



INSTITUT PASTEUR

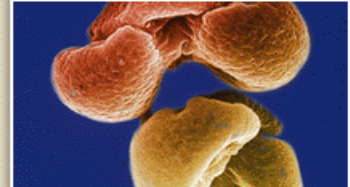
Développement des vaccins méningococciques B

Muhamed-Kheir Taha

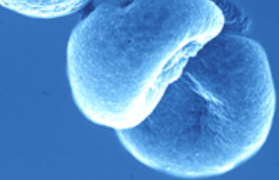
Institut Pasteur

Unité des Infections Bactériennes Invasive IBI

Centre National de Référence des Méningocoques



➔ Élaborer de nouveaux vaccins



Vaccins à base de polyside capsulaire

- Nouveaux vaccins polysidiques: X?
- sérotype B : *homologue au soi (NCAM)*

➔ *Pas de vaccin polysidique contre le sérotype B:*

- LOS
- Vaccins « sur mesure » vésicules membranaires cf (clone épidémique):

B:4:P1.15 (Cuba)

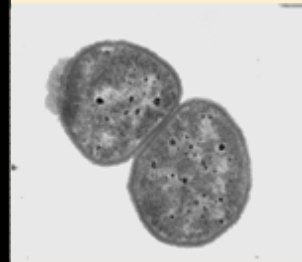
B:15:P1.7,16 (Norvège)

B:4:P1.4 (Nouvelle Zélande)

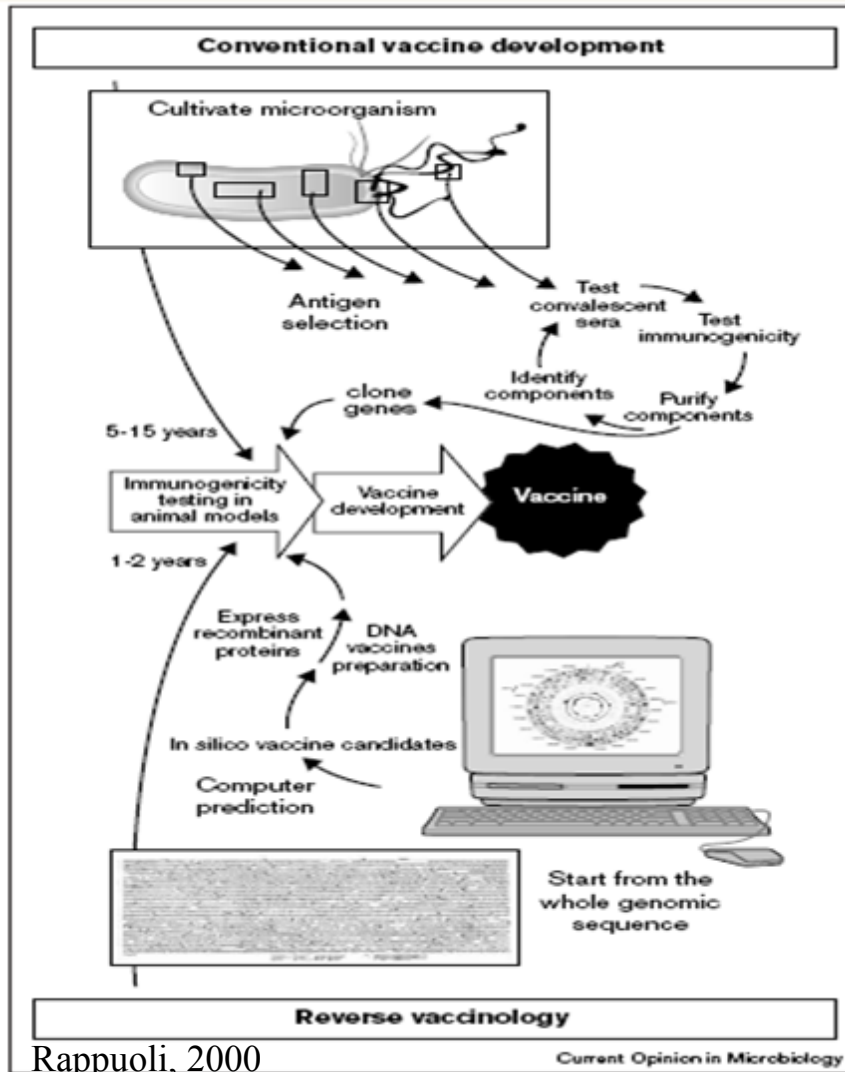
Utilisation de ces vaccins en fonction de la protection croisée

