr](mailto:thi_my_hanh.hoang@uca.fr)

### **Photo de l'équipe:**

1-Hanh HOANG, 2-Guillaume DALMASSO, 3-Anthony BUISSON, 4-Emilie VAZEILLE, 5-Nicolas BARNICH, 6-Hang NGUYEN, 7-Alison DA SILVA, 8-Clara DOUADI, 9-Laurène SALESSE.

Anciens membres travaillant sur l'autophagie (photos dans les cercles).



**Mots-clés:**

Autophagie, interactions hôte-pathogènes, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, cancer colorectal, microbiote intestinal, homéostasie intestinale, réponse immunitaire intestinale.

**Thématique de l'équipe**

**- Piste infectieuse dans la maladie de Crohn (MC) et le cancer colorectal (CCR)**

L'unité M2iSH, UMR 1071 Inserm/USC INRAE 2018/Université Clermont Auvergne mène depuis vingt ans des travaux consistant à analyser la relation bactéries-hôte en étudiant les *Escherichia coli* pathogènes impliqués dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, en particulier la maladie de Crohn (MC) et le cancer colorectal (CCR).

L'UMR 1071 a été pionnière dans la mise en évidence de la colonisation anormale de la muqueuse iléale des patients atteints de MC par des souches pathogènes d'*E. coli* (« adherent-invasive *E. coli* » ou AIEC). Notre hypothèse est que le développement de la MC pourrait être lié à une susceptibilité génétique des

patients à être colonisés par des AIEC qui sont capables d'adhérer et d'envahir les cellules épithéliales intestinales, de survivre et de se multiplier dans les macrophages, et d'induire une réponse pro-inflammatoire. Depuis, le rôle des bactéries AIEC dans la MC a été confirmé par de nombreux autres laboratoires à travers le monde.

En raison du lien fort qui est maintenant clairement défini entre l'inflammation chronique et le cancer, l'unité M2iSH développe également un axe de recherche concernant l'étude d'une piste infectieuse à *E. coli* dans le développement du cancer colorectal. Nous avons notamment démontré que des souches d'*E. coli* productrices de colibactine (« colibactin-producing *E. coli* » ou CoPEC), une toxine induisant des cassures dans l'ADN, jouent un rôle dans la progression tumorale.

Ainsi au sein de l'UMR 1071, nous développons principalement trois axes de recherche, qui visent à : (i) explorer la virulence des *E. coli* impliqués dans l'étiologie des pathologies chroniques intestinales, (ii) étudier la prédisposition de l'hôte à l'infection par des *E. coli* dans la MC et le CCR, et (iii) développer de nouveaux biomarqueurs et des thérapies spécifiques basées sur la modulation du microbiote.

### **- Autophagie et *Escherichia coli* associés à la MC et au CCR (bactéries AIEC et CoPEC)**

L'autophagie dysfonctionnelle est reconnue comme un facteur contributif dans de nombreuses maladies inflammatoires chroniques, y compris les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Les travaux de l'UMR 1071 ont permis de mettre en évidence que l'autophagie joue un rôle central dans le contrôle des AIEC intracellulaires. Nous avons montré que les polymorphismes associés à la MC de gènes impliqués dans le processus autophagique conduisent à une autophagie défectueuse favorisant ainsi la persistance intracellulaire des AIEC et une réponse inflammatoire exacerbée.

Nous avons également montré que l'activation de la voie de réponse métabolique au stress EIF2AK4-EIF2A-ATF4 lors d'une infection par les AIEC sert de mécanisme de défense de l'hôte pour induire une autophagie fonctionnelle, indépendamment de mTOR. Ceci est nécessaire pour contrôler la réplication intracellulaire des AIEC et pour réduire l'inflammation. Étant donné que la plupart des stratégies actuelles basées sur la modulation de l'autophagie en ciblant mTOR peuvent avoir des effets indésirables, cibler la voie EIF2AK4-EIF2A-ATF4 pourrait être une stratégie prometteuse pour inhiber spécifiquement la colonisation des AIEC.

Alors que les cellules hôtes induisent une autophagie fonctionnelle pour contrôler la réplication des AIEC, ces dernières sont capables de limiter leur prise en charge par l'autophagie en augmentant le niveau de miR-30c et miR-130a, réduisant ainsi l'expression d'acteurs clés de l'autophagie ATG5 et ATG16L1. Les AIEC inhibent également l'autophagie en altérant la SUMOylation de l'hôte. Ainsi, nous avons démontré que la dérégulation de l'autophagie induite par les AIEC, *via* la modulation des microARN ou la SUMOylation, conduit à une réplication intracellulaire accrue des AIEC et à une inflammation exacerbée.

