

## LE PRIX NOBEL 2016 DE MÉDECINE À UN GRAND MAÎTRE DE L'AUTOPHAGIE

JEAN-YVES NAU  
jeanyves.nau@gmail.com

Le rituel automnal a une fois encore été respecté. Lundi 3 octobre, c'est le biologiste japonais Yoshinori Ohsumi, 71 ans, qui s'est vu décerner le prix Nobel de médecine. Biologiste et enseignant à l'Institut de technologie à Tokyo, Yoshinori Ohsumi est le sixième Japonais à remporter ce Nobel. Il est distingué en solitaire pour l'ensemble de son œuvre sur les mécanismes de l'autophagie. Nous pouvons ainsi, un instant, entrevoir la complexité prodigieuse des processus de dégradation et de recyclage des composants des cellules – les nôtres comme celles qui composent l'ensemble des organismes du monde vivant.

Sans les travaux de Yoshinori Ohsumi, nous ne comprendrions pas ce qu'il en est du renouvellement des cellules et de leurs réponses aux privations alimentaires et aux infections. « Les découvertes d'Ohsumi ont conduit à un nouveau paradigme

dans notre compréhension de la manière dont la cellule recycle son contenu » a résumé l'Académie Nobel, dans son éloge auto-justificatif. Les collègues, amis et pairs du chercheur japonais ont applaudi. Nous aussi.

Le concept d'autophagie est apparu dans les années 1960 lorsque les chercheurs ont observé, pour la première fois, la destruction par les cellules de leur propre substance en l'évacuant vers un « compartiment de recyclage » appelé lysosome. Les déchets des cellules se concentrent dans de petites vésicules, qui sont ensuite transportées jusqu'aux lysosomes, ces organites fonctionnant comme une station d'épuration des constituants cellulaires.

« Il s'agit d'un mécanisme cellulaire de défense ancestral contre les infections et le manque de nutriments, qui constitue la première menace pour un organisme. Il permet le recyclage de

tout ce qui peut l'être pour rester en vie plus longtemps » a commenté, dans les médias français, Martine Biard-Piechaczyk. Elle dirige l'équipe « Autophagie et infection » du CNRS. Puis cette chercheuse a ajouté : « C'est absolument mérité, Ohsumi est une référence dans le domaine, c'est lui qui, le premier, a découvert le mécanisme de l'autophagie, après des travaux extraordinaires ».

### ces organites fonctionnant comme une station d'épuration des constituants cellulaires

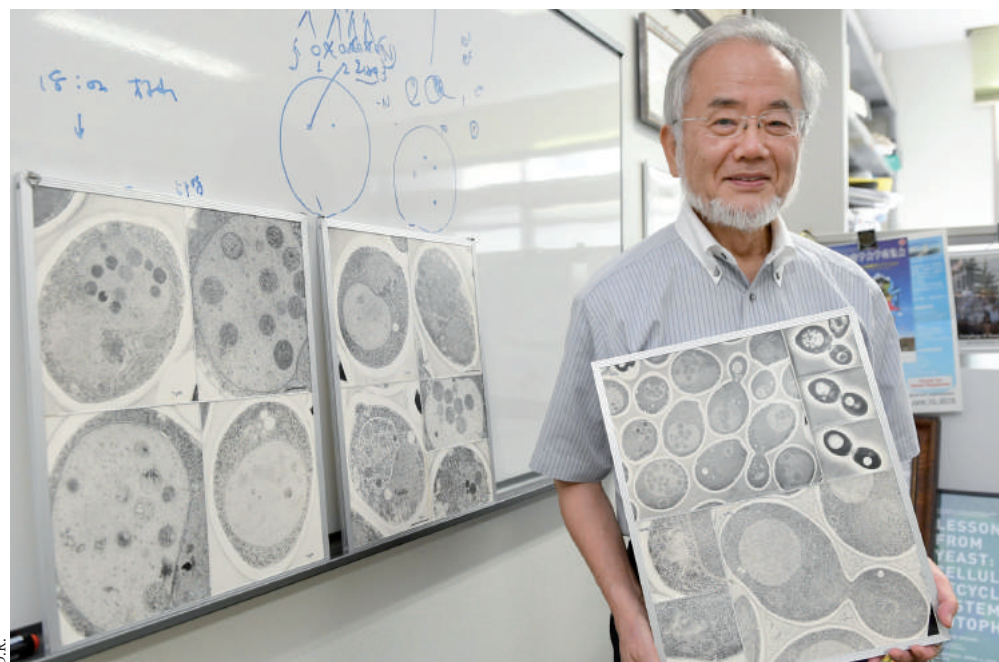
« Autophagie », donc (du grec αυτο : « soi-même », et φαγειν « manger »). On parle aussi d'« auto-lyse » – un terme également utilisé pour désigner le suicide ou, en médecine légale, la destruction du corps après la mort. A l'échelon de la cellule d'un organisme vivant, il s'agit avant tout de comprendre de quelle manière l'entité cellulaire se dégrade via ses lysosomes. On peut distinguer ici une forme de métamorphose, paradoxale et microscopique, invisible aux

