

Ce mois ci, dans la newsletter du CFATG

Prochaines Rencontres Scientifiques du CFATG	Page 2
Appel à publication	Page 3
Congrès et séminaires	Page 4
Papier du mois	Page 5
Publications du mois	Page 7
Équipe du Mois	Page 8
Adhésion au CFATG	Page 10
Bourses du CFATG	Page 11
Offres d'emploi	Page 12

Bonne année !

Cher(e)s Collègues, Cher(e)s Ami(e)s, Cher(e)s membres du CFATG,

L'ensemble des membres du bureau du CFATG vous souhaite chaleureusement une **bonne et heureuse année 2021**, et espère vous retrouver au plus vite.

Nous vous remercions également pour avoir pris le temps de répondre au sondage que nous vous avons soumis en décembre dernier, sondage auquel 84 d'entre vous ont répondu.

En voici les principaux résultats :

- 75 % des sondés lisent la newsletter et 4% la trouvent trop longue.
- Vos rubriques préférées sont : l'équipe du mois, l'article du mois et la rubrique congrès/séminaires. Seulement 30% d'entre vous voient leur attention attirée par les offres de bourses ou les offres d'emploi.

Nous profitons de cette tribune pour partager notre regret sur le fait que les plus jeunes d'entre nous répondent peu aux différents appels d'offre que nous proposons. Ainsi, nous n'avons eu de candidatures ni pour le prix de thèse Beth Levine (deadline 15 janvier- thèse soutenue en 2020), ni pour l'appel d'offre de soutien financier pour les entretiens professionnels.

- 75% d'entre vous approuvent notre proposition de repousser le CFATG10 en juin 2022 en raison de la situation sanitaire instable.
- **Enfin, et nous vous en remercions, 16 doctorants/post-doctorants sont volontaires pour organiser un meeting online en 2021. Veuillez SVP nous contacter à l'adresse bureau@cfatg.org (le sondage était anonyme).**

Quant à vos attentes pour 2021, en vrac en voici quelques-unes : se revoir lors d'un meeting (demande la plus formulée), des publications, la rénovation du site web du CFATG (nous y travaillons), des actions du CFATG online en attendant de se revoir, des western blots qui marchent (!)....

Dans l'espoir que tous ces vœux se réalisent au plus vite, et dans l'attente de tous vous revoir, nous vous remercions pour votre fidélité au CFATG.

Sophie Patingre (Présidente), Audrey Esclatine (Trésorière), Frédéric Gros (Secrétaire), Pascale Bomont, Lucile Espert, Elise Jacquin, Carole Kretz et Etienne Morel.

Prochaines Rencontres Scientifiques du CFATG

Online CFATG Meeting

Le CFATG souhaite organiser une rencontre virtuelle. Nous appelons les doctorants et postdoctorants désireux de s'engager dans l'organisation de ce meeting à nous contacter à l'adresse suivante : bureau@cfatg.org

CFATG10 : 10 ans déjà !

C'est avec un immense regret que nous vous annonçons le report du CFATG10 initialement prévu du 13 au 15 octobre 2021 en raison des incertitudes de la situation sanitaire. Le CFATG sera organisé en Mai - Juin 2022, nous vous informerons des dates très prochainement. Nous espérons vous retrouver très vite.

11th SWISS APOPTOSIS AND AUTOPHAGY MEETING (SA²M)

Le 11th Swiss apoptosis and autophagy meeting (SA²M) qui devait se dérouler à Bern (Suisse) du 09 au 11 Septembre 2020 a été 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).