Récemment, nous avons montré que les exosomes, des vésicules extracellulaires de 30 à 100 nm impliquées dans la communication intercellulaire, sont de nouveaux médiateurs de l'interaction hôte-AIEC avec leur capacité à moduler la réponse immunitaire et le contrôle de la réplication des AIEC par l'autophagie. En effet, nous avons montré que lors d'une infection par les AIEC, les cellules hôtes

sécrètent une quantité accrue d'exosomes, capables de transférer de cellules en cellules des microARN spécifiques, les miR-30c et miR-130a, inhibant ainsi l'autophagie dans les cellules réceptrices et par conséquent la clairance des bactéries AIEC.

Le lien entre l'autophagie et les bactéries associées au CCR reste encore mal connu. Nous nous sommes intéressés au rôle de l'autophagie dans la défense de l'hôte suite à l'infection par les bactéries CoPEC. Nous avons montré une augmentation de l'expression des gènes de l'autophagie dans la muqueuse colique des patients atteints de CCR colonisée par des CoPEC comparativement à celle colonisée par des *E. coli* ne produisant pas la colibactine, suggérant que l'autophagie est activée dans les muqueuses colonisées par des CoPEC. Les résultats obtenus *in vitro* et *in vivo* ont montré que l'autophagie est activée dans les cellules hôtes suite à l'infection par les souches CoPEC. Ceci est nécessaire pour limiter les effets pro-carcinogènes et pro-inflammatoires des CoPEC, inhibant ainsi la carcinogenèse colorectale dans un modèle murin prédisposé au développement du CCR, le modèle *ApC<sup>Min/+</sup>*.

L'ensemble de nos études permettra de mieux comprendre le rôle de l'autophagie dans la défense de l'hôte dans la lutte contre les *E. coli* associés à la MC et au CCR. A plus long terme, ces travaux pourraient également contribuer au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques basées sur la modulation de l'autophagie chez les patients présentant une colonisation anormale par les souches AIEC ou CoPEC.

Figure 1

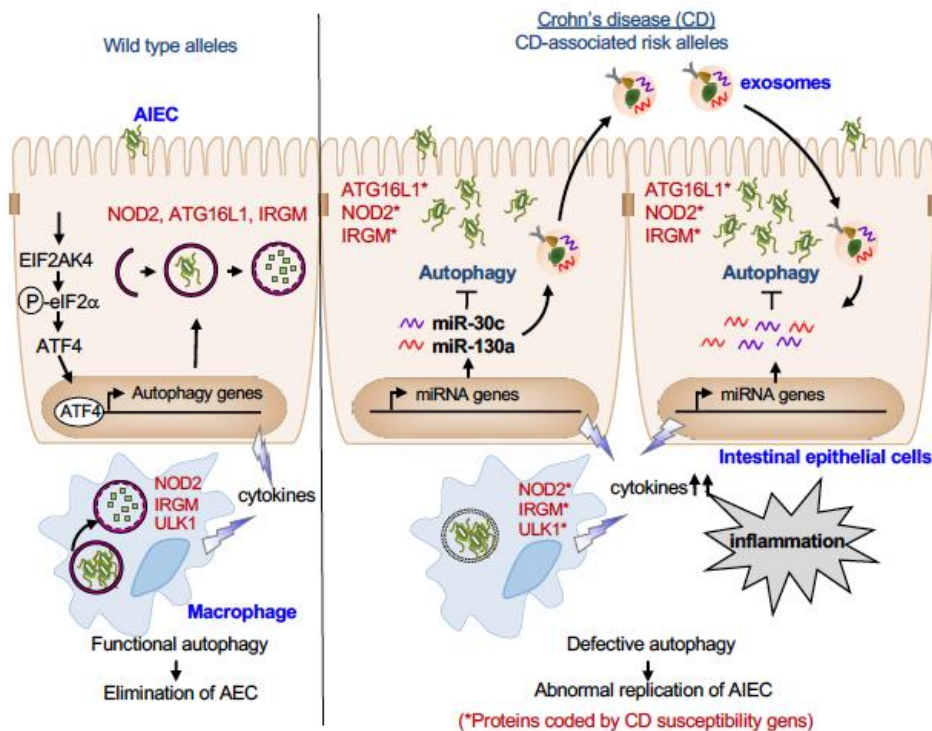
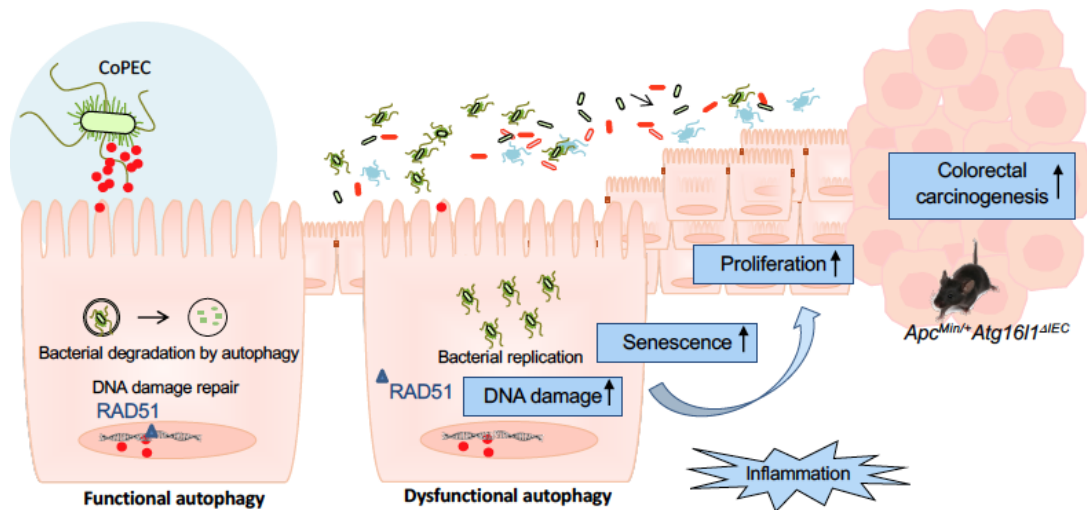


