

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
27 novembre 2003 (27.11.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 03/097677 A2

(51) Classification internationale des brevets⁷ :

C07K 14/18

(74) Mandataires : **GROSSET-FOURNIER, Chantal** etc.;
Grosset-Fournier & Demachy Sarl, 54, rue de Saint-Lazare,
F-75009 Paris (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR03/01478

(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SK,
SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU,
ZA, ZM, ZW.

(22) Date de dépôt international : 15 mai 2003 (15.05.2003)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :

02/06111 17 mai 2002 (17.05.2002) FR

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,
TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Déposants (*pour tous les États désignés sauf US*) :
BIOMERIEUX SA [FR/FR]; 376, chemin de l'Orme,
F-69280 Marcy-l'Etoile (FR). **INSERM (INSTITUT
NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE
MEDICALE)** [FR/FR]; 101, rue de Tolbiac, F-75654
Paris Cédex 13 (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : **FOURNIL-
LIER, Anne** [FR/FR]; 25, rue Arago, F-69100 Villeur-
banne (FR). **HIMOUDI, Nourredine** [FR/FR]; 5, rue
Masaryk, F-69009 Lyon (FR). **INCHAUSPE, Geneviève**
[FR/FR]; 4, rue Villon, F-69003 Lyon (FR).

Publiée :

— *sans rapport de recherche internationale, sera republiée
dès réception de ce rapport*

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrévia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.*

(54) Title: NOVEL PEPTIDE COMPOSITIONS AND THE USE THEREOF, IN PARTICULAR, IN THE PREPARATION OF
ACTIVE PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS AGAINST THE HEPATITIS C VIRUS

(54) Titre : NOUVELLES COMPOSITIONS PEPTIDIQUES ET LEUR UTILISATION NOTAMMENT DANS LA PREPARA-
TION DE COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES ACTIVES CONTRE LE VIRUS DE L'HEPATITE C

(57) Abstract: The invention relates to novel peptide compositions. In particular, the invention relates to a peptide composition comprising at least two peptides which are selected from among the following peptides: a peptide A having at least the amino acid sequence of SEQ ID N°1, a peptide B having at least the amino acid sequence of SEQ ID N°45, a peptide C having at least the amino acid sequence of SEQ. ID N°127, a peptide D having at least the amino acid sequence of SEQ. ID N° 174. The inventive compositions can be used, in particular, in the preparation of active pharmaceutical compositions against the hepatitis C virus.

(57) Abrégé : La présente invention a pour objet de nouvelles compositions peptidiques. En particulier l'invention a pour l'objet une composition peptidique comprenant au moins deux peptides choisis parmi les peptides suivants: un peptide A ayant au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°1; un peptide B ayant au moins la séquence en acide aminé SEQ ID N°45; un peptide C ayant au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°127; un peptide D ayant au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N° 174. Ces compositions sont utiles notamment dans la préparation de compositions pharmaceutiques actives contre le virus de l'hépatite C.



WO 03/097677 A2

**NOUVELLES COMPOSITIONS PEPTIDIQUES ET LEUR
UTILISATION NOTAMMENT DANS LA PREPARATION DE
COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES ACTIVES CONTRE LE VIRUS DE
L'HEPATITE C.**

5 La présente invention a pour objet de nouvelles compositions peptidiques et leur utilisation notamment dans la préparation de compositions pharmaceutiques actives contre le virus de l'hépatite C.

La présente invention a pour objet une composition peptidique utile notamment dans la vaccination prophylactique et thérapeutique dirigée contre le virus de l'hépatite
10 C.

L'hépatite C est la cause principale des hépatites acquises par transfusion. L'hépatite C peut également être transmise par d'autres voies percutanées, par exemple par injection de drogues par voie intraveineuse. Le risque de contamination des professionnels de la santé n'est par ailleurs pas négligeable.

15 L'hépatite C se distingue des autres formes de maladies du foie associées à des virus, telles que les hépatites A, B ou D. Les infections par le virus de l'hépatite C (VHC ou HCV) sont majoritairement chroniques avec pour résultante des maladies du foie, telles que hépatite, cirrhose et carcinome dans un grand nombre de cas (5 à 20%).

Bien que le risque de transmission du virus par transfusion ait diminué du fait de
20 la mise en place de tests de criblage dans les années 1990, la fréquence des hépatites C reste élevée. A titre d'exemple, une étude récente indique qu'il y aurait encore aujourd'hui 10 000 à 15 000 nouveaux cas d'infection par an en France (S. Deuffic et al., Hepatology 1999 ; 29 : 1596-1601). Actuellement, environ 170 millions de personnes à travers le monde sont infectés de manière chronique par le VHC. Les
25 populations à risque élevé sont principalement le personnel hospitalier et les utilisateurs de drogues intraveineuses, mais il existe des donneurs de sang asymptomatiques qui n'appartiennent pas à ces groupes à risque élevé et chez lesquels des anticorps anti-VHC circulants ont été retrouvés. Pour ces derniers, la voie de l'infection n'a encore pas été identifiée.

30 Le VHC a été le premier virus hépatotrope isolé au moyen des techniques de biologie moléculaire. Les séquences du génome viral ont été clonées avant que la

particule virale n'ait été visualisée.

Le VHC appartient à un nouveau groupe de la famille des *Flaviviridae*, les
hepacivirus. C'est un virus à ARN simple brin positif, de 9,5 kb, qui se réplique par une
copie d'ARN complémentaire et dont le produit de la traduction est un précurseur d'une
5 polyprotéine unique d'environ 3 000 acides aminés. L'extrémité 5' du génome du VHC
correspond à une région non traduite adjacente aux gènes qui codent pour les protéines
structurales, la protéine core de la nucléocapside, les deux glycoprotéines d'enveloppe,
E1 et E2, et une petite protéine appelée p7. La région non traduite 5' et le gène core
sont relativement bien conservés dans les différents génotypes. Les protéines
10 d'enveloppe E1 et E2 sont codées par des régions plus variables d'un isolat à un autre.
La protéine p7 est une protéine extrêmement hydrophobe dont la fonction n'est pas
connue. L'extrémité 3' du génome du VHC contient les gènes qui codent pour les
protéines non structurales (NS2, NS3, NS4, NS5) et pour une région 3' non codante
possédant un domaine bien conservé (Major ME, Feinstone SM, Hepatology, juin 1997,
15 25(6) : 1527-1538).

La thérapie pour le traitement de l'hépatite C vers laquelle on s'oriente
actuellement est une bithérapie utilisant l'interféron pégylé et la ribavirine (Manns MP
et al., The Lancet, 22 septembre 2001, Vol. 358, 958-965). Alors que cette thérapie est
particulièrement efficace dans le cas des patients infectés par des souches virales
20 appartenant aux génotypes 2 et 3, elle n'a qu'un effet limité sur les génotypes 1a, 1b et
4 (Manns MP, *supra*).

Il est donc nécessaire de mettre au point une composition vaccinale ciblant en
priorité ces génotypes mauvais répondeurs.

Plusieurs études montrent aujourd'hui que le contrôle d'une infection due au
25 VHC, soit naturellement (« résolution spontanée »), soit après traitement (« résolution
thérapeutique ») est associé à l'induction ou la potentialisation de réponses immunes à
médiation cellulaire faisant intervenir les lymphocytes T-CD4⁺ et T-CD8⁺ (CERNY A
et al., J. Clin. Invest., 95 : 521-530 (1995)).

Les vaccins basés sur l'utilisation de peptides ont généralement pour but
30 d'induire des réponses immunes médiées par les lymphocytes T-CD4⁺ et/ou T-CD8⁺.

Les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) sont dites de

classe I ou de classe II. Les molécules de classe I sont exprimées sur la quasi totalité des cellules nucléées et peuvent être la cible de lymphocytes T cytotoxiques (CTL) CD8⁺. Les CTL reconnaissent les peptides ou épitopes qui sont présentés en association avec les molécules du CMH de classe I.

5 Par exemple, la molécule de classe I HLA-A2.1 indique que le site de liaison du peptide est créé par l'assemblage des domaines α_1 et α_2 de la chaîne lourde de classe I (Bjorkman et al., Nature, 329 : 506 (1987)).

Certains auteurs ont conclu au pouvoir immunogène de préparations peptidiques en se basant sur leurs bons scores de fixation sur des molécules HLA, comme dans la
10 demande de brevet WO01/21189.

Une telle déduction n'est pas évidente et peut conduire :

- soit à la sélection de peptides ne présentant pas de pouvoir immunogène, bien qu'ayant un score de fixation élevé, comme la Demanderesse l'a démontré dans l'exemple 1 de la présente demande avec le peptide FLAT,
- 15 - soit à l'élimination de peptides qui sont en fait bien immunogéniques, comme montré avec le peptide CIN dans Brinster C. et al. (Hepatology, Vol.34, N°6, 2001, 1206-1217). En effet, bien que le peptide CIN ait un score de fixation moyen, voire faible (335), il est néanmoins capable d'induire une réponse forte médiée par des lymphocytes T cytotoxiques.

20 La Demanderesse a maintenant trouvé de façon inattendue qu'une nouvelle composition peptidique contenant au moins deux peptides choisis parmi les peptides A à D présentait un fort pouvoir immunogène et avait un effet sur la capacité des cellules provenant de patients infectés par des souches virales de génotype 1a, 1b et 4 à induire des réponses immunitaires spécifiques. Ces patients présentent de façon préférée, mais
25 non limitative, un HLA de type HLA-A2.1.

Ainsi, la présente invention a pour objet les compositions peptidiques comprenant au moins deux composés choisis parmi :

- un peptide A ayant au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°1 suivante :

30

X₁AX₂QGYKVX₃VLNPSVX₄ATLX₅FGX₆YMSKAX₇GX₈,

dans laquelle X_1 est Y ou H, X_2 est A, G ou T, X_3 est R ou L, X_4 est A ou T, X_5 est G ou S, X_6 est A, T ou V, X_7 est H ou Y et X_8 est I, T, M ou V,

- 5 - un peptide B ayant au moins la séquence en acide aminé SEQ ID N°45 suivante :

$GX_{18}X_{19}X_{20}X_{21}X_{22}X_{23}TSLTGRDX_{24}NX_{25}X_{26}X_{27}GEX_{28}QX_{29}X_{30}STAX_{31}X_{32}X_{33}FLX_{34}$
 $X_{35}X_{36}X_{37}NGX_{38}X_{39}WTVX_{40}$

10

dans laquelle X_{18} est L ou V, X_{19} est L ou F, X_{20} est G ou S, X_{21} est C ou T, X_{22} est I ou V, X_{23} est I ou V, X_{24} est K, R ou T, X_{25} est Q ou E, X_{26} est V ou N, X_{27} est D, E ou C, X_{28} est V ou A, X_{29} est V, I, E ou M, X_{30} est L ou V, X_{31} est T, K ou A, X_{32} est Q ou H, X_{33} est S ou T, X_{34} est A ou G, X_{35} est T ou S, X_{36} est C ou A, X_{37} est V, I ou T, X_{38} est

- 15 V ou A, X_{39} est C ou M et X_{40} est Y ou F,

- un peptide C ayant au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°127 suivante :

- 20 $SX_{47}M X_{48}FTX_{49}X_{50}X_{51}TSPLX_{52}X_{53}X_{54}X_{55}TLX_{56}FNIX_{57}GGWVAX_{58}QX_{59}$

dans laquelle X_{47} est L ou P, X_{48} est A ou S, X_{49} est A ou S, X_{50} est A ou S, X_{51} est I ou V, X_{52} est T, S ou A, X_{53} est T ou I, X_{54} est Q, S ou G, X_{55} est N, Q, H, S, Y ou T, X_{56} est L ou M, X_{57} est L ou W, X_{58} est A ou S et X_{59} est L, P ou I, et

25

- un peptide D ayant au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°174 suivante :

$X_{69}KX_{70}ARX_{71}IVX_{72}PX_{73}LGX_{74}RVCEKX_{75}ALX_{76}X_{77}VX_{78}X_{79}X_{80}X_{81}$

30

dans laquelle X_{69} est R ou Q, X_{70} est P ou A, X_{71} est L ou F, X_{72} est F ou Y, X_{73} est D

ou E, X₇₄ est V ou S, X₇₅ est M ou R, X₇₆ est Y ou H, X₇₇ est D ou N, X₇₈ est V ou I, X₇₉ est S, T ou K, X₈₀ est T, K, I ou N et X₈₁ est L ou T,

- un épitope B' ayant la séquence SEQ ID N°213 suivante :

5

GX₁₈X₁₉X₂₀X₂₁X₂₂X₂₃TSL

dans laquelle X₁₈ est L ou V, X₁₉ est L ou F, X₂₀ est G ou S, X₂₁ est C ou T, X₂₂ est I ou V et X₂₃ est I ou V, et

10

- un épitope C' ayant la séquence SEQ ID N°221 suivante :

SPLX₅₂X₅₃X₅₄X₅₅TL

15 dans laquelle X₅₂ est T, S ou A, X₅₃ est T ou I, X₅₄ est Q, S ou G et X₅₅ est N, Q, H, S, Y ou T.

ainsi que les compositions pharmaceutiques les contenant et leur utilisation, notamment en tant que vaccin, pour la préparation d'un médicament destiné à l'inhibition ou la prévention d'une infection provoquée par le virus de l'hépatite C, et en tant que

20 composition diagnostique.

L'invention a notamment pour objet une composition peptidique telle que définie ci-dessus, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins deux peptides choisis parmi les peptides A, B, C, D.

Elle a également pour objet les peptides particuliers A, B, C, D, les séquences
25 nucléotidiques codant pour lesdits peptides et les microorganismes ou cellules hôtes cotransformés par ces vecteurs.

Elle a enfin pour objet les anticorps dirigés contre les compositions de l'invention et un procédé de détection et/ou de quantification du virus de l'hépatite C dans un échantillon biologique en utilisant lesdits anticorps.

30 Les compositions peptidiques de l'invention, présentant un fort pouvoir immunogène contre les génotypes 1a, 1b et 4 du virus de l'hépatite C, contiennent donc

au moins deux peptides choisis parmi les peptides A à D tels que définis ci-dessus.

Le peptide A est inclus dans la protéine non structurale 3 (NS3) entre les positions 1244 et 1274 de la polyprotéine codée par le virus VHC.

Le peptide B est également inclus dans la protéine NS3 entre les positions 1038
5 et 1082 de la polyprotéine virale.

Le peptide C, quant à lui, est inclus dans la protéine non structurale NS4 entre les positions 1789 et 1821 de ladite polyprotéine virale.

S'agissant du peptide D, il est inclus dans la protéine non structurale NS5b entre les positions 2573 et 2601 de ladite polyprotéine virale.

10 Bien entendu, on entend par peptide, le peptide en tant que tel, ainsi que ses homologues ayant au moins 60%, de préférence au moins 70%, de préférence encore au moins 80%, mieux au moins 90% et mieux encore 95% d'homologie avec le peptide d'intérêt.

Les peptides A à D ont été obtenus à partir de la souche HCV-JA (Kato L., et
15 al., (1990), Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87(24), 9524-9528) autrement appelée souche Shimotono. Ils contiennent des épitopes connus mais, comme indiqué précédemment, ces épitopes n'ont pas forcément un score de fixation élevé.

Le score de fixation est obtenu par prédiction, à l'aide de logiciels, de la capacité de séquences épitopiques connues ou potentielles (séquences peptidiques) à se
20 fixer sur la molécule HLA d'intérêt. Ce score peut être compris dans une gamme allant de valeurs négatives à la valeur d'environ 1000 et on entend par score de fixation élevé, un score de fixation supérieur ou égal à 600.

En revanche, de façon inattendue, l'association des peptides A à D de l'invention permet d'induire des lymphocytes T cytotoxiques spécifiques capables
25 d'une vigueur et d'une efficacité supérieure à celle obtenue avec chacun des peptides utilisés séparément et/ou chacun des épitopes individuels contenus dans ces peptides utilisés seuls ou en association ainsi que de stimuler une production supérieure d'interféron γ .

De plus, ces peptides sont capables d'induire des lymphocytes T spécifiques
30 ayant une réactivité croisée.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les compositions de l'invention

contiennent deux peptides selon les combinaisons suivantes : peptides A et B, peptides A et C, peptides A et D, peptides B et C, peptides B et D et peptides C et D.

Les compositions préférées contiennent les peptides A et B, A et C, B et D, et C et D, les compositions contenant les peptides A et B, C et D, et B et D étant davantage
5 préférées.

Selon un autre mode de réalisation, les compositions de l'invention contiennent trois peptides selon les combinaisons suivantes : peptides A, B et D, peptides A, C et D, et peptides B, C et D, les compositions comprenant les peptides A, B et C, A, C et D, et B, C et D étant particulièrement préférées.

10 Selon encore un autre mode de réalisation, les compositions de l'invention contiennent les quatre peptides A, B, C, D.

Le peptide A dans les compositions de l'invention a au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°1 telle que décrite ci-dessus.

Selon un mode de réalisation de l'invention, le peptide A a au plus les 46 acides
15 aminés tels que décrits dans la séquence SEQ ID N°2 suivante :

SX₉X₁₀VPX₁₁X₁₂X₁AX₂QGYKVX₃VLNPSVX₄ATLX₅FGX₆YMSKAX₇GX₈X₁₃PX₁₄
X₁₅X₁₆X₁₇GV,

20 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis précédemment, et X₉ est T ou N, X₁₀ est K ou R, X₁₁ est A ou V, X₁₂ est A ou E, X₁₃ est E ou D, X₁₄ est N ou S, X₁₅ est I, L ou V, X₁₆ est R ou S et X₁₇ est T ou S.

Dans ce cas, le peptide A est situé entre les positions 1237 et 1282 de la polyprotéine virale.

25 Selon encore un autre mode de réalisation, le peptide A est choisi parmi les peptides suivants :

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°3, qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est Y, X₂ est A, X₃ est R, X₄ est A, X₅ est G, X₆ est A, X₇ est H et X₈ est I, et au plus la séquence SEQ ID N°19 qui correspond à la séquence SEQ

30 ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°3 et X₉

est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est E, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°4 qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est Y, X₂ est A, X₃ est L, X₄ est A, X₅ est G, X₆ est A, X₇ est H et X₈ est I, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :

i) la séquence SEQ ID N°20 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°4 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

ii) la séquence SEQ ID N°24 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°4 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est E, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

iii) la séquence SEQ ID N°32 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°4 et X₉ est T, X₁₀ est R, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est L, X₁₆ est R et X₁₇ est T, et

iv) la séquence SEQ ID N°34 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°4 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est V, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°5 qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est Y, X₂ est A, X₃ est L, X₄ est A, X₅ est G, X₆ est A, X₇ est H et X₈ est V, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :

i) la séquence SEQ ID N°21 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°5 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

ii) la séquence SEQ ID N°28 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°5 et X₉ est N, X₁₀ est K, X₁₁ est V, X₁₂ est E, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T, et

iii) la séquence SEQ ID N°36 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°5 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est S et X₁₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°6 qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est Y, X₂ est A, X₃ est L, X₄ est A, X₅ est G, X₆ est A, X₇ est H et X₈ est T, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :

i) la séquence SEQ ID N°22 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°6 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

ii) la séquence SEQ ID N°27 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°6 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est E, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T, et

10 iii) la séquence SEQ ID N°41 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°6 et X₉ est T, X₁₀ est R, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°7 qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est Y, X₂ est A, X₃ est L, X₄ est A, X₅ est G, X₆ est A, X₇ est Y et X₈ est T, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :

i) la séquence SEQ ID N°23 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°7 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T, et

ii) la séquence SEQ ID N°37 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°7 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est V, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°8 qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est Y, X₂ est A, X₃ est L, X₄ est A, X₅ est S, X₆ est A, X₇ est H et X₈ est T, et au plus la séquence SEQ ID N°25 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°8 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°9 qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est Y, X₂ est A, X₃ est L, X₄ est A, X₅ est G, X₆ est A, X₇ est Y et X₈ est I, et au plus la séquence SEQ ID N°26 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°9 et X₉

est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est V, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°10 qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est Y, X₂ est A, X₃ est L, X₄ est T, X₅ est G, X₆ est A, X₇ est H et X₈ est V, et au plus la séquence SEQ ID N°29 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°10 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°11 qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est Y, X₂ est G, X₃ est L, X₄ est A, X₅ est G, X₆ est A, X₇ est H et X₈ est I, et au plus la séquence SEQ ID N°30 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°11 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°12 qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est Y, X₂ est A, X₃ est L, X₄ est A, X₅ est S, X₆ est A, X₇ est H et X₈ est I, et au plus la séquence SEQ ID N°31 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°12 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°13 qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est Y, X₂ est T, X₃ est L, X₄ est A, X₅ est G, X₆ est A, X₇ est H et X₈ est T, et au plus la séquence SEQ ID N°33 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°13 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°14 qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est Y, X₂ est A, X₃ est L, X₄ est A, X₅ est S, X₆ est A, X₇ est H et X₈ est V, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :

i) la séquence SEQ ID N°35 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°14 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est S, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T, et

ii) la séquence SEQ ID N°39 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°14 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°15 qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est Y, X₂ est T, X₃ est L, X₄ est A, X₅ est S, X₆ est A, X₇ est Y et X₈ est M, et au plus la séquence SEQ ID N°38 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°15 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est L, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°16 qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est Y, X₂ est A, X₃ est L, X₄ est A, X₅ est S, X₆ est A, X₇ est Y et X₈ est V, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :

i) la séquence SEQ ID N°40 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°16 et X₉ est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T, et

ii) la séquence SEQ ID N°42 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°16 et X₉ est T, X₁₀ est R, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°17 qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est Y, X₂ est A, X₃ est L, X₄ est A, X₅ est G, X₆ est T, X₇ est Y et X₈ est T, et au plus la séquence SEQ ID N°43 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°17 et X₉ est T, X₁₀ est R, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est T, et

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°18 qui correspond à la séquence SEQ ID N°1 dans laquelle X₁ est H, X₂ est A, X₃ est L, X₄ est A, X₅ est G, X₆ est V, X₇ est Y et X₈ est I, et au plus la séquence SEQ ID N°44 qui correspond à la séquence SEQ ID N°2 dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°18 et X₉

est T, X₁₀ est K, X₁₁ est A, X₁₂ est A, X₁₃ est D, X₁₄ est N, X₁₅ est I, X₁₆ est R et X₁₇ est S.

De préférence, le peptide A est choisi parmi les peptides de séquences SEQ ID N°3 à 18, le peptide de séquence SEQ ID N°3 étant particulièrement préféré.

5 Le peptide B dans les compositions de l'invention a au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°45 telle que décrite ci-dessus.

Selon un mode de réalisation, le peptide B a au plus les 63 acides aminés tels que décrits dans la séquence SEQ ID N°46 suivante :

10 AX₄₁ITX₄₂YX₄₃X₄₄QTRGX₁₈X₁₉X₂₀X₂₁X₂₂X₂₃TSLTGRDX₂₄NX₂₅X₂₆X₂₇GEX₂₈QX₂₉
X₃₀STAX₃₁X₃₂X₃₃FLX₃₄X₃₅X₃₆X₃₇NGX₃₈X₃₉WTVX₄₀HGAGX₄₅X₄₆X₄₇

dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis ci-dessus et X₄₁ est P, S ou H, X₄₂ est A ou T, X₄₃ est S, A, T ou C, X₄₄ est Q ou R, X₄₅ est S, T ou A, X₄₆ est K ou R et X₄₇ est T
15 ou I.

Dans ce cas, le peptide B est situé entre les positions 1027 et 1089 de la polyprotéine virale.