Appel à publication



cells

an Open Access Journal by MDPI

IMPACT FACTOR 4.366

Mitophagy: From Molecular Mechanisms to Diseases

Guest Editors
Dr. Nadine Camougrand, Dr. Ingrid Bhtia-Kissova

Deadline
31 August 2021

Special Issue
Invitation to submit

[mdpi.com/si/70731](https://www.mdpi.com/si/70731)

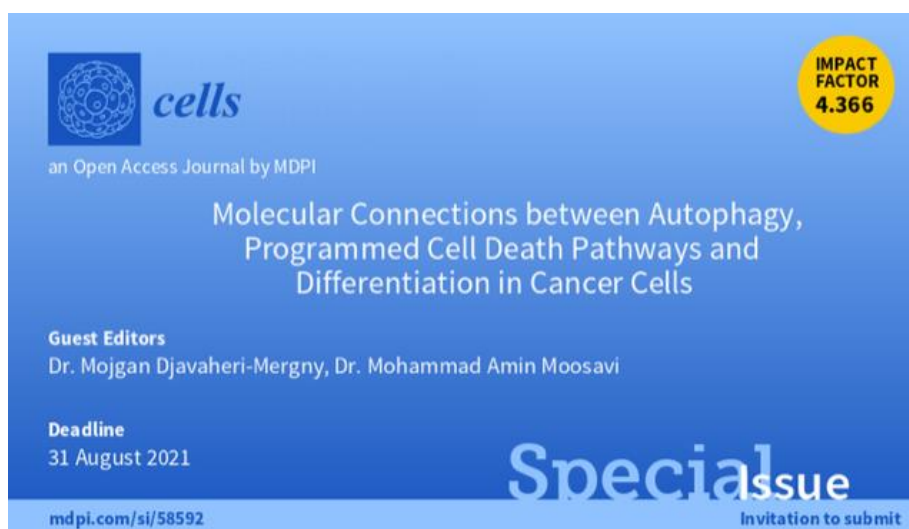
Nadine Camougrand et **Ingrid Bhtia-Kissova** vont éditer un numéro spécial dans le journal « Cells » intitulé « Mitophagy : From Molecular Mechanisms to Diseases ».

Vous trouverez ci-dessous le lien pour la page web du journal :

https://www.mdpi.com/journal/cells/special_issues/mitophagy_mechanisms_diseases

La date limite de soumission est **le 31 Août 2021**.

Vous pouvez contacter Nadine Camougrand (n.camougrand@ibgc.cnrs.fr) pour plus de renseignements.



Mojgan Djavaheiri-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%20issues/molecular%20connections%20cancer%20cells)
La date limite de soumission est **le 31 Août 2021**.

Vous pouvez contacter Mojgan Djavaheiri-Mergny (mojgan.mergny@inserm.fr) pour plus de renseignements.

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](#)

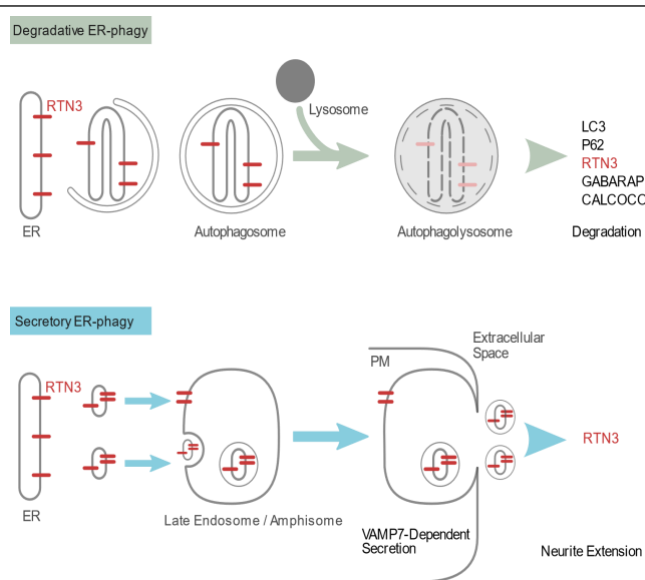
[" Cells" organise une conférence sur le thème "Cell-to-Cell Metabolic Cross-Talk in Physiology and Pathology ».](#)

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

Papier du mois

Web Page and english version Here

Role of VAMP7-Dependent Secretion of Reticulon 3 in Neurite Growth



- ATG5-dependent degradative ER-phagy leads to the catabolism of ER elements such as reticulon 3 (RTN3).
- VAMP7-dependent secretory ER-phagy leads to the release of extracellular vesicles containing ER elements such as reticulon 3 (RTN3).
- Both mechanisms play important roles in neurite growth.