Figure 2



## Légendes de figures

**Figure 1: Autophagie et bactéries AIEC associées à la MC.** L'autophagie est nécessaire pour contrôler la répllication intracellulaire des AIEC. Les polymorphismes associés à la MC de gènes impliqués dans le processus autophagique conduisent à une autophagie défectueuse et une diminution de la clairance des AIEC dans les cellules épithéliales intestinales et les macrophages. Suite à l'infection par des AIEC, l'autophagie est activée dans les cellules épithéliales intestinales *via* la voie EIF2AK4-EIF2A-ATF4. Cependant, les AIEC peuvent inhiber l'autophagie en augmentant les niveaux des miR-30c et miR-130a, qui peuvent être transférés de cellules en cellules *via* les exosomes. Cela conduit à une répllication intracellulaire anormale des AIEC et à une inflammation exacerbée.

**Figure 2: Rôle de l'autophagie dans la carcinogénèse colorectale induite par des *E. coli* producteurs de colibactine.** Suite à l'infection par les CoPEC, l'autophagie est activée dans les cellules épithéliales intestinales réduisant ainsi les dommages à l'ADN, l'inflammation, la sénescence et la prolifération cellulaire. Cela a pour conséquence une diminution de la carcinogénèse colorectale dans les souris *Apc<sup>Min/+</sup>* prédisposées au développement du CCR. L'inactivation du gène *Atg16l1* dans les cellules épithéliales intestinales chez les souris *Apc<sup>Min/+</sup>* entraîne une augmentation des effets pro-tumoraux et pro-inflammatoires des CoPEC.