yeux de la majorité des mortels. Car c'est bien la dégradation programmée des constituants intracellulaires qui permet le maintien de l'indispensable et formidable homéostasie cellulaire, clef de voûte du système.

Yoshinori Ohsumi a d'abord démontré l'existence de mécanismes d'autophagie chez des levures (en les « affamant »). Puis il s'est patiemment attelé à décrypter les principaux gènes clés impliqués dans ces processus. Il a ensuite poursuivi ses travaux en montrant que des mécanismes comparables sont à l'œuvre dans les cellules humaines. Ce long et brillant travail a bel et bien conduit à une nouvelle dimension dans notre lecture de la manière dont nos cellules recyclent normalement leur contenu.

Mais il a aussi ouvert la voie à la compréhension de l'importance fondamentale de l'autophagie dans de nombreux processus physiologiques, aux frontières du pathologique, comme l'adaptation du corps à la famine ou sa réponse aux agents infectieux. Le comité Nobel souligne aussi que ses travaux ont permis de prendre la mesure génétique du phénomène : des gènes impliqués dans les mécanismes d'autophagie peuvent aussi l'être dans divers mécanismes observés lors de maladies cancéreuses ou neurologiques. A dire vrai tout avait commencé ici au milieu du siècle passé, avec la découverte de la très grande hétérogénéité du contenu de chacune des cellules qui constituent les tissus, eux-mêmes constitutifs des organes. On a ainsi identifié différents constituants, chacun spécialisé dans certaines activités du métabolisme cellulaire : des « organites » (organelles en anglais). Il y avait là des « compartiments cellulaires » contenant des enzymes capables de digérer les protéines, les hydrocarbures et les lipides.

Le comité Nobel prend fort heureusement soin de rappeler ce que les travaux du nouveau



D.R.

lauréat doivent à ses prédécesseurs – et tout particulièrement aux travaux de Christian René Marie Joseph, vicomte de Duve (1917-2013). Le Dr de Duve, l'un des trois prix Nobel de médecine 1974 pour la découverte du lysosome – et, au-delà, du concept d'autophagie. A distance du noyau et de ses doubles hélices d'ADN, cette nouvelle donne conférerait une dimension dynamique au reste de l'ensemble cellulaire. Il y avait là une machinerie qui retraisait les éléments constitutifs de la cellule et lui permettait ainsi de continuer à vivre tout en s'adaptant aux besoins, fluctuants, de l'ensemble. C'est ainsi que l'image souvent retenue pour le lysosome est celle de la «station d'épuration». On pourrait sans doute trouver nettement mieux. Perfectionnant les techniques de séparation des constituants cellulaires par centrifugation précédemment mises au point par le biochimiste belge, Albert Claude (1898-1983), le Dr Christian de Duve avait ouvert de larges espaces qui ont progressivement conduit à la naissance de la biologie cellulaire. Et il avait ainsi mis en évidence que les cellules ne peuvent vivre sans absorber, détruire et recycler. C'est cette même dynamique qui commençait, alors, à prendre une nouvelle dimension avec l'envol des prolongements politiques de la réflexion écologique. On sait ce qu'il en est, aujourd'hui, du concept de «tri des déchets» et, plus généralement, de celui du recyclage. Humaniste et auteur prolifique,<sup>1</sup> Christian de Duve avait multiplié les contacts avec la presse peu avant sa mort. Il exprimait alors son inquiétude pour l'avenir de l'humanité et de la planète: «Nous exploitons d'une manière exagérée toutes les ressources du monde, confiait-il. Nous risquons d'aller à notre perte, si nous ne faisons pas quelque chose». Yoshinori Ohsumi poursuivra-t-il l'œuvre, pédagogique et politique, de son illustre prédécesseur? Aujourd'hui, l'autophagie réunit