José Wojnacki^{1#}, Sébastien Nola¹, Philippe Bun², Béatrice Cholley¹, Francesca Filippini¹, Mary T. Pressé¹, Joanna Lipecka³, Sin Man Lam⁴, Julie N'guyen², Axelle Simon¹, Amine Ouslimani¹, Guanghou Shui⁴, Claudio Marcelo Fader⁵, Maria Isabel Colombo⁵, Ida Chiara Guerrero³, and Thierry Galli^{1,6}

¹ Université de Paris, Institute of Psychiatry and Neuroscience of Paris (IPNP), INSERM U1266, Membrane Traffic in Healthy & Diseased Brain, F-75014 Paris, France.

² Université de Paris, Neurlmag imaging facility, Institute of Psychiatry and Neuroscience of Paris, INSERM U1266, F-75014 Paris, France.

³ University of Paris, Proteomics platform Necker, Structure Fédérative de Recherche Necker, INSERM US24/CNRS UMS3633, F-75015 Paris, France.

⁴ State Key Laboratory of Molecular Developmental Biology; Institute of Genetics and Developmental Biology; Chinese Academy of Sciences; 100101 Beijing, China.

⁵ Laboratorio de Biología Celular y Molecular, Instituto de Histología y Embriología, (IHEM), Universidad Nacional de Cuyo, CONICET, 5500 Mendoza, Argentina.

⁶ GHU PARIS psychiatrie & neurosciences, F-75014 Paris, France

[#]. Current address: Centre for Genomic Regulation, The Barcelona Institute of Science and Technology, 08003 Barcelona, Spain.

* Corresponding author : Thierry Galli

thierry.galli@inserm.fr

Résumé :

Dans cet article nous montrons que la croissance axonale est affectée par une déprivation en nutriments et des drogues qui activent (Rapamycine, Resvératrol, Torine-1) ou inhibent (Spautin-1) l'autophagie. La déprivation, obtenue en diluant les acides aminés, les vitamines et le supplément N2 du milieu de culture neuronal, stimule la croissance axonale. Les activateurs d'autophagie stimulent la croissance axonale, sans affecter la polarisation axonale. Paradoxalement, Spautin-1 stimule également la croissance axonale mais d'une manière radicalement différente puisqu'elle inhibe également la polarisation axonale avec des neurones traités présentant plusieurs axones au lieu d'un seul. Mettant à profit les cellules PC12, un modèle de cellules de type neuronal qui peuvent être facilement manipulées génétiquement, nous avons caractérisé les cellules invalidées pour VAMP7 et ATG5. VAMP7, un SNARE vésiculaire des endosomes tardifs sécrétoire, a en effet été précédemment montré pour médier la croissance des neurites évoqués par le NGF dans les cellules PC12. VAMP7 avait aussi été impliqué dans l'autophagie, en particulier chez la mouche où VAMP8 n'est pas présent. ATG5 est une composante précoce essentielle de la macroautophagie. Les cellules VAMP7 KO montrent une diminution tandis que les cellules ATG5 KO montrent une croissance accrue des neurites. La rapamycine n'augmente que la croissance du neurite le plus long et cet effet n'est pas observé dans les cellules VAMP7 KO.