### Publications de référence

1. Lucas C, Salesse L, Hoang MHT, Bonnet M, Sauvanet P, Larabi A, Godfraind C, Gagnière J, Pezet D, Rosenstiel P, Barnich N, Bonnet R, Dalmaso G, Nguyen HTT. Autophagy of intestinal epithelial cells inhibits colorectal carcinogenesis induced by colibactin-producing *Escherichia coli* in *Apc<sup>Min/+</sup>* mice. *Gastroenterology*. 2020, 158(5):1373-1388. PMID: 31917256.
2. Larabi A, Dalmaso G, Delmas J, Barnich N, Nguyen HTT. Exosomes transfer miRNAs from cell-to-cell to inhibit autophagy during infection with Crohn's disease-associated adherent-invasive *E. coli*. *Gut Microbes*. 2020, 1; 11(6):1677-1694. PMID: 32583714.
3. Buisson A, Douadi C, Ouchchane L, Goutte M, Hugot JP, Dubois A, Minet-Quinard R, Bouvier D, Bommelaer G, Vazeille E, Barnich N. Macrophages inability to mediate adherent-invasive *E. coli* replication is linked to autophagy in Crohn's disease patients. *Cells*. 2019, 5; 8(11):1394. PMID: 31694333
4. Larabi A, Barnich N, Nguyen HTT. New insights into the interplay between autophagy, gut microbiota and inflammatory responses in IBD. *Autophagy*. 2019; 9:1-14. PMID: 31286804.
5. Dalmaso G Nguyen HTT, Faïs T, Massier S, Barnich N, Delmas J, Bonnet R. Crohn's disease-associated adherent-invasive *Escherichia coli* manipulate host autophagy by impairing SUMOylation. *Cells*. 2019; 9; 8(1). PMID: 30634511.
6. Bretin A, Lucas C, Larabi A, Dalmaso G, Billard E, Barnich N, Bonnet R, Nguyen H\*. AIEC infection triggers modification of gut microbiota composition in genetically predisposed mice, contributing to intestinal inflammation. *Scientific Reports*. 2018; 8:12301. PMID: 30120269.
7. Carrière J, Bretin A, Darfeuille-Michaud A, Barnich N, Nguyen HT. Exosomes released from cells infected with Crohn's disease-associated adherent-invasive *Escherichia coli* activate host innate immune responses and enhance bacterial intracellular replication. *Inflammatory Bowel Disease*. 2016, 22(3):516-28. IF2014: 4.46.
8. Bretin A, Carrière J, Dalmaso G, Bergognoux A, B'chir W, Maurin AC, Müller S, Seibold F, Barnich N, Bruhat A, Darfeuille-Michaud A, Nguyen HT. Activation of the EIF2AK4-EIF2A/eIF2 $\alpha$ -ATF4 pathway triggers autophagy response to Crohn disease-associated adherent-invasive *Escherichia coli* infection. *Autophagy*. 2016, 12(5):770-83. PMID: 26986695.
9. Nguyen HT, Dalmaso G, Mueller S, Carriere J, Seibold F, Darfeuille-Michaud A. Crohn's disease-associated adherent-invasive *Escherichia coli* affect levels of microRNAs in intestinal epithelial cells to reduce autophagy. *Gastroenterology*. 2014, 146(2):508-19. PMID: 24148619.
10. Nguyen HT, Lapaquette P, Bringer MA, Darfeuille-Michaud A. Autophagy and Crohn's disease. *Journal of Innate Immunity*. 2013, 5(5):434-43. PMID: 23328432.

11. Lapaquette P, Bringer MA, Darfeuille-Michaud A. Defects in autophagy favour adherent-invasive Escherichia coli persistence within macrophages leading to increased pro-inflammatory response. *Cellular Microbiology*. 2012, 14(6):791-807. PMID: 22309232.
12. Brest P, Lapaquette P, Soudi M, Lebrigand K, Cesaro A, Vouret-Craviari V, Mari B, Barbry P, Mosnier JF, Hébuterne X, Harel-Bellan A, Mograbi B, Darfeuille-Michaud A, Hofman P. A synonymous variant in IRGM alters a binding site for miR-196 and causes deregulation of IRGM-dependent xenophagy in Crohn's disease. *Nature Genetics*. 2011, 43(3):242-5. PMID: 21278745.
13. Lapaquette P, Glasser AL, Huett A, Xavier RJ, Darfeuille-Michaud A. Crohn's disease-associated adherent-invasive *E. coli* are selectively favoured by impaired autophagy to replicate intracellularly. *Cellular Microbiology*. 2010; 12(1):99-113. PMID: 19747213.

## Adhésion 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

### Prix de thèse Beth Levine 2020

A partir de cette année et en l'honneur de Beth Levine, le CFATG remettra un prix de thèse d'un montant de 500 euros.

Conditions d'éligibilité :

- Être à jour de ses cotisations au CFATG pour l'année 2020
- Avoir soutenu sa thèse de doctorat dans le domaine de l'autophagie entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2020
- S'engager à fournir un exemplaire pdf de la thèse qui sera diffusée sur le site du CFATG.
- Deadline : 15 janvier 2021 minuit – dossier en format pdf à envoyer à l'adresse mail : [bureau@cfatg.org](mailto:bureau@cfatg.org)

Le dossier devra contenir:

- Un exemplaire de la thèse au format PDF
- Un CV complet
- Un résumé des résultats obtenus au cours de la thèse (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.

### Soutien financier aux futurs/actuels post-doctorants pour participer à des entretiens de sélection.

Cette aide sera destinée soit à un doctorant désirant effectuer un post-doctorat, soit à un post-doctorant qui désire rentrer en France ou effectuer un second post-doctorat. Une participation financière du CFATG sera attribuée après examen des dossiers afin d'aider au financement des frais de voyage. Les candidatures pourront se faire « au fil de l'eau » et seront évaluées au cas par cas.

Conditions d'éligibilité :

- Être à jour de ses cotisations au CFATG pour l'année 2020

Le dossier devra contenir:

- Une lettre de motivation explicitant le projet professionnel
- un CV complet

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).**