Selon encore un autre mode de réalisation le peptide B est choisi parmi les peptides suivants :

- 20 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°47 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est D, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est L, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°81 qui correspond à la séquence SEQ ID
- 25 N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°47 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°48 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est I, X₃₀ est V, X₃₁ est A,
- 30 X₃₂ est Q, X₃₃ est T, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est I, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°82 qui correspond à la séquence SEQ ID

- N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°48 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est A, X₄₄ est Q, X₄₅ est T, X₄₆ est R et X₄₇ est T,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°49 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est I, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est T, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est I, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°83 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°49 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est T, X₄₄ est Q, X₄₅ est T, X₄₆ est R et X₄₇ est T,
- 10 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°50 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes:
- 15 i) la séquence SEQ ID N°84 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°50 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- ii) la séquence SEQ ID N°90 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°50 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est R, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- 20 iii) la séquence SEQ ID N°105 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°50 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est C, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- iv) la séquence SEQ ID N°107 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°50 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est T, X₄₆ est K et X₄₇ est T, et
- 25 v) la séquence SEQ ID N°116 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°50 et X₄₁ est P, X₄₂ est T, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est T, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- 30 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°51 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est

I, X₂₄ est R, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes:

5 i) la séquence SEQ ID N°85 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°51 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T, et

ii) la séquence SEQ ID N°124 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°51 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est A, X₄₆ est K et X₄₇ est T,

10 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°52 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est I, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes:

15 i) la séquence SEQ ID N°86 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°52 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T, et

ii) la séquence SEQ ID N°120 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°52 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est A, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°53 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est F, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°87 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°53 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°54 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est V, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est V, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T,

X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est I, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :

i) la séquence SEQ ID N°88 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°54 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T, et

ii) la séquence SEQ ID N°117 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°54 et X₄₁ est S, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°55 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est A, X₃₉ est C et X₄₀ est F, et au plus la séquence SEQ ID N°89 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°55 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°56 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est I, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est F, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :

i) la séquence SEQ ID N°91 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°56 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est A, X₄₆ est K et X₄₇ est T, et

ii) la séquence SEQ ID N°92 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°56 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°57 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est V, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est I, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°93 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46

dans laquelle X_{18} à X_{40} sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°57 et X_{41} est P, X_{42} est A, X_{43} est S, X_{44} est Q, X_{45} est S, X_{46} est K et X_{47} est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°58 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X_{18} est L, X_{19} est L, X_{20} est G, X_{21} est C, X_{22} est I, X_{23} est I, X_{24} est K, X_{25} est Q, X_{26} est V, X_{27} est E, X_{28} est V, X_{29} est V, X_{30} est V, X_{31} est T, X_{32} est Q, X_{33} est S, X_{34} est A, X_{35} est T, X_{36} est C, X_{37} est V, X_{38} est V, X_{39} est C et X_{40} est F, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :

i) la séquence SEQ ID N°94 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X_{18} à X_{40} sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°58 et X_{41} est P, X_{42} est A, X_{43} est A, X_{44} est Q, X_{45} est S, X_{46} est K et X_{47} est T, et

ii) la séquence SEQ ID N°110 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X_{18} à X_{40} sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°58 et X_{41} est P, X_{42} est A, X_{43} est S, X_{44} est Q, X_{45} est T, X_{46} est K et X_{47} est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°59 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X_{18} est L, X_{19} est L, X_{20} est G, X_{21} est C, X_{22} est I, X_{23} est V, X_{24} est K, X_{25} est Q, X_{26} est V, X_{27} est E, X_{28} est V, X_{29} est V, X_{30} est V, X_{31} est T, X_{32} est Q, X_{33} est S, X_{34} est A, X_{35} est T, X_{36} est C, X_{37} est V, X_{38} est A, X_{39} est C et X_{40} est F, et au plus la séquence SEQ ID N°95 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X_{18} à X_{40} sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°59 et X_{41} est P, X_{42} est A, X_{43} est S, X_{44} est Q, X_{45} est S, X_{46} est K et X_{47} est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°60 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X_{18} est V, X_{19} est L, X_{20} est G, X_{21} est C, X_{22} est I, X_{23} est I, X_{24} est K, X_{25} est Q, X_{26} est V, X_{27} est E, X_{28} est V, X_{29} est V, X_{30} est V, X_{31} est T, X_{32} est Q, X_{33} est S, X_{34} est A, X_{35} est T, X_{36} est C, X_{37} est V, X_{38} est V, X_{39} est C et X_{40} est F, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :

i) la séquence SEQ ID N°96 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X_{18} à X_{40} sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°60 et X_{41} est P, X_{42} est A, X_{43} est A, X_{44} est Q, X_{45} est S, X_{46} est K et X_{47} est T, et

ii) la séquence SEQ ID N°115 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X_{18} à X_{40} sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°60 et X_{41} est P, X_{42} est A, X_{43} est S, X_{44} est Q, X_{45} est S, X_{46} est K et X_{47} est T,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°61 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est D, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est L, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est I, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°97 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°61 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°62 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est A, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :
 - i) la séquence SEQ ID N°98 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°62 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T, et
 - ii) la séquence SEQ ID N°109 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°62 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est T, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°63 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est V, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est H, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est I, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°99 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°63 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°64 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est I, X₃₈ est A, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°100 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46

- dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°64 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°65 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est S, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°101 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°65 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- 10 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°66 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est T, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°102 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°66 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- 15 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°67 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est V, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°103 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°67 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- 20 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°68 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est K, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°104 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°68 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- 25
- 30

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°69 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est K, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est A, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°106 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°69 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°70 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est T, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est F, et au plus la séquence SEQ ID N°108 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°70 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°71 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est E, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°111 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°71 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est I,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°72 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est F, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est V, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est A, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°112 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°72 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°73 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est F, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T,

- X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est I, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°113 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°73 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- 5 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°74 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est F, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est V, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est A, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est A, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°114 qui correspond à la séquence SEQ ID
- 10 N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°74 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°75 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est V, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T,
- 15 X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est F, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :
- i) la séquence SEQ ID N°118 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°75 et X₄₁ est S, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T, et
- 20 ii) la séquence SEQ ID N°119 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°75 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est A, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°76 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est F, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est
- 25 I, X₂₄ est R, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est I, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°121 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°76 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est A, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- 30 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°77 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est F, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est

- I, X₂₄ est K, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est I, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°122 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°77 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est A, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°78 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est R, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est I, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est F, et au plus la séquence SEQ ID N°123 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°78 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°79 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est R, X₂₅ est Q, X₂₆ est V, X₂₇ est E, X₂₈ est V, X₂₉ est M, X₃₀ est V, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est A, X₃₅ est T, X₃₆ est C, X₃₇ est V, X₃₈ est V, X₃₉ est C et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°125 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°79 et X₄₁ est H, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est S, X₄₆ est K et X₄₇ est T, et
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°80 qui correspond à la séquence SEQ ID N°45 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est F, X₂₀ est S, X₂₁ est T, X₂₂ est I, X₂₃ est I, X₂₄ est T, X₂₅ est E, X₂₆ est N, X₂₇ est C, X₂₈ est V, X₂₉ est V, X₃₀ est L, X₃₁ est T, X₃₂ est Q, X₃₃ est S, X₃₄ est G, X₃₅ est T, X₃₆ est A, X₃₇ est V, X₃₈ est V, X₃₉ est M et X₄₀ est Y, et au plus la séquence SEQ ID N°126 qui correspond à la séquence SEQ ID N°46 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°80 et X₄₁ est P, X₄₂ est A, X₄₃ est S, X₄₄ est Q, X₄₅ est A, X₄₆ est K et X₄₇ est T.

De préférence, le peptide B est choisi parmi les peptides de séquences SEQ ID N°47 à 80, le peptide de séquence SEQ ID N°47 étant particulièrement préféré.

Le peptide C dans les compositions de l'invention a au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°127 telles que décrites précédemment.

Selon un mode de réalisation, le peptide C a au plus les 57 acides aminés tels

que décrits dans la séquence SEQ ID N°128 suivante :

NFIX₆₀GX₆₁QYLAX₆₂LSTLPGNX₆₃AX₆₄X₆₅SX₄₇MX₄₈FTX₄₉X₅₀X₅₁TSPLX₅₂X₅₃X₅₄
X₅₅TLX₅₆FNIX₅₇GGWVAX₅₈QX₅₉X₆₆X₆₇X₆₈

5

dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis ci-dessus et X₆₀ est T ou S, X₆₁ est I, T ou V, X₆₂ est G ou A, X₆₃ est P ou L, X₆₄ est I ou M, X₆₅ est A, V ou R, X₆₆ est A ou R, X₆₇ est P, A ou D et X₆₈ est P, A ou S.

Dans ce cas, le peptide C est situé entre les positions 1767 et 1823 de la
10 polyprotéine virale.

Selon un autre mode de réalisation, le peptide C est choisi parmi les peptides suivants:

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°129 qui correspond à la séquence SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est S, X₅₁ est I, X₅₂ est
15 T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q, X₅₅ est N, X₅₆ est L, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est L et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :

i) la séquence SEQ ID N°147 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°129 et X₆₀ est T, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,

20 ii) la séquence SEQ ID N°153 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°129 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,

iii) la séquence SEQ ID N°162 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°129 et X₆₀ est
25 S, X₆₁ est I, X₆₂ est A, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est A, et

iv) la séquence SEQ ID N°167 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°129 et X₆₀ est S, X₆₁ est V, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°130 qui correspond à la séquence
30 SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est A, X₅₁ est V, X₅₂

est T, X₅₃ est T, X₅₄ est S, X₅₅ est Q, X₅₆ est L, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est L et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :

- i) la séquence SEQ ID N°148 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°130 et X₆₀ est S,
 - 5 X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est A et X₆₈ est P, et
- ii) la séquence SEQ ID N°150 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°130 et X₆₀ est S, X₆₁ est T, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est A et X₆₈ est P,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°131 qui correspond à la séquence
 - 10 SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est A, X₅₁ est V, X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est G, X₅₅ est Q, X₅₆ est L, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est L et au plus la séquence SEQ ID N°149 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°131 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est A et X₆₈ est P
 - 15 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°132 qui correspond à la séquence SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est S, X₅₁ est I, X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q, X₅₅ est H, X₅₆ est L, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est L et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :
 - i) la séquence SEQ ID N°151 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans
 - 20 laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°132 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,
 - ii) la séquence SEQ ID N°155 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°132 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est V, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,
 - 25 iii) la séquence SEQ ID N°168 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°132 et X₆₀ est S, X₆₁ est V, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P, et
 - iv) la séquence SEQ ID N°171 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128
 - 30 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°132 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est L, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°133 qui correspond à la séquence SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est S, X₅₁ est I, X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q, X₅₅ est S, X₅₆ est L, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est L et au plus la séquence SEQ ID N°152 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle
- 5 X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°133 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°134 qui correspond à la séquence SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est S, X₅₁ est I, X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q, X₅₅ est Y, X₅₆ est L, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est L et au plus
- 10 une séquence choisie parmi les séquences suivantes :
- i) la séquence SEQ ID N°154 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°134 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P, et
- ii) la séquence SEQ ID N°169 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans
- 15 laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°134 et X₆₀ est S, X₆₁ est V, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°135 qui correspond à la séquence SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est S, X₅₁ est V, X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q, X₅₅ est N, X₅₆ est L, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est L et au
- 20 plus la séquence SEQ ID N°156 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°135 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°136 qui correspond à la séquence SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est S, X₅₁ est V, X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q, X₅₅ est S, X₅₆ est L, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est L et au
- 25 plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :
- i) la séquence SEQ ID N°157 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°136 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P, et

- ii) la séquence SEQ ID N°170 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°136 et X₆₀ est S, X₆₁ est V, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°137 qui correspond à la séquence
- 5 SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est S, X₅₁ est I, X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q, X₅₅ est T, X₅₆ est M, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est L et au plus la séquence SEQ ID N°158 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°137 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,
- 10 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°138 qui correspond à la séquence SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est S, X₅₁ est V, X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q, X₅₅ est Y, X₅₆ est L, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est I et au plus la séquence SEQ ID N°159 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°138 et X₆₀ est S,
- 15 X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°139 qui correspond à la séquence SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est P, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est S, X₅₁ est I, X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q, X₅₅ est H, X₅₆ est L, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est L et au plus la séquence SEQ ID N°160 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle
- 20 X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°139 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est R, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°140 qui correspond à la séquence SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est S, X₅₁ est I, X₅₂ est T, X₅₃ est I, X₅₄ est Q, X₅₅ est H, X₅₆ est L, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est P et au plus la
- 25 séquence SEQ ID N°161 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°140 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°141 qui correspond à la séquence SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est S, X₅₀ est S, X₅₁ est I, X₅₂ est
- 30 T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q, X₅₅ est S, X₅₆ est L, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est L et au plus la séquence SEQ ID N°163 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle

- X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°141 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°142 qui correspond à la séquence SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est S, X₅₁ est I, X₅₂ est S, X₅₃ est T, X₅₄ est Q, X₅₅ est N, X₅₆ est L, X₅₇ est W, X₅₈ est A et X₅₉ est L et au plus la séquence SEQ ID N°164 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°142 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°143 qui correspond à la séquence SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est S, X₅₁ est I, X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q, X₅₅ est N, X₅₆ est M, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est L et au plus la séquence SEQ ID N°165 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°143 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°144 qui correspond à la séquence SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est S, X₅₁ est I, X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q, X₅₅ est H, X₅₆ est M, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est L et au plus la séquence SEQ ID N°166 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°144 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est M, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°145 qui correspond à la séquence SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est A, X₄₉ est A, X₅₀ est S, X₅₁ est I, X₅₂ est A, X₅₃ est T, X₅₄ est Q, X₅₅ est Y, X₅₆ est L, X₅₇ est L, X₅₈ est A et X₅₉ est L et au plus la séquence SEQ ID N°172 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°145 et X₆₀ est S, X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est A, X₆₇ est P et X₆₈ est P,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°146 qui correspond à la séquence SEQ ID N°127 dans laquelle X₄₇ est L, X₄₈ est S, X₄₉ est A, X₅₀ est A, X₅₁ est V, X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q, X₅₅ est Q, X₅₆ est L, X₅₇ est L, X₅₈ est S et X₅₉ est I et au plus la séquence SEQ ID N°173 qui correspond à la séquence SEQ ID N°128 dans laquelle X₄₇ à X₅₉ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°146 et X₆₀ est S,

X₆₁ est I, X₆₂ est G, X₆₃ est P, X₆₄ est I, X₆₅ est A, X₆₆ est R, X₆₇ est D et X₆₈ est S.

De préférence, le peptide C est choisi parmi les peptides de séquences SEQ ID N°129 à 146, le peptide de séquence SEQ ID N°129 étant particulièrement préféré.

Le peptide D dans les compositions de l'invention a au moins la séquence en
5 acides aminés SEQ ID N°174 telle que décrite ci-dessus.

Selon un mode de réalisation de l'invention, le peptide D a au plus les 44 acides aminés tels que décrits dans la séquence SEQ ID N°175 suivante :

KGGX₆₉KX₇₀ARX₇₁IVX₇₂PX₇₃LGX₇₄RVCEKX₇₅ALX₇₆X₇₇VX₇₈X₇₉X₈₀X₈₁X₈₂X₈₃X₈₄
10 VMGX₈₅X₈₆YX₈₇X₈₈Q

dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis ci-dessus et X₈₂ est P ou A, X₈₃ est Q, L, H, R, K ou P, X₈₄ est A, T, V ou P, X₈₅ est P, S ou A, X₈₆ est S ou A, X₈₇ est G ou R et X₈₈ est F ou C.

15 Dans ce cas, le peptide D est situé entre les positions 2570 et 2613 de la polyprotéine virale.

Selon encore un mode de réalisation, le peptide D est choisi parmi les peptides suivants:

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°176 qui correspond à la séquence
20 SEQ ID N°174 dans laquelle X₆₉ est R, X₇₀ est P, X₇₁ est L, X₇₂ est F, X₇₃ est D, X₇₄ est V, X₇₅ est M, X₇₆ est Y, X₇₇ est D, X₇₈ est V, X₇₉ est S, X₈₀ est T et X₈₁ est L, et au plus une séquence choisie parmi :

i) la séquence SEQ ID N°188 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°176 et X₈₂ est P,
25 X₈₃ est Q, X₈₄ est A, X₈₅ est P, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,

ii) la séquence SEQ ID N°192 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°176 et X₈₂ est P, X₈₃ est Q, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,

iii) la séquence SEQ ID N°193 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175
30 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°176 et X₈₂ est P, X₈₃ est Q, X₈₄ est A, X₈₅ est A, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,

iv) la séquence SEQ ID N°194 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°176 et X₈₂ est P, X₈₃ est Q, X₈₄ est V, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,

v) la séquence SEQ ID N°201 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans
5 laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°176 et X₈₂ est P, X₈₃ est R, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est C,

vi) la séquence SEQ ID N°202 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°176 et X₈₂ est P, X₈₃ est Q, X₈₄ est P, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,

10 vii) la séquence SEQ ID N°203 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°176 et X₈₂ est P, X₈₃ est H, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,

viii) la séquence SEQ ID N°204 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°176 et X₈₂ est
15 P, X₈₃ est Q, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est A, X₈₇ est G et X₈₈ est F,

ix) la séquence SEQ ID N°205 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°176 et X₈₂ est P, X₈₃ est Q, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est R et X₈₈ est F, et

x) la séquence SEQ ID N°210 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans
20 laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°176 et X₈₂ est P, X₈₃ est H, X₈₄ est T, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°177 qui correspond à la séquence SEQ ID N°174 dans laquelle X₆₉ est R, X₇₀ est P, X₇₁ est L, X₇₂ est F, X₇₃ est D, X₇₄ est V, X₇₅ est M, X₇₆ est Y, X₇₇ est D, X₇₈ est V, X₇₉ est S, X₈₀ est K et X₈₁ est L, et au
25 plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :

i) la séquence SEQ ID N°189 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°177 et X₈₂ est P, X₈₃ est L, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F, et

ii) la séquence SEQ ID N°190 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans
30 laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°177 et X₈₂ est P, X₈₃ est P, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°178 qui correspond à la séquence SEQ ID N°174 dans laquelle X₆₉ est R, X₇₀ est P, X₇₁ est L, X₇₂ est F, X₇₃ est D, X₇₄ est V, X₇₅ est M, X₇₆ est Y, X₇₇ est D, X₇₈ est V, X₇₉ est T, X₈₀ est K et X₈₁ est L, et au plus la séquence SEQ ID N°191 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°178 et X₈₂ est P, X₈₃ est L, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°179 qui correspond à la séquence SEQ ID N°174 dans laquelle X₆₉ est Q, X₇₀ est P, X₇₁ est L, X₇₂ est F, X₇₃ est D, X₇₄ est V, X₇₅ est M, X₇₆ est Y, X₇₇ est D, X₇₈ est V, X₇₉ est S, X₈₀ est T et X₈₁ est L, et au plus la séquence SEQ ID N°195 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°179 et X₈₂ est P, X₈₃ est Q, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°180 qui correspond à la séquence SEQ ID N°174 dans laquelle X₆₉ est R, X₇₀ est A, X₇₁ est L, X₇₂ est F, X₇₃ est D, X₇₄ est V, X₇₅ est M, X₇₆ est Y, X₇₇ est D, X₇₈ est V, X₇₉ est S, X₈₀ est T et X₈₁ est L, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :
 - i) la séquence SEQ ID N°196 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°180 et X₈₂ est P, X₈₃ est Q, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F, et
 - ii) la séquence SEQ ID N°206 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°180 et X₈₂ est P, X₈₃ est Q, X₈₄ est A, X₈₅ est P, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°181 qui correspond à la séquence SEQ ID N°174 dans laquelle X₆₉ est R, X₇₀ est P, X₇₁ est L, X₇₂ est F, X₇₃ est D, X₇₄ est V, X₇₅ est M, X₇₆ est Y, X₇₇ est D, X₇₈ est V, X₇₉ est S, X₈₀ est I et X₈₁ est L, et au plus la séquence SEQ ID N°197 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°181 et X₈₂ est P, X₈₃ est Q, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°182 qui correspond à la séquence SEQ ID N°174 dans laquelle X₆₉ est R, X₇₀ est P, X₇₁ est L, X₇₂ est F, X₇₃ est E, X₇₄ est

V, X₇₅ est M, X₇₆ est Y, X₇₇ est D, X₇₈ est V, X₇₉ est S, X₈₀ est T et X₈₁ est L, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :

i) la séquence SEQ ID N°198 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°182 et X₈₂ est P, X₈₃ est Q, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F, et

ii) la séquence SEQ ID N°209 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°182 et X₈₂ est P, X₈₃ est Q, X₈₄ est A, X₈₅ est P, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°183 qui correspond à la séquence SEQ ID N°174 dans laquelle X₆₉ est R, X₇₀ est P, X₇₁ est F, X₇₂ est F, X₇₃ est D, X₇₄ est V, X₇₅ est M, X₇₆ est Y, X₇₇ est D, X₇₈ est V, X₇₉ est S, X₈₀ est T et X₈₁ est L, et au plus une séquence choisie parmi les séquences suivantes :

i) la séquence SEQ ID N°199 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°183 et X₈₂ est P, X₈₃ est K, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F, et

ii) la séquence SEQ ID N°200 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°183 et X₈₂ est P, X₈₃ est Q, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°184 qui correspond à la séquence SEQ ID N°174 dans laquelle X₆₉ est R, X₇₀ est A, X₇₁ est L, X₇₂ est F, X₇₃ est D, X₇₄ est V, X₇₅ est M, X₇₆ est Y, X₇₇ est N, X₇₈ est V, X₇₉ est S, X₈₀ est T et X₈₁ est L, et au plus la séquence SEQ ID N°207 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°184 et X₈₂ est P, X₈₃ est Q, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°185 qui correspond à la séquence SEQ ID N°174 dans laquelle X₆₉ est R, X₇₀ est P, X₇₁ est L, X₇₂ est F, X₇₃ est D, X₇₄ est V, X₇₅ est M, X₇₆ est Y, X₇₇ est D, X₇₈ est V, X₇₉ est S, X₈₀ est N et X₈₁ est L, et au plus la séquence SEQ ID N°208 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°185 et X₈₂ est P, X₈₃ est Q, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°186 qui correspond à la séquence SEQ ID N°174 dans laquelle X₆₉ est R, X₇₀ est P, X₇₁ est L, X₇₂ est Y, X₇₃ est D, X₇₄ est V, X₇₅ est M, X₇₆ est Y, X₇₇ est D, X₇₈ est V, X₇₉ est S, X₈₀ est T et X₈₁ est L, et au plus la séquence SEQ ID N°211 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°186 et X₈₂ est P, X₈₃ est Q, X₈₄ est A, X₈₅ est S, X₈₆ est S, X₈₇ est G et X₈₈ est F,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°187 qui correspond à la séquence SEQ ID N°174 dans laquelle X₆₉ est R, X₇₀ est P, X₇₁ est L, X₇₂ est Y, X₇₃ est D, X₇₄ est S, X₇₅ est R, X₇₆ est H, X₇₇ est D, X₇₈ est I, X₇₉ est K, X₈₀ est K et X₈₁ est T, et au plus la séquence SEQ ID N°212 qui correspond à la séquence SEQ ID N°175 dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis pour la séquence SEQ ID N°187 et X₈₂ est A, X₈₃ est L, X₈₄ est A, X₈₅ est A, X₈₆ est A, X₈₇ est G et X₈₈ est F.

De préférence, le peptide D est choisi parmi les peptides de séquences SEQ ID N°176 à 187, le peptide de séquence SEQ ID N°176 étant préféré.

- Les peptides A, B, C ou D tels que définis par les séquences 1 à 212 précédentes sont nouveaux et constituent également un objet de l'invention.

Ainsi, selon l'invention :

- ♦ le peptide A a au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°1 et au plus la séquence SEQ ID N°2 ; en particulier il est choisi parmi les peptides :
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°3 et au plus la séquence SEQ ID N°19,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°4 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°20, SEQ ID N°24, SEQ ID, N°32 et SEQ ID N°34,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°5 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°21, SEQ ID N°28 et SEQ ID N°36,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°6 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°22, SEQ ID N°27 et SEQ ID N°41,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°7 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°23 et SEQ ID N°37,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°8 et au plus la séquence SEQ ID N°25,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°9 et au plus la séquence SEQ ID N°26,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°10 et au plus la séquence SEQ ID N°29,

- ayant au moins la séquence SEQ ID N°11 et au plus la séquence SEQ ID N°30,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°12 et au plus la séquence SEQ ID N°31,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°13 et au plus la séquence SEQ ID N°33,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°14 et au plus une séquence choisie
- 5 parmi les séquences SEQ ID N°35 et SEQ ID N°39,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°15 et au plus la séquence SEQ ID N°38,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°16 et au plus une séquence choisie
- parmi les séquences SEQ ID N°40 et SEQ ID N°42,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°17 et au plus la séquence SEQ ID N°43,
- 10 et
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°18 et au plus la séquence SEQ ID N°44,
- les peptides de séquence SEQ ID N°3 à 18 étant préférés et le peptide de séquence SEQ ID N°3 étant particulièrement préféré,
- ♦ le peptide B a au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°45 et au plus la
- 15 séquence SEQ ID N°46 ; en particulier, le peptide B est choisi parmi les peptides :
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°47 et au plus la séquence SEQ ID N°81,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°48 et au plus la séquence SEQ ID N°82,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°49 et au plus la séquence SEQ ID N°83,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°50 et au plus une séquence choisie
- 20 parmi les séquences SEQ ID N°84, SEQ ID N°90, SEQ ID N°105, SEQ ID N°107 et SEQ ID N°116,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°51 et au plus une séquence choisie
- parmi les séquences SEQ ID N°85 et SEQ ID N°124,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°52 et au plus une séquence choisie
- 25 parmi les séquences SEQ ID N°86 et SEQ ID N°120,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°53 et au plus la séquence SEQ ID N°87,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°54 et au plus une séquence choisie
- parmi les séquences SEQ ID N°88 et SEQ ID N°117,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°55 et au plus la séquence SEQ ID N°89,
- 30 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°56 et au plus une séquence choisie
- parmi les séquences SEQ ID N°91 et SEQ ID N°92,

- ayant au moins la séquence SEQ ID N°57 et au plus la séquence SEQ ID N°93,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°58 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°94 et SEQ ID N°110,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°59 et au plus la séquence SEQ ID N°95,
- 5 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°60 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°96 et SEQ ID N°115,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°61 et au plus la séquence SEQ ID N°97,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°62 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°98 et SEQ ID N°109,
- 10 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°63 et au plus la séquence SEQ ID N°99,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°64 et au plus la séquence SEQ ID N°100,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°65 et au plus la séquence SEQ ID N°101,
- 15 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°66 et au plus la séquence SEQ ID N°102,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°67 et au plus la séquence SEQ ID N°103,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°68 et au plus la séquence SEQ ID N°104,
- 20 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°69 et au plus la séquence SEQ ID N°106,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°70 et au plus la séquence SEQ ID N°108,
- 25 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°71 et au plus la séquence SEQ ID N°111,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°72 et au plus la séquence SEQ ID N°112,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°73 et au plus la séquence SEQ ID N°113,
- 30

- ayant au moins la séquence SEQ ID N°74 et au plus la séquence SEQ ID N°114,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°75 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°118 et SEQ ID N°119
- 5 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°76 et au plus la séquence SEQ ID N°121,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°77 et au plus la séquence SEQ ID N°122,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°78 et au plus la séquence SEQ ID
- 10 N°123,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°79 et au plus la séquence SEQ ID N°125, et
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°80 et au plus la séquence SEQ ID N°126,
- 15 les peptides de séquence SEQ ID N°47 à 80 étant préférés et le peptide de séquence SEQ ID N°47 étant particulièrement préféré,
- ♦ le peptide C a au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°127 et au plus la séquence SEQ ID N°128 ; en particulier, le peptide C est choisi parmi les peptides :
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°129 et au plus une séquence choisie
 - 20 parmi les séquences SEQ ID N°147, SEQ ID N°153, SEQ ID N°162 et SEQ ID N°167,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°130 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°148 et SEQ ID N°150,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°131 et au plus la séquence SEQ ID N°149,
 - 25 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°132 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°151, SEQ ID N°155, SEQ ID N°168 et SEQ ID N°171,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°133 et au plus la séquence SEQ ID N°152,
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°134 et au plus une séquence choisie
 - 30 parmi les séquences SEQ ID N°154 et SEQ ID N°169,

- ayant au moins la séquence SEQ ID N°135 et au plus la séquence SEQ ID N°156,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°136 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°157 et SEQ ID N°170,
- 5 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°137 et au plus la séquence SEQ ID N°158,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°138 et au plus la séquence SEQ ID N°159,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°139 et au plus la séquence SEQ ID
10 N°160,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°140 et au plus la séquence SEQ ID N°161,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°141 et au plus la séquence SEQ ID N°163,
- 15 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°142 et au plus la séquence SEQ ID N°164,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°143 et au plus la séquence SEQ ID N°165,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°144 et au plus la séquence SEQ ID
20 N°166,
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°145 et au plus la séquence SEQ ID N°172, et
- ayant au moins la séquence SEQ ID N°146 et au plus la séquence SEQ ID N°173,
- 25 les peptides de séquence SEQ ID N°129 à 146 étant préférés et le peptide de séquence SEQ ID N°129 étant particulièrement préféré, et
 - ♦ le peptide D a au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°174 et au plus la séquence SEQ ID N°175 ; en particulier, le peptide D est choisi parmi les peptides :
 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°176 et au plus une séquence choisie
30 parmi les séquences SEQ ID N°188, SEQ ID N°192, SEQ ID N°193, SEQ ID N°194,

SEQ ID N°201, SEQ ID N°202, SEQ ID N°203, SEQ ID N°204, SEQ ID N°205 et SEQ ID N°210,

- ayant au moins la séquence SEQ ID N°177 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°189 et SEQ ID N°190,

5 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°178 et au plus la séquence SEQ ID N°191,

- ayant au moins la séquence SEQ ID N°179 et au plus la séquence SEQ ID N°195,

- ayant au moins la séquence SEQ ID N°180 et au plus une séquence choisie
10 parmi les séquences SEQ ID N°196 et SEQ ID N°206,

- ayant au moins la séquence SEQ ID N°181 et au plus la séquence SEQ ID N°197,

- ayant au moins la séquence SEQ ID N°182 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°198 et SEQ ID N°209,

15 - ayant au moins la séquence SEQ ID N°183 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°199 et SEQ ID N°200,

- ayant au moins la séquence SEQ ID N°184 et au plus la séquence SEQ ID N°207,

- ayant au moins la séquence SEQ ID N°185 et au plus la séquence SEQ ID
20 N°208,

- ayant au moins la séquence SEQ ID N°186 et au plus la séquence SEQ ID N°211, et

- ayant au moins la séquence SEQ ID N°187 et au plus la séquence SEQ ID N°212,

25 les peptides de séquence SEQ ID N°176 à 187 étant préférés et le peptide de séquence SEQ ID N°176 étant particulièrement préféré.