➔ Seine Maritime

Neisseria meningitidis est une bactéries hautement variable



Reverse vaccinology

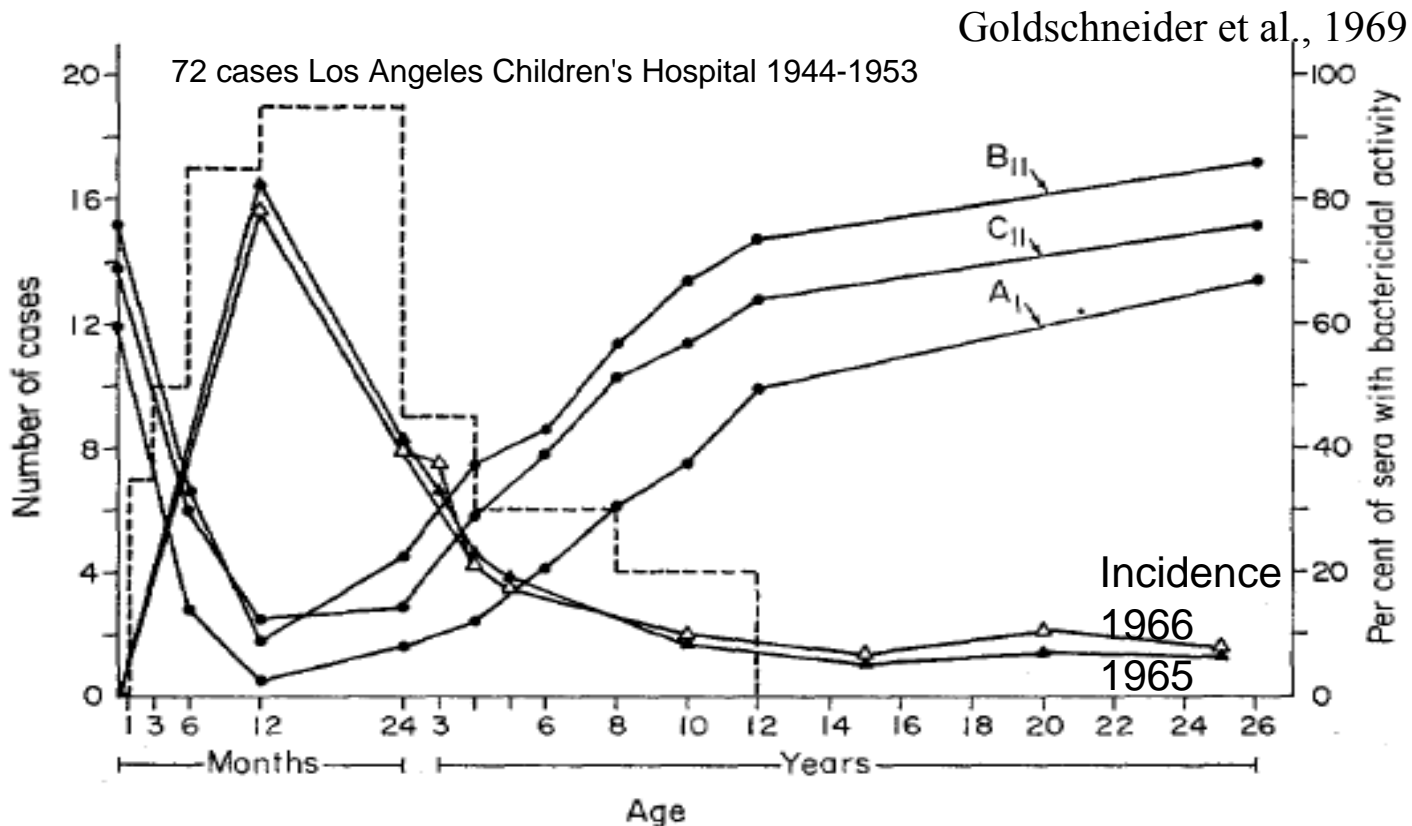


Analyse à haut débit

- Séquences génomiques
 - Analyse *in silico*
 - Clonage
 - Expression
 - Immunisation
- ↓
- Candidat(s) vaccin
