

Avis de Soutenance

Madame Houmadi HIKMAT

Biologie-Santé - Spécialité Maladies Infectieuses

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Suivi de l'évolution des virus respiratoires responsables d'épidémies saisonnières

dirigés par Monsieur Bernard LA SCOLA et Madame GERALDINE GONFRIER

Soutenance prévue le **jeudi 31 octobre 2024** à 10h30

Lieu : IHU – Méditerranée Infection 19-21 Boulevard Jean Moulin 13005 Marseille

Salle : Amphithéâtre

Composition du jury proposé


M. Bernard LA SCOLA	Université d'Aix-Marseille	Directeur de thèse
Mme Sylvie PILLET	Université Sainte Étienne-Jean Monnet	Rapporteuse
M. Vincent FOULONGNE	Université de Montpellier	Rapporteur
Mme Florence FENOLLAR	Université d'Aix-Marseille	Président
Mme Sarah AHERFI	Université d'Aix Marseille	Invitée

Mots-clés : évolution,virus,respiratoires,épidémies,

Résumé :

Les infections causées par les virus respiratoires font partie des infections les plus fréquentes chez l'homme. Elles occasionnent une morbidité et une mortalité élevée chez les personnes vulnérables. Une identification rapide de l'agent pathogène ainsi que le traçage épidémiologique sont essentielles pour limiter la propagation de ces virus. Depuis l'émergence du SARS-CoV-2 responsable d'une pandémie dans le monde entier, une masse considérable de données génomiques de ce virus a été générée ayant permis de suivre la dynamique d'évolution de ce virus au cours du temps et à travers le monde avec notamment le suivi de la génération de nouveaux variants. Concernant les autres virus respiratoires et notamment les coronavirus à l'origine d'épidémies saisonnières communes, et contrairement au SARS-CoV-2, il n'existe qu'un très faible nombre de séquences génomiques dans les bases de données internationales. L'objectif de cette thèse est de contribuer au suivi et à la compréhension de l'évolution moléculaire des coronavirus saisonniers et des bocavirus dans le sud de la France en utilisant la même méthodologie employée pour le suivi du SARS-CoV-2. L'objectif est de mettre en place une surveillance épidémiologique moléculaire pour avoir une meilleure compréhension des caractéristiques génétiques liées à la variabilité, la transmission, la pathogenèse et l'évasion immunitaire provoquée par une infection antérieure ou par une vaccination, ainsi qu'une meilleure compréhension des épidémies basées sur le génotypage. Cet objectif passe par l'optimisation des techniques de NGS et la description éventuelle de nouveaux génotypes ou variants. Les échantillons nasopharyngés de patients des hôpitaux publics de Marseille entre 2017 et 2022 ont été recueillis. Tout d'abord, un suivi moléculaire du bocavirus a été réalisé. La phylogénie de ce virus a permis de démontrer que la distribution de ce virus se fait de façon hétérogène à

travers le temps. Un clustering hiérarchique semble montrer une association significative entre un des génotypes de bocavirus et la co-infection à adénovirus. Dans un deuxième temps le suivi génomique des coronavirus responsable d'épidémies saisonnières a été réalisé. Des amorces universelles spécifiques de chaque espèce et le séquençage de nouvelle génération basé sur les technologies Illumina et Nanopore ont été utilisés. Nous avons montré que de nouveaux génotypes détectés dans d'autres pays circulent également en France. La distribution et la circulation des différents génotypes étaient différentes chaque année. Par ailleurs, une mutation dans la spike, rapportée comme étant impliquée dans l'échappement immunitaire, a été identifiée dans toutes nos séquences de génotype A de HCoV-HKU1. Une modélisation moléculaire a permis de démontrer qu'elle augmentait l'interaction de sa liaison avec le TMPRSS2, un récepteur cellulaire utilisé par ce virus. Cette étude a considérablement élargi la gamme de génomes des coronavirus saisonniers et des bocavirus disponibles dans les bases de données mondiales et surtout en France. Elle a rapporté 213 génomes de HBoV1, 123 de HCoV-229 E et 17 de HCoV-NL63, mais également 158 génomes de HKU1 qui représente tous les génomes de HCoV-HKU1 à l'exception d'un seul génome et a triplé le nombre de génome de HCoV-OC43 provenant de France. Ce travail est une contribution à la compréhension de l'évolution des virus respiratoires.

LE DOYEN

Georges LEONETTI