



COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 28 MAI 2014

Méningites à méningocoque: un pas décisif dans la compréhension du mécanisme pathogène de bactérie

Neisseria meningitidis, ou méningocoque, est une bactérie responsable de méningites et de septicémies¹, dont la forme la plus grave, *purpura fulminans*, est souvent fatale. Cette bactérie, qui réside naturellement dans le rhinopharynx de l'Homme, est pathogène lorsqu'elle atteint la circulation sanguine. Les équipes du Dr Sandrine Bourdoulous, directrice de recherche CNRS à l'Institut Cochin (CNRS/Inserm/Université Paris Descartes), et du Pr Xavier Nassif de l'Institut Necker Enfants Malades (CNRS/Inserm/Université Paris Descartes/AP-HP) ont décrypté les événements moléculaires par lesquels les méningocoques ciblent les vaisseaux sanguins et les colonisent. Ces travaux ouvrent la voie à de nouvelles perspectives thérapeutiques pour le traitement des troubles vasculaires provoqués par ce type d'infection invasive. Leur étude est publiée le 1^{er} juin 2014 dans *Nature Medicine*.

Lorsque se multiplie dans le sang, cette bactérie interagit avec les cellules endothéliales e des lésions hémorragiques (dites purpuriques), dues à des saignements dans les tissus, qui peuvent rapidement évoluer vers une forme grave et souvent mortelle de la maladie (le). Au niveau du 0 0 1 113.3 2

les vaisseaux sanguins,

Infections généralisées

²Les cellules endothéliales des capillaires cérébraux constituent une barrière physiologique à O ¶ L Q W H U I D F H H Q W U H O H V (la barrière h -encéphalique). Ces cellules, pourvues de propriétés uniques, agissent comme un filtre sélectif à travers lequel les aliments nécessaires sont transmis au cerveau et les déchets éliminés. Elles protègent ainsi le cerveau G H O ¶ H Q Y L U R Q Q H P H extérieur, y compris des agents pathogènes.

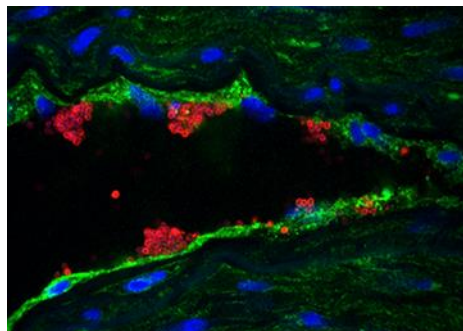
³ Enveloppes qui protège le système nerveux central.

⁴ Un récepteur est une protéine de la membrane cellulaire sur laquelle peut se lier un facteur spécifique (un ligand), déclenchant ainsi une réponse dans la cellule.

Du côté bactérien, il est connu que les processus d'adhérence du méningocoque aux cellules humaines reposent sur les de longs appendices filamenteux exprimés par la bactérie, composés de différentes sous-unités (les pilines). Cependant, les pilines spécifiquement impliquées dans l'adhérence de aux vaisseaux sanguins n'avaient jamais été identifiées. Les chercheurs ont ainsi déterminé que deux pilines, PilE et PilV, interagissent directement avec le récepteur CD147. Sans elles, les méningocoques ne peuvent pas adhérer aux cellules endothéliales.

L'Homme est la seule espèce pouvant être infectée par les méningocoques. Pour montrer que les pilines PilE et PilV sont essentielles à la colonisation du réseau vasculaire par , les chercheurs ont utilisé un modèle de souris immunodéficientes greffées avec de la peau humaine, conservant des vaisseaux humains fonctionnels au sein de la greffe et permettant ainsi de reproduire chez la souris les phases cutanées de l'infection observée chez l'Homme. Ces souris ont alors été infectées par des méningocoques possédant naturellement les pilines PilE et PilV, ou des méningocoques dans lesquels l'expression de ces pilines a été artificiellement supprimée. Les vaisseaux sanguins humains ne sont infectés que par les méningocoques possédant PilE et PilV ce qui confirme que ces deux pilines sont essentielles au processus de colonisation de la bactérie, Les chercheurs ont également montré, avec un modèle d'infection que les vaisseaux cérébraux et les méninges, particulièrement riches en récepteurs CD147, sont permissifs à la colonisation par les méningocoques à la différence d'autres parties du cerveau.

Les chercheurs souhaitent désormais développer un nouveau type de vaccin (en complément de ceux qui existent déjà) qui bloquerait l'interaction entre , et les récepteurs CD147 et empêcherait ainsi la colonisation des vaisseaux par la bactérie.



Colonisation des vaisseaux cérébraux par *N. meningitidis*

A /25

⁵ L'expression est utilisée pour des cultures de tissus ou de cellules vivantes effectuées au laboratoire, hors de l'organisme dont ils proviennent.

Bibliographie

Pathogenic *Neisseria meningitidis* utilizes CD147 for vascular colonisation.

Sandra C. Bernard, Nandi Simpson, Olivier Join-Lambert, Christian Federici, Marie-Pierre Laran-Chich, Nawal Maïssa, Haniaa Bouzinba-Ségar, Philippe C. Morand, Fabrice Chretien, Saïd Taouji, Eric Chevet, Sébastien Janel, Frank Lafont, Mathieu Coureuil, Audrey Segura, Florence Niedergang, Stefano Marullo, Pierre-Olivier Couraud, Xavier Nassif and Sandrine Bourdoulous. . 1er juin 2014.

Contacts

Chercheur CNRS | Sandrine Bourdoulous | T 01 40 51 64 27 / 06 62 90 84 19 | sandrine.bourdoulous@inserm.fr

Presse CNRS | Alexiane Agullo | T 01 44 96 43 90 | alexiane.agullo@cnrs-dir.fr