L'expression « le peptide A a au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N° 1 et au plus la séquence SEQ ID N°2 » signifie que l'extrémité N-terminale est délimitée par l'acide aminé situé à l'une des positions 1 à 8 de la SEQ ID N°2 et
30 l'extrémité C-terminale est délimitée par l'acide aminé situé à l'une des positions 38 à 46 de la SEQ ID N°2.

Ainsi le peptide A a au moins les 31 acides aminés consécutifs de séquence SEQ ID N°1 et au plus les 46 acides aminés consécutifs de séquence SEQ ID N°2.

La séquence SEQ ID N°2 inclut les 31 acides aminés de la séquence SEQ ID N°1.

5 Ainsi le peptide A de l'invention a toujours au moins les 31 acides aminés de la séquence SEQ ID N° 1 et au plus 15 acides aminés supplémentaires distribués de part et d'autre de ces 31 acides aminés dans la limite de la séquence SEQ ID N°2. Par exemple, un peptide A de l'invention peut comporter 33 acides aminés constitués de 31 acides aminés de la SEQ ID N° 1 et soit 2 acides aminés N-terminaux, soit 2 acides aminés C-terminaux, soit 1 acide aminé N-terminal et un acide aminé C-terminal.

10 L'expression « le peptide B a au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°45 et au plus la séquence SEQ ID N°46 » signifie que l'extrémité N-terminale est délimitée par l'acide aminé situé à l'une des positions 1 à 12 de la SEQ ID N°46 et l'extrémité C-terminale est délimitée par l'acide aminé situé à l'une des positions 56 à 63 de la SEQ ID N°46.

Ainsi le peptide B a au moins les 45 acides aminés consécutifs de séquence SEQ ID N° 45 et au plus les 63 acides aminés consécutifs de séquence SEQ ID N°46.

La séquence SEQ ID N°46 inclut les 45 acides aminés de la séquence SEQ ID N°45.

20 Ainsi le peptide B de l'invention a toujours au moins les 45 acides aminés de la séquence SEQ ID N° 45 et au plus 18 acides aminés supplémentaires distribués de part et d'autre de ces 45 acides aminés dans la limite de la séquence SEQ ID N°46.

25 L'expression « le peptide C a au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°127 et au plus la séquence SEQ ID N°128 » signifie que l'extrémité N-terminale est délimitée par l'acide aminé situé à l'une des positions 1 à 23 de la SEQ ID N°128 et l'extrémité C-terminale est délimitée par l'acide aminé situé à l'une des positions 54 à 57 de la SEQ ID N°128.

Ainsi le peptide C a au moins les 32 acides aminés consécutifs de séquence SEQ ID N°127 et au plus les 57 acides aminés consécutifs de séquence SEQ ID N°128.

30 La séquence SEQ ID N°128 inclut les 32 acides aminés de la séquence SEQ ID N°127.

Ainsi le peptide C de l'invention a toujours au moins les 32 acides aminés de la séquence SEQ ID N°127 et au plus 25 acides aminés supplémentaires distribués de part et d'autre de ces 32 acides aminés dans la limite de la séquence SEQ ID N°128.

L'expression « le peptide D a au moins la séquence en acides aminés
5 SEQ ID N°174 et au plus la séquence SEQ ID N°175 » signifie que l'extrémité N-terminale est délimitée par l'acide aminé situé à l'une des positions 1 à 4 de la SEQ ID N°175 et l'extrémité C-terminale est délimitée par l'acide aminé situé à l'une des positions 32 à 44 de la SEQ ID N°175.

Ainsi le peptide D a au moins les 29 acides aminés consécutifs de séquence
10 SEQ ID N°174 et au plus les 44 acides aminés consécutifs de séquence SEQ ID N°175.

La séquence SEQ ID N°175 inclut les 29 acides aminés de la séquence SEQ ID N°174.

Ainsi le peptide D de l'invention a toujours au moins les 29 acides aminés de la séquence SEQ ID N°174 et au plus 15 acides aminés supplémentaires distribués de part
15 et d'autre de ces 29 acides aminés dans la limite de la séquence SEQ ID N°175.

Les peptides B et C contiennent de nouveaux épitopes présentant un fort pouvoir immunogène.

Un autre objet de l'invention concerne l'épitope B', contenu dans le peptide B et situé entre les positions 1038 et 1047 de la polyprotéine virale, lequel possède la
20 séquence en acides aminés SEQ ID N°213 suivante :

GX₁₈X₁₉X₂₀X₂₁X₂₂X₂₃TSL

dans laquelle X₁₈ est L ou V, X₁₉ est L ou F, X₂₀ est G ou S, X₂₁ est C ou T, X₂₂ est I ou V et X₂₃ est I ou V.

Selon un mode de réalisation de l'invention, l'épitope B' est choisi parmi les
25 épitopes suivants :

- l'épitope de séquence SEQ ID N°214 qui correspond à la séquence SEQ ID N°213 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I et X₂₃ est I,
- l'épitope de séquence SEQ ID N°215 qui correspond à la séquence SEQ ID N°213 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est F, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I et X₂₃ est I,
- 30 - l'épitope de séquence SEQ ID N°216 qui correspond à la séquence SEQ ID N°213 dans laquelle X₁₈ est V, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est V et X₂₃ est I,

- l'épitope de séquence SEQ ID N°217 qui correspond à la séquence SEQ ID N°213 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est V, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I et X₂₃ est I,
- l'épitope de séquence SEQ ID N°218 qui correspond à la séquence SEQ ID N°213 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est L, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I et X₂₃ est V,
- 5 - l'épitope de séquence SEQ ID N°219 qui correspond à la séquence SEQ ID N°213 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est F, X₂₀ est G, X₂₁ est C, X₂₂ est I et X₂₃ est V, et
- l'épitope de séquence SEQ ID N°220 qui correspond à la séquence SEQ ID N°213 dans laquelle X₁₈ est L, X₁₉ est F, X₂₀ est S, X₂₁ est T, X₂₂ est I et X₂₃ est I.

De préférence, l'épitope B' possède au moins l'une des caractéristiques
10 suivantes :

- il a la séquence SEQ ID N°214 et
- il est restreint au HLA-A2.

Un autre objet de l'invention concerne l'épitope C', contenu dans le peptide C et
situé entre les positions 1789 et 1821 de la polyprotéine virale, lequel possède la
15 séquence en acides aminés SEQ ID N°221 suivante :

SPLX₅₂X₅₃X₅₄X₅₅TL

dans laquelle X₅₂ est T, S ou A, X₅₃ est T ou I, X₅₄ est Q, S ou G et X₅₅ est N, Q, H, S,
Y ou T.

Selon un mode de réalisation de l'invention, l'épitope C' est choisi parmi les
20 épitopes suivants :

- l'épitope de séquence SEQ ID N°222 qui correspond à la séquence SEQ ID N°221 dans laquelle X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q et X₅₅ est N,
- l'épitope de séquence SEQ ID N°223 qui correspond à la séquence SEQ ID N°221 dans laquelle X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est S et X₅₅ est Q,
- 25 - l'épitope de séquence SEQ ID N°224 qui correspond à la séquence SEQ ID N°221 dans laquelle X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est G et X₅₅ est Q,
- l'épitope de séquence SEQ ID N°225 qui correspond à la séquence SEQ ID N°221 dans laquelle X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q et X₅₅ est H,
- l'épitope de séquence SEQ ID N°226 qui correspond à la séquence SEQ ID N°221
30 dans laquelle X₅₂ est T, X₅₃ est T, X₅₄ est Q et X₅₅ est S,
- l'épitope de séquence SEQ ID N°227 qui correspond à la séquence SEQ ID N°221

- dans laquelle X_{52} est T, X_{53} est T, X_{54} est Q et X_{55} est Y,
- l'épitope de séquence SEQ ID N°228 qui correspond à la séquence SEQ ID N°221 dans laquelle X_{52} est T, X_{53} est T, X_{54} est Q et X_{55} est T,
 - l'épitope de séquence SEQ ID N°229 qui correspond à la séquence SEQ ID N°221
- 5 dans laquelle X_{52} est T, X_{53} est I, X_{54} est Q et X_{55} est H,
- l'épitope de séquence SEQ ID N°230 qui correspond à la séquence SEQ ID N°221 dans laquelle X_{52} est S, X_{53} est T, X_{54} est Q et X_{55} est N,
 - l'épitope de séquence SEQ ID N°231 qui correspond à la séquence SEQ ID N°221 dans laquelle X_{52} est A, X_{53} est T, X_{54} est Q et X_{55} est Y, et
- 10 - l'épitope de séquence SEQ ID N°232 qui correspond à la séquence SEQ ID N°221 dans laquelle X_{52} est T, X_{53} est T, X_{54} est Q et X_{55} est Q.

De préférence, l'épitope C' possède au moins l'une des caractéristiques suivantes :

- il a la séquence SEQ ID N°222 et
- 15 - il est restreint au HLA-B7.

Les compositions de l'invention, outre les peptides A à D, peuvent également contenir les épitopes B' et C', ce qui constitue un autre objet de l'invention.

La présente invention concerne également les séquences nucléotidiques codant pour l'un quelconque des peptides A à D tels que définis par les séquences SEQ ID N°1

20 à 212 et des épitopes B' et C' tels que définis par les séquences SEQ ID N° 213 à 232.

Les peptides de l'invention peuvent être obtenus par la technique du génie génétique qui comprend les étapes de :

- culture d'un microorganisme ou de cellules eucaryotes transformé(es) à l'aide d'une séquence nucléotidique selon l'invention et
- 25 - récupération du peptide produit par ledit microorganisme ou lesdites cellules eucaryotes.

Cette technique est bien connu de l'homme du métier. Pour plus de détail la concernant, on pourra se référer à l'ouvrage ci-après : Recombinant DNA Technology I, Editors Ales Prokop, Raskesh K Bajpai ; Annals of the New-York Academy of

30 Sciences, Volume 646, 1991.

Les peptides de l'invention peuvent également être préparés par les synthèses

peptidiques classiques bien connues de l'homme du métier.

Les séquences nucléotidiques selon l'invention peuvent être préparées par synthèse chimique et génie génétique en utilisant les techniques bien connues de l'homme du métier et décrites par exemple dans Sambrook J. et al., Molecular
5 Cloning : A Laboratory Manual, 1989.

Les séquences nucléotidiques de l'invention peuvent être insérées dans des vecteurs d'expression afin d'obtenir les compositions ou les peptides de l'invention.

Ainsi, un autre objet de l'invention consiste en les vecteurs d'expression comprenant une séquence nucléotidique de l'invention, ainsi que les moyens
10 nécessaires à son expression.

A titre de vecteur d'expression, on peut citer par exemple les plasmides, les vecteurs viraux du type virus de la vaccine, adenovirus, baculovirus, poxvirus, les vecteurs bactériens du type salmonelle, BCG.

On entend par moyen nécessaire à l'expression d'un peptide, tout moyen qui
15 permet d'obtenir le peptide, tel que notamment un promoteur, un terminateur de transcription, une origine de répllication et de préférence un marqueur de sélection.

Les vecteurs de l'invention peuvent également comprendre des séquences nécessaires au ciblage des peptides vers des compartiments cellulaires particuliers. Un exemple de ciblage peut être le ciblage vers le réticulum endoplasmique obtenu en
20 utilisant des séquences d'adressage du type de la séquence leader issue de la protéine E3 de l'adénovirus (Ciernik I.F., et al., The Journal of Immunology, 1999, 162, 3915-3925).

Les vecteurs d'expression de l'invention peuvent comprendre soit une seule séquence nucléotidique codant pour l'un quelconque des peptides de l'invention, soit au
25 moins deux séquences nucléotidiques, étant étendu que chaque séquence nucléotidique code pour un peptide de type différent.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les vecteurs d'expression comprennent deux séquences nucléotidiques codant pour les peptides A et B, A et C, A et D, B et C, B et D, ou D et C.

30 De préférence, les vecteurs d'expression comprennent deux séquences nucléotidiques codant pour les peptides A et B, A et C, B et D, ou C et D, les vecteurs

comprenant deux séquences codant pour les peptides A et B, C et D, et B et D étant particulièrement préférés.

Selon un autre mode de réalisation, les vecteurs d'expression comprennent trois séquences nucléotidiques codant pour les peptides A, B et C, A, B et D, A, C et D, ou
5 B, C et D.

Selon encore un autre mode, les vecteurs d'expression comprennent quatre séquences nucléotidiques codant pour les peptides A à D. De préférence, les vecteurs comprennent trois séquences nucléotidiques codant pour les peptides A, B et C, A, C et D, et B, C et D. Dans ce cas, l'ordre des séquences nucléotidiques importe peu, comme
10 dans les combinaisons précédentes, de sorte que les combinaisons suivantes, données par rapport aux peptides, sont comprises dans la portée de l'invention : A/B/C/D, A/B/D/C, A/C/B/D, A/C/D/B, A/D/B/C, A/D/C/B, B/A/C/D, B/A/D/C, B/C/A/D, B/C/D/A, B/D/A/C, B/D/C/A, C/A/B/D, C/A/D/B, C/B/A/D, C/B/D/A, C/D/A/B, C/D/B/A, D/A/B/C, D/A/C/B, D/B/A/C, D/B/C/A, D/C/A/B et D/C/B/A.

15 Les vecteurs d'expression de l'invention peuvent également comprendre au moins une séquence nucléotidique codant pour l'un quelconque des épitopes B' et C' tels que définis précédemment, ce qui constitue un autre mode de réalisation de l'invention.

Ainsi, les vecteurs de l'invention peuvent comprendre par exemple :

- 20
- une séquence nucléotidique codant pour l'un des épitopes suivants : B' et C',
 - deux séquences nucléotidiques codant pour les épitopes B' et C' ou
 - plusieurs séquences répétitives codant pour l'épitope B', pour l'épitope C' ou pour les deux.

Les vecteurs de l'invention peuvent également comprendre de deux à quatre
25 séquences nucléotidiques choisies parmi les séquences codant pour les peptides A, B, C, D et les épitopes B' et C', étant entendu que :

- la séquence nucléotidique codant pour le peptide B et la séquence nucléotidique codant pour l'épitope B' ne sont pas présentes en même temps, et
- la séquence nucléotidique codant pour le peptide C et la séquence nucléotidique
30 codant pour l'épitope C' ne sont pas présentes en même temps.

Ainsi, par exemple, les vecteurs de l'invention peuvent comprendre les

combinaisons suivantes, données par rapport aux dits peptides et épitopes : A/B', A/C', A'/D, B/C', B'/C, B'/D, C'/D, A/B'/C, A/B'/C', A/B/C', A/B'/D, A/C'/D, B'/C/D, B/C'/D, B'/C'/D, A/B'/C/D, A/B/C'/D et A/B'/C'/D.

Bien entendu, comme précédemment, l'ordre des séquences nucléotidiques dans
5 les vecteurs d'expression importe peu.

Lorsque les vecteurs d'expression de l'invention comprennent plusieurs séquences nucléotidiques, lesdites séquences peuvent être liées directement entre elles, ou bien par l'intermédiaire d'agents espaceurs ou lieurs qui sont typiquement constitués de petites molécules neutres telles que des acides aminés ou mimétiques d'acides
10 aminés qui ont typiquement une charge neutre dans des conditions physiologiques.

A titre d'agents espaceurs, on peut citer les résidus Ala, Gly ou d'autres agents espaceurs neutres d'acides aminés non polaires ou d'acides aminés polaires neutres.

Ces acides aminés espaceurs ont au moins un ou deux résidus et habituellement de 3 à 6 résidus.

15 L'invention a également pour objet les microorganismes et les cellules eucaryotes transformés par un vecteur d'expression de l'invention.

Lorsqu'on veut obtenir une composition de l'invention contenant au moins deux peptides A à D de l'invention, les microorganismes ou cellules eucaryotes sont transformés par un vecteur d'expression contenant au moins deux séquences
20 nucléotidiques, ou bien ils sont cotransformés par au moins deux vecteurs d'expression contenant une seule séquence nucléotidique, chaque vecteur codant pour un peptide de type différent.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les microorganismes et cellules eucaryotes sont cotransformés avec :

- 25 - deux vecteurs codant respectivement pour les peptides A et B, A et C, A et D, B et C, B et D, ou C et D,
- trois vecteurs codant respectivement pour les peptides A, B et C, A, B et D, A, C et D, ou B, C et D, ou bien
- quatre vecteurs codant respectivement pour les peptides A, B, C et D.

30 De même, lorsqu'on veut obtenir une composition de l'invention contenant au moins deux épitopes B' et C', ou bien au moins un épitope B' ou C' et au moins un

peptide A à D, les microorganismes ou cellules eucaryotes sont transformés par un seul vecteur codant pour la combinaison d'épitopes ou épitopes/peptides souhaitée ou par plusieurs vecteurs codant chacun pour chaque constituant de la combinaison souhaitée.

A titre d'exemples de microorganismes qui conviennent aux fins de l'invention, on peut citer les levures, telles que celles des familles suivantes : *Saccharomyces*, *Schizosaccharomyces*, *Kluveromyces*, *Pichia*, *Hanseluna*, *Yarrowia*, *Schwaniomyces*, *Zygosaccharomyces*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces carlsbergensis* et *Kluveromyces lactis* étant préférées ; et les bactéries, telles que *E. coli* et celles des familles suivantes : *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Salmonella*, *Streptococcus*, *Bacillus* et *Streptomyces*.

A titre d'exemples de cellules eucaryotes, on peut citer les cellules provenant d'animaux tels que les mammifères, les reptiles, les insectes et équivalent. Les cellules eucaryotes préférées sont les cellules provenant du hamster chinois (cellules CHO), du singe (cellules COS et Vero), du rein de hamster nain (cellules BHK), du rein de cochon (cellules PK 15) et du rein de lapin (cellules RK13, les lignées cellulaires humaines de l'ostéosarcome (cellules 143 B), les lignées cellulaires humaines HeLa et les lignées cellulaires humaines de l'hépatome (du type cellules Hep G2), ainsi que les lignées cellulaires d'insecte (par exemple de *Spodoptera frugiperda*).

Les cellules hôtes peuvent être fournies dans des cultures en suspension ou en flacon, dans des cultures tissulaires, des cultures d'organe et équivalent. Les cellules hôtes peuvent également être des animaux transgéniques.

L'invention concerne également des anticorps dirigés contre l'un des susdits peptides de l'invention ou contre l'une des compositions peptidiques de l'invention telles que définies précédemment, ou bien encore contre l'un des épitopes de l'invention.

Les anticorps selon l'invention sont soit des anticorps polyclonaux, soit monoclonaux.

Les anticorps polyclonaux sus-mentionnés peuvent être obtenus par immunisation d'un animal avec au moins un antigène viral d'intérêt, suivie de la récupération des anticorps recherchés sous forme purifiée, par prélèvement du sérum dudit animal, et séparation desdits anticorps des autres constituants du sérum,

notamment par chromatographie d'affinité sur une colonne sur laquelle est fixée un antigène spécifiquement reconnu par les anticorps, notamment un antigène viral d'intérêt.

Les anticorps monoclonaux peuvent être obtenus par la technique des
5 hybridomes dont le principe général est rappelé ci-après.

Dans un premier temps, on immunise un animal, généralement une souris, (ou des cellules en culture dans le cadre d'immunisations *in vitro*) avec un antigène viral d'intérêt, dont les lymphocytes B sont alors capables de produire des anticorps contre ledit antigène. Ces lymphocytes producteurs d'anticorps sont ensuite fusionnés avec des
10 cellules myéломateuses "immortelles" (murines dans l'exemple) pour donner lieu à des hybridomes. A partir du mélange hétérogène des cellules ainsi obtenu, on effectue alors une sélection des cellules capables de produire un anticorps particulier et de se multiplier indéfiniment. Chaque hybridome est multiplié sous la forme de clone, chacun conduisant à la production d'un anticorps monoclonal dont les propriétés de
15 reconnaissance vis-à-vis de l'antigène viral d'intérêt pourront être testées par exemple en ELISA, par immunotransfert en une ou deux dimensions, en immunofluorescence, ou à l'aide d'un biocapteur. Les anticorps monoclonaux ainsi sélectionnés, sont par la suite purifiés notamment selon la technique de chromatographie d'affinité décrite ci-dessus.

20 Les compositions de l'invention, contenant au moins deux peptides A à D ou au moins un des épitopes B' et C' tels que décrits précédemment, sont particulièrement efficaces pour l'inhibition, la prévention et le traitement du virus ou de l'infection des patients porteurs du virus appartenant plus particulièrement aux génotypes 1a, 1b et 4, de sorte que son utilisation pour la préparation d'un médicament constitue un autre
25 objet de l'invention.

La présente invention concerne également une composition pharmaceutique, notamment vaccin, contenant à titre de substance active au moins deux peptides différents choisis parmi les peptides A à D tels que définis précédemment, ou bien au moins deux séquences nucléotidiques telles que décrites précédemment, placées sous le
30 contrôle d'éléments nécessaires à une expression constitutive et/ou inductible desdits peptides, ou bien l'un au moins des anticorps tels que définis précédemment, ou bien

encore au moins un des épitopes B et C' tels que définis précédemment, ou bien au moins une de leurs séquences nucléotidiques, en association avec un véhicule pharmaceutiquement approprié.

Par éléments nécessaires à une expression constitutive des peptides, on entend
5 un promoteur ubiquitaire ou spécifique des cellules eucaryotes.

A titre d'éléments nécessaires à une expression inductible des peptides, on peut citer les éléments de régulation de l'opéron de *E. coli* pour la résistance à la tétracycline (Gossen M. et al, Proc Natl Acad Sci USA, 89 : 5547-5551 (1992).

Bien entendu, l'homme du métier déterminera facilement le véhicule
10 pharmaceutiquement approprié et la quantité de peptides à utiliser en fonction des constituants de la composition pharmaceutique.

L'invention concerne également une composition diagnostique pour la détection et/ou la quantification du virus de l'hépatite C comprenant au moins deux peptides différents choisis parmi les peptides A à D tels que définis précédemment, ou bien au
15 moins un épitope B' ou C' tels que définis précédemment, ou bien au moins un anticorps tel que défini précédemment.

Là encore, l'homme du métier déterminera facilement la quantité de peptides à utiliser en fonction de la technique diagnostique utilisée.

L'invention concerne également un procédé de détection et/ou de quantification
20 du virus de l'hépatite C dans un échantillon biologique prélevé chez un individu susceptible d'être infecté par ledit virus, tel que plasma, sérum ou tissu, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes consistant à :

- mettre en contact ledit échantillon biologique avec l'un au moins des anticorps de l'invention dans des conditions permettant la formation d'un complexe
25 entre le virus et l'anticorps,

- détecter et/ou quantifier la formation dudit complexe par tout moyen approprié.

Les procédés de détection et/ou quantification du virus sont mis en œuvre à l'aide de techniques classiques bien connues de l'homme du métier et on peut citer, à
30 titre d'illustration, les blots, les techniques dites sandwich, les techniques de

compétition et les techniques de détection par PCR, notamment celles dites « en temps réel ».

