Avis de Soutenance

Madame Safietou DIALLO

RECHERCHES BIOMEDICALES Maladies infectieuses et microbiote

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés
Détection et caractérisation des lignées et réarrangements génomiques chez les virus de la grippe

Travaux dirigés par Monsieur Philippe COLSON et Monsieur Vincent FOULONGNE

Soutenance prévue le ***lundi 16 novembre 2026*** à 15h00
Lieu : , IHU Méditerranée Infection : 19 Boulevard Jean Moulin 13005 Marseille
Salle : 8

Composition du jury proposé

M. Philippe COLSON	Professeur des universités - praticien hospitalier	Aix Marseille Université, AP-HM - IHU Méditerranée Infection, MEPHI	Directeur de thèse
M. Nicolas LEVEQUE	Professeur des universités - praticien hospitalier	Université et CHU de Poitier, Département des Agents Infectieux UR15560/LITEC	Rapporteur
M. Raphael DUVAL	Professeur des universités	Université de Lorraine, Doyen de la faculté de Pharmacie	Rapporteur
Mme Florence FENOLAR	Professeure des universités - praticienne hospitalière	Aix Marseille Université, AP-HM, RITMES - Risques Infectieux Tropicaux, Microorganismes EmergentS	Président
M. Vincent FOULONGNE	Université de Montpelier, CHU de Montpellier	Invité	

Mots-clés : Réarrangements génomiques, Recombinaisons, Réassortiments génomiques, Virus, Génome, Evolution génétique

Résumé :

Résumé Les infections des voies respiratoires occupent la troisième place parmi les principales causes de décès dans le monde. Elles constituent un problème majeur de santé publique et sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité importante. Ces infections peuvent être causées par différents agents pathogènes, notamment des bactéries et des virus. Les virus responsables d'infections des voies respiratoires sont caractérisés par leur forte capacité d'évolution génétique. Notamment par l'accumulation de mutations et par réarrangements génétiques (recombinaison et réassortiment). Parmi ces virus responsables d'infections des voies respiratoires, le virus de la

grippe occupe une place particulièrement importante en raison de sa capacité à provoquer des épidémies saisonnières ainsi que des pandémies. Le développement des technologies de séquençage à haut débit (Next-Generation Sequencing, NGS), de la surveillance génomique et des approches bio-informatique a profondément amélioré l'étude de l'évolution des virus. Cette thèse avait pour objectif de détecter et de caractériser les réarrangements génétiques chez les virus respiratoires, en particulier les virus de la grippe, à l'aide d'approches bio-informatiques appliquées à données de séquençage génomique. Avant la pandémie de COVID-19, la grippe était l'une des principales éthologies virales rencontrées en soin intensifs. Une diminution importante de la circulation des virus grippaux a été observé après l'émergence de la pandémie. Dans ce contexte, une première étude de l'évolution génomique des virus de la grippe A(H1N1)pdm09 circulant dans le Sud de la France entre 2017 et 2022 a été réalisée à partir de 857 génomes complet de A(H1N1)pdm09. L'analyse a mis en évidence une dynamique importante des lignages et sous-lignages au cours de la période étudiée. Une diminution de la circulation des virus grippaux pendant la pandémie de COVID-19 a également été observée. De plus cette étude a permis d'identifier 17 génomes présentant un profil compatible avec un réassortiment impliquant les segments PB1 et PA. Ces résultats soulignent l'importance d'une analyse pangénomique des virus grippaux pour mieux caractériser leur diversité génétique et leur évolution. A la suite de ce travail, une caractérisation génomique des virus de la grippe A/H1N1 et A/H3N2 circulant au cours de la saison 2023-2024 a été réalisée. Ce travail a permis de poursuivre la surveillance de ces virus dans un contexte épidémiologique différent. Les analyses ont permis d'identifier les principaux lignages ayant circulé durant cette période et les mutations qui leur étaient associées. Enfin, une analyse des génomes des virus de la grippe A et B (IAVB), circulant lors du Grand Magal de Touba (GMT) sur une période de sept années, de 2018-2024 a été réalisée. Cette étude a été menée à partir de 190 échantillons nasopharyngés positifs en qPCR, dont 94 génomes complet de IABV ont été analysés par phylogénie. Ce travail réalisé dans le contexte d'un grand rassemblement a contribué à mieux comprendre la circulation et l'évolution des IABV dans des régions où les données de surveillance génomique demeurent encore limitées. Il a également permis d'étudier leur circulation dans un contexte climatique différent de celui des régions tempérées, en l'absence de saison froide Dans l'ensemble, ces travaux montrent l'intérêt du séquençage NGS et de la surveillance génomique pour mieux comprendre les différents mécanismes impliqués dans l'évolution des virus responsables d'infections respiratoires, notamment les virus grippaux. Ils soulignent également l'importance d'élargir la surveillance génomique des virus grippaux notamment dans des régions telles que le Sénégal où les données disponibles restent encore limitées.