L'analyse par lipidomique et protéomique du contenu cellulaire et du sécrétome, la validation des cibles par western blot et l'exploration de l'effet de l'expression cellulaire d'un anticorps synthétique anti-VAMP7 et du domaine amino-terminal Longin de VAMP7 nous conduisent alors au concept que des éléments du reticulum endoplasmique destinés à être dégradés par réticulophagie sont également libérés dans des vésicules extracellulaires. Cette voie de sécrétion, que nous appelons 'secretory ER-phagy' (SERP), permet la libération de molécules liées à la réticulophagie telles que réticulons 1, 3 et 4, atlastines 1 et 3, Calcoco 1 et LC3-II. La SERP est augmentée lorsque la réticulophagie dégradative est bloquée, par exemple en éliminant ATG5 ou en altérant le pH lysosomal par l'inhibiteur de la V-ATPase, filomycineA1. La SERP est fortement inhibée en éliminant VAMP7. L'expression d'un anticorps synthétique VAMP7 empêche la croissance axonale induite par la déprivation et l'expression du domaine Longin affecte fortement la localisation subcellulaire du réticulon 3 sous Rapamycine.

En conclusion, nous proposons que SERP dépendante de VAMP7 est un mécanisme crucial dans la croissance des neurites.

Publications du Mois

Régulation et signalisation :

The yeast mitophagy receptor Atg32 is ubiquitinated and degraded by the proteasome

DOI: [10.1371/journal.pone.0241576](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241576)

Inhibition of the proteasome and proteaphagy enhances apoptosis in FLT3-ITD-driven acute myeloid leukemia

DOI: [10.1002/2211-5463.12950](https://doi.org/10.1002/2211-5463.12950)

Lysosomotropic agents including azithromycin, chloroquine and hydroxychloroquine activate the integrated stress response

DOI: [10.1038/s41419-020-03324-w](https://doi.org/10.1038/s41419-020-03324-w)

Cancer :

Autophagy in Osteosarcoma Cancer Stem Cells Is Critical Process which Can Be Targeted by the Antipsychotic Drug Thioridazine

DOI: [10.3390/cancers12123675](https://doi.org/10.3390/cancers12123675)

Autophagy induced by Helicobacter pylori infection is necessary for gastric cancer stem cell emergence

DOI: [10.1007/s10120-020-01118-9](https://doi.org/10.1007/s10120-020-01118-9)

Physiologie :

Autophagy inhibition blunts PDGFRA adipose progenitors' cell-autonomous fibrogenic response to high-fat diet

DOI: [10.1080/15548627.2020.1717129](https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1717129)

Role of VAMP7-Dependent Secretion of Reticulon 3 in Neurite Growth

DOI: [10.1016/j.celrep.2020.108536](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108536)

Fluid flow-induced shear stress controls the metabolism of proximal tubule kidney epithelial cells through primary cilium-dependent lipophagy and mitochondria biogenesis

DOI: [10.1080/15548627.2020.1823125](https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1823125)

Immunité et infection :

A multifactorial score including autophagy for prognosis and care of COVID-19 patients

DOI: [10.1080/15548627.2020.1844433](https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1844433)

Equipe du mois

Web Page and english version Here

Equipe : CAPTuR (Contrôle de l'Activation cellulaire, Progression Tumorale et Résistance thérapeutique), EA 3842, Université de Limoges

2 rue du Dr Marcland, Faculté de Médecine, 87025 Limoges Cedex

Direction de l'équipe CAPTuR : Pr Marie-Odile Jauberteau et Pr Fabrice Lalloué

Responsable du groupe travaillant sur l'Autophagie : Dr Mireille Verdier (mireille.verdier@unilim.fr)



Membres de l'équipe travaillant sur des projets en relation avec l'autophagie :

Clément Auger, *Doctorant*

Serge Battu, *PU*

Gaëlle Bégaud, *MCU*

Barbara Bessette, *MCU*

Aude Brunel, *Doctorante*

Niki Christou, *PHU*

Aurélie Perraud, *Ingénieur hospitalier*

Mireille Verdier, *MCU*

Mots clés : Autophagie, neurotrophines, agressivité tumorale, cellules souches cancéreuses, glioblastome, cancer colorectal

Notre équipe conduit depuis sa création en 2004 des travaux dans le domaine de l'oncologie. Ils sont focalisés sur l'étude des mécanismes supportant l'agressivité tumorale et la résistance aux traitements, médiés par les récepteurs à tyrosine kinase, en ciblant notamment les cellules souches cancéreuses.

