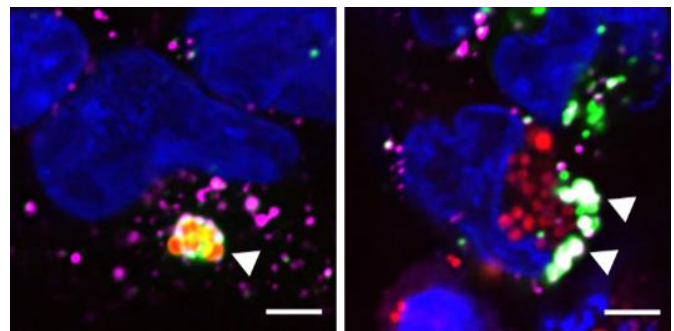


La protéine YAP, impliquée dans les infections au staphylocoque doré, ouvre la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques

Le staphylocoque doré est un redoutable pathogène chez l'homme puisqu'il colonise la peau et les muqueuses d'environ un tiers de la population. Cette bactérie est très fréquemment responsable d'infections associées aux soins et cause des dizaines de milliers de décès chaque année. Dans un article publié dans *Nature Communications*, des chercheurs de l'Université Jean Monnet Saint-Étienne du GIMAP et des scientifiques de StaPath - deux équipes du Centre international de recherche en infectiologie (CIRI, INSERM/CNRS/ENS de Lyon/Université Lyon 1) - associés au laboratoire SAINBIOSE (UJM/Mines Saint-Étienne/INSERM), ont mis en évidence pour la première fois un rôle antibactérien de la protéine « Yes-Associated Protein » (YAP) contre le staphylocoque doré.

La protéine YAP participe à réguler la multiplication et la migration des cellules. Elle est particulièrement étudiée dans le domaine de la cancérologie du fait de sa dérégulation lors de l'oncogenèse, mais son rôle dans la réponse antibactérienne est encore très peu étudié.

Dans le cadre des travaux de recherche dirigés par Paul Verhoeven, Professeur à l'Université Jean Monnet Saint-Étienne et médecin au CHU de Saint-Étienne, un modèle d'infection *in vitro* a été développé par Robin Caire, docteur en biologie au GIMAP, avec des cellules dans lesquelles la protéine YAP a été inactivée grâce à la technologie *CRISPR-Cas9*. Les chercheurs ont également créé un modèle cellulaire en 3D, en utilisant des cellules issues de patients pour reproduire *in vitro* l'infection de la membrane synoviale présente dans les articulations.



Infection intracellulaire à *Staphylocoque doré* dans des cellules épithéliales HEK293

À gauche, des cellules avec une protéine YAP fonctionnelle : Staphylocoques (en rouge) contraints dans une vésicule (autophagolysosome) indiquée par un triangle. À droite, des cellules mutées pour la protéine YAP : staphylocoques (en rouge) multipliés dans la cellule et localisés en dehors des autophagolysosomes. En bleu, des noyaux des cellules ; en vert, des vésicules autophagiques ; en rouge, des staphylocoques ; en rose, des lysosomes.

Crédit : Robin Caire, Laboratoire GIMAP

Grâce à ces modèles, les chercheurs ont démontré que l'infection par le staphylocoque doré se traduit par une augmentation de l'activité de la protéine YAP, et que cette activité est nécessaire pour lutter contre l'infection et réduire ainsi la multiplication du staphylocoque doré dans les cellules. Les scientifiques ont également identifié une toxine, produite par certaines souches de staphylocoque doré, qui est capable de bloquer l'action antibactérienne de la protéine YAP.

Cette découverte d'un rôle antibactérien de la protéine YAP améliore la compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués lors d'une infection au staphylocoque doré. Cette découverte pourrait ouvrir la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques pour la prévention et le traitement des infections causées par le staphylocoque doré mais également par d'autres espèces bactériennes capables de se multiplier dans les cellules.

Référence :

YAP promotes cell-autonomous immune responses to tackle intracellular *Staphylococcus aureus in vitro*, *Nature communications*. Robin Caire, Estelle Audoux, Mireille Thomas, Elisa Dalix, Aurélien Peyron, Killian Rodriguez, Nicola Pordone, Johann Guillemot, Yann Dickerscheit, Hubert Marotte, François Vandenesch, Frédéric Laurent, Jérôme Josse & Paul O. Verhoeven, 2022. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34432-0>.

Contacts chercheurs :

Paul VERHOEVEN

Professeur de biologie, virologie et hygiène à l'Université Jean Monnet Saint-Étienne et médecin biologiste au Laboratoire de Bactériologie du CHU de Saint-Étienne - Co-Responsable de l'Équipe GIMAP, au sein du Centre international de recherche en infectiologie (CIRI) (<https://ciri.ens-lyon.fr>) - paul.verhoeven@univ-st-etienne.fr

Robin CAIRE

Docteur en biologie cellulaire et moléculaire, post-doctorant à l'université de Padoue en Italie - caire.robin@gmail.com

Contact presse :

Sonia CABRITA - 07 87 69 29 29 / sonia.cabrita@univ-st-etienne.fr