L'invention concerne également l'utilisation des compositions de l'invention pour le diagnostic *in vitro* du virus de l'hépatite C dans un échantillon ou prélèvement
5 biologique.

Enfin, l'invention concerne l'utilisation des compositions de l'invention pour la préparation d'une composition vaccinale.

La présente invention sera mieux comprise à l'aide des exemples suivants donnés uniquement à titre illustratif et non limitatif, ainsi qu'à l'aide des figures 1 à 14
10 annexées, sur lesquelles :

- la figure 1A représente la production moyenne d'interféron gamma pour 3 patients (Pt 1 à 3) infectés par des souches HCV de génotype 1 et présentant un HLA. A2+. Cette production est déterminée par le nombre de spots observés par million de cellules de sang de mises en contact avec les peptides FLAT (FLATCVNGV) et LLG
15 (LLGCIITSL),
- la figure 1B représente la production moyenne d'interleukine 10 pour 3 patients (Pt 1 à 3) infectés par des souches HCV de génotype 1 et présentant un HLA. A2+. Cette production est déterminée par le nombre de spots observés par million de cellules de sang mises en contact avec les peptides FLAT et LLG,
- 20 - la figure 2 représente l'alignement des peptides A de l'invention,
- la figure 3 représente l'alignement des peptides B de l'invention,
- la figure 4 représente l'alignement des peptides C de l'invention et
- la figure 5 représente l'alignement des peptides D de l'invention.
- la figure 6 concerne le peptide A et montre un graphe donnant le pourcentage de lyse
25 spécifique de splénocytes de souris transgéniques HLA-A2 selon les conditions du test CTL après immunisation des souris par le peptide A de l'invention,
- les figures 7A et 7B concernent le peptide B et montrent d'une part un graphe donnant le pourcentage de lyse spécifique de splénocytes de souris transgéniques HLA-A2 selon les conditions du test CTL après immunisation des souris par le peptide B de
30 l'invention (figure 7A) et d'autre part un autre graphe donnant le nombre de cellules productrices d'interféron gamma révélées par la méthode ELISPOT issues des mêmes

souris transgéniques et mises en contact avec l'épitope ATL de l'art antérieur contenu dans le peptide A (figure 7B),

- les figures 8A et 8B concernent le peptide C et montrent d'une part un graphe donnant le pourcentage de lyse spécifique de splénocytes de souris transgéniques HLA-A2 selon les conditions du test CTL après immunisation des souris par le peptide C de l'invention (figure 8A) et d'autre part un autre graphe donnant le nombre de cellules productrices d'interféron gamma révélées par la méthode ELISPOT issues des mêmes souris transgéniques et mises en contact avec le peptide C (figure 8B),
- les figures 9A et 9B concernent le peptide D et montrent d'une part un graphe donnant le pourcentage de lyse spécifique de splénocytes de souris transgéniques HLA-A2 selon les conditions du test CTL après immunisation des souris par le peptide D de l'invention (figure 9A) et d'autre part un autre graphe donnant le nombre de cellules productrices d'interféron gamma révélées par la méthode ELISPOT issues des mêmes souris transgéniques et mises en contact avec l'épitope ALY de l'art antérieur contenu dans le peptide D (figure 9C), et
- la figure 10 est un graphe donnant le pourcentage de lyse spécifique de splénocytes de souris transgéniques HLA-A2 selon les conditions du test CTL après immunisation des souris par le peptide D de l'invention ou après immunisation avec l'épitope ALY,
- la figure 11 est un graphe représentant le nombre de cellules productrices d'interféron gamma révélées par la méthode ELISPOT issues d'un patient HCV séropositif et mises en contact avec les peptides A, B, C et D, ainsi qu'avec les compositions A/B, B/C/D et A/B/C/D,
- la figure 12 est un graphe représentant le nombre de cellules productrices d'interféron gamma révélées par la méthode ELISPOT issues d'un autre patient HCV séropositif et mises en contact avec les peptides A, B, C et D, ainsi qu'avec les compositions A/B, A/C, C/D, A/B/C, A/C/D, B/C/D et A/B/C/D,
- la figure 13 est un graphe représentant le nombre de cellules productrices d'interféron gamma révélées par la méthode ELISPOT issues d'un autre patient HCV séropositif et mises en contact avec les peptides A, B, C et D, ainsi qu'avec la composition A/B/C/D,
- la figure 14 est un graphe représentant le nombre de cellules productrices d'interféron gamma révélées par la méthode ELISPOT issues d'un autre patient HCV séropositif et

1 mises en contact avec les peptides A, B, C et D, ainsi qu'avec les compositions A/B,
2 B/D, B/C/D et A/B/C/D,

5 **Exemple 1 : Absence de corrélation entre le score de fixation et le pouvoir
immunogène d'un peptide-épitope**

1a : Test sur les cellules humaines

On a testé la capacité de cellules du sang de 3 patients infectés par le virus de
l'hépatite C de génotype 1 et présentant un HLA de type HLA-A2+, à produire les
10 cytokines interféron gamma et interleukine 10, en réponse à deux peptides prédits par
des logiciels développés par bioMérieux (Centre d'Immunologie de Pierre Fabre) pour
se fixer sur la molécule HLA-A2.

Le dosage de ces cytokines reflète la capacité des peptides à induire des
réponses immunes à médiation cellulaire, soit du type 1 (Interféron gamma), soit du
15 type 2 (interleukine 10)

Pour ce faire, on a utilisé les épitopes FLAT (FLATCVNGV) et LLG
(LLGCIITSL) inclus dans le peptide B de l'invention, lesquels ont des scores de
fixation équivalents (694 pour FLAT et 619 pour LLG).

On a incubé, dans une plaque ELISPOT (Human IL10 Elispot Set, San Diego,
20 California, USA) sur laquelle avaient été préalablement fixés des anticorps biotinylés
spécifiques de l'interféron gamma (kit BD) ou de l'interleukine 10 (purified mouse
anti-human IFN- γ monoclonal antibody, BD, n°554548) des cellules mononucléées de
sang de 3 patients infectés (200 000 cellules par puits) en présence des peptides FLAT
et LLG.

25 Après 48h d'incubation à 37°C, période pendant laquelle les cellules spécifiques
des peptides vont produire localement des cytokines qui vont se fixer sur les anticorps
spécifiques, on a ajouté des anticorps anti-interféron gamma ou anti-interleukine 10, de
la phosphatase alcaline couplée à de l'avidine et le substrat de la phosphatase alcaline
(NBT/BCIP).

30 On a compté les spots bleu violet, qui représentent chaque cellule productrice
d'interféron gamma ou d'interleukine 10, à l'aide du lecteur ELISPOT automatisé de

Zeiss (KS Elispot) et on n'a considéré comme positif que lorsque le nombre de spot par puits était supérieur à 20.

Les résultats obtenus sont indiqués sur la figure 1, sur laquelle Pt représente patient. Ils montrent que, malgré un score de fixation équivalent sur la molécule HLA-A2, ces deux peptides n'induisent pas de réponses équivalentes.

En effet, le peptide FLAT induit peu, voire pas de production des deux cytokines chez les trois patients, tandis que le peptide LLG induit une production significative d'interféron gamma chez 2 des 3 patients et d'interleukine 10 chez les trois patients.

Les résultats obtenus montrent également que les peptides de l'invention, ainsi que leur association n'étaient pas évidents au vu des enseignements de l'état de la technique.

1b : Test sur des cellules murines

On a immunisé des souris transgéniques pour la molécule HLA.A2.1 et dénuées des molécules de classe I murines (Pascolo S., et al. (1997), J. Exp Med., 185, 2043-2051) avec les épitopes FLL et ILA prédits comme étant des épitopes de classe I restreints par la molécule HLA.A2.1. Le peptide FLL a un score moyen (515) alors que le peptide ILA présente un score très haut (893).

Pour ce faire, on a immunisé les souris au niveau de la base de leur queue avec un mélange peptidique contenant l'un des épitopes ci-dessus (60 µM) et le peptide T-helper (Lone, Y.C. et al., (1998), J.Immunother. 21 :283-294) (60 µM) émulsifié dans un adjuvant incomplet de Freund (Sigma St Louis, MO). Les souris ont reçu deux injections à deux semaines d'intervalle et on a effectué l'analyse des réponses immunitaires deux semaines après la dernière immunisation comme indiqué dans l'exemple 1 (Elispot).

Les résultats sont indiqués dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 :

Epitope	Antigène viral	Score	Nbre de spots/10 ⁶ cellules ^{1*}
FLLLADARV	E2	515	333 ; 215 ; 622
ILAGYAGAGV	NS4	893	5 ; 2 ; 0

¹ : Cellules productrices d'interféron gamma

* : Nombre de spots de trois souris individuelles testées.

Ces résultats montrent que le score attribué à un peptide ne reflète pas son
5 immunogénicité.

Exemple 2 : Mise en évidence de l'immunogénicité des peptides/compositions peptidiques/épitoques de l'invention chez la souris

On a immunisé des souris transgéniques HLA-A2.1 soit avec le peptide A de
10 séquence SEQ ID N°3, soit avec le peptide B de séquence SEQ ID N°47, soit avec le peptide C de séquence SEQ ID N°129, soit avec le peptide D de séquence SEQ ID N°176, soit avec l'épitope B' de séquence SEQ ID N°214 et soit avec les épitoques ATL et ALY de l'art antérieur contenus respectivement dans les peptides A et D (ATLGFGAYM, acides aminés 1260-1268 de la polyprotéine virale et ALYDVVSTL,
15 acides aminés 2594-2602 de la polyprotéine virale).

Pour ce faire, on a procédé à 2 injections sous-cutanées à la base de la queue par souris, à 15 jours d'intervalle, avec un mélange contenant 18 nmoles de peptide de l'invention et 18 nmoles du peptide helpeteur du core d'HBV dans de l'adjuvant incomplet de Freund (IFA, Brinster et al., Hepatology 2001) ou bien contenant
20 60 nmoles d'épitope de l'invention et 60 nmoles du peptide helpeteur dans de l'IFA.

Les souris témoin n'ont reçu que le peptide helpeteur dans l'IFA.

Quinze jours après la 2^{ème} injection, on a analysé la réponse cellulaire en isolant les cellules de la rate (splénocytes) des souris et on a effectué un test CTL et un test ELISPOT comme suit :

25 Pour le test CTL, on a cultivé ces splénocytes en plaque 24 puits en présence de 5 µM du peptide ou de l'épitope d'intérêt et de 10 U d'interleukine 2 recombinante murine (Brinster et al., Hepatology 2001) par ml dans du milieu minimum essentiel alpha (αMEM) pendant 5 jours. Au 5^{ème} jour, on a effectué l'étape de restimulation qui

consiste à rajouter aux splénocytes en culture des splénocytes de souris naïves en présence du peptide ou de l'épitope d'intérêt pendant 2 jours. Au 7^{ème} jour, on a réalisé le test CTL en lui-même qui consiste à mettre en présence les splénocytes des souris immunisées après les 7 jours de culture (cellules effectrices) et des cellules EL4 S3-Rob
5 HDD chargées avec 10µM du peptide ou de l'épitope d'intérêt marquées au Cr⁵¹ (cellules cibles). On a déterminé l'activité cytotoxique spécifique des cellules effectrices par la mesure, après 4 h d'incubation avec les cellules cibles, du Cr⁵¹ libéré suite à la lyse des cellules cibles en utilisant un appareil de comptage γ-Cobra II (Packard, Rungis, France). On a déterminé la libération spontanée et maximale à partir
10 de puits contenant soit du milieu seul, soit du tampon de lyse (HCl 1N). On a calculé le pourcentage spécifique de cytotoxicité par la formule :
(libération dans l'essai – libération spontanée)/(libération maximale – libération spontanée) ×100. On a déterminé la lyse spécifique de peptide ou d'épitope par la différence entre le pourcentage de lyse spécifique obtenu en présence ou en l'absence
15 du peptide ou de l'épitope.

On a effectué le test ELISPOT en cultivant les splénocytes pendant 48 h dans des plaques 96 puits Multiscreen (Millipore) préalablement « coatées » avec de l'anticorps anti-interféron γ (IFNγ) (10µg/ml final). On a mis en culture les splénocytes en présence de 10µM de peptide ou d'épitope d'intérêt et de 10 U d'interleukine 2
20 recombinante murine par ml dans du αMEM. Pour le contrôle positif, on a cultivé les splénocytes en présence de concanavaline A (5 µg/ml). Pour le contrôle négatif, on a cultivé les splénocytes soit en présence d'un peptide non spécifique appartenant à la protéine de capsid du VHC, de séquence DLMGYIPLV (également appelé peptide irrelevant), soit en milieu seul sans peptide ou épitope d'intérêt. On a lavé les puits à
25 trois reprises, respectivement avec du PBS- Tween 0,05% puis du PBS, opération suivie d'une incubation de 2 h avec des anticorps anti-IFNγ de souris biotinylés. Après lavage, on a incubé les puits pendant 1 h avec un conjugué streptavidine-peroxydase de raifort et on a révélé l'activité enzymatique par dégradation du substrat AEC (aminoethylcarbazole). Les spots obtenus ont été comptés grâce à un lecteur ELISpot
30 Zeiss (microscope Zeiss couplé au logiciel KS-ELISpot).

Les résultats des tests CTL sont données sur les figures 6, 7A à 9A et 10 où S1 est souris 1, S2 est souris 2, S3 est souris 3, S4 est souris 4 et S neg est la souris témoin et où :

- la figure 6 donne le pourcentage de lyse spécifique, en fonction du rapport effecteurs/cible, après injection du peptide A en prenant pour cible l'épitope ATL,
- la figure 7A donne le pourcentage de lyse spécifique, en fonction du rapport effecteurs/cible, après injection du peptide B en prenant pour cible l'épitope B',
- la figure 8A donne le pourcentage de lyse spécifique, en fonction du rapport effecteurs/cible, après injection du peptide C en prenant pour cible le peptide C,
- la figure 9A donne le pourcentage de lyse spécifique, en fonction du rapport effecteurs/cible, après injection du peptide D en prenant pour cible l'épitope ALY, et
- la figure 10 donne le pourcentage de lyse spécifique, en fonction du rapport effecteurs/cible, après injection du peptide D en prenant pour cible l'épitope ALY (souris S1 et S3) ou bien de l'épitope ALY en prenant pour cible l'épitope ALY (souris S3 et S4).

Les résultats tels que montrés dans les figures 6 à 9 montrent que l'injection de chaque peptide induit une réponse cytotoxique contre les épitopes correspondants de sorte que :

- (i) tant lesdits peptides que lesdits épitopes ont un pouvoir immunogénique, et
- (ii) les peptides de l'invention sont capables d'induire des réponses immunitaires spécifiques d'épitopes présents dans l'infection naturelle.

Il est à noter que la figure 10 montre que le peptide D et l'épitope ont des efficacités de lyse identique. Il ressort donc de cette expérience, au vu des quantités de peptide et d'épitopes utilisées (injection de 18 nmoles du peptide D (souris S1 et S2) et injection de 60 nmoles de l'épitope ALY (souris S3 et S4), en prenant pour cible l'épitope ALY), que les peptides de l'invention ont pour avantage qu'ils sont immunogènes à des doses plus faibles que les épitopes qu'ils contiennent.

On a également répété le test CTL en injectant la composition ABCD ou le peptide B en prenant pour cible l'épitope B' et en injectant la composition ABCD ou le

peptide C en prenant pour cible le peptide C. Les résultats sont indiqués dans le tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3

			Rapport effecteurs/cibles	
			100 :1	33 :1
Injection ABCD	Cible B'	S1	55	52
		S2	32	55
		S3	53	65
Injection B	Cible B'	S1	46	63
		S2	22	27
Injection ABCD	Cible C	S1	52	69
		S2	1	67
Injection C	Cible C	S1	2	9
		S2	0	0

- 5 Les résultats dans le tableau ci-dessus mettent en évidence que l'injection de la combinaison des 4 peptides A, B, C et D induit une réponse cytotoxique plus efficace que l'injection des peptides seuls.

- Les résultats des tests ELISPOT sont indiqués sur les figures 7B à 9B où S1, S2
- 10 S3 et S neg ont les mêmes définitions que précédemment et où :
- la figure 7B donne le nombre de spots par rapport à 10^6 cellules pour des souris ayant reçu le peptide B par rapport à la cible épitope B', ainsi que le nombre de spots pour le peptide irrelevant.
 - la figure 8B donne le nombre de spots par rapport à 10^6 cellules pour des souris
 - 15 ayant reçu le peptide C par rapport à la cible peptide C, ainsi que le nombre de spots pour le peptide irrelevant.
 - la figure 9B donne le nombre de spots par rapport à 10^6 cellules pour des souris ayant reçu le peptide D par rapport à la cible épitope ALY, ainsi que le nombre de spots pour le peptide irrelevant.
- 20 Les résultats indiqués sur les figures 7B à 9B confirment le bon pouvoir immunogène

des peptides et épitopes de l'invention.

Exemple 3 : Mise en évidence de l'immunogénicité des peptides/compositions peptidiques de l'invention chez l'homme

On a purifié sur gradient de Ficoll les cellules mononuclées du sang périphérique de quatre patients infectés chroniquement par le virus de l'hépatite C. On a pré-incubé deux cents milles cellules à 37°C, 5% de CO₂, toute la nuit dans des tubes en polypropylène en présence des peptides A à D, ayant les séquences en acides aminés telles que définies dans l'exemple 2 ci-dessus, et de leurs compositions, dans du milieu de culture composé de RPMI₁₆₄₀ (Invitrogen Life technology, Cergy Pontoise, France) 10 supplémenté avec 2mM de L-Glutamine (Invitrogen Life Technology), 50 UI/ml de pénicilline (Invitrogen Life Technology), 50 µg/ml de streptomycine (Invitrogen Life Technology) et 10% de sérum de veau fœtal (Hyclone, Logan, Utah, USA) selon le tableau 4 suivant :

Tableau 4

Patient	Génotype	Statut clinique	Peptides/compositions peptidiques
1	1b	Non traité	A, B, C, D, AB, BCD, ABCD
2	1	Non répondeur à la ribaviridine M12	A, B, C, D, AB, AC, CD, ABC, ACD, BCD, ABCD
3	4f	Non traité	A, B, C, D, ABCD
4	1	Non répondeur à l'IFN γ + ribavirine M6	A, B, C, D, AB, BD, BCD, ABCD

Les peptides, seuls ou en association, étaient présents selon les concentrations suivantes : A à 10 µM, B à 5µM, C à 1µM et D à µM

On a ensuite transféré les cellules dans une plaque ELISPOT en PVDF (poly(fluorure de vinylidène)) préalablement revêtue avec des anticorps anti-IFN γ selon 20 les recommandations du fabricant (Diacclone, Besançon, France) et on les a incubées pendant 24 h supplémentaires à 37°C, 5% de CO₂. Comme précédemment, on recherche ici les cellules productrices de cytokines qui vont former des spots bleus qui sont révélés, après incubation séquentielle avec un anticorps anti- IFN γ biotinylé et de

la PAL couplée à la streptavidine, par dégradation du substrat BCIP/NBT (sel de 5-bromo-4-chloro-3-indolylphosphate p-toluidine/chlorure de tétrazolium nitrobleu) et qui sont comptés à l'aide du lecteur ELISPOT Zeiss.

A titre de contrôle positif, on a remplacé les peptides/compositions peptidiques
5 par de la toxine tétanique (TT) à 1 µg/ml.

On a répété ce mode opératoire à partir de cellules de patients HCV-séronégatifs.

Les résultats sont indiqués sur les figures 11 à 14 donnant le nombre de spots par million de cellules en fonction des peptides et de leurs combinaisons (moyenne des
10 triplicates) obtenus avec les patients 1 à 4, respectivement, et sur lesquelles la ligne pointillée représente le seuil de significativité du test (50 spots), Pt est patient et HCVneg est un patient HCV séronégatif.

Les résultats mettent en évidence que les compositions peptidiques de l'invention présentent un fort pouvoir immunogène.

REVENDICATIONS

1. Composition peptidique, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins deux composés choisis parmi :

- 5 - un peptide A ayant au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°1 suivante :

$X_1AX_2QGYKVX_3VLNPSVX_4ATLX_5FGX_6YMSKAX_7GX_8$,

- 10 dans laquelle X_1 est Y ou H, X_2 est A, G ou T, X_3 est R ou L, X_4 est A ou T, X_5 est G ou S, X_6 est A, T ou V, X_7 est H ou Y et X_8 est I, T, M ou V,

 - un peptide B ayant au moins la séquence en acide aminé SEQ ID N°45 suivante :

15

$GX_{18}X_{19}X_{20}X_{21}X_{22}X_{23}TSLTGRDX_{24}NX_{25}X_{26}X_{27}GEX_{28}QX_{29}X_{30}STAX_{31}X_{32}X_{33}FLX_{34}$
 $X_{35}X_{36}X_{37}NGX_{38}X_{39}WTVX_{40}$

- 20 dans laquelle X_{18} est L ou V, X_{19} est L ou F, X_{20} est G ou S, X_{21} est C ou T, X_{22} est I ou V, X_{23} est I ou V, X_{24} est K, R ou T, X_{25} est Q ou E, X_{26} est V ou N, X_{27} est D, E ou C, X_{28} est V ou A, X_{29} est V, I, E ou M, X_{30} est L ou V, X_{31} est T, K ou A, X_{32} est Q ou H, X_{33} est S ou T, X_{34} est A ou G, X_{35} est T ou S, X_{36} est C ou A, X_{37} est V, I ou T, X_{38} est V ou A, X_{39} est C ou M et X_{40} est Y ou F,

- 25 - un peptide C ayant au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°127 suivante :

$SX_{47}M X_{48}FTX_{49}X_{50}X_{51}TSPLX_{52}X_{53}X_{54}X_{55}TLX_{56}FNIX_{57}GGWVAX_{58}QX_{59}$

dans laquelle X_{47} est L ou P, X_{48} est A ou S, X_{49} est A ou S, X_{50} est A ou S, X_{51} est I ou V, X_{52} est T, S ou A, X_{53} est T ou I, X_{54} est Q, S ou G, X_{55} est N, Q, H, S, Y ou T, X_{56} est L ou M, X_{57} est L ou W, X_{58} est A ou S et X_{59} est L, P ou I,

- 5 - un peptide D ayant au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°172 suivante :

$X_{69}KX_{70}ARX_{71}IVX_{72}PX_{73}LGX_{74}RVCEKX_{75}ALX_{76}X_{77}VX_{78}X_{79}X_{80}X_{81}$

- 10 dans laquelle X_{69} est R ou Q, X_{70} est P ou A, X_{71} est L ou F, X_{72} est F ou Y, X_{73} est D ou E, X_{74} est V ou S, X_{75} est M ou R, X_{76} est Y ou H, X_{77} est D ou N, X_{78} est V ou I, X_{79} est S, T ou K, X_{80} est T, K, I ou N et X_{81} est L ou T,

- un épitope B' ayant la séquence SEQ ID N°213 suivante :

15

$GX_{18}X_{19}X_{20}X_{21}X_{22}X_{23}TSL$

dans laquelle X_{18} est L ou V, X_{19} est L ou F, X_{20} est G ou S, X_{21} est C ou T, X_{22} est I ou V et X_{23} est I ou V, et

20

- un épitope C' ayant la séquence SEQ ID N°221 suivante :

$SPLX_{52}X_{53}X_{54}X_{55}TL$

- 25 dans laquelle X_{52} est T, S ou A, X_{53} est T ou I, X_{54} est Q, S ou G et X_{55} est N, Q, H, S, Y ou T.

2. Composition peptidique selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins deux peptides choisis parmi les peptides A, B, C, D.

30

3. Composition peptidique selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce que le peptide A a au plus les 46 acides aminés tels que décrits dans la séquence SEQ ID N°2 suivante :

5 SX₉X₁₀VPX₁₁X₁₂X₁AX₂QGYKVX₃VLNPSVX₄ATLX₅FGX₆YMSKAX₇GX₈X₁₃PX₁₄
X₁₅X₁₆X₁₇GV,

dans laquelle X₁ à X₈ sont tels que définis dans la revendication 1, et X₉ est T ou N, X₁₀ est K ou R, X₁₁ est A ou V, X₁₂ est A ou E, X₁₃ est E ou D, X₁₄ est N ou S, X₁₅ est I, L
10 ou V, X₁₆ est R ou S et X₁₇ est T ou S.

4. Composition peptidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que le peptide A est choisi parmi les peptides suivants :

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°3 et au plus la séquence SEQ ID
15 N°19,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°4 et au plus une séquence choisie
parmi :

- i) la séquence SEQ ID N°20,
- ii) la séquence SEQ ID N°24,
- 20 iii) la séquence SEQ ID N°32 et
- iv) la séquence SEQ ID N°34,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°5 et au plus une séquence choisie
parmi :

- i) la séquence SEQ ID N°21,
- 25 ii) la séquence SEQ ID N°28 et
- iii) la séquence SEQ ID N°36,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°6 et au plus une séquence choisie
parmi :

- i) la séquence SEQ ID N°22,
- 30 ii) la séquence SEQ ID N°27 et
- iii) la séquence SEQ ID N°41,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°7 et au plus une séquence choisie parmi :
 - i) la séquence SEQ ID N°23 et
 - ii) la séquence SEQ ID N°37,
- 5 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°8 et au plus la séquence SEQ ID N°25,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°9 et au plus la séquence SEQ ID N°26,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°10 et au plus la séquence SEQ ID
 - 10 N°29,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°11 et au plus la séquence SEQ ID N°30,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°12 et au plus la séquence SEQ ID N°31,
 - 15 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°13 et au plus la séquence SEQ ID N°33,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°14 et au plus une séquence choisie parmi :
 - i) la séquence SEQ ID N°35 et
 - 20 ii) la séquence SEQ ID N°39,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°15 et au plus la séquence SEQ ID N°38,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°16 et au plus une séquence choisie parmi :
 - 25 i) la séquence SEQ ID N°40 et
 - ii) la séquence SEQ ID N°42,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°17 et au plus la séquence SEQ ID N°43, et
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°18 et au plus la séquence SEQ ID
 - 30 N°44.