- ↓
- Corrélat de protection
 - Expression *in vivo*
 - Couverture des souches



Base du corrélat de protection



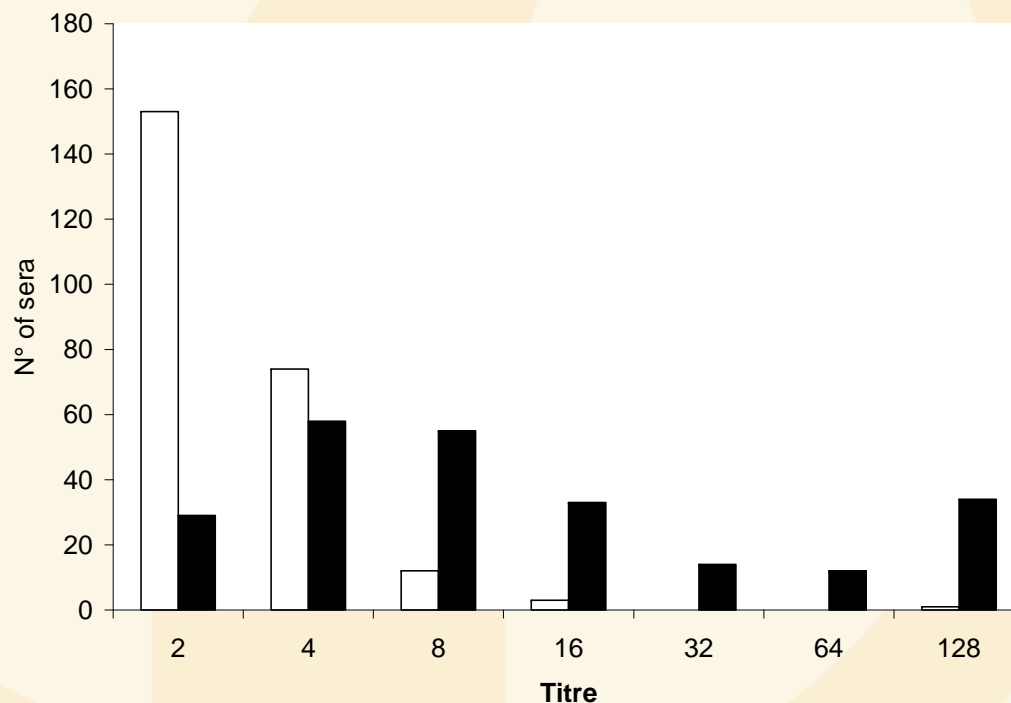
% des sujets ayant un titre hSBA ≥ 4

% des sujets ayant une augmentation du titre hSBA d'au moins 4 (base de log₂: 4 → 64)

