

REACTUP



*Le site à
fréquenter
avant de
baiser !*

Méningocoque C : pourquoi les gays ont intérêt à être vaccinés

Attention ! Ce contenu a 4 ans. Merci de lire cette page en gardant son âge en tête.

Après les alertes des autorités sanitaires suite aux émergences épidémiques de [méningocoque](#) chez les gays ces dernières années, les chercheurs se sont penchés sur les bestioles responsables et nous ont livré leurs découvertes : les méningocoques s'adaptent à leur environnement. Chez les gays, ils peuvent devenir sexuellement transmissibles.

Au printemps 2013 plusieurs réseaux de surveillance avaient lancé des alertes suite à des cas d'infections à méningocoques laissant entrevoir des débuts d'épidémie, alertes que nous avons relayées (voir notre article). Les analyses avaient alors mis en évidence la présence de méningocoque chez des homosexuels et une alerte avait été lancée de manière ciblée à travers les médias gays pour conseiller la [vaccination](#) contre le méningocoque C puisque celle-ci existe.

A cette époque, le Haut Conseil de la [Santé Publique](#) avait rendu un avis recommandant fortement la vaccination aux gays, notamment s'ils vivent en Ile-de-France, fréquentent les lieux de convivialité gays ou qu'ils se rendent à des rassemblements gays organisés en France ou en Europe dans les mois à venir.

L'Agence Régionale de Santé d'Ile-de-France communiquait alors : « Cette situation de trois cas groupés ne constitue pas à ce jour une situation épidémique. Cependant des éléments épidémiologiques incitent à une vigilance particulière. En effet, une épidémie d'[infection](#) à méningocoque C a été observée entre 2010 et février 2013 chez des [HSH](#) (hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes) dans la ville de New-York. Au total, 22 cas ont été décrits avec 7 décès. Il n'y a plus de nouveaux cas signalés depuis le 15 février 2013. Trois cas d'infections à méningocoque C sont survenus récemment en 2013 chez des HSH à Berlin, 1 en février et 2 en mai (contacts directs entre ces 2 cas). Un cas d'infection à méningocoque chez un HSH a également été identifié à Liège en Belgique en mars dernier. Conformément aux [recommandations](#) du ministère chargé de la Santé, l'Agence Régionale de santé de l'Ile de France a informé toutes les personnes ayant été en contact étroit et prolongé avec les trois cas recensés. Ces personnes ont bénéficié d'un traitement préventif par [antibiotique](#), comme dans tous les cas d'infections invasives à méningocoque / Le méningocoque est un germe qui se transmet de personne à personne par les gouttelettes issues des sécrétions rhinopharyngées (salive et autres excréments), le plus souvent en face à face, de moins d'un mètre. Le risque de [transmission](#) entre une personne infectée et une autre personne est faible. Cependant, le contact « bouche à bouche » ou lors d'un « baiser » est hautement contaminant quelle que soit la durée du « baiser ». Les lieux de promiscuité (lieux de rencontres ou de convivialités) favorisent la transmission à partir d'une personne porteuse du méningocoque. Les déficiences immunitaires comme être porteur du [VIH](#), peuvent rendre plus vulnérable l'individu contact. Le méningocoque est un germe fragile qui ne survit pas dans le milieu extérieur. Sa transmission est exclusivement interhumaine et nécessite un contact proche. Il n'y a donc pas lieu de prendre des mesures particulières de désinfection des locaux. Dans le contexte décrit ci-dessus, et dans cette tranche d'âge, il est particulièrement recommandé aux HSH et aux Trans de se faire vacciner contre le méningocoque C. » (Yagg, 7 février 2015).

Entre ces alertes sanitaires et aujourd'hui, des laboratoires ont travaillé pour comprendre ce qui a pu se passer et ce qu'il fallait en comprendre pour assurer la santé des populations. C'est ce travail qui a été publié cette année dans une revue scientifique (Plos1) et que nous avons choisi de rapporter ici afin de montrer que les réponses aux alertes sanitaires ne se construisent pas que dans l'urgence des alertes mais qu'elles sont aussi l'occasion d'initier des analyses plus approfondies, mais aussi de savoir ce qu'il faut en retenir en matière de santé chez les gays en particulier.

