

D'une pierre deux coups : La piste de prévention vaccinale commune contre le gonocoque et le méningocoque

Vaccins et vaccinations contre le méningocoque

La capsule du méningocoque constitue une cible vaccinale idéale (une structure abondante et accessible à la surface de la bactérie). C'est à partir des antigènes capsulaires que sont fabriqués les vaccins actuels contre les méningocoques des sérogroupes A, C, Y et W. Pour augmenter la capacité des vaccins capsulaires à induire la production des anticorps, l'antigène capsulaire (composé de polymère saccharidique) est associé à une protéine porteuse, vaccins conjugués, qui sont de deux types :

- Les vaccins conjugués monovalents (les vaccins conjugués contre le séro groupe C et le vaccin conjugué contre le séro groupe A).
- Les vaccins conjugués tétravalents contre les sérogroupes A, C, W et Y.

La capsule B est peu immunogène car elle est similaire à un antigène du soi ce qui empêche son utilisation comme vaccin. La première génération des vaccins contre les souches du méningocoque B sont des préparations de vésicules de membrane externe de la bactérie : (vaccins OMV pour outer membrane vesicle). Des avancées scientifiques majeures ont abouti ensuite à une nouvelle génération de vaccine contre le méningocoque B. Ici ce n'est donc pas la capsule qui est visée par la réponse immune induite par ces vaccins mais des protéines bactériennes sous la capsule et dans la membrane externe de la bactérie. Deux vaccins ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) :

- Le premier vaccin (4CMenB/Bexsero®) contient essentiellement 4 protéines : Un variant (le variant 1) de la protéine de liaison au facteur H humain (fHbp), un variant de la protéine de liaison à l'héparine chez Neisseria (NHBA) et l'adhésine A de Neisseria (NadA)] ainsi qu'un composant OMV (MeNZB) contenant la protéine PorA P1.4. Ce vaccin a obtenu l'AMM en 2013 (utilisable à partir de l'âge de 2 mois)
- Le deuxième vaccin (vaccin Bivalent LP2086, Trumenba®) contient deux variants d'une même protéine (fHbp). Ce vaccin a obtenu l'AMM en 2017 (utilisable à partir de l'âge de 10 ans).

En France, la stratégie actuelle de vaccination contre le méningocoque est la suivante :

Méningocoque C :

- Vaccination obligatoire à 5 mois suivi d'un rappel à 12 mois
- Un rattrapage 1 dose pour tous les sujets entre 2 ans et 24 ans.

Méningocoques ACWY :

- Vaccination de chez les sujets contacts d'un cas, les autres sujets à risque (voir plus haut) et dans des situations spécifiques (cas groupés et épidémies).
- Si le risque est durable, il faut un rappel tous les 5 ans.

Méningocoque B :

- 4CMenB : Vaccination de chez les sujets à risque et dans des situations spécifiques (cas groupés et épidémies).

La réponse à la vaccination chez les sujets à risque comme les sujets infectés par le VIH est moins optimale que chez les sujets non-infectés. Il est donc nécessaire d'adapter le schéma vaccinal chez ces sujets. A titre d'exemple, aux Etats-Unis, les personnes âgées de 2 ans et plus infectées par le VIH et qui n'ont pas été vaccinées auparavant devraient recevoir une primovaccination de 2 doses de vaccin conjugué MenACWY à 8 semaine d'intervalle. Ensuite, une dose rappel doit être administrée une fois tous les 5 ans [1].

Vaccins et vaccination contre le gonocoque

Actuellement, il n'existe pas de vaccins disponibles contre le gonocoque. Cette bactérie n'est pas capsulée et les protéines à sa surface sont extrêmement diverses et variables entre les différentes souches. Le contrôle de la gonococcie est de plus en plus problématique à cause de la dissémination de la résistance aux antibiotiques.

La proximité génétique entre le méningocoque et le gonocoque a poussé à chercher les homologies entre les antigènes du vaccin 4CMenB et les antigènes du gonocoque. Cette analyse in silico a permis de montrer que deux antigènes du 4CMenB, fHbp et NHBA, partagent des homologies de l'ordre de 95% au niveau de la composition en acide aminé. Mais cela ne peut pas prédire le niveau de leur expression et leur localisation à la surface du gonocoque [2]. Cependant, les anticorps induits par le vaccin 4CMenB sont capable d'interagir avec le gonocoque et en particulier avec l'homologue de la protéine NHBA du vaccin 4CMenB [3]. Ces observations ont été confortées par des données de terrain en Nouvelle Zélande. Après l'utilisation d'un vaccin de type OMV contre le méningocoque B (le MeNZB qui fait partie du vaccin 4CMenB), une efficacité estimée contre le gonocoque à 31% a été observée [4].

Des questions restent ouvertes : Est-ce que les anticorps induits par le 4CMenB sont bactéricides contre le gonocoque ? [5]

De plus, après l'augmentation des cas d'infections génito-urinaires à méningocoque et à cause de la proximité génétique entre gonocoque et méningocoque, il est crucial de confirmer rigoureusement l'identification bactériennes (méningocoque ou gonocoque) dans ces infections.

Néanmoins, Ces résultats sont encourageants car c'est la première fois qu'un vaccin a montré une protection quelle qu'elle soit contre la gonorrhée.

Source :

Article écrit par le Dr Muhamed-Kheir Taha, Unité des infections Bactériennes Invasives, Institut Pasteur, Paris, France pour REACTUP.fr

Références :

[1] J. R. MacNeil, L. G. Rubin, M. Patton, I. R. Ortega-Sanchez, S. W. Martin, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 65, 1189 (Nov 04, 2016).

[2] R. Hadad et al., APMIS 120, 750 (Sep, 2012).

[3] E. A. Semchenko, A. Tan, R. Borrow, K. L. Seib, Clin Infect Dis, (Dec 14, 2018).

[4] H. Petousis-Harris et al., Lancet 390, 1603 (Sep 30, 2017).

[5] P. T. Beernink et al., J Infect Dis 219, 1130 (Mar 15, 2019).