Moyenne Géométrique des titres hSBA



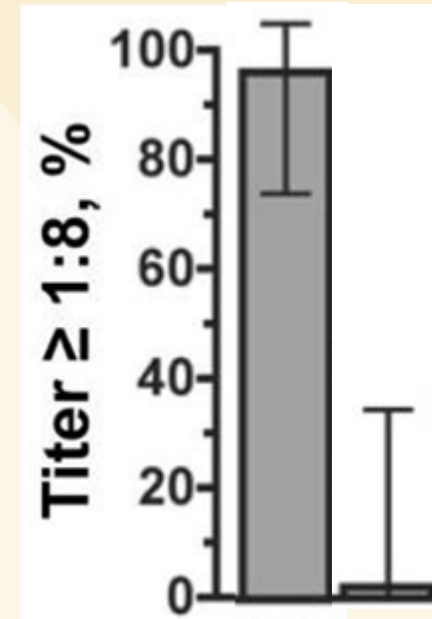
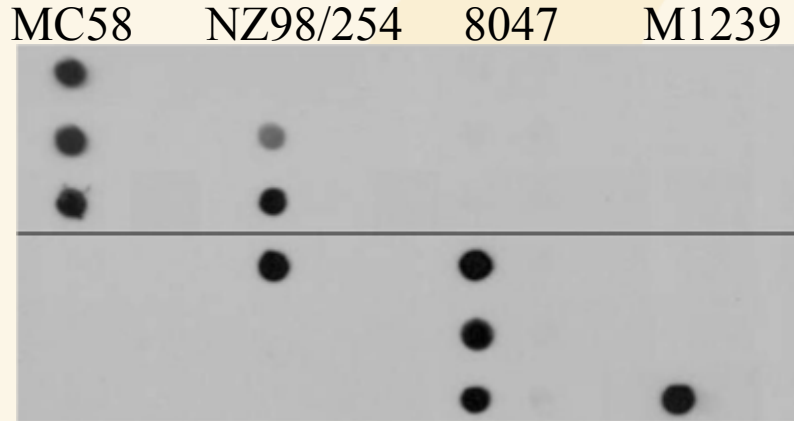
	hSBA ≥ 4	95% CI	GMT	95% CI
Before the third dose	37	31 - 43	2.8	2.6-2.9
6 weeks after the third dose	88	83- 92	11.3	9.5-13.4
14 months after the third dose	56	49 - 63	3.9	3.5-4.4