Événements évolutifs associés à une émergence de maladies à méningocoques chez des hommes ayant du sexe avec des hommes

Auteurs : Muhamed-Kheir Taha 1, Heike Claus 2, Martin Lappann 2, Frédéric J. Veyrier 1, Andreas Otto 3, Dörte Becher 3, Ala-Eddine Deghmane 1, Matthias Frosch 2, Wiebke Hellenbrand 4, Eva Hong 1, Isabelle Parent du Châtelet 5, Karola Prior 6, DagHarmsen 6, Ulrich Vogel 2

1 Institut Pasteur, Unité des infections bactériennes invasives et centre nationale de référence pour le méningocoque, Paris, France, 2 Université de Würzburg, Institut d'hygiène et de microbiologie, laboratoire de référence pour le méningocoque et Haemophilus influenzae, Würzburg, Allemagne, 3 Université Ernst-Moritz-Arndt, Département de protéomique microbienne et de spectrométrie de masse, Greifswald, Allemagne, 4 Institut Robert Koch, Unité d'immunologie, Berlin, Allemagne, 5 Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France, 6 Université de Münster, Département de périodontologie, Münster, Allemagne

Présentation

Neisseria meningitidis est l'agent **pathogène** responsable de d'infections invasives graves mais aussi de méningites ou de septicémies. L'**incidence** annuelle (le nombre de nouveaux cas par an) des maladies à méningocoques invasives (IMD) varie de 0,3 à 3,37 cas pour 100 000 habitants aux Etats unis et en Europe. Cette incidence est principalement élevée chez les enfants. Le rapport entre hommes et femmes est à peu près de 1.

Le méningocoque présente une variation **génétique** certaine associée à une grande souplesse génomique. Autrement dit, il peut s'adapter facilement. Le méningocoque se transmet par les gouttelettes des sécrétions issues du rhinopharynx qu'il colonise contrairement à son proche parent, *Neisseria gonorrhoeae*, autrement dit, le **gonocoque**, qui se transmet par voie sexuelle, colonise le pénis et occasionnellement les muqueuses rectales ou pharyngées. Cependant, des cas d'urétrites à méningocoques laissent penser que le méningocoque partage certains mécanismes de colonisation avec le gonocoque.

Des séries de maladies à méningocoques invasives (IMD) chez des HSH (hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes) ont été rapportées périodiquement et récemment, à Berlin, un cas d'IMD chez un homosexuel a permis de décrire un **génotype** hyper-invasif associé à une **léthalité** très élevée, ce qui s'est aussi retrouvé en France.

En fait, tous ces germes présentent les mêmes mutations génétiques caractéristiques observées pour la première fois au Canada dans les années 80 et qui depuis se dissémine sur la planète, causant périodiquement des foyers infectieux dans différents pays. Le VIH n'est pas lié à ces foyers puisque la plupart des cas étaient séronégatifs au VIH. Les cas de Berlin se sont produits en même temps que ceux de Paris, causés par le même génotype, en même temps qu'une émergence prolongée du sérotype C chez les gays à New-York.

Il n'y avait aucun programme de vaccination efficace contre le méningocoque C chez les adolescents et les jeunes adultes dans ces pays et la couverture vaccinale était faible dans ces groupes. C'est ce qui a facilité la circulation du sérotype C chez les jeunes adultes où l'on retrouve le génotype spécifique incriminé. Ce même génotype a été isolé par les laboratoires de référence français et allemands dans des cas d'urétrite et de rectites. Bien que des cas d'urétrites ont été rapportés chez des HSH, ce lien épidémiologique n'a pas été exploré.

L'analyse des souches de ces urétrites nous donne l'occasion d'étudier si des modifications génétiques similaires existent avec les souches des maladies invasives chez les HSH, ce qui pourrait supposer que les

réseaux de transmission passent au moins partiellement par un contact sexuel. C'est naturellement un nombre élevé de partenaires et des pratiques sexuelles à risque dans un milieu des HSH qui avaient déjà été évoqués pour expliquer la flambée d'infections sexuelles chez les HSH observée entre 2001 et 2003. De même on avait fait l'hypothèse de contacts orogénitaux ou anogénitaux non protégés pour expliquer les infections anogénitales à méningocoques observées chez les HSH.

La collection de ces souches documentées a ainsi permis de tester ces hypothèses à travers une série d'expériences, analyses génétiques, analyses du protéome et étude sur des modèles animaux.

Résultats d'analyse

Analyses des séquences génomiques

Les souches ayant servi aux analyses et aux comparaisons génétiques sont d'une part celles des flambées de 2012-2013 chez les HSH en France et en Allemagne et les cas d'urétrites/rectites isolés entre 2006 et 2012 et d'autre part des souches issues de maladies à méningocoques invasives d'enfants et d'adolescents de quatre régions d'Allemagne fédérale isolées en 2003. Les analyses phylogénétiques révèlent que les souches invasives des HSH sont regroupées avec celles des urétrites et rectites dans une branche distincte des autres souches. Ce résultat montre la relation clonale entre ces souches issues de la flambée et leur similitude avec celles des urétrites et rectites collectées dans les deux pays.

Analyses du protéome

Grâce à des techniques récentes permettant d'analyser les [protéines](#) exprimées par les cellules étudiées, il a été possible de mettre en évidence d'autres différences entre les souches de l'analyse.