5. Composition peptidique selon la revendication 4, caractérisée en ce que le peptide A est choisi parmi les peptides de séquences SEQ ID N°3 à 18.

6. Composition peptidique selon la revendication 5, caractérisé en ce que le peptide A a la séquence SEQ ID N°3.

7. Composition peptidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que le peptide B a au plus les 63 acides aminés tels que décrits dans la séquence SEQ ID N°46 suivante :

10

AX₄₁ITX₄₂YX₄₃X₄₄QTRGX₁₈X₁₉X₂₀X₂₁X₂₂X₂₃TSLTGRDX₂₄NX₂₅X₂₆X₂₇GEX₂₈QX₂₉
X₃₀STAX₃₁X₃₂X₃₃FLX₃₄X₃₅X₃₆X₃₇NGX₃₈X₃₉WTVX₄₀HGAGX₄₅X₄₆X₄₇

15 dans laquelle X₁₈ à X₄₀ sont tels que définis dans la revendication 1 et X₄₁ est P, S ou H, X₄₂ est A ou T, X₄₃ est S, A, T ou C, X₄₄ est Q ou R, X₄₅ est S, T ou A, X₄₆ est K ou R et X₄₇ est T ou I.

8. Composition peptidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que le peptide B est choisi parmi :

20 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°47 et au plus la séquence SEQ ID N°81,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°48 et au plus la séquence SEQ ID N°82,

25 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°49 et au plus la séquence SEQ ID N°83,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°50 et au plus une séquence choisie parmi :

i) la séquence SEQ ID N°84,

ii) la séquence SEQ ID N°90,

30 iii) la séquence SEQ ID N°105,

iv) la séquence SEQ ID N°107 et

- v) la séquence SEQ ID N°116,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°51 et au plus une séquence choisie parmi :
- 5 i) la séquence SEQ ID N°85 et
- ii) la séquence SEQ ID N°124,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°52 et au plus une séquence choisie parmi :
- i) la séquence SEQ ID N°86 et
- ii) la séquence SEQ ID N°120,
- 10 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°53 et au plus la séquence SEQ ID N°87,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°54 et au plus une séquence choisie parmi :
- i) la séquence SEQ ID N°88 et
- 15 ii) la séquence SEQ ID N°117,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°55 et au plus la séquence SEQ ID N°89,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°56 et au plus une séquence choisie parmi :
- 20 i) la séquence SEQ ID N°91 et
- ii) la séquence SEQ ID N°92,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°57 et au plus la séquence SEQ ID N°93,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°58 et au plus une séquence choisie
- 25 parmi :
- i) la séquence SEQ ID N°94 et
- ii) la séquence SEQ ID N°110,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°59 et au plus la séquence SEQ ID N°95,
- 30 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°60 et au plus une séquence choisie parmi :

- i) la séquence SEQ ID N°96 et
- ii) la séquence SEQ ID N°115,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°61 et au plus la séquence SEQ ID N°97,
- 5 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°62 et au plus une séquence choisie parmi :
 - i) la séquence SEQ ID N°98 et
 - ii) la séquence SEQ ID N°109,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°63 et au plus la séquence SEQ ID
 - 10 N°99,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°64 et au plus la séquence SEQ ID N°100,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°65 et au plus la séquence SEQ ID N°101,
 - 15 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°66 et au plus la séquence SEQ ID N°102,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°67 et au plus la séquence SEQ ID N°103,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°68 et au plus la séquence SEQ ID
 - 20 N°104,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°69 et au plus la séquence SEQ ID N°106,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°70 et au plus la séquence SEQ ID N°108,
 - 25 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°71 et au plus la séquence SEQ ID N°111,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°72 et au plus la séquence SEQ ID N°112,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°73 et au plus la séquence SEQ ID
 - 30 N°113,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°74 et au plus la séquence SEQ ID N°114,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°75 et au plus une séquence choisie parmi :
 - 5 i) la séquence SEQ ID N°118 et
 - ii) la séquence SEQ ID N°119,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°76 et au plus la séquence SEQ ID N°121,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°77 et au plus la séquence SEQ ID
 - 10 N°122,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°78 et au plus la séquence SEQ ID N°123,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°79 et au plus la séquence SEQ ID N°125 et
 - 15 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°80 et au plus la séquence SEQ ID N°126.

9. Composition peptidique selon la revendication 8, caractérisé en ce que le peptide B est choisi parmi les peptides de séquences SEQ ID N°47 à 80.

20

10. Composition peptidique selon la revendication 9, caractérisé en ce que le peptide B a la séquence SEQ ID N°47.

11. Composition peptidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisée en ce que le peptide C a au plus les 57 acides aminés tels que décrits dans la séquence SEQ ID N°128 suivante :

25

NFIX₆₀GX₆₁QYLAX₆₂LSTLPGNX₆₃AX₆₄X₆₅SX₄₇MX₄₈FTX₄₉X₅₀X₅₁TSPLX₅₂X₅₃X₅₄
 X₅₅TLX₅₆FNIX₅₇GGWVAX₅₈QX₅₉X₆₆X₆₇X₆₈

30

dans laquelle X_{47} à X_{59} sont tels que définis dans la revendication 1 et X_{60} est T ou S, X_{61} est I, T ou V, X_{62} est G ou A, X_{63} est P ou L, X_{64} est I ou M, X_{65} est A, V ou R, X_{66} est A ou R, X_{67} est P, A ou D et X_{68} est P, A ou S.

5 12. Composition peptidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisée en ce que le peptide C est choisi parmi :

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°129 et au plus une séquence choisie parmi :

- i) la séquence SEQ ID N°147,
- 10 ii) la séquence SEQ ID N°153,
- iii) la séquence SEQ ID N°162 et
- iv) la séquence SEQ ID N°167,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°130 et au plus une séquence choisie parmi :

- 15 i) la séquence SEQ ID N°148 et
- ii) la séquence SEQ ID N°150,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°131 et au plus la séquence SEQ ID N°149,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°132 et au plus une séquence
20 choisie parmi :

- i) la séquence SEQ ID N°151,
- ii) la séquence SEQ ID N°155,
- iii) la séquence SEQ ID N°168 et
- iv) la séquence SEQ ID N°171,

25 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°133 et au plus la séquence SEQ ID N°152,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°134 et au plus une séquence choisie parmi :

- i) la séquence SEQ ID N°154 et
- 30 ii) la séquence SEQ ID N°169,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°135 et au plus la séquence SEQ ID N°156,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°136 et au plus une séquence choisie parmi :
 - 5 i) la séquence SEQ ID N°157 et
 - ii) la séquence SEQ ID N°170,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°137 et au plus la séquence SEQ ID N°158,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°138 et au plus la séquence SEQ ID
- 10 N°159,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°139 et au plus la séquence SEQ ID N°160,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°140 et au plus la séquence SEQ ID N°161,
- 15 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°141 et au plus la séquence SEQ ID N°163,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°142 et au plus la séquence SEQ ID N°164,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°143 et au plus la séquence SEQ ID
- 20 N°165,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°144 et au plus la séquence SEQ ID N°166,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°145 et au plus la séquence SEQ ID N°172,
- 25 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°146 et au plus la séquence SEQ ID N°173.

13. Composition peptidique selon la revendication 12, caractérisé en ce que le peptide C est choisi parmi les peptides de séquences SEQ ID N° 129 à 146.

14. Composition peptidique selon la revendication 13, caractérisé en ce que le peptide C a la séquence SEQ ID N°129.

15. Composition peptidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, caractérisée en ce que le peptide D a au plus les 44 acides aminés tels que décrits dans la séquence SEQ ID N°175 suivante :

KGGX₆₉KX₇₀ARX₇₁IVX₇₂PX₇₃LGX₇₄RVCEKX₇₅ALX₇₆X₇₇VX₇₈X₇₉X₈₀X₈₁X₈₂X₈₃X₈₄
VMGX₈₅X₈₆YX₈₇X₈₈Q

10

dans laquelle X₆₉ à X₈₁ sont tels que définis dans la revendication 1 et X₈₂ est P ou A, X₈₃ est Q, L, H, R, K ou P, X₈₄ est A, T, V ou P, X₈₅ est P, S ou A, X₈₆ est S ou A, X₈₇ est G ou R et X₈₈ est F ou C.

15. 16. Composition peptidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, caractérisée en ce que le peptide D est choisi parmi :

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°176 et au plus une séquence choisie parmi :

- i) la séquence SEQ ID N°188,
- 20 ii) la séquence SEQ ID N°192,
- iii) la séquence SEQ ID N°193,
- iv) la séquence SEQ ID N°194,
- v) la séquence SEQ ID N°201,
- vi) la séquence SEQ ID N°202,
- 25 vii) la séquence SEQ ID N°203,
- viii) la séquence SEQ ID N°204,
- ix) la séquence SEQ ID N°205 et
- x) la séquence SEQ ID N°210,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°177 et au plus une séquence choisie parmi :

- 30 i) la séquence SEQ ID N°189 et

- ii) la séquence SEQ ID N°190,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°178 et au plus la séquence SEQ ID N°191,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°179 et au plus la séquence SEQ ID N°195,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°180 et au plus une séquence choisie parmi :
 - i) la séquence SEQ ID N°196 et
 - ii) la séquence SEQ ID N°206,
- 10 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°181 et au plus la séquence SEQ ID N°197,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°182 et au plus une séquence choisie parmi :
 - i) la séquence SEQ ID N°198 et
 - 15 ii) la séquence SEQ ID N°209,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°183 et au plus une séquence choisie parmi :
 - i) la séquence SEQ ID N°199 et
 - ii) la séquence SEQ ID N°200,
- 20 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°184 et au plus la séquence SEQ ID N°207,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°185 et au plus la séquence SEQ ID N°208,
 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°186 et au plus la séquence SEQ ID N°211,
 - 25 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°187 et au plus la séquence SEQ ID N°212.

17. Composition peptidique selon la revendication 16, caractérisé en ce que le peptide D est choisi parmi les peptides de séquences SEQ ID N° 176 à 187.

18. Composition peptidique selon la revendication 17, caractérisé en ce que le peptide D a la séquence SEQ ID N°176.

19. Composition peptidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 18, caractérisée en ce qu'elle comprend les deux peptides suivants :

- i) le peptide A tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 et 3 à 6 et un autre peptide choisi parmi les peptides B à D tels que définis dans l'une quelconque des revendications 1 et 7 à 18, ou
- ii) le peptide B tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 et 7 à 10 et un autre peptide choisi parmi les peptides A, C ou D tels que définis dans l'une quelconque des revendications 1 et 3 à 6 et 11 à 18, ou
- iii) le peptide C tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 et 11 à 14 et un autre peptide choisi parmi les peptides A, B ou D tels que définis dans l'une quelconque des revendications 1 et 3 à 10 et 15 à 18, ou
- iv) le peptide D tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 et 15 à 18 et un autre peptide choisi parmi les peptides A, B ou C tels que définis dans l'une quelconque des revendications 1 et 3 à 14.

20. Composition peptidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 18, caractérisée en ce qu'elle comprend les trois peptides suivants :

- i) le peptide A tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 et 3 à 6 et deux autres peptides choisis parmi les peptides B à D tels que définis dans l'une quelconque des revendications 1 et 7 à 18, ou
- ii) le peptide B tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 et 7 à 10 et deux autres peptides choisis parmi les peptides A, C ou D tels que définis dans l'une quelconque des revendications 1 et 3 à 6 et 11 à 18, ou
- iii) le peptide C tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 et 11 à 14 et deux autres peptides choisis parmi les peptides A, B ou D tels que définis dans l'une quelconque des revendications 1 et 3 à 10 et 15 à 18, ou

iv) le peptide D tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 et 15 à 18 et deux autres peptides choisis parmi les peptides A, B ou C tels que définis dans l'une quelconque des revendications 1 et 3 à 14.

5 **21.** Composition peptidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 18, caractérisée en ce qu'elle comprend les quatre peptides A, B, C, D tels que définis dans l'une quelconque des revendications 1 et 3 à 18.

22. Peptide A ayant au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°1 et au
10 plus la séquence SEQ ID N°2.

23. Peptide A selon la revendication 22, caractérisé en ce qu'il est choisi parmi :

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°3 et au plus la séquence SEQ ID N°19,
- 15 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°4 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°20, SEQ ID N°24, SEQ ID, N°32 et SEQ ID N°34,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°5 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°21, SEQ ID N°28 et SEQ ID N°36,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°6 et au plus une séquence choisie
20 parmi les séquences SEQ ID N°22, SEQ ID N°27 et SEQ ID N°41,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°7 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°23 et SEQ ID N°37,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°8 et au plus la séquence SEQ ID N°25,
- 25 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°9 et au plus la séquence SEQ ID N°26,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°10 et au plus la séquence SEQ ID N°29,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°11 et au plus la séquence SEQ ID
30 N°30,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°12 et au plus la séquence SEQ ID N°31,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°13 et au plus la séquence SEQ ID N°33,
- 5 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°14 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°35 et SEQ ID N°39,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°15 et au plus la séquence SEQ ID N°38,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°16 et au plus une séquence choisie
10 parmi les séquences SEQ ID N°40 et SEQ ID N°42,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°17 et au plus la séquence SEQ ID N°43, et
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°18 et au plus la séquence SEQ ID N°44.

15

24. Peptide A selon la revendication 23, caractérisé en ce qu'il est choisi parmi les peptides de séquences SEQ ID N°3 à 18.

25 25. Peptide A selon le revendication 24, caractérisé en ce qu'il a la séquence SEQ ID N°3.

26. Peptide B ayant au moins la séquence en acides aminés SEQ ID N°45 et au plus la séquence SEQ ID N°46.

25 27. Peptide B selon la revendication 26, caractérisé en ce qu'il est choisi parmi :

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°47 et au plus la séquence SEQ ID N°81,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°48 et au plus la séquence SEQ ID N°82,
- 30 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°49 et au plus la séquence SEQ ID N°83,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°50 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°84, SEQ ID N°90, SEQ ID N°105, SEQ ID N°107 et SEQ ID N°116,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°51 et au plus une séquence choisie
5 parmi les séquences SEQ ID N°85 et SEQ ID N°124,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°52 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°86 et SEQ ID N°120,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°53 et au plus la séquence SEQ ID N°87,
- 10 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°54 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°88 et SEQ ID N°117,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°55 et au plus la séquence SEQ ID N°89,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°56 et au plus une séquence choisie
15 parmi les séquences SEQ ID N°91 et SEQ ID N°92,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°57 et au plus la séquence SEQ ID N°93,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°58 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°94 et SEQ ID N°110,
- 20 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°59 et au plus la séquence SEQ ID N°95,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°60 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°96 et SEQ ID N°115,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°61 et au plus la séquence SEQ ID
25 N°97,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°62 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°98 et SEQ ID N°109,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°63 et au plus la séquence SEQ ID N°99,
- 30 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°64 et au plus la séquence SEQ ID N°100,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°65 et au plus la séquence SEQ ID N°101,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°66 et au plus la séquence SEQ ID N°102,
- 5 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°67 et au plus la séquence SEQ ID N°103,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°68 et au plus la séquence SEQ ID N°104,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°69 et au plus la séquence SEQ ID
- 10 N°106,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°70 et au plus la séquence SEQ ID N°108,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°71 et au plus la séquence SEQ ID N°111,
- 15 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°72 et au plus la séquence SEQ ID N°112,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°73 et au plus la séquence SEQ ID N°113,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°74 et au plus la séquence SEQ ID
- 20 N°114,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°75 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°118 et SEQ ID N°119,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°76 et au plus la séquence SEQ ID N°121,
- 25 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°77 et au plus la séquence SEQ ID N°122,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°78 et au plus la séquence SEQ ID N°123,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°79 et au plus la séquence SEQ ID
- 30 N°125, et
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°80 et au plus la séquence SEQ ID

N°126.

28. Peptide B selon la revendication 27, caractérisé en ce qu'il est choisi parmi les peptides de séquences SEQ ID N°47 à 80.

5

29. Peptide B selon la revendication 28, caractérisé en ce qu'il a la séquence SEQ ID N°47.

30. Peptide C ayant au moins la séquence SEQ ID N°127 et au plus la séquence
10 SEQ ID N°128.

31. Peptide C selon la revendication 30, caractérisé en ce qu'il est choisi parmi :

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°129 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°147, SEQ ID N°153, SEQ ID N°162 et SEQ ID
15 N°167,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°130 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°148 et SEQ ID N°150,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°131 et au plus la séquence SEQ ID N°149,
- 20 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°132 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°151, SEQ ID N°155, SEQ ID N°168 et SEQ ID N°171,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°133 et au plus la séquence SEQ ID N°152,
- 25 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°134 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°154 et SEQ ID N°169,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°135 et au plus la séquence SEQ ID N°156,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°136 et au plus une séquence
30 choisie parmi les séquences SEQ ID N°157 et SEQ ID N°170,

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°137 et au plus la séquence SEQ ID N°158,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°138 et au plus la séquence SEQ ID N°159,
- 5 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°139 et au plus la séquence SEQ ID N°160,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°140 et au plus la séquence SEQ ID N°161,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°141 et au plus la séquence SEQ ID
- 10 N°163,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°142 et au plus la séquence SEQ ID N°164,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°143 et au plus la séquence SEQ ID N°165,
- 15 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°144 et au plus la séquence SEQ ID N°166,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°145 et au plus la séquence SEQ ID N°172, et
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°146 et au plus la séquence SEQ ID
- 20 N°173.

32. Peptide C selon la revendication 31, caractérisé en ce qu'il est choisi parmi les séquences SEQ ID N°129 à 146.

- 25 **33.** Peptide C selon la revendication 32, caractérisé en ce qu'il a la séquence SEQ ID N°129.

34. Peptide D ayant au moins la séquence SEQ ID N°174 et au plus la séquence SEQ ID N°176.

30

35. Peptide D selon la revendication 34, caractérisé en ce qu'il est choisi parmi :

- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°176 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°188, SEQ ID N°192, SEQ ID N°193, SEQ ID N°194, SEQ ID N°201, SEQ ID N°202, SEQ ID N°203, SEQ ID N°204, SEQ ID N°205 et SEQ ID N°210,
- 5 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°177 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°189 et SEQ ID N°190,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°178 et au plus la séquence SEQ ID N°191,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°179 et au plus la séquence SEQ ID
10 N°195,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°180 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°196 et SEQ ID N°206,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°181 et au plus la séquence SEQ ID N°197,
- 15 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°182 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°198 et SEQ ID N°209,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°183 et au plus une séquence choisie parmi les séquences SEQ ID N°199 et SEQ ID N°200,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°184 et au plus la séquence SEQ ID
20 N°207,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°185 et au plus la séquence SEQ ID N°208,
- les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°186 et au plus la séquence SEQ ID N°211, et
- 25 - les peptides ayant au moins la séquence SEQ ID N°187 et au plus la séquence SEQ ID N°212.

36. Peptide D selon la revendication 35, caractérisé en ce qu'il est choisi parmi les peptides de séquences SEQ ID N°176 à 187.

37. Peptide D selon la revendication 36, caractérisé en ce qu'il a la séquence SEQ ID N°176.

38. Epitope B' ayant la séquence SEQ ID N°213 suivante :

5

GX₁₈X₁₉X₂₀X₂₁X₂₂X₂₃TSL

dans laquelle X₁₈ est L ou V, X₁₉ est L ou F, X₂₀ est G ou S, X₂₁ est C ou T, X₂₂ est I ou V et X₂₃ est I ou V.

39. Epitope B' selon la revendication 38, caractérisé en ce qu'il est choisi parmi
10 les épitopes de séquences SEQ ID N°214 à SEQ ID N°220.

40. Epitope B' selon la revendication 39, caractérisé en ce qu'il a la séquence SEQ ID N°214.

15

41. Epitope C' ayant la séquence SEQ ID N°221 suivante :

SPLX₅₂X₅₃X₅₄X₅₅TL

dans laquelle X₅₂ est T, S ou A, X₅₃ est T ou I, X₅₄ est Q, S ou G et X₅₅ est N, Q, H, S, Y ou T.

20

42. Epitope C' selon la revendication 41, caractérisé en ce qu'il est choisi parmi les épitopes de séquences SEQ ID N°222 à SEQ ID N°232.

43. Epitope C' selon la revendication 42, caractérisé en ce qu'il a la séquence SEQ ID N°222.

25

44. Séquences nucléotidiques codant pour l'un quelconque des peptides A à D tels que définis dans l'une quelconque des revendications 22 à 37 ou pour l'un quelconque des épitopes B' et C' tels que définis dans les revendications 38 à 43.

45. Vecteur d'expression caractérisé en ce qu'il comprend une séquence nucléotidique selon la revendication 44, ainsi que les moyens nécessaires à son expression.

5 46. Vecteur d'expression, caractérisé en ce qu'il comprend au moins deux séquences nucléotidiques codant pour les peptides A à D tels que définis dans les revendications 22 à 37, ainsi que les moyens nécessaires à leur expression, chaque séquence nucléotidique codant pour un peptide différent.

10 47. Vecteur d'expression selon la revendication 46, caractérisé en ce les séquences nucléotidiques codent pour les peptides A et B, A et C, A et D, B et C, B et D, ou C et D.

15 48. Vecteur d'expression selon la revendication 46, caractérisé en ce qu'il comprend trois séquences nucléotidiques codant pour les peptides A, B et C, A, B et D, A, C et D, ou B, C et D.

20 49. Vecteur d'expression selon la revendication 46, caractérisé en ce qu'il comprend quatre séquences nucléotidiques codant pour les peptides A à D.

 50. Vecteur d'expression selon la revendication 45, caractérisé en ce qu'il comprend au moins une séquence nucléotidique codant pour un épitope B' ou C' tel que défini dans l'une quelconque des revendications 38 à 43.

25 51. Vecteur d'expression selon la revendication 45, caractérisé en ce qu'il comprend de deux à quatre séquences nucléotidiques choisies parmi celles codant pour les peptides A, B, C, D et les épitopes B' à C', tels que définis dans les revendications 22 à 43, étant entendu que :

- 30 - la séquence nucléotidique codant pour le peptide B et la séquence nucléotidique codant pour l'épitope B' ne sont pas présentes en même temps, et
- la séquence nucléotidique codant pour le peptide C et la séquence nucléotidique

codant pour l'épitope C' ne sont pas présentes en même temps.

52. Microorganisme ou cellule hôte transformé par un vecteur d'expression tel que défini dans les revendications 45 à 51.

5

53. Microorganisme ou cellule hôte cotransformé par au moins deux vecteurs d'expression tels que définis dans la revendication 45, chaque vecteur d'expression codant pour un peptide différent.

10

54. Microorganisme ou cellule hôte selon la revendication 53, caractérisé en ce qu'il est cotransformé avec deux vecteurs d'expression codant, respectivement, pour les peptides A et B, A et C, A et D, B et C, B et D, ou C et D.

15

55. Microorganisme ou cellule hôte selon la revendication 53, caractérisé en ce qu'il est cotransformé avec trois vecteurs d'expression codant, respectivement, pour les peptides A, B et C, A, B et D, A, C et D, ou B, C et D.

20

56. Microorganisme ou cellule hôte selon la revendication 53, caractérisé en ce qu'il est cotransformé avec quatre vecteurs d'expression codant respectivement pour les peptides A, B, C et D.

25

57. Anticorps dirigés contre l'un au moins des peptides A à D tels que définis dans les revendications 22 à 37 ou contre l'une des compositions telles que définies dans l'une quelconque des revendications 1 à 21 ou bien contre l'un au moins des épitopes B' et C' tels que définis dans l'une quelconque des revendications 38 à 43.

30

58. Utilisation d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 21 pour la préparation d'un médicament destiné à l'inhibition, la prévention ou le traitement d'une infection provoquée par le virus de l'hépatite C chez un animal, de préférence l'homme.

59. Utilisation d'au moins un épitope B' ou C' tels que définis dans les revendications 38 à 43 pour la préparation d'un médicament destiné à l'inhibition, la prévention ou le traitement d'une infection provoquée par le virus de l'hépatite C chez un animal, de préférence l'homme.

5

60. Composition pharmaceutique, notamment vaccin, contenant à titre de substance active au moins une composition peptidique selon l'une des revendications 1 à 20, ou bien au moins deux séquences nucléotidiques selon la revendication 44 codant pour des peptides différents choisis parmi lesdits peptides A à D, placées sous le
10 contrôle d'éléments nécessaires à une expression constitutive et/ou inductible desdits peptides A à D, ou bien l'un au moins des anticorps selon la revendication 57, ou bien encore au moins un des épitopes B' et C' tels que définis dans les revendications 38 à 43, ou bien au moins l'une de leur séquence nucléotidique telle que définie dans la revendication 44, en association avec un véhicule pharmaceutiquement approprié.

15

61. Composition diagnostique pour la détection et/ou la quantification du virus de l'hépatite C comprenant au moins une composition peptidique selon l'une des revendications 1 à 20, ou bien au moins un anticorps selon la revendication 57, ou bien au moins un épitopes selon l'une des revendications 38 à 43.

20

62. Procédé de détection et/ou de quantification du virus de l'hépatite C dans un échantillon biologique prélevé chez un individu susceptible d'être infecté par ledit virus, tel que plasma, sérum ou tissu, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes consistant à :

- 25 - mettre en contact ledit échantillon biologique avec les anticorps selon la revendication 57 dans des conditions permettant la formation d'un complexe entre le virus et l'anticorps, et
- détecter et/ou quantifier la formation dudit complexe par tout moyen approprié.

30

63. Utilisation de la composition selon la revendication 61 pour le diagnostic *in vitro* du virus de l'hépatite C dans un échantillon ou un prélèvement biologique.