Pour les travaux centrés sur l'autophagie, nous sommes partis du constat suivant : au cours des stress qui accompagnent la croissance tumorale, les cellules enclenchent des réponses qui sont, en partie, fonction des capacités autophagiques, celle-ci pouvant jouer un rôle anti ou pro tumoral. La machinerie autophagique étant étroitement contrôlée notamment par la signalisation des facteurs de croissance, nous avons orienté nos travaux sur l'étude des connections possibles entre neurotrophines et autophagie dans des modèles de glioblastome et de cancer colorectal. Il s'agit d'une famille de facteurs de croissance (et de leurs récepteurs-Trk & p75^{NTR}), mis en évidence de façon originelle dans des cellules neurales, mais pour lesquels notre équipe a caractérisé la présence dans d'autres types cellulaires, notamment tumoraux.

Nous avons montré une augmentation de l'autophagie en réponse au stress hypoxique ou nutritif, conjointement à l'activation de la signalisation des neurotrophines. De façon intéressante, l'inhibition d'une voie potentialise l'autre, ce qui assure la survie des cellules cancéreuses et seule la double inhibition conduit à une augmentation significative de la mort cellulaire (que ce soit *in vitro* et sur un modèle de xénogreffes murines).

Nous poursuivons actuellement ces travaux en nous intéressant aux interconnexions entre autophagie et production de vésicules extra-cellulaires (EVs). Elles constituent un reflet des cellules émettrices, capables de modifier le microenvironnement tumoral. Leur sécrétion est amplifiée lors de situations de stress cellulaire, telles que des conditions hypoxiques ou thérapeutiques, conditions partagées avec l'autophagie. Ces deux voies (autophagie, émission d'EVs) servent la survie et la communication des cellules souches cancéreuses. Toutes deux nécessitent des étapes intracellulaires de formation et de trafic, faisant intervenir notamment des protéines de la famille des petites protéines G. Nous avons émis l'hypothèse que la perturbation de ces étapes intracellulaires pourrait affecter la double capacité à faire de l'autophagie et à sécréter des EVs, réduisant ainsi l'agressivité tumorale.

En parallèle de ces travaux, notre équipe développe un outil original de tri cellulaire sans marquage, apparenté à la chromatographie liquide : le fractionnement par couplage flux-force de sédimentation (SdFFF). Dans ce prototype, la colonne de chromatographie est remplacée par un canal creux en forme de ruban. La séparation des éléments est basée sur leur élution différentielle dépendant de plusieurs critères physiques de taille et de densité (ainsi que de rigidité, déformabilité...). Au cours du passage dans le système de SdFFF, les cellules de taille importante et de densité moindre sont maintenues au centre du flux et vont sortir en premier lors du tri, c'est la fraction 1, tandis que les cellules de taille moindre et de densité plus

importante vont se situer dans une position plus proche de la paroi d'accumulation. Ces cellules vont donc sortir en dernier, correspondant à la Fraction 3. Ce système de tri a montré son efficacité pour séparer des fractions subcellulaires enrichies en cellules souches cancéreuses ou encore en cellules autophagiques.