Données CNR & CHU Rouen



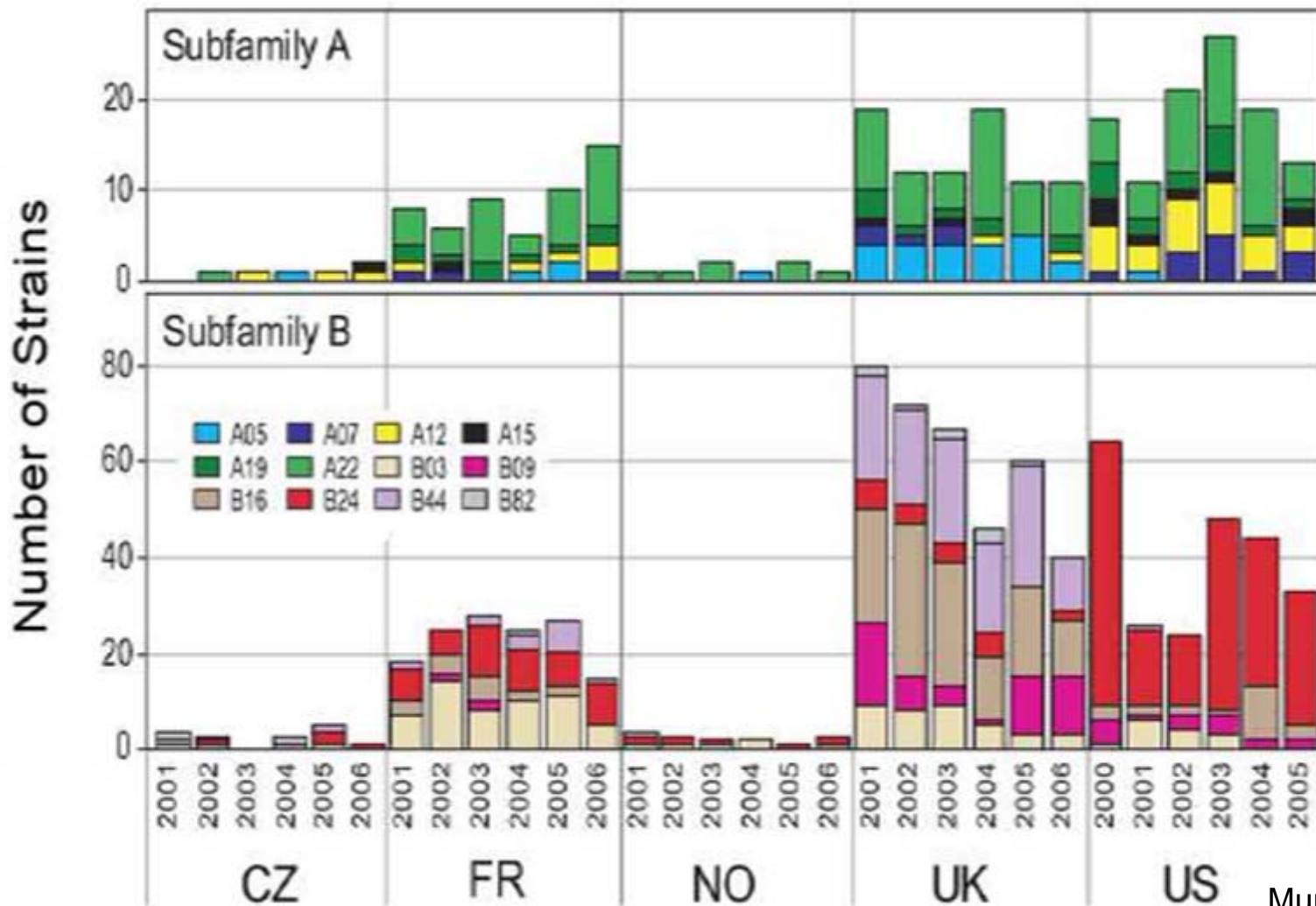
Réactivité et immunogénicité croisées



Beernink 2007



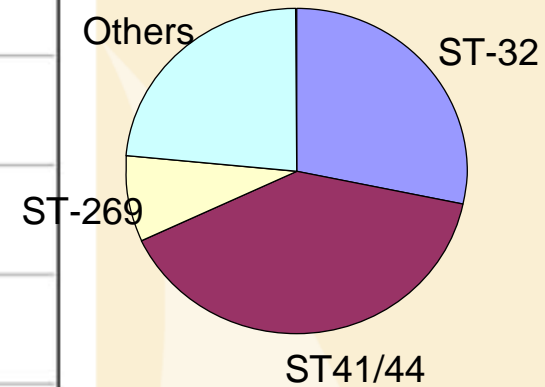
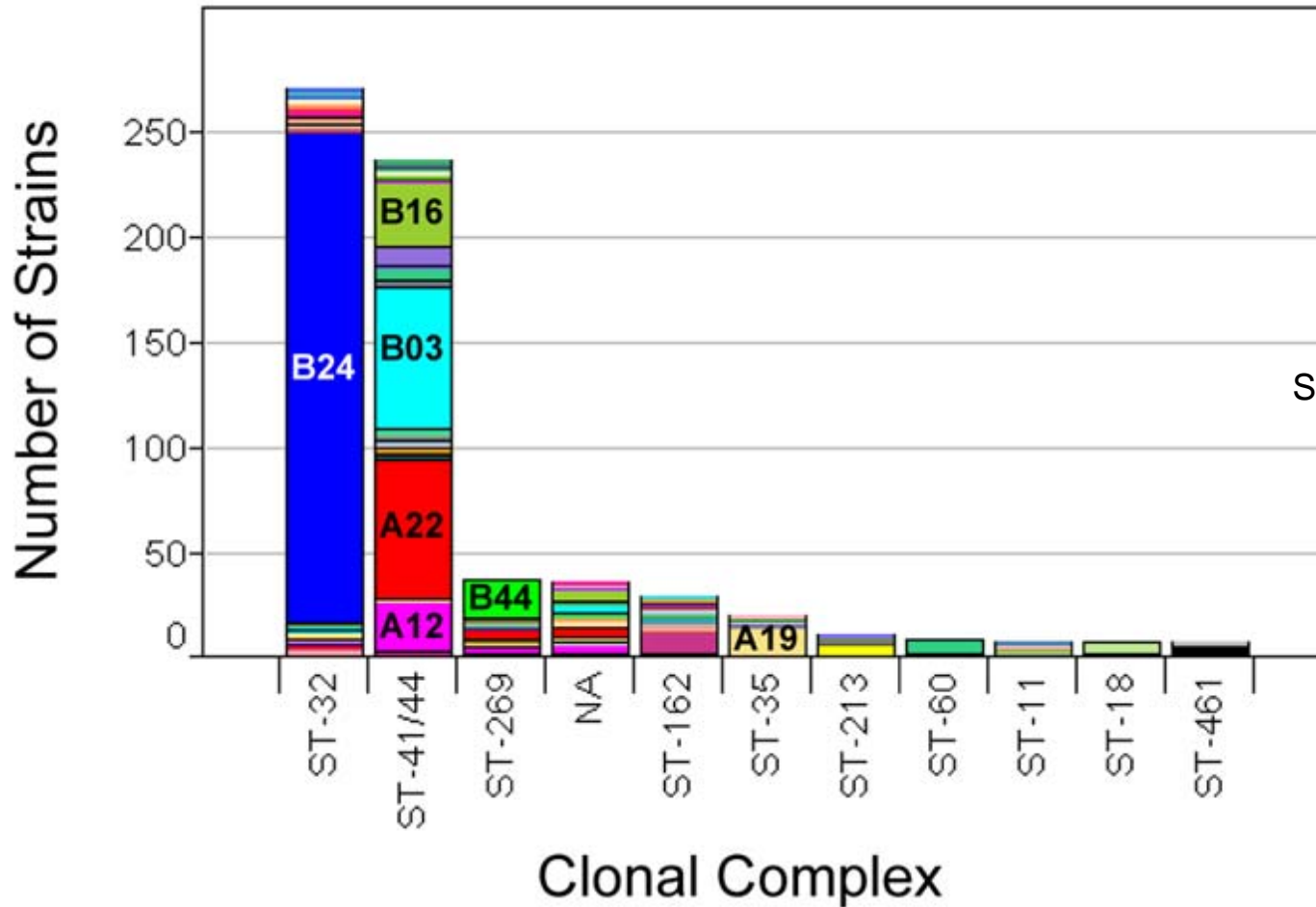
Variants du fHBP par pays période 2000-2006



Murphy et al., in press



Distribution des variants du fHBP parmi les complexes clonaux du NmB.



Murphy et al., in press



Vaccins Recombinants



Les deux vaccins recombinants

- L'un contient 5 composants protéiques

GNA 2132-1030

GNA2091- fHBP

NadA.

- L'autre vaccin contient deux variants d'une même protéine fHBP



En conclusion



Ces vaccins arriveront sur « le marché » dans les 5 années

Aspects à considérer dans le développement de ces vaccins recombinants :

- Distribution parmi les souches récentes
- La réponse immune/couverture des souches.
- La réponse immune/protection croisée entre les variants
- Expression (in vivo)
- Corrélation entre expression et immunogénicité
- Persistance de la réponse immunitaire

Utilisation ciblée ou en routine?

« Mise à jour » du vaccin?

→ Données épidémiologiques et bactériologiques