L'équipe de [recherche](#) s'est surtout intéressée à une protéine particulière, une [enzyme](#), AniA, une nitrite réductase contenant du cuivre, retrouvée dans les souches de méningocoques issues des HSH. Elle est exprimée dans des conditions de faible oxygénation et permet la respiration anaérobie (sans air) des gonocoques grâce à sa fonction de réduction des nitrites, dans les conditions que ces bestioles rencontrent dans le canal urétral. En général, chez les méningocoques, le gène de cette protéine existe mais il est porteur d'une [mutation](#) qui rend la protéine inopérante, ce qui se comprend par le fait que le méningocoque colonisant habituellement des voies respiratoires, il n'a pas besoin de cette protéine pour survivre contrairement au gonocoque. Le gène AniA fonctionnel a été retrouvé dans le [génom](#)e de toutes les souches de méningocoques des HSH ainsi que dans toutes sauf une [souche](#) des urétrites des adolescents. Dans toutes les souches de maladies invasives non liées aux épisodes des HSH, c'est le gène non fonctionnel qui était présent. Mises en culture, toutes les souches possédant une protéine AniA fonctionnelle ont montré leur capacité à réduire les nitrites contrairement aux souches qui possèdent une version non fonctionnelle de cette protéine.

L'expression de la protéine fonctionnelle AniA par les méningocoques des souches isolées des HSH et des adolescents atteints d'urétrites fait apparaître la sélection de méningocoques adaptés à une croissance anaérobie tout comme les gonocoques qui sont réputés sexuellement transmissibles. La protéine AniA est considérée comme permettant la survie anaérobie des gonocoques dans le milieu à [pH](#) acide de l'urètre.

Impact de l'expression de la protéine de liaison au facteur H

L'équipe de recherche a ensuite recherché dans l'expression des protéines s'il existait des différences entre les souches invasives des HSH et celles des muqueuses des patients à urétrites et rectites. L'analyse complète a montré qu'il existait une distinction dans le gène codant pour la protéine de liaison au facteur H (fHbp) des méningocoques invasifs, alors qu'il était différent dans les autres souches de l'analyse.

Un peu d'immunologie pour comprendre. Dans l'arsenal immunitaire de nos corps contre les bactéries, il existe une machinerie capable de marquer les membranes de cellules étrangères afin de pourvoir à leur identification puis de les éliminer. Cette machinerie, c'est le complément. Comme tout système bien

équilibré, elle possède des mécanismes activateurs et d'autres inhibiteurs. Le facteur H fait partie des protéines inhibitrices du complément. Être capable de fixer ce fameux facteur H est donc pour une [bactérie](#) un moyen de se protéger contre le mécanisme du complément qui conduit à la destruction. C'est tout l'intérêt de ces protéines de fixation du facteur H dont on parle ici à propos de nos méningocoques. Et cette capacité à fixer le facteur H à sa surface procure à ces bactéries une meilleure survie dans le sang parce qu'elles ne sont pas attaquées par le complément.

Toutes les souches des urétrites et rectites et une seule des HSH possédaient un gène codant pour une protéine de liaison déficiente. On note aussi ici la similitude avec le gonocoque. A l'inverse, toutes les souches invasives des HSH possédaient un gène de protéine de liaison efficace. Une expérience conduite sur des souris transgéniques exprimant le facteur H humain, cible des protéines de liaison du méningocoque, a été menée et a montré la différence de survie dans le sang en faveur des souches dont la protéine est efficace.

Ce que montrent ces résultats, c'est que les souches invasives des HSH sont plus virulentes que celles des urétrites et rectites.

Conclusion – discussion

Ces résultats démontrent la puissance qui résulte de la combinaison de données de laboratoires de surveillance des infections, des technologies d'analyses génomiques et protéomiques et de l'utilisation des modèles de souris transgéniques à révéler les évolutions du méningocoque capables de faire évoluer à court terme l'[épidémiologie](#) de cette infection. Ces données montrent aussi que la souplesse du génome du méningocoque permet l'émergence de variants virulents adaptés à de nouvelles niches écologiques. Le [phénotype](#) AniA, fHbp semble adapté à une colonisation de l'urètre et du [rectum](#) ainsi qu'à la capacité d'être transmis par voie sexuelle. Les résultats montrent aussi le lien entre processus métabolique et virulence. Les résultats des chercheurs sur ce variant de méningocoque adapté à des conditions de vie proche des gonocoques suggèrent qu'ils pourraient être largement répandus dans les communautés HSH, ce qui devrait être approfondi par d'autres recherches. Les résultats montrent aussi la possibilité de réversion vers des modes plus virulents capables de survivre dans le sang.

L'impact de l'acquisition d'une capacité à se transmettre sexuellement des méningocoques doit être suivi. Si la persistance d'une transmission importante dans la communauté HSH est confirmée, les stratégies de vaccination ciblées aux HSH limitées dans le temps, utilisées jusque-là essentiellement dans les zones géographiques affectées par les émergences infectieuses, devront être reconsidérées dans la mesure où une vaccination des HSH plus étendue pourrait limiter la dissémination internationale dans la communauté HSH.

Source :

[Evolutionary Events Associated with an Outbreak of Meningococcal Disease in Men Who Have Sex with Men](#)

Date: 20-12-2016