Figure 1A

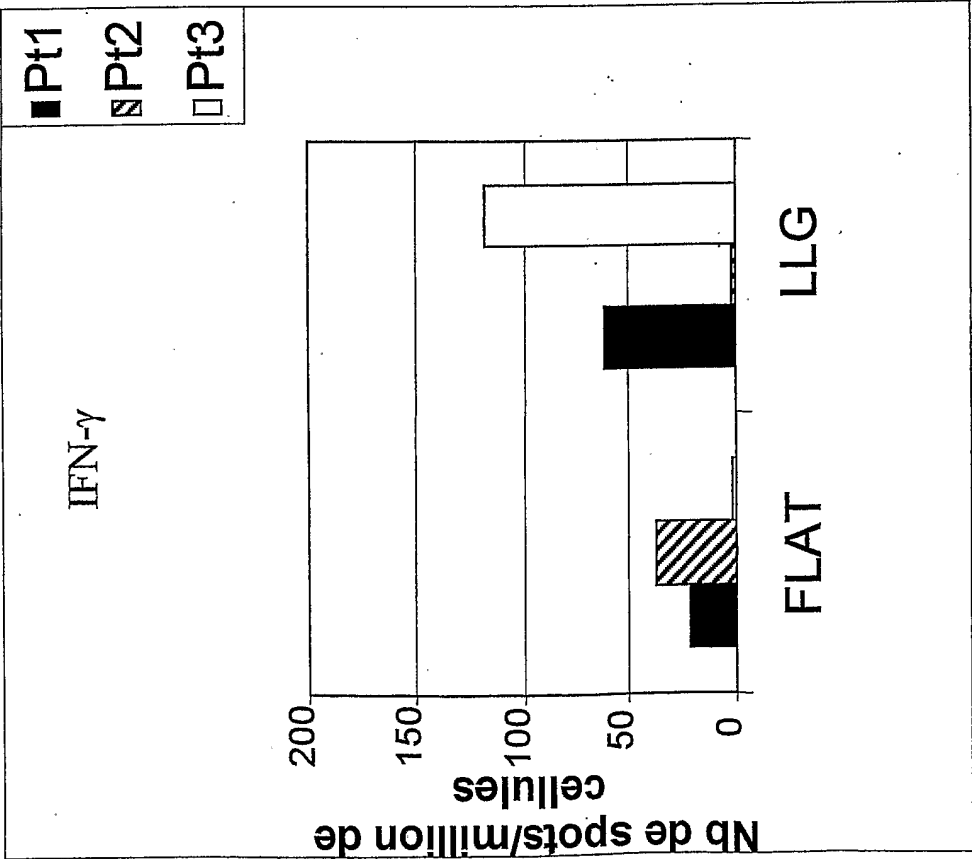


Figure 1B

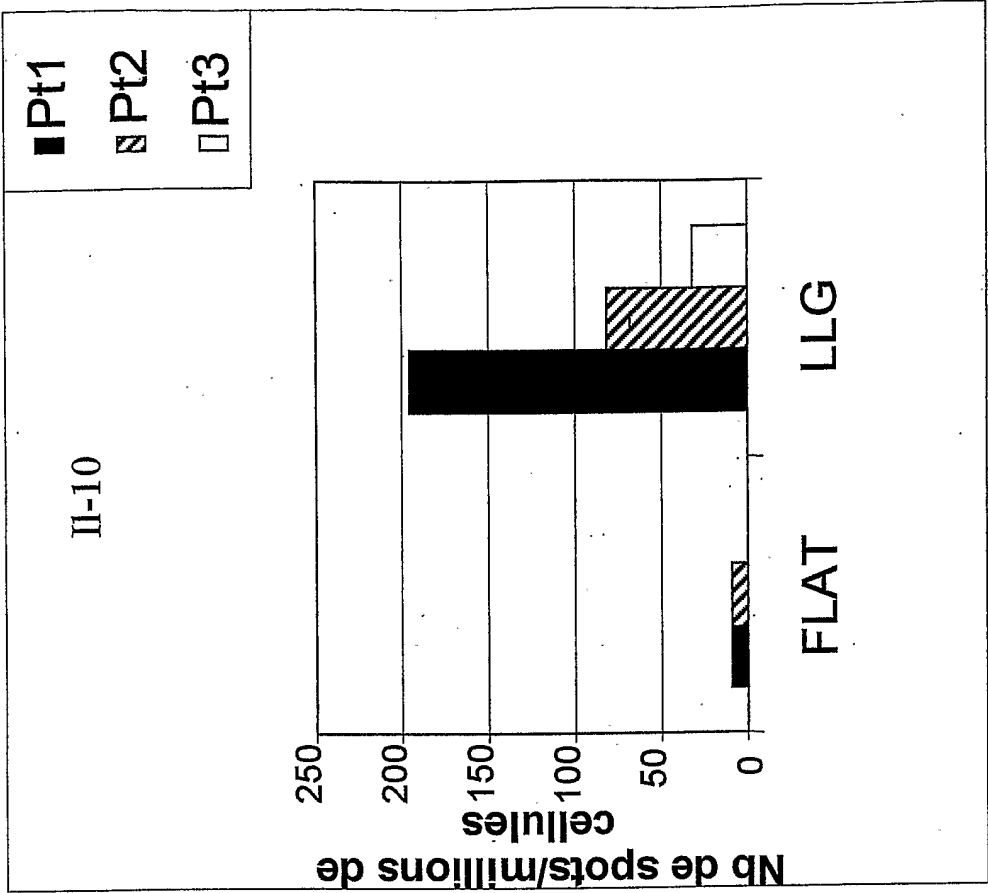


Figure 2

Shimotono:

STKVPAAYAAQGYKVRVLNPSVAATLGFGAYMSKAHGIEPNIRTGV

1a :

-----L-----D-----	50% (7/14)
-----L-----VD-----	50% (7/14)

1b: /135

STKVPAAYAAQGYKVRVLNPSVAATLGFGAYMSKAHGIEPNIRTGV

-----L-----VD-----	29% (39/135)
-----L-----D-----	28% (38/135)
-----L-----TD-----	6% (9/135)
-----L-----Y-TD-----	6% (8/135)
-----L-----	4% (6/135)
-----L-----S-----TD-----	4% (5/135)
-----L-----Y--D--V----	1,5% (2/135)
-----	1,5% (2/135)
-----L-----T-----	1,5% (2/135)
-N--VE-----L-----VD-----	1,5% (2/135)
-----L-----T-----VD-----	1,5% (2/135)
-----G-----L-----D-----	1,5% (2/135)
-----L-----S-----D-----	1,5% (2/135)
--R-----L-----D--L----	1,5% (2/135)
-----T-----L-----TD-----	1,5% (2/135)
-----L-----D--V----	1,5% (2/135)
-----L-----S-----VD-S----	1,5% (2/135)
-----L-----VD--S----	0,8% (1/135)
-----L-----Y-TD--V----	0,8% (1/135)
-----T-----L-----S-----Y-MD--L----	0,8% (1/135)
-----L-----S-----VD-----	0,8% (1/135)
-----L-----S-----Y-VD-----	0,8% (1/135)
--R-----L-----TD-----	0,8% (1/135)
--R-----L-----S-----Y-VD-----	0,8% (1/135)
--R-----L-----T-----Y-TD-----	0,8% (1/135)

4:

STKVPAAYAAQGYKVRVLNPSVAATLGFGAYMSKAHGIEPNIRTGV

-----H-----L-----V-----Y--D-----S--	100% (1/1)
-------------------------------------	------------

Figure 3A

Shimotono:

APITAYSQQTRGLLGCIITSLTGRDKNQVDGEVQVLSTATQSFLATCVNGVCWTVYHGAGSKT

1a:

-----A-----E---IV---A-T---I-----TR- 93% (13/14)
 -----T-----E---IV---T---I-----TR- 7% (1/14)

1b:

-----E---V----- 24% (32/136)
 -----R---E---V----- 11% (15/136)
 -----E---V-----I----- 10% (13/136)
 -----F-----E---V----- 5% (7/136)
 -----F-----E---V----- 3% (4/136)
 -----V---V-----E---V-----I----- 3% (4/136)
 -----E---V-----A---F----- 3% (4/136)
 -----R-----E---V----- 2% (3/136)
 -----E---V-----I-----F---A--- 2% (3/136)
 -----E---V-----I-----F----- 2% (3/136)
 -----V-----E---V-----I----- 2% (3/136)
 -----A-----E---V-----F----- 2% (3/136)
 -----V-----E---V-----A---F----- 2% (3/136)
 -----A---V-----E---V-----F----- 1,5% (2/136)
 -----I----- 1,5% (2/136)
 -----E---V-----A----- 1,5% (2/136)
 -----V-----E---V---H---I----- 1,5% (2/136)
 -----E---V-----I---A----- 1,5% (2/136)
 -----E---V-----S----- 1,5% (2/136)
 -----E---V-----T----- 1,5% (2/136)
 -----V-----E---V----- 1,5% (2/136)
 -----E---V---K----- 0,75% (1/136)
 -----C-----E---V----- 0,75% (1/136)
 -----E---V---K-----A----- 0,75% (1/136)
 -----E---V-----T----- 0,75% (1/136)
 -----E---V---T-----F----- 0,75% (1/136)
 -----E---V-----A-----T----- 0,75% (1/136)
 -----E---V-----F---T----- 0,75% (1/136)
 -----E---EV-----I----- 0,75% (1/136)
 -----F---V-----E---A---V----- 0,75% (1/136)
 -----F-----E---V-----I----- 0,75% (1/136)

Figure 3B

-----F--V-----E--A--V-----A-----0,75% (1/136)
-----V-----E-----V-----F-----0,75% (1/136)
-----V-----E-----V-----0,75% (1/136)
---T-----E-----V-----T---0,75% (1/136)
-S-----V--V-----E-----V-----I-----0,75% (1/136)
-S-----V-----E-----V-----F-----0,75% (1/136)
-----A-----V-----E-----V-----F-----0,75% (1/136)
-----A-----E-----V-----I-----0,75% (1/136)
-----A-----F-----R--E-----V-----I-----0,75% (1/136)
-----A-----F-----E-----V-----I-----0,75% (1/136)
-----R--E-----V-----I-----F-----0,75% (1/136)
-----R--E-----V-----A---0,75% (1/136)
-H-----R--E---MV-----0,75% (1/136)

4: /1

-----X-----FST-----T-ENC-----G-A---M-----A--- 100% (1/1)

Figure 4

Shimotono:

NFITG IQYLAGLSTLPGNP AIASLMAFTASITSPLTTQNTLLFNILGGWVAAQLAPP

1a:

---S-----AV-----SQ-----A- 50% (7/14)
 ---S-----AV-----GQ-----A- 43% (6/14)
 ---S-T-----AV-----SQ-----A- 7% (1/14)

1b:

NFITG IQYLAGLSTLPGNP AIASLMAFTASITSPLTTQNTLLFNILGGWVAAQLAPP

---S-----H-----35% (48/139)
 ---S-----S-----18% (25/139)
 ---S-----16% (22/139)
 ---S-----6% (9/139)
 ---S-----Y-----6% (8/139)
 ---S-----V-----H-----2% (3/139)
 ---S-----V-----2% (3/139)
 ---S-----V-----S-----2% (3/139)
 ---S-----T--M-----1,5% (2/139)
 ---S-----V-----Y-----I---1,5% (2/139)
 ---S-----R-P-----H-----1,5% (2/139)
 ---S-----I-H-----P---0,8% (1/139)
 ---S-----A-----A0,8% (1/139)
 ---S-----S-----S-----0,8% (1/139)
 ---S-----S-----W-----0,8% (1/139)
 ---S-----M-----0,8% (1/139)
 ---S-----M-----H-M-----0,8% (1/139)
 ---S-V-----0,8% (1/139)
 ---S-V-----H-----0,8% (1/139)
 ---S-V-----Y-----0,8% (1/139)
 ---S-V-----V-----S-----0,8% (1/139)
 ---S-----L-----H-----0,8% (1/139)
 ---S-----A--Y-----0,8% (1/139)

4:

NFITG IQYLAGLSTLPGNP AIASLMAFTASITSPLTTQNTLLFNILGGWVAAQLAPP

---S-----S---AV-----Q-----S-IRDS 100% (1/1)

Figure 5

Shimotono:

KGGRKPARLIVFPDLGVRVCEKMALYDVVSTLPQAVMGPSYGFQ

1a:

-----K--L----S----- 57% (8/14)
 -----K--P----S----- 21% (3/14)
 -----TK--L----S----- 21% (3/14)

1b:

-----S----- 68% (97/142)
 ----- 10% (15/142)
 -----A----- 3% (5/142)
 -----V---S----- 2% (3/142)
 ---Q-----S----- 1,5% (2/142)
 ----A-----S----- 1,5% (2/142)
 -----I-----S----- 1,5% (2/142)
 -----E-----S----- 1,5% (2/142)
 -----F-----K---S----- 0,8% (1/142)
 -----F-----S----- 0,8% (1/142)
 -----R---S---C- 0,8% (1/142)
 -----P---S----- 0,8% (1/142)
 -----H---S----- 0,8% (1/142)
 -----SA----- 0,8% (1/142)
 -----S---R-- 0,8% (1/142)
 ----A----- 0,8% (1/142)
 ----A-----N-----S----- 0,8% (1/142)
 -----N-----S----- 0,8% (1/142)
 -----E----- 0,8% (1/142)
 -----H---S----- 0,8% (1/142)
 -----HT---S----- 0,8% (1/142)
 -----Y-----S----- 0,8% (1/142)

4:

-----Y----S-----R--H--IKKTAL-----AA----- 100% (1/1)

FIGURE 6

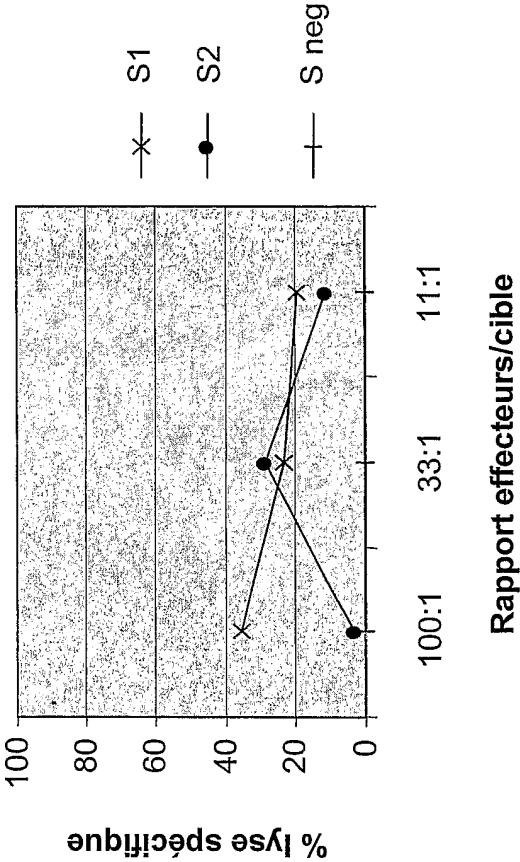


FIGURE 7A

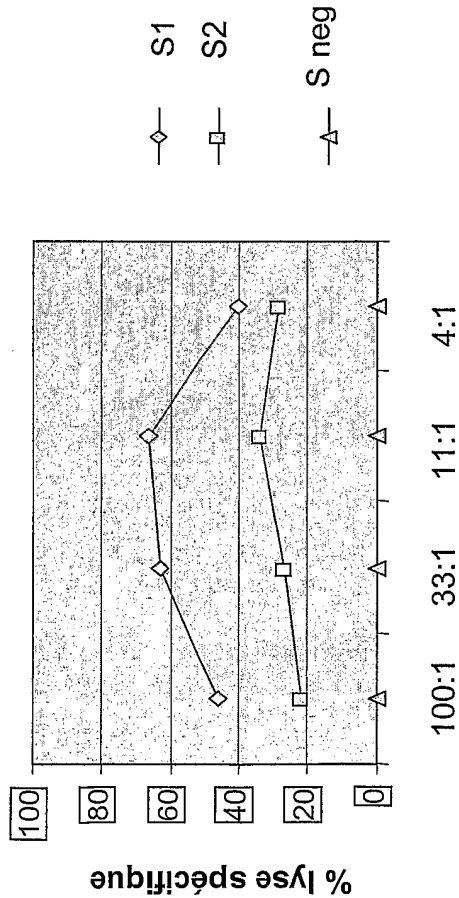


FIGURE 7B

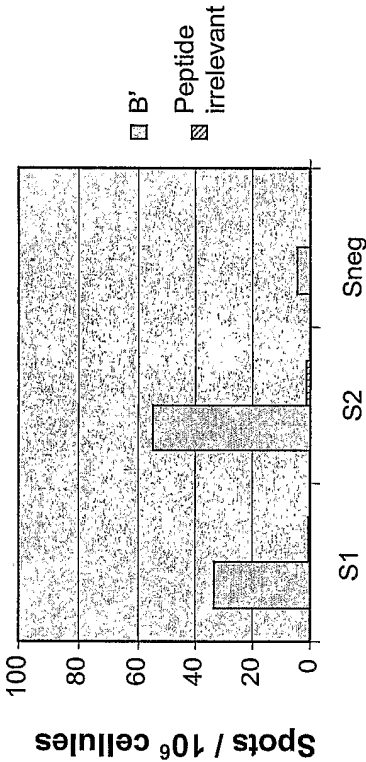


FIGURE 8A

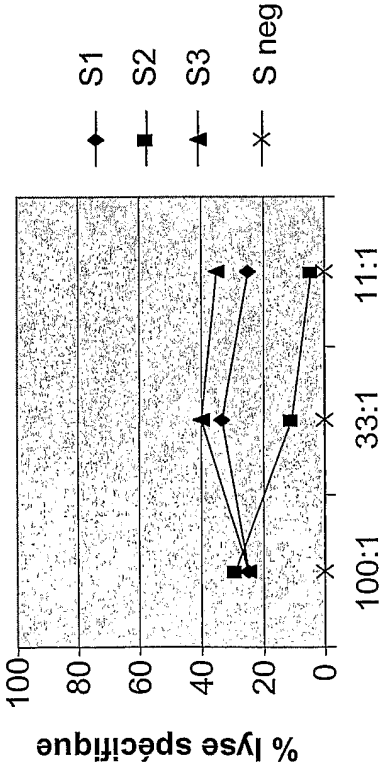


FIGURE 8B

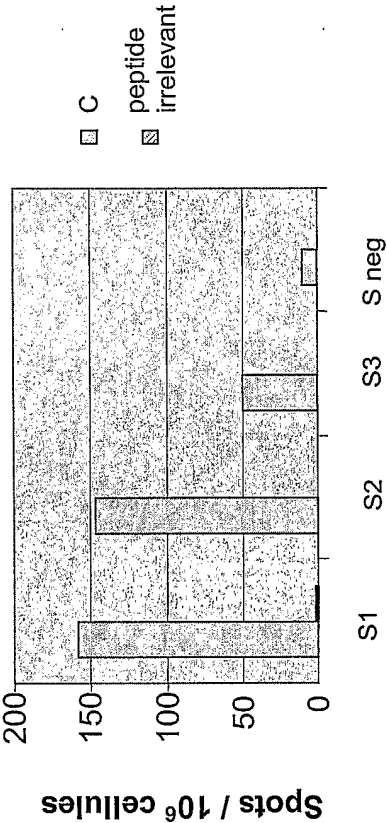


FIGURE 9A

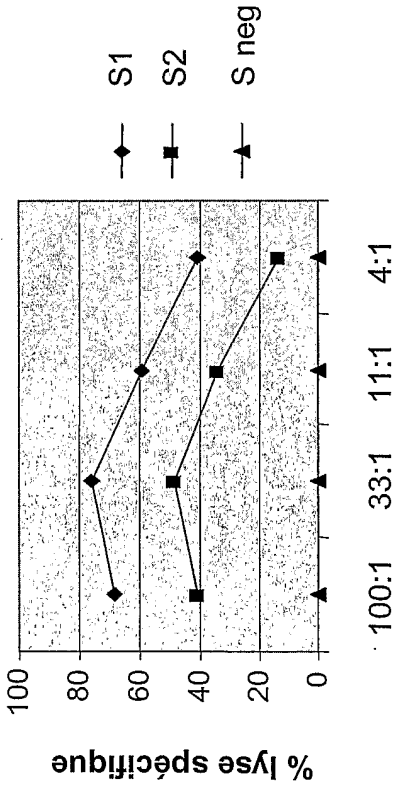
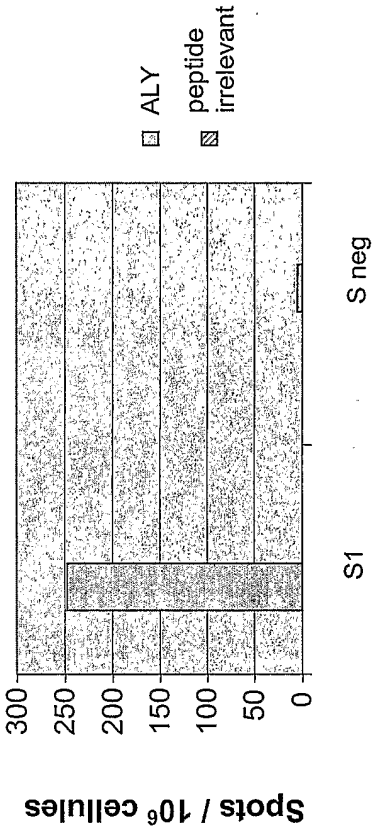