Summary:

Abstract Respiratory tract infections rank third among the leading causes of death worldwide. They constitute a major public health problem and are responsible for significant morbidity and mortality. These infections can be caused by various pathogens, including bacteria and viruses. The viruses responsible for respiratory tract infections are characterized by their high rate of genetic evolution. This is particularly evident through the accumulation of mutations and genetic rearrangements (recombination and reassortment). Among the viruses responsible for respiratory tract infections, the influenza virus plays a particularly significant role due to its ability to cause seasonal epidemics as well as pandemics. The development of high-throughput sequencing technologies (Next-Generation Sequencing, NGS), genomic surveillance, and bioinformatics approaches has profoundly improved the study of viral evolution. The objective of this thesis was to detect and characterize genetic rearrangements in respiratory viruses, particularly influenza viruses, using bioinformatics approaches applied to genomic sequencing data. Before the COVID-19 pandemic, influenza was one of the leading viral causes of illness in intensive care units. A significant decrease in the circulation of influenza viruses was observed following the emergence of the pandemic. In this context, an initial study of the genomic evolution of influenza A(H1N1)pdm09 viruses circulating in southern

France between 2017 and 2022 was conducted using 857 complete A(H1N1)pdm09 genomes. The analysis revealed significant dynamics among lineages and sublineages during the study period. A decrease in the circulation of influenza viruses during the COVID-19 pandemic was also observed. Furthermore, this study identified 17 genomes with a profile consistent with reassortment involving the PB1 and PA segments. These results underscore the importance of pan-genomic analysis of influenza viruses to better characterize their genetic diversity and evolution. As a result of this study, a genomic characterization of the A/H1N1 and A/H3N2 influenza viruses circulating during the 2023–2024 season was conducted. This study enabled continued surveillance of these viruses in a different epidemiological context. The analyses identified the main lineages that circulated during this period and the mutations associated with them. Finally, an analysis was conducted of the genomes of influenza A and B viruses (IAVB) circulating during the Grand Magal de Touba (GMT) over a seven-year period, from 2018 to 2024. This study was based on 190 qPCR-positive nasopharyngeal samples, of which 94 complete IABV genomes were analyzed using phylogenetic analysis. This study, conducted in the context of a large gathering, contributed to a better understanding of the circulation and evolution of IABVs in regions where genomic surveillance data remain limited. It also provided an opportunity to study their circulation in a climate different from that of temperate regions, in the absence of a cold season. Overall, these studies demonstrate the value of NGS sequencing and genomic surveillance in gaining a better understanding of the various mechanisms involved in the evolution of viruses that cause respiratory infections, particularly influenza viruses. They also highlight the importance of expanding genomic surveillance of influenza viruses, particularly in regions such as Senegal, where available data remain limited.

LE DOYEN

Georges LEONETTI