Publications de référence

- Naves T, Battu S, Jauberteau MO, Ratinaud MH, Verdier M. Autophagic sub-population sorting by Sedimentation Field Flow Fractionation *Anal Chem*, 2012, 84: 8748–8755
- Naves T, Jawhari S, Jauberteau MO, Ratinaud MH, Verdier M. Autophagy takes place in mutated p53 neuroblastoma cells in response to hypoxia mimetic CoCl₂. *Biochem Pharmacol*, 2013 ; 85 : 1153-1161
- Jawhari S, Ratinaud MH, Verdier M. Glioblastoma, hypoxia and autophagy: a survival-prone 'ménage-à-trois'. *Cell Death Dis*, 2016 ; 7(10):e2434.
- Jawhari S, Bessette B, Hombourger S, Durand K, Lacroix A, Labrousse F, Jauberteau MO, Ratinaud MH, Verdier M. Autophagy and TrkC/NT-3 signaling join forces to boost the hypoxic glioblastoma cell survival. *Carcinogenesis*, 2017 ; 38(6) :592-603
- Mazouffre C*, Geyl S*, Perraud A, Blondy S, Jauberteau MO, Mathonnet M[§], Verdier M[§] (*, § Contributed equally). Dual inhibition of BDNF/TrkB and autophagy: a promising therapeutic approach for colorectal cancer. *J Cell Mol Med*, 2017 ; 21(10) : 2610-2622
- Blondy S, Talbot H, Saada S, Christou N, Battu S, Pannequin J, Jauberteau MO, Lalloué F, Verdier M*, Mathonnet M*, Perraud A* (* Contributed equally). Overexpression of sortilin is associated with 5-FU resistance and poor prognosis in CRC. *J Cell Mol Med*, 2020, in press

Adhésion au CFATG

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](#)

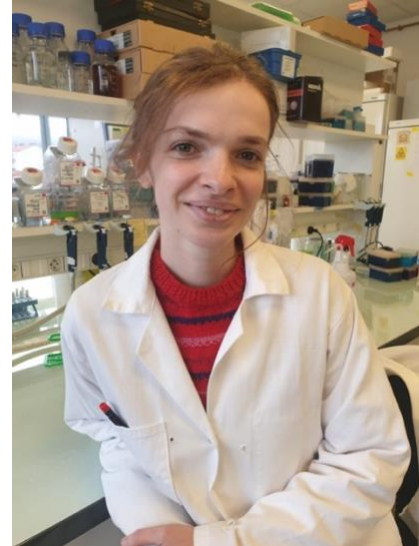
Bourses du CFATG

Le CFATG a le plaisir de vous annoncer l'attribution d'un prix de thèse pour Laurène Salesse

En troisième année de doctorat au sein du laboratoire Microbes, Intestin, Inflammation et Susceptibilité de l'hôte à l'Université Clermont Auvergne sous la direction du Chargée de recherche Hang Nguyen, je me suis focalisée à caractériser le rôle de l'autophagie suite à l'infection par des Escherichia coli producteurs d'une toxine, la colibactine (CoPEC).

Cette bactérie est un acteur clé dans le développement du cancer colorectal (CCR) et mes travaux ont permis de mettre en lumière un rôle prépondérant de l'autophagie comme mécanisme de défense de l'hôte, limitant les effets protumoraux des bactéries CoPEC et inhibant ainsi le développement tumoral (Lucas, Salesse et al. Gastroenterology 2020. PMID: 31917256).

Le CFATG m'a accordé son soutien dans la réalisation de cette thèse et je voudrais le remercier chaleureusement pour l'aide et l'intérêt qu'ils portent à mon étude.



Laurène Salesse

Prix de thèse Beth Levine 2021

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 2021
- Avoir soutenu sa thèse de doctorat dans le domaine de l'autophagie entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2021
- S'engager à fournir un exemplaire pdf de la thèse qui sera diffusée sur le site du CFATG.
- Deadline : 15 janvier 2022 minuit – dossier en format pdf à envoyer à l'adresse mail : 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 2021

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.

Offres d'emploi

Offre de post-doctorat de 3 ans sur la contribution des protéines de l'autophagie dans la réplication de HIV

Équipe du Dr. Clarisse Berlioz-Torrent à l'institut Cochin à Paris. Financement ANRS (Agence Nationale de Recherche sur le SIDA et les Hépatites Virales).

[More information available by clicking here](#)

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).