



AVIS DE SOUTENANCE

Mme TOSCANE FOURIE présente ses travaux en soutenance le :

Judi 17 décembre 2020 de 10h00 à 12h30

**Salle de Visioconférence
Rez-de-Chaussée – aile bleue
Faculté des Sciences Médicales et Paramédicales
Campus Santé - Timone**

27 Boulevard Jean Moulin
13385 MARSEILLE Cedex 05

en vue de l'obtention du diplôme : **Doctorat en Biologie santé- Maladies Infectieuses**

Titre des travaux : DEFIS DU DIAGNOSTIC VIRAL EN ZONE DE CONFLIT: FIEVRES D' ORIGINE INEXPLIQUEES ET ARBOVIROSES DANS LES FORCES FRANCAISES DEPLOYEES EN AFRIQUE

Ecole doctorale : Sciences de la vie et de la santé (62)

Unité de recherche : Unité des Virus Emergents

Directeur : Mme ISABELLE LEPARC-GOFFART, DIRECTEUR (TRICE)

Codirecteur : M. XAVIER NICOLAS DE LAMBALLERIE, PROFESSEUR DES UNIVERSITES

Membres du jury

Nom	Qualité	Etablissement	Rôle
M. CHRISTOPHE PAUPY	DIRECTEUR DE RECHERCHE	UNIVERSITE MONTPELLIER	Rapporteur du jury
Mme CHANTAL REUSKEN	PROFESSEUR ETRANGER	RIVM BILTHOVEN (PAYS-BAS)	Rapporteur du jury
M. SYLVAIN BAIZE	DIRECTEUR DE RECHERCHE	INSTITUT PASTEUR	Membre du jury
Mme ISABELLE LEPARC-GOFFART	DIRECTEUR (TRICE)	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Directeur
M. XAVIER NICOLAS DE LAMBALLERIE	PROFESSEUR DES UNIVERSITES	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Co-Directeur

Le Doyen


Georges LEONETTI

Résumé

Les opérations militaires française récentes en Afrique Sub-Saharienne ont engendré le déploiement d'un important dispositif humain sur le théâtre africain. Responsable du soutien médical, le Service de Santé des Armées est confrontée à des difficultés pour la prise en charge des fièvres en zone de combat. Le principal défi est le diagnostic de fièvres inexplicées en zones reculées. Le constat est double: le risque infectieux réel reste méconnu et les contraintes logistiques sur le terrain rendent les outils de diagnostic conventionnels inaccessibles. Dans ce contexte, le premier objectif de ce travail de thèse est d'explorer les pistes de d'amélioration des outils de diagnostic viral pour les échantillons récoltés sur le théâtre africain. Pour cela, nous avons évalué l'échantillonnage de sang total sur papier buvard comme moyen de diagnostic différencié et exploré l'utilisation du séquençage de nouvelle génération sur ce type d'échantillon. Nous avons également développé une approche non-spécifique d'isolement viral *in vitro* de sérum et de plasma. Cette nouvelle approche est testée dans le cadre d'une étude en cours sur des échantillons sanguins de fièvres inexplicées provenant d'Afrique Sub-Saharienne. Dans un second temps, nous avons tenté d'améliorer les connaissances sur les arbovirus endémiques en Afrique. En effet, transmis par des moustiques et pathogène chez l'homme, ils représentent un risque conséquent pour les forces armées déployées. La diversité de ces virus et leur circulation reste sous-étudiées, alors que plusieurs épidémies explosives d'arbovirose d'origine africaine ont émergés lors des vingt dernières années. Grâce à l'exploitation d'échantillons et de données issus de voyageurs et de la Communauté de la Défense, cet axe de recherche a débouché à la soumission de cinq articles dont quatre sur le virus de la dengue, un sur le virus chikungunya et un sur le virus Zika.

Abstract

Recent French military operations in Sub-Saharan African has resulted in an important deployment of forces on the African theatre. Responsible for medical support, the French Military Health Service is confronted with difficulties to provide health care to fever cases in forward combat zones. The main challenge is diagnosis of unexplained fevers in isolated places. First assessment revealed that the real infectious risk is unknown and logistical constraints in the field render conventional diagnostics inaccessible. In this context, the first purpose of this thesis was to explore improvement of viral infection diagnostic tools for samples collected in the African theatre. To do so, we evaluated the sampling of dried blood spots as a mean of differentiated diagnosis and explore next generation sequencing on those samples. In parallel, we developed a non-specific approach to *in vitro* viral isolation from sera and plasma. This new approach was tested on a cohort of unexplained fevers from Sub-Saharan Africa. The second purpose of this thesis was to improve knowledge of endemic African arboviruses. Indeed, pathogenic to humans and vector-borne, they represent a real risk for the deployed armed forces. The diversity of such viruses and their circulation remain under-study, yet several explosive outbreaks due to arboviruses originated from Africa during the last twenty years. Thanks to the exploitation of samples and data from travellers and from the Defence community, this research axis lead up to the submission of five articles including four on Dengue virus and one on chikungunya virus and one on Zika virus.