FIGURE 9B



Rapport effecteurs/cible

FIGURE 10

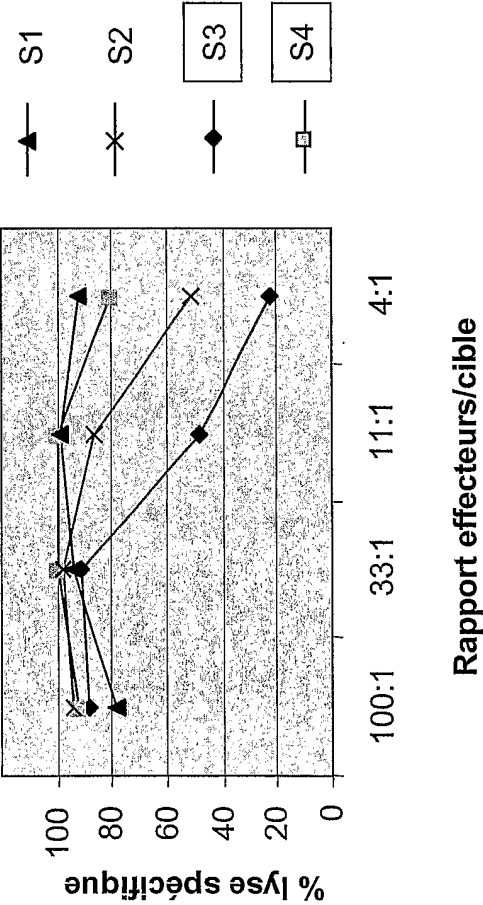


Figure 11

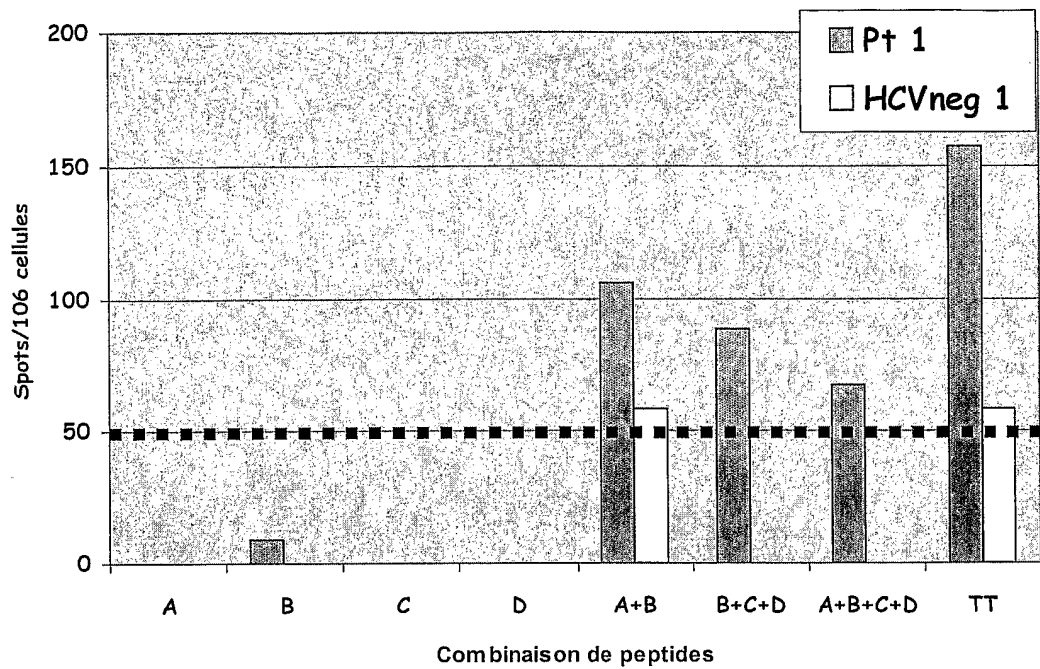


Figure 12

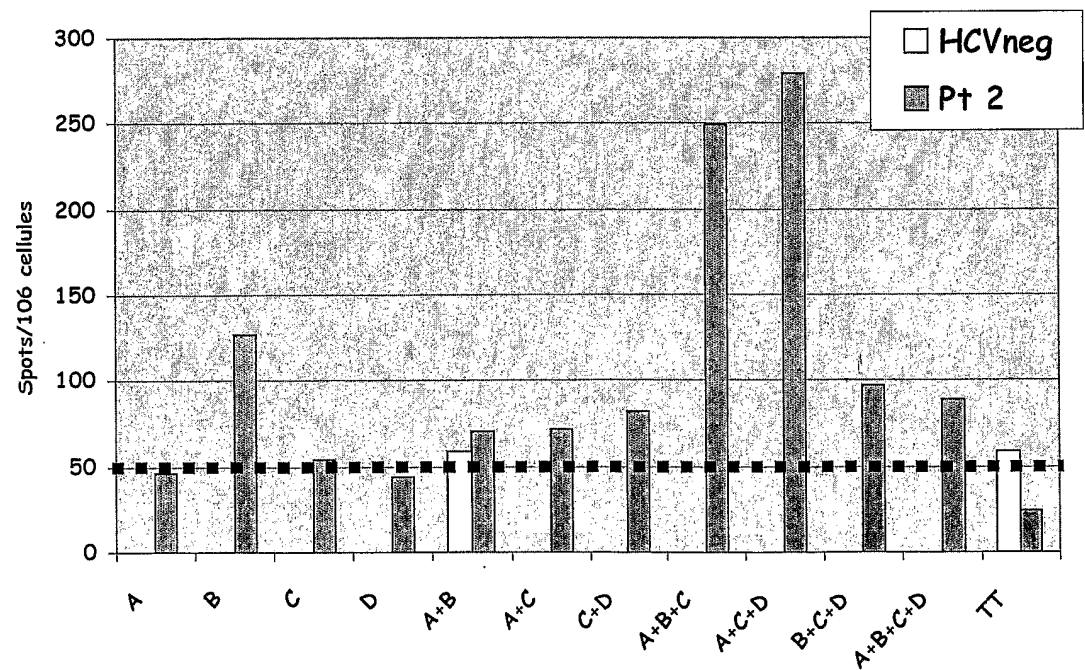


Figure 13

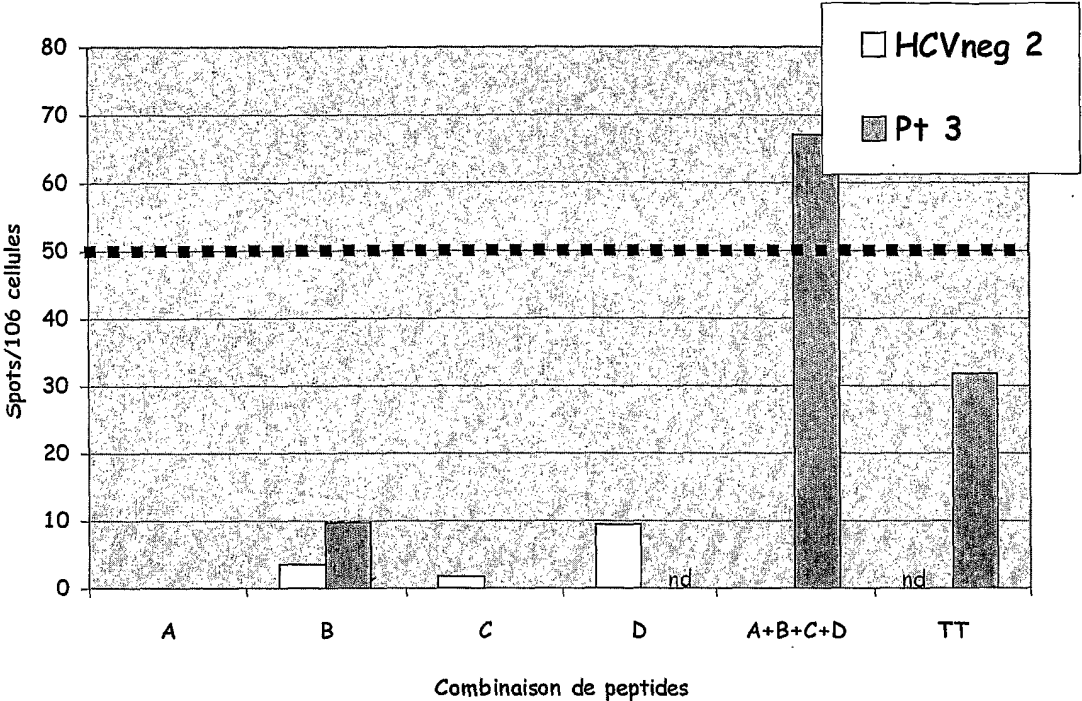
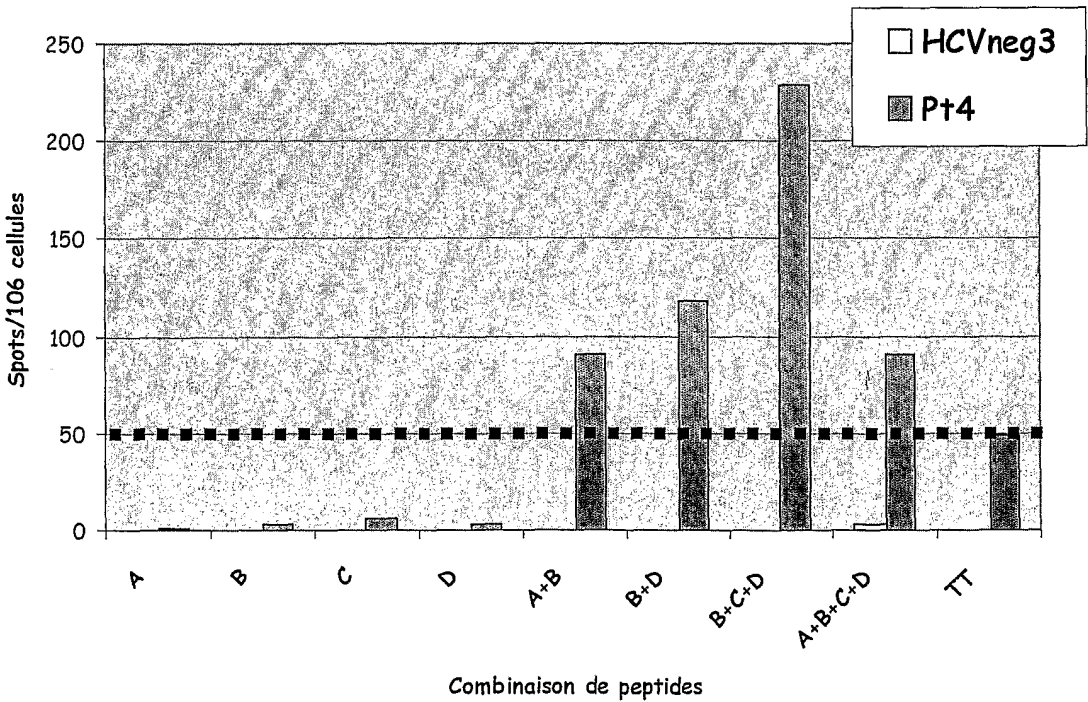


Figure 14



SEQUENCE LISTING

<110> BIOMERIEUX

INSERM

<120> Composition peptidique et son utilisation dans la vaccination et le diagnostic du VHC

<130> EpitoVHC

<150> FR02/06111

<151> 2002-05-17

<160> 232

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Y our H

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (3)..(3)

<223> A, G or T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9) .. (9)

<223> R ou L

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (16) .. (16)

<223> A ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (20) .. (20)

<223> G ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (23) .. (23)

<223> A, T ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (29) .. (29)

<223> H ou Y

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (31) .. (31)

<223> I, T, M ou V

<400> 1

Xaa	Ala	Xaa	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Xaa	Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Xaa
1			5					10						15	

Ala	Thr	Leu	Xaa	Phe	Gly	Xaa	Tyr	Met	Ser	Lys	Ala	Xaa	Gly	Xaa
		20					25						30	

<210> 2

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2) .. (2)

<223> T ou N

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (3) .. (3)

<223> K ou R

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6) .. (6)

<223> A ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7) .. (7)

<223> A ou E

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8) .. (8)

<223> Y ou H

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10) .. (10)

<223> Y ou H

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10) .. (10)

<223> A, G ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (16) .. (16)

<223> R ou L

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (23) .. (23)

<223> A ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (27) .. (27)

<223> G ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (30) .. (30)

<223> A, T ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (36) .. (36)

<223> H ou Y

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (38) .. (38)

<223> I, T, M ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (39) .. (39)

<223> E ou D

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (41) .. (41)

<223> N ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (42) .. (42)

<223> I, L ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (43)..(43)

<223> R ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (44)..(44)

<223> T ou S

<400> 2

Ser	Xaa	Xaa	Val	Pro	Xaa	Xaa	Xaa	Ala	Xaa	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Xaa
1				5					10					15	

Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Xaa	Ala	Thr	Leu	Xaa	Phe	Gly	Xaa	Tyr	Met
			20					25					30		

Ser	Lys	Ala	Xaa	Gly	Xaa	Xaa	Pro	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Gly	Val
	35						40					45	

<210> 3

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 3

Tyr	Ala	Ala	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Arg	Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Ala
1				5					10					15	

Ala	Thr	Leu	Gly	Phe	Gly	Ala	Tyr	Met	Ser	Lys	Ala	His	Gly	Ile
		20						25					30	

<210> 4

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 4

Tyr	Ala	Ala	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Ala
1			5					10						15	

Ala	Thr	Leu	Gly	Phe	Gly	Ala	Tyr	Met	Ser	Lys	Ala	His	Gly	Ile
		20					25					30		

<210> 5

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 5

Tyr	Ala	Ala	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Ala
1			5					10						15	

Ala	Thr	Leu	Gly	Phe	Gly	Ala	Tyr	Met	Ser	Lys	Ala	His	Gly	Val
		20					25					30		

<210> 6

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 6

Tyr	Ala	Ala	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Ala
1			5					10						15	

Ala	Thr	Leu	Gly	Phe	Gly	Ala	Tyr	Met	Ser	Lys	Ala	His	Gly	Thr
		20					25					30		

<210> 7

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 7

Tyr	Ala	Ala	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Ala
1			5					10						15	

Ala	Thr	Leu	Gly	Phe	Gly	Ala	Tyr	Met	Ser	Lys	Ala	Tyr	Gly	Thr
		20						25					30	

<210> 8

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 8

Tyr	Ala	Ala	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Ala
1			5					10						15	

Ala	Thr	Leu	Ser	Phe	Gly	Ala	Tyr	Met	Ser	Lys	Ala	His	Gly	Thr
		20						25					30	

<210> 9

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 9

Tyr	Ala	Ala	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Ala
1			5					10						15	

Ala	Thr	Leu	Gly	Phe	Gly	Ala	Tyr	Met	Ser	Lys	Ala	Tyr	Gly	Ile
		20						25					30	

<210> 10

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 10

Tyr	Ala	Ala	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Thr
1				5					10					15	

Ala	Thr	Leu	Gly	Phe	Gly	Ala	Tyr	Met	Ser	Lys	Ala	His	Gly	Val
			20					25					30	

<210> 11

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 11

Tyr	Ala	Gly	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Ala
1				5					10					15	

Ala	Thr	Leu	Gly	Phe	Gly	Ala	Tyr	Met	Ser	Lys	Ala	His	Gly	Ile
			20					25					30	

<210> 12

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 12

Tyr	Ala	Ala	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Ala
1				5					10					15	

Ala	Thr	Leu	Ser	Phe	Gly	Ala	Tyr	Met	Ser	Lys	Ala	His	Gly	Ile
			20					25					30	

<210> 13

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 13

Tyr	Ala	Thr	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Ala
1				5				10						15	

Ala	Thr	Leu	Gly	Phe	Gly	Ala	Tyr	Met	Ser	Lys	Ala	His	Gly	Thr
		20						25					30	

<210> 14

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 14

Tyr	Ala	Ala	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Ala
1			5					10						15	

Ala	Thr	Leu	Ser	Phe	Gly	Ala	Tyr	Met	Ser	Lys	Ala	His	Gly	Val
		20						25					30	

<210> 15

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 15

Tyr	Ala	Thr	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Ala
1				5				10						15	

Ala	Thr	Leu	Ser	Phe	Gly	Ala	Tyr	Met	Ser	Lys	Ala	Tyr	Gly	Met
		20						25					30	

<210> 16

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 16

Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu Val Leu Asn Pro Ser Val Ala
1 5 10 15

Ala Thr Leu Ser Phe Gly Ala Tyr Met Ser Lys Ala Tyr Gly Val
20 25 30

<210> 17

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 17

Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu Val Leu Asn Pro Ser Val Ala
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gly Phe Gly Thr Tyr Met Ser Lys Ala Tyr Gly Thr
20 25 30

<210> 18

<211> 31

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 18

His Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu Val Leu Asn Pro Ser Val Ala
1 5 10 15

Ala Thr Leu Gly Phe Gly Val Tyr Met Ser Lys Ala Tyr Gly Ile
20 25 30

<210> 19

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 19

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Arg
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Ile Glu Pro Asn Ile Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 20

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 20

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Ile Asp Pro Asn Ile Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 21

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 21

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met

20

25

30

Ser Lys Ala Tyr Gly Val Asp Pro Asn Val Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 22

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 22

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Thr Asp Pro Asn Ile Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 23

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 23

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala Tyr Gly Thr Asp Pro Asn Ile Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 24

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence aartificielle

<400> 24

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Ile Glu Pro Asn Ile Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 25

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 25

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Ser Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Thr Asp Pro Asn Ile Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 26

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 26

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala Tyr Gly Ile Asp Pro Asn Val Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 27

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 27

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Thr Glu Pro Asn Ile Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 28

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 28

Ser Asn Lys Val Pro Val Glu Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Val Asp Pro Asn Ile Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 29

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 29

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Thr Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Val Asp Pro Asn Ile Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 30

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 30

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Gly Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Ile Asp Pro Asn Ile Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 31

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 31

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Ser Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Ile Asp Pro Asn Ile Arg Thr Gly Val

35 40 45

<210> 32

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 32

Ser Thr Arg Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Ile Asp Pro Asn Leu Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 33

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 33

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Thr Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Thr Asp Pro Asn Ile Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 34

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 34

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Ile Asp Pro Asn Val Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 35

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 35

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Ser Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Val Asp Pro Ser Ile Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 36

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 36

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Val Asp Pro Asn Ile Ser Thr Gly Val
35 40 45

<210> 37

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 37

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala Tyr Gly Thr Asp Pro Asn Val Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 38

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 38

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Thr Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Ser Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala Tyr Gly Met Asp Pro Asn Leu Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 39

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 39

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Ser Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Val Asp Pro Asn Ile Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 40

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 40

Ser Thr Lys Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Ser Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala Tyr Gly Val Asp Pro Asn Ile Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 41

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 41

Ser Thr Arg Val Pro Ala Ala Tyr Ala Ala Gln Gly Tyr Lys Val Leu
1 5 10 15

Val Leu Asn Pro Ser Val Ala Ala Thr Leu Gly Phe Gly Ala Tyr Met
20 25 30

Ser Lys Ala His Gly Thr Asp Pro Asn Ile Arg Thr Gly Val
35 40 45

<210> 42

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 42

Ser	Thr	Arg	Val	Pro	Ala	Ala	Tyr	Ala	Ala	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Leu
1				5				10					15		

Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Ala	Ala	Thr	Leu	Ser	Phe	Gly	Ala	Tyr	Met
		20						25				30			

Ser	Lys	Ala	Tyr	Gly	Val	Asp	Pro	Asn	Ile	Arg	Thr	Gly	Val
	35						40					45	

<210> 43

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 43

Ser	Thr	Arg	Val	Pro	Ala	Ala	Tyr	Ala	Ala	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Leu
1				5				10					15		

Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Ala	Ala	Thr	Leu	Gly	Phe	Gly	Thr	Tyr	Met
		20						25				30			

Ser	Lys	Ala	Tyr	Gly	Thr	Asp	Pro	Asn	Ile	Arg	Thr	Gly	Val
	35						40					45	

<210> 44

<211> 46

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 44

Ser	Thr	Lys	Val	Pro	Ala	Ala	His	Ala	Ala	Gln	Gly	Tyr	Lys	Val	Leu
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

1				5					10					15				
Val	Leu	Asn	Pro	Ser	Val	Ala	Ala	Thr	Leu	Gly	Phe	Gly	Val	Tyr	Met			
			20					25					30					

Ser Lys Ala Tyr Gly Ile Asp Pro Asn Ile Arg Ser Gly Val
35 40 45

<210> 45

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<220>

<221> MISC_FEATURE

$\langle 222 \rangle \quad (2) \cdot (2)$

<223> L ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (3) . . (3)

<223> L ou F

<220>

<221> MISC FEATURE

<222> (4) . . (4)

<223> G ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5) . . (5)

<223> C ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6) .. (6)

<223> I ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7) .. (7)

<223> I ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (15) .. (15)

<223> K, R ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (17) .. (17)

<223> Q ou E

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (18) .. (18)

<223> V ou N

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (19) .. (19)

<223> D, E ou C

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (22) .. (22)

<223> V ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (24) .. (24)

<223> V, I, E ou M

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (25) .. (25)

<223> L ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (29) .. (29)

<223> T, K ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (30) .. (30)

<223> Q ou H

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (31) .. (31)

<223> S ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (34) .. (34)

<223> A ou G

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (35) .. (35)

<223> T ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (36) .. (36)

<223> C ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (37) .. (37)

<223> V, I ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (40) .. (40)

<223> V ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (41) .. (41)

<223> C ou M

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (45) .. (45)

<223> Y ou F

<400> 45

Gly	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Thr	Ser	Leu	Thr	Gly	Arg	Asp	Xaa	Asn
1				5					10					15	

Xaa	Xaa	Xaa	Gly	Glu	Xaa	Gln	Xaa	Xaa	Ser	Thr	Ala	Xaa	Xaa	Xaa	Phe
			20				25						30		

Leu	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Asn	Gly	Xaa	Xaa	Trp	Thr	Val	Xaa
			35				40					45

<210> 46

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2) .. (2)

<223> P, S ou H

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5) .. (5)

<223> A ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7) .. (7)

<223> S, A, T ou C

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8) .. (8)

<223> Q ou R

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (13) .. (13)

<223> L ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (14) .. (14)

<223> L ou F

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (15) .. (15)

<223> G ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (16) .. (16)

<223> C ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (17) .. (17)

<223> I ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (18) .. (18)

<223> I ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (26) .. (26)

<223> K, R ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (28) .. (28)

<223> Q ou E

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (29) .. (29)

<223> V ou N

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (30) .. (30)

<223> D, E ou C

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (33) .. (33)

<223> V ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (35) .. (35)

<223> V, I, E ou M

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (36) .. (36)

<223> L ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (40) .. (40)

<223> T, K ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (41) .. (41)

<223> Q ou H

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (42) .. (42)

<223> S ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (45) .. (45)

<223> A ou G

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (46) .. (46)

<223> T ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (47) .. (47)

<223> C ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (48) .. (48)

<223> V, I ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (51) .. (51)

<223> V ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (52) .. (52)

<223> C ou M

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (56) .. (56)

<223> Y ou F

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (61)..(61)

<223> S, T ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (62)..(62)

<223> K ou R

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (63)..(63)

<223> T ou I

<400> 46

Ala	Xaa	Ile	Thr	Xaa	Tyr	Xaa	Xaa	Gln	Thr	Arg	Gly	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa
1				5					10					15	

Xaa	Xaa	Thr	Ser	Leu	Thr	Gly	Arg	Asp	Xaa	Asn	Xaa	Xaa	Xaa	Gly	Glu
			20					25						30	

Xaa	Gln	Xaa	Xaa	Ser	Thr	Ala	Xaa	Xaa	Xaa	Phe	Leu	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa
		35					40					45			

Asn	Gly	Xaa	Xaa	Trp	Thr	Val	Xaa	His	Gly	Ala	Gly	Xaa	Xaa	Xaa
	50					55					60			

<210> 47

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 47

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Asp Gly Glu Val Gln Val Leu Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Val Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 48

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 48

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Ile Val Ser Thr Ala Ala Gln Thr Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Ile Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 49

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 49

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Ile Val Ser Thr Ala Thr Gln Thr Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Ile Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 50

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 50

Gly	Leu	Leu	Gly	Cys	Ile	Ile	Thr	Ser	Leu	Thr	Gly	Arg	Asp	Lys	Asn
1				5					10					15	

Gln	Val	Glu	Gly	Glu	Val	Gln	Val	Val	Ser	Thr	Ala	Thr	Gln	Ser	Phe
		20						25					30		

Leu	Ala	Thr	Cys	Val	Asn	Gly	Val	Cys	Trp	Thr	Val	Tyr
	35						40					45

<210> 51

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 51

Gly	Leu	Leu	Gly	Cys	Ile	Ile	Thr	Ser	Leu	Thr	Gly	Arg	Asp	Arg	Asn
1				5					10					15	

Gln	Val	Glu	Gly	Glu	Val	Gln	Val	Val	Ser	Thr	Ala	Thr	Gln	Ser	Phe
		20						25					30		

Leu	Ala	Thr	Cys	Val	Asn	Gly	Val	Cys	Trp	Thr	Val	Tyr
	35						40					45

<210> 52

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 52

Gly	Leu	Leu	Gly	Cys	Ile	Ile	Thr	Ser	Leu	Thr	Gly	Arg	Asp	Lys	Asn
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

1				5					10						15	
Gln	Val	Glu	Gly	Glu	Val	Gln	Val	Val	Ser	Thr	Ala	Thr	Gln	Ser	Phe	
			20					25					30			
Leu	Ala	Thr	Cys	Ile	Asn	Gly	Val	Cys	Trp	Thr	Val	Tyr				
		35					40					45				

<210>	53
<211>	45
<212>	PRT
<213>	séquence artificielle

<400> 53

Gly Leu Phe Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Val Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

```
<210> 54
<211> 45
<212> PRT
<213> séquence artificielle
```

<400> 54

Gly Val Leu Gly Cys Val Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Ile Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 55

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 55

Gly	Leu	Leu	Gly	Cys	Ile	Ile	Thr	Ser	Leu	Thr	Gly	Arg	Asp	Lys	Asn
1				5					10					15	

Gln	Val	Glu	Gly	Glu	Val	Gln	Val	Val	Ser	Thr	Ala	Thr	Gln	Ser	Phe
		20						25					30		

Leu	Ala	Thr	Cys	Val	Asn	Gly	Ala	Cys	Trp	Thr	Val	Phe
		35					40					45

<210> 56

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 56

Gly	Leu	Leu	Gly	Cys	Ile	Ile	Thr	Ser	Leu	Thr	Gly	Arg	Asp	Lys	Asn
1				5					10					15	

Gln	Val	Glu	Gly	Glu	Val	Gln	Val	Val	Ser	Thr	Ala	Thr	Gln	Ser	Phe
		20						25					30		

Leu	Ala	Thr	Cys	Ile	Asn	Gly	Val	Cys	Trp	Thr	Val	Phe
		35					40					45

<210> 57

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 57

Gly	Val	Leu	Gly	Cys	Ile	Ile	Thr	Ser	Leu	Thr	Gly	Arg	Asp	Lys	Asn
1				5					10					15	

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Ile Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 58

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 58

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Val Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Phe
35 40 45

<210> 59

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 59

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Val Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Val Asn Gly Ala Cys Trp Thr Val Phe
35 40 45

<210> 60

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 60

Gly Val Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Val Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Phe
35 40 45

<210> 61

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 61

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Asp Gly Glu Val Gln Val Leu Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Ile Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 62

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 62

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe

20 25 30

Leu Ala Thr Cys Val Asn Gly Ala Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 63

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 63

Gly Val Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr His Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Ile Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 64

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 64

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Ile Asn Gly Ala Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 65

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 65

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Ser Cys Val Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 66

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 66

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Thr Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 67

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 67

Gly Val Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Val Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 68

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 68

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Lys Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Val Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 69

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 69

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Lys Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Val Asn Gly Ala Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 70

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 70

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Thr Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Val Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Phe
35 40 45

<210> 71

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 71

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Glu Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Val Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 72

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 72

Gly Leu Phe Gly Cys Ile Val Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Ala Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Val Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr

35

40

45

<210> 73

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 73

Gly Leu Phe Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Ile Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 74

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 74

Gly Leu Phe Gly Cys Ile Val Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Ala Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Val Asn Gly Ala Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 75

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 75

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Val Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Val Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Phe
35 40 45

<210> 76

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 76

Gly Leu Phe Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Arg Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Ile Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 77

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 77

Gly Leu Phe Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Ile Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 78

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 78

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Arg Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Ile Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Phe
35 40 45

<210> 79

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 79

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Arg Asn
1 5 10 15

Gln Val Glu Gly Glu Val Gln Met Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
20 25 30

Leu Ala Thr Cys Val Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr
35 40 45

<210> 80

<211> 45

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 80

Gly Leu Phe Ser Thr Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Thr Asn
 1 5 10 15

Glu Asn Cys Gly Glu Val Gln Val Leu Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe
 20 25 30

Leu Gly Thr Ala Val Asn Gly Val Met Trp Thr Val Tyr
 35 40 45

<210> 81

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 81

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
 1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Asp Gly Glu
 20 25 30

Val Gln Val Leu Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
 35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
 50 55 60

<210> 82

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 82

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ala Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
 1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
 20 25 30

Val Gln Ile Val Ser Thr Ala Ala Gln Thr Phe Leu Ala Thr Cys Ile

35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Thr Arg Thr
50 55 60

<210> 83

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 83

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Thr Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Ile Val Ser Thr Ala Thr Gln Thr Phe Leu Ala Thr Cys Ile
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Thr Arg Thr
50 55 60

<210> 84

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 84

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 85

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 85

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Arg Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 86

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 86

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Ile
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 87

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 87

Ala	Pro	Ile	Thr	Ala	Tyr	Ser	Gln	Gln	Thr	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Cys
1				5					10					15	

Ile	Ile	Thr	Ser	Leu	Thr	Gly	Arg	Asp	Lys	Asn	Gln	Val	Glu	Gly	Glu
			20					25					30		

Val	Gln	Val	Val	Ser	Thr	Ala	Thr	Gln	Ser	Phe	Leu	Ala	Thr	Cys	Val
		35					40					45			