et mobilise une communauté grandissante de scientifiques. «Le Japon et les Etats-Unis sont clairement en tête dans la compétition internationale, mais la France n'a pas à rougir», estiment les chercheurs français

concernés. Rougir? La francophonie non plus n'a pas à s'excuser: un Club francophone de l'autophagie (CFATG) réunit les principaux acteurs français, et un réseau européen est en voie de constitution.

<sup>1</sup> Les principaux ouvrages de Christian de Duve ont, en français, été publiés aux Editions Odile Jacob: «À l'écoute du vivant» (2002), «Singularités: Jalons sur les chemins de la vie» (2005), «Génétique du péché originel: Le poids du passé sur l'avenir de la vie» (2009) et «De Jésus à Jésus... en passant par Darwin» (2011).



Im Rahmen des Leistungsauftrages der erweiterten Grundversorgung ist die Spital Davos AG verantwortlich für die medizinische Akutversorgung der einheimischen Wohnbevölkerung und der Gäste der gesamten Tourismusregion.

Für unsere Pädiatrische Praxis suchen wir per sofort oder nach Vereinbarung eine/n

## Oberärztin / Oberarzt Pädiatrie 80% bis 100% (Jobsharing wäre möglich)

Ihre Aufgaben:

- Sprechstundentätigkeit in der spitaleigenen Kinderarztpraxis
- Betreuung der Neugeborenen im Wochenbett
- Notfallversorgung pädiatrischer Patienten
- Stationäre Betreuung pädiatrischer Patienten

Ihr Profil:

- Abgeschlossene Facharztausbildung für Kinder- & Jugendmedizin
- Idealerweise Erfahrung als Oberärztin/Oberarzt und/oder Praxiserfahrung
- Freundlicher und engagierter Umgang mit Kindern und deren Familie
- Hohe Team- und Sozialkompetenz
- Kommunikative, belastbare und teamfähige Persönlichkeit

Wir bieten Ihnen:

- Eine vielseitige Tätigkeit in allen Bereichen der allgemeinen Pädiatrie in einer Umgebung mit hoher Lebensqualität
- Modernste Infrastruktur und Medizinaltechnik
- Aktive Mitgestaltung bei der Positionierung der Abteilung Pädiatrie
- Motivierendes Umfeld, interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den weiteren Bereichen der Spital Davos AG und Zusammenarbeit in einem kleinen, kompetenten Team

Haben wir Sie mit unserem Stellenangebot angesprochen?  
Dann nehmen Sie mit uns Kontakt auf. Wir freuen uns auf Sie.

Für weitere Informationen stehen Ihnen, Frau Dr. med. Angela Chappatte, Oberärztin Pädiatrie, unter Tel. +41 81 414 83 67 sowie Herr Philipp Müller, Leiter Personal/HRM, unter Tel. +41 81 414 84 12, pmueller@spitaldavos.ch, gerne zur Verfügung.

Ihre vollständigen Bewerbungsunterlagen senden Sie bitte an:

**Spital Davos AG**  
Herr Philipp Müller  
Leiter Personal/HRM  
Promenade 4 – 7270 Davos Platz