Asn	Gly	Val	Cys	Trp	Thr	Val	Tyr	His	Gly	Ala	Gly	Ser	Lys	Thr
	50					55					60			

<210> 88

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 88

Ala	Pro	Ile	Thr	Ala	Tyr	Ser	Gln	Gln	Thr	Arg	Gly	Val	Leu	Gly	Cys
1				5					10					15	

Val	Ile	Thr	Ser	Leu	Thr	Gly	Arg	Asp	Lys	Asn	Gln	Val	Glu	Gly	Glu
			20					25					30		

Val	Gln	Val	Val	Ser	Thr	Ala	Thr	Gln	Ser	Phe	Leu	Ala	Thr	Cys	Ile
		35					40					45			

Asn	Gly	Val	Cys	Trp	Thr	Val	Tyr	His	Gly	Ala	Gly	Ser	Lys	Thr
	50					55					60			

<210> 89

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 89

Ala	Pro	Ile	Thr	Ala	Tyr	Ser	Gln	Gln	Thr	Arg	Gly	Leu	Leu	Gly	Cys
1				5					10					15	

Ile	Ile	Thr	Ser	Leu	Thr	Gly	Arg	Asp	Lys	Asn	Gln	Val	Glu	Gly	Glu
			20					25					30		

Val	Gln	Val	Val	Ser	Thr	Ala	Thr	Gln	Ser	Phe	Leu	Ala	Thr	Cys	Val
		35					40					45			

Asn	Gly	Ala	Cys	Trp	Thr	Val	Phe	His	Gly	Ala	Gly	Ser	Lys	Thr
	50					55					60			

<210> 90

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 90

Ala	Pro	Ile	Thr	Ala	Tyr	Ser	Arg	Gln	Thr	Arg	Gly	Leu	Leu	Gly	Cys
1				5					10					15	

Ile	Ile	Thr	Ser	Leu	Thr	Gly	Arg	Asp	Lys	Asn	Gln	Val	Glu	Gly	Glu
			20					25					30		

Val	Gln	Val	Val	Ser	Thr	Ala	Thr	Gln	Ser	Phe	Leu	Ala	Thr	Cys	Val
		35					40					45			

Asn	Gly	Val	Cys	Trp	Thr	Val	Tyr	His	Gly	Ala	Gly	Ser	Lys	Thr
	50					55					60			

<210> 91

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 91

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Ile
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Phe His Gly Ala Gly Ala Lys Thr
50 55 60

<210> 92

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 92

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Ile
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Phe His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 93

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 93

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Val Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Ile
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 94

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 94

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ala Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Phe His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 95

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 95

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Val Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val

35

40

45

Asn Gly Ala Cys Trp Thr Val Phe His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 96

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 96

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ala Gln Gln Thr Arg Gly Val Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Phe His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 97

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 97

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Asp Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Leu Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Ile
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 98

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 98

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Ala Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 99

<211> 63

<212> PRT

<213> séquene artificielle

<400> 99

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Val Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr His Ser Phe Leu Ala Thr Cys Ile
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 100

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 100

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Ile
35 40 45

Asn Gly Ala Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 101

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 101

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Ser Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 102

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 102

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Thr
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 103

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 103

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Val Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 104

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 104

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Lys Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 105

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 105

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Cys Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 106

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 106

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Lys Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Ala Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 107

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 107

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Thr Lys Thr
50 55 60

<210> 108

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 108

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Thr Phe Leu Ala Thr Cys Val

35

40

45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Phe His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 109

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 109

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Ala Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Thr Lys Thr
50 55 60

<210> 110

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 110

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Phe His Gly Ala Gly Thr Lys Thr
50 55 60

<210> 111

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 111

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Glu Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Ile
50 55 60

<210> 112

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 112

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Phe Gly Cys
1 5 10 15

Ile Val Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Ala Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 113

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 113

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Phe Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Ile
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 114

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 114

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Ala Gly Cys
1 5 10 15

Ile Val Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Ala Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Ala Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 115

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 115

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Val Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Phe His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 116

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 116

Ala Pro Ile Thr Thr Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Thr Lys Thr
50 55 60

<210> 117

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 117

Ala Ser Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Val Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Val Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Ile
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 118

<211> 63

<212> PRT

<213> séquene artificielle

<400> 118

Ala Ser Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Val Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Phe His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 119

<211> 63

<212> PRT

<213> séquene artificielle

<400> 119

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ala Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Val Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Phe His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 120

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 120

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ala Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Ile
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 121

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 121

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ala Gln Gln Thr Arg Gly Leu Phe Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Arg Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Ile

35

40

45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 122

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 122

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ala Gln Gln Thr Arg Gly Leu Phe Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Lys Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Ile
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 123

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 123

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Arg Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Ile
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Phe His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 124

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 124

Ala Pro Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Arg Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Val Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ala Lys Thr
50 55 60

<210> 125

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 125

Ala His Ile Thr Ala Tyr Ser Gln Gln Thr Arg Gly Leu Leu Gly Cys
1 5 10 15

Ile Ile Thr Ser Leu Thr Gly Arg Asp Arg Asn Gln Val Glu Gly Glu
20 25 30

Val Gln Met Val Ser Thr Ala Thr Gln Ser Phe Leu Ala Thr Cys Val
35 40 45

Asn Gly Val Cys Trp Thr Val Tyr His Gly Ala Gly Ser Lys Thr
50 55 60

<210> 126

<211> 63

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 126

Ala	Pro	Ile	Thr	Ala	Tyr	Ser	Gln	Gln	Thr	Arg	Gly	Leu	Phe	Ser	Thr
1				5					10					15	

Ile	Ile	Thr	Ser	Leu	Thr	Gly	Arg	Asp	Thr	Asn	Glu	Asn	Cys	Gly	Glu
			20					25					30		

Val	Gln	Val	Leu	Ser	Thr	Ala	Thr	Gln	Ser	Phe	Leu	Gly	Thr	Cys	Val
		35					40					45			

Asn	Gly	Val	Met	Trp	Thr	Val	Tyr	His	Gly	Ala	Gly	Ala	Lys	Thr
	50					55					60			

<210> 127

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2) .. (2)

<223> L ou P

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4) .. (4)

<223> A ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7) .. (7)

<223> A ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8) .. (8)

<223> A ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9) .. (9)

<223> I ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (14) .. (14)

<223> T, S ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (15) .. (15)

<223> T ou I

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (16) .. (16)

<223> Q, S ou G

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (17) .. (17)

<223> N, Q, H, S, Y ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (20) .. (20)

<223> L ou M

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (24) .. (24)

<223> L ou W

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (30) .. (30)

<223> A ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (32) .. (32)

<223> L, P ou I

<400> 127

Ser	Xaa	Met	Xaa	Phe	Thr	Xaa	Xaa	Xaa	Thr	Ser	Pro	Leu	Xaa	Xaa	Xaa
1				5					10					15	

Xaa	Thr	Leu	Xaa	Phe	Asn	Ile	Xaa	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Xaa	Gln	Xaa
		20						25					30		

<210> 128

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4) .. (4)

<223> T ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6) .. (6)

<223> I, T ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (11) .. (11)

<223> G ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (19) .. (19)

<223> P ou L

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (21) .. (21)

<223> I ou M

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (22) .. (22)

<223> A, V ou R

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (24) .. (24)

<223> L ou P

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (26) .. (26)

<223> A ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (29) .. (29)

<223> A ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (30) .. (30)

<223> A ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (31) .. (31)

<223> I ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (36) .. (36)

<223> T, S ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (37) .. (37)

<223> T ou I

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (38) .. (38)

<223> Q, S ou G

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (39) .. (39)

<223> N, Q, H, S, Y ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (42) .. (42)

<223> L ou M

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (46) .. (46)

<223> L ou W

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (52) .. (52)

<223> A ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (54) .. (54)

<223> L, P ou I

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (55) .. (55)

<223> A ou R

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (56) .. (56)

<223> P, A ou D

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (57) .. (57)

<223> P, A ou S

<400> 128

Asn	Phe	Ile	Xaa	Gly	Xaa	Gln	Tyr	Leu	Ala	Xaa	Leu	Ser	Thr	Leu	Pro
1				5					10					15	

Gly	Asn	Xaa	Ala	Xaa	Xaa	Ser	Xaa	Met	Xaa	Phe	Thr	Xaa	Xaa	Xaa	Thr
			20					25					30		

Ser	Pro	Leu	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Thr	Leu	Xaa	Phe	Asn	Ile	Xaa	Gly	Gly
		35					40					45			

Trp Val Ala Xaa Gln Xaa Xaa Xaa Xaa

50

55

<210> 129

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 129

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ser	Ile	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln
1				5					10					15	

Asn	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu
			20					25					30		

<210> 130

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 130

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ala	Val	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Ser
1				5					10					15	

Gln	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu
			20					25					30		

<210> 131

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 131

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ala	Val	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gly
1				5					10					15	

Gln	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu
			20					25					30		

<210> 132

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 132

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ser	Ile	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln
1				5					10					15	

His	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu
			20					25					30		

<210> 133

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 133

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ser	Ile	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln
1				5					10					15	

Ser	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu
			20					25					30		

<210> 134

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 134

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ser	Ile	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln
1				5					10					15	

Tyr	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu
			20					25					30		

<210> 135

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 135

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ser	Val	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln
1				5					10					15	

Asn	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu
			20					25					30		

<210> 136

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 136

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ser	Val	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln
1				5					10					15	

Ser	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu
			20					25					30		

<210> 137

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 137

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ser	Ile	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln
1				5					10					15	

Thr	Thr	Leu	Met	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu
			20					25					30		

<210> 138

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 138

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ser	Val	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln
1				5					10					15	

Tyr	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Ile
			20					25					30		

<210> 139

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 139

Ser	Pro	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ser	Ile	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln
1				5					10					15	

His	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu
			20					25					30		

<210> 140

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 140

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ser	Ile	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Ile	Gln
1				5					10					15	

His	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Pro
			20					25					30		

<210> 141

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 141

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ser	Ser	Ile	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln
1				5					10					15	

Ser	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu
			20					25					30		

<210> 142

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 142

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ser	Ile	Thr	Ser	Pro	Leu	Ser	Thr	Gln
1				5					10					15	

Asn	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Trp	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu
			20					25					30		

<210> 143

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 143

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ser	Ile	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln
1				5					10					15	

Asn	Thr	Leu	Met	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu
			20					25					30		

<210> 144

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 144

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ser	Ile	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln
1				5					10					15	

His	Thr	Leu	Met	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu
			20					25					30		

<210> 145

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 145

Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ser	Ile	Thr	Ser	Pro	Leu	Ala	Thr	Gln
1				5					10					15	

Tyr	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu
			20					25					30		

<210> 146

<211> 32

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 146

Ser	Leu	Met	Ser	Phe	Thr	Ala	Ala	Val	Thr	Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln
1				5					10					15	

Gln	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly	Trp	Val	Ala	Ser	Gln	Ile
			20					25					30		

<210> 147

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 147

Asn Phe Ile Thr Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Ile Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Asn Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 148

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 148

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ala Val Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Ser Gln Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Ala Pro
50 55

<210> 149

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 149

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ala Val Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gly Gln Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Ala Pro
50 55

<210> 150

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 150

Asn Phe Ile Ser Gly Thr Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ala Val Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Ser Gln Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Ala Pro
50 55

<210> 151

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 151

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Ile Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln His Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 152

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 152

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Ile Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Ser Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 153

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 153

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro

<213> séquence artificielle

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<213> séquence artificielle

Gly Asn Pro Ala Ile Val Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Ile Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln His Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 156

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 156

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Val Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Asn Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 157

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 157

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Val Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Ser Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 158

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 158

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Ile Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Thr Thr Leu Met Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 159

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 159

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Val Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Tyr Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Ile Ala Pro Pro
50 55

<210> 160

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 160

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Arg Ser Pro Met Ala Phe Thr Ala Ser Ile Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln His Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 161

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 161

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Ile Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Ile Gln His Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Pro Ala Pro Pro
50 55

<210> 162

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 162

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Ala Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Ile Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Asn Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Ala
50 55

<210> 163

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 163

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ser Ser Ile Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Ser Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 164

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 164

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Ile Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Ser Thr Gln Asn Thr Leu Leu Phe Asn Ile Trp Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 165

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 165

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Ile Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Asn Thr Leu Met Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 166

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 166

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro

1					5					10					15				
Gly	Asn	Pro	Ala	Met	Ala	Ser	Leu	Met	Ala	Phe	Thr	Ala	Ser	Ile	Thr				
			20					25					30						
Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln	His	Thr	Leu	Met	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly				
		35					40					45							
Trp	Val	Ala	Ala	Gln	Leu	Ala	Pro	Pro											
50					55														

```
<210> 167
<211> 57
<212> PRT
<213> séquence artificielle
```

```

<400> 167

Asn Phe Ile Ser Gly Val Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1          5          10          15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Ile Thr
          20          25          30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Asn Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
          35          40          45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50          55

```

```
<210> 168
<211> 57
<212> PRT
<213> séquence artificielle
```

```
<400> 168
Asn Phe Ile Ser Gly Val Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1          5          10          15
Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Ile Thr
          20          25          30
```

Ser Pro Leu Thr Thr Gln His Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 169

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 169

Asn Phe Ile Ser Gly Val Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Ile Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Tyr Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 170

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 170

Asn Phe Ile Ser Gly Val Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Val Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Ser Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 171

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 171

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Leu Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Ile Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Thr Thr Gln His Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 172

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 172

Asn Phe Ile Ser Gly Ile Gln Tyr Leu Ala Gly Leu Ser Thr Leu Pro
1 5 10 15

Gly Asn Pro Ala Ile Ala Ser Leu Met Ala Phe Thr Ala Ser Ile Thr
20 25 30

Ser Pro Leu Ala Thr Gln Tyr Thr Leu Leu Phe Asn Ile Leu Gly Gly
35 40 45

Trp Val Ala Ala Gln Leu Ala Pro Pro
50 55

<210> 173

<211> 57

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 173

Asn	Phe	Ile	Ser	Gly	Ile	Gln	Tyr	Leu	Ala	Gly	Leu	Ser	Thr	Leu	Pro
1				5					10					15	

Gly	Asn	Pro	Ala	Ile	Ala	Ser	Leu	Met	Ser	Phe	Thr	Ala	Ala	Val	Thr
			20					25					30		

Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln	Gln	Thr	Leu	Leu	Phe	Asn	Ile	Leu	Gly	Gly
		35					40					45			

Trp	Val	Ala	Ser	Gln	Ile	Arg	Asp	Ser
	50					55		

<210> 174

<211> 29

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (1) .. (1)

<223> R ou Q

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (3) .. (3)

<223> P ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6) .. (6)

<223> L ou F

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9) .. (9)

<223> F ou Y

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (11) .. (11)

<223> D ou E

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (14) .. (14)

<223> V ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (20) .. (20)

<223> M ou R

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (23) .. (23)

<223> Y ou H

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (24) .. (24)

<223> D ou N

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (26) .. (26)

<223> V ou I

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (27) .. (27)

<223> S, T ou K

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (28) .. (28)

<223> T, K, I ou N

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (29) .. (29)

<223> L ou T

<400> 174

Xaa	Lys	Xaa	Ala	Arg	Xaa	Ile	Val	Xaa	Pro	Xaa	Leu	Gly	Xaa	Arg	Val
1				5					10					15	

Cys	Glu	Lys	Xaa	Ala	Leu	Xaa	Xaa	Val	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa
				20				25				

<210> 175

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4) .. (4)

<223> R ou Q

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6) .. (6)

<223> P ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (9) .. (9)

<223> L ou F

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (12) .. (12)

<223> F ou Y

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (14) .. (14)

<223> D ou E

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (17) .. (17)

<223> V ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (23) .. (23)

<223> M ou R

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (26) .. (26)

<223> Y ou H

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (27) .. (27)

<223> D ou N

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (29) .. (29)

<223> V ou I

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (30) .. (30)

<223> S, T ou K

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (31) .. (31)

<223> T, K, I ou N

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (32) .. (32)

<223> L ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (33) .. (33)

<223> P ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (34) .. (34)

<223> Q, L, H, R, K ou P

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (35) .. (35)

<223> A, T, V ou P

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (39) .. (39)

<223> P, S ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (40) .. (40)

<223> S ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (42) .. (42)

<223> G ou R

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (43) .. (43)

<223> F ou C

<400> 175

Lys Gly Gly Xaa Lys Xaa Ala Arg Xaa Ile Val Xaa Pro Xaa Leu Gly
1 5 10 15

Xaa Arg Val Cys Glu Lys Xaa Ala Leu Xaa Xaa Val Xaa Xaa Xaa Xaa
20 25 30

Xaa Xaa Xaa Val Met Gly Xaa Xaa Tyr Xaa Xaa Gln
35 40

<210> 176

<211> 29

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 176

Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly Val Arg Val
1 5 10 15

Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25

<210> 177

<211> 29

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 177

Arg	Lys	Pro	Ala	Arg	Leu	Ile	Val	Phe	Pro	Asp	Leu	Gly	Val	Arg	Val
1				5					10					15	

Cys	Glu	Lys	Met	Ala	Leu	Tyr	Asp	Val	Val	Ser	Lys	Leu
			20					25				

<210> 178

<211> 29

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 178

Arg	Lys	Pro	Ala	Arg	Leu	Ile	Val	Phe	Pro	Asp	Leu	Gly	Val	Arg	Val
1				5					10					15	

Cys	Glu	Lys	Met	Ala	Leu	Tyr	Asp	Val	Val	Thr	Lys	Leu
			20					25				

<210> 179

<211> 29

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 179

Gln	Lys	Pro	Ala	Arg	Leu	Ile	Val	Phe	Pro	Asp	Leu	Gly	Val	Arg	Val
1				5					10					15	

Cys	Glu	Lys	Met	Ala	Leu	Tyr	Asp	Val	Val	Ser	Thr	Leu
			20					25				

<210> 180

<211> 29

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 180

Arg Lys Ala Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly Val Arg Val
1 5 10 15

Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25

<210> 181

<211> 29

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 181

Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly Val Arg Val
1 5 10 15

Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Ile Leu
20 25

<210> 182

<211> 29

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 182

Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Glu Leu Gly Val Arg Val
1 5 10 15

Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25

<210> 183

<211> 29

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 183

Arg	Lys	Pro	Ala	Arg	Phe	Ile	Val	Phe	Pro	Asp	Leu	Gly	Val	Arg	Val
1				5				10						15	

Cys	Glu	Lys	Met	Ala	Leu	Tyr	Asp	Val	Val	Ser	Thr	Leu
			20				25					

<210> 184

<211> 29

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 184

Arg	Lys	Ala	Ala	Arg	Leu	Ile	Val	Phe	Pro	Asp	Leu	Gly	Val	Arg	Val
1				5				10						15	

Cys	Glu	Lys	Met	Ala	Leu	Tyr	Asn	Val	Val	Ser	Thr	Leu
			20				25					

<210> 185

<211> 29

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 185

Arg	Lys	Pro	Ala	Arg	Leu	Ile	Val	Phe	Pro	Asp	Leu	Gly	Val	Arg	Val
1				5				10						15	

Cys	Glu	Lys	Met	Ala	Leu	Tyr	Asp	Val	Val	Ser	Asn	Leu
			20				25					

<210> 186

<211> 29

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 186

Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Tyr Pro Asp Leu Gly Val Arg Val
1 5 10 15

Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25

<210> 187

<211> 29

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 187

Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Tyr Pro Asp Leu Gly Ser Arg Val
1 5 10 15

Cys Glu Lys Arg Ala Leu His Asp Val Ile Lys Lys Thr
20 25

<210> 188

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 188

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25 30

Pro Gln Ala Val Met Gly Pro Ser Tyr Gly Phe Gln

35

40

<210> 189

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 189

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Lys Leu
20 25 30

Pro Leu Ala Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 190

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 190

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Lys Leu
20 25 30

Pro Pro Ala Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 191

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 191

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Thr Lys Leu
20 25 30

Pro Leu Ala Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 192

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 192

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25 30

Pro Gln Ala Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 193

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 193

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25 30

Pro Gln Ala Val Met Gly Ala Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 194

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 194

Lys	Gly	Gly	Arg	Lys	Pro	Ala	Arg	Leu	Ile	Val	Phe	Pro	Asp	Leu	Gly
1				5				10						15	

Val	Arg	Val	Cys	Glu	Lys	Met	Ala	Leu	Tyr	Asp	Val	Val	Ser	Thr	Leu
			20					25					30		

Pro	Gln	Val	Val	Met	Gly	Ser	Ser	Tyr	Gly	Phe	Gln
	35					40					

<210> 195

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 195

Lys	Gly	Gly	Gln	Lys	Pro	Ala	Arg	Leu	Ile	Val	Phe	Pro	Asp	Leu	Gly
1				5				10						15	

Val	Arg	Val	Cys	Glu	Lys	Met	Ala	Leu	Tyr	Asp	Val	Val	Ser	Thr	Leu
			20					25					30		

Pro	Gln	Ala	Val	Met	Gly	Ser	Ser	Tyr	Gly	Phe	Gln
	35					40					

<210> 196

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 196

Lys Gly Gly Arg Lys Ala Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25 30

Pro Gln Ala Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 197

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 197

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Ile Leu
20 25 30

Pro Gln Ala Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 198

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 198

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Glu Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25 30

Pro Gln Ala Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 199

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 199

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Phe Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25 30

Pro Lys Ala Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 200

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 200

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Phe Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25 30

Pro Gln Ala Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 201

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 201

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly

1			5					10					15			
Val	Arg	Val	Cys	Glu	Lys	Met	Ala	Leu	Tyr	Asp	Val	Val	Ser	Thr	Leu	
			20					25					30			

Pro Arg Ala Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Cys Gln
35 40

<210> 202

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

$\langle 400 \rangle$ 202

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val	Arg	Val	Cys	Glu	Lys	Met	Ala	Leu	Tyr	Asp	Val	Val	Ser	Thr	Leu
			20					25					30		

Pro Gln Pro Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 203

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 203

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val	Arg	Val	Cys	Glu	Lys	Met	Ala	Leu	Tyr	Asp	Val	Val	Ser	Thr	Leu
			20					25					30		

Pro His Ala Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 204

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 204

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25 30

Pro Gln Ala Val Met Gly Ser Ala Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 205

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 205

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25 30

Pro Gln Ala Val Met Gly Ser Ser Tyr Arg Phe Gln
35 40

<210> 206

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 206

Lys Gly Gly Arg Lys Ala Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25 30

Pro Gln Ala Val Met Gly Pro Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 207

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 207

Lys Gly Gly Arg Lys Ala Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asn Val Val Ser Thr Leu
20 25 30

Pro Gln Ala Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 208

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 208

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Asn Leu
20 25 30

Pro Gln Ala Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 209

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 209

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Glu Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25 30

Pro Gln Ala Val Met Gly Pro Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 210

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 210

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Phe Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu
20 25 30

Pro His Thr Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 211

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 211

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Tyr Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Val Arg Val Cys Glu Lys Met Ala Leu Tyr Asp Val Val Ser Thr Leu

20

25

30

Pro Gln Ala Val Met Gly Ser Ser Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 212

<211> 44

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 212

Lys Gly Gly Arg Lys Pro Ala Arg Leu Ile Val Tyr Pro Asp Leu Gly
1 5 10 15

Ser Arg Val Cys Glu Lys Arg Ala Leu His Asp Val Ile Lys Lys Thr
20 25 30

Ala Leu Ala Val Met Gly Ala Ala Tyr Gly Phe Gln
35 40

<210> 213

<211> 10

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2) .. (2)

<223> L ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (3) .. (3)

<223> L ou F

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4) .. (4)

<223> G ou S

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5) .. (5)

<223> C ou T

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6) .. (6)

<223> I ou V

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7) .. (7)

<223> I ou V

<400> 213

Gly	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Thr	Ser	Leu
1				5					10

<210> 214

<211> 10

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 214

Gly	Leu	Leu	Gly	Cys	Ile	Ile	Thr	Ser	Leu
1				5					10

<210> 215

<211> 10

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 215

Gly	Leu	Phe	Gly	Cys	Ile	Ile	Thr	Ser	Leu
1				5					10

<210> 216

<211> 10

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 216

Gly	Val	Leu	Gly	Cys	Val	Ile	Thr	Ser	Leu
1				5					10

<210> 217

<211> 10

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 217

Gly	Val	Leu	Gly	Cys	Ile	Ile	Thr	Ser	Leu
1				5					10

<210> 218

<211> 10

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 218

Gly Leu Leu Gly Cys Ile Val Thr Ser Leu
1 5 10

<210> 219

<211> 10

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 219

Gly Leu Phe Gly Cys Ile Val Thr Ser Leu
1 5 10

<210> 220

<211> 10

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 220

Gly Leu Phe Ser Thr Ile Ile Thr Ser Leu
1 5 10

<210> 221

<211> 9

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4) .. (4)

<223> T, S ou A

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5) .. (5)

<223> T ou I

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6) .. (6)

<223> Q, S ou G

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (7) .. (7)

<223> N, Q, H, S, Y ou T

<400> 221

Ser Pro Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Leu
1 5

<210> 222

<211> 9

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 222

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Asn Thr Leu
1 5

<210> 223

<211> 9

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 223

Ser Pro Leu Thr Thr Ser Gln Thr Leu

1

5

<210> 224

<211> 9

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 224

Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gly	Gln	Thr	Leu
1				5				

<210> 225

<211> 9

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 225

Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln	His	Thr	Leu
1				5				

<210> 226

<211> 9

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 226

Ser	Pro	Leu	Thr	Thr	Gln	Ser	Thr	Leu
1				5				

<210> 227

<211> 9

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 227

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Tyr Thr Leu
1 5

<210> 228

<211> 9

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 228

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Thr Thr Leu
1 5

<210> 229

<211> 9

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 229

Ser Pro Leu Thr Ile Gln His Thr Leu
1 5

<210> 230

<211> 9

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 230

Ser Pro Leu Ser Thr Gln Asn Thr Leu
1 5

<210> 231

<211> 9

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 231

Ser Pro Leu Ala Thr Gln Tyr Thr Leu
1 5

<210> 232

<211> 9

<212> PRT

<213> séquence artificielle

<400> 232

Ser Pro Leu Thr Thr Gln Gln Thr Leu
1 5