

Avis de Soutenance

Madame Anna NDIAYE

Biologie-Santé - Spécialité Microbiologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Etude de l'épidémiologie génomique des virus responsables d'infections respiratoires aiguës au Sénégal.

dirigés par Monsieur Pierre-Edouard FOURNIER et Monsieur Cheikh SOKHNA
Cotutelle avec l'université "Université Cheikh Anta Diop de Dakar" (SENEGAL)

Soutenance prévue le **mercredi 27 novembre 2024** à 14h00

Lieu : 19-21 Boulevard Jean Moulin, 13005, Marseille

Salle : 8

Composition du jury proposé

M. Pierre-Edouard FOURNIER	Aix-Marseille Université	Directeur de thèse
M. Abdoul Salam OUEDRAOGO	Université Na-i BONI	Rapporteur
M. Michel CARLES	Université Côte d'Azur de Nice	Rapporteur
M. Makhtar CAMARA	Université Cheikh Anta DIOP de Dakar	Examineur
M. Cheikh SOKHNA	Institut de Recherche pour le Développement	Co-directeur de thèse
Mme Florence FENOLLAR	Aix-Marseille Université	Président
M. Souleymane MBOUP	Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Épidémiologique et de Formations	Examineur

Mots-clés : Sénégal, Infections respiratoires aiguës, virus respiratoires, Séquençage à haut débit, diversité génétique,

Résumé :

Les infections respiratoires aiguës (IRA) constituent un problème majeur de santé publique, causant une morbidité et une mortalité importantes, notamment chez les enfants et les personnes âgées. Ces infections présentent des étiologies variées, mais les virus représentent une proportion importante des causes d'IRA. L'émergence du SARS-CoV-2 et la pandémie de COVID-19 ont suscité un regain d'intérêt pour l'étude des virus respiratoires en raison de leur impact sanitaire. Au Sénégal, la pandémie COVID-19 a entraîné un vif intérêt pour l'acquisition de nouvelles compétences sur les technologies de séquençage de nouvelle génération (NGS) et leur application dans le suivi de l'évolution des variants durant l'épidémie dans le pays. Cela nous a amené ainsi à évaluer si l'application du NGS avait été étendue à l'étude de la diversité génétique d'autres virus respiratoires par séquençage du génome entier. Il a été constaté qu'au Sénégal, des travaux avaient été menés, mais qu'ils étaient principalement axés sur l'analyse de fragments de gènes cibles, sans

recourir systématiquement au NGS. Ces études ne permettaient donc pas d'explorer pleinement la diversité génétique des virus respiratoires au niveau du génome complet. Notre thèse a porté sur les virus respiratoires au Sénégal en utilisant le NGS pour le séquençage du génome entier. Dans un premier temps, nous avons étudié le SARS-CoV-2 durant la vague la plus meurtrière de COVID-19 au Sénégal, de mars à avril 2021, en séquençant 291 génomes grâce à la technologie Illumina. Nous avons identifié 16 lignées distinctes selon la base PANGOLIN, avec une prédominance de la lignée B.1.1.420, malgré la présence du variant alpha. L'étude a révélé 1125 polymorphismes mononucléotidiques par rapport au génome de référence de Wuhan, avec la densité la plus élevée dans l'ORF10. Cette étude a aussi permis de détecter, pour la première fois au Sénégal, une souche de la sous-lignée P.1.14 (GR/20J Gamma V3), indiquant une diversification importante du virus. Dans un second temps, nous avons étudié la co-circulation d'autres virus respiratoires avec le SARS-CoV-2 durant l'épidémie. Sur 437 échantillons, 3,43 % des patients positifs COVID-19 positifs ont révélé des co-infections avec d'autres virus principalement les adénovirus et les rhinovirus. Un seul cas de co-infection avec le virus de la grippe B a été détecté. Ces résultats appellent à des recherches plus approfondies sur les co-infections et leurs effets sur la gravité de l'infection. Dans un troisième temps nous avons étudié la diversité génétique des virus respiratoires chez les enfants au Sénégal par séquençage du génome entier. Des prélèvements nasopharyngés de 156 enfants souffrant d'IRA ont montré que 73,72 % d'entre eux étaient positifs pour au moins un virus, le rhinovirus (50 %) et la grippe B (41,67 %) étant les plus fréquents. Plusieurs co-infections ont été identifiées, dont l'association rhinovirus et grippe B, ainsi que d'autres combinaisons impliquant l'adénovirus. Cette étude a permis de produire les premières séquences génomiques complètes ou quasi-complètes du Bocavirus humain et des virus parainfluenza de types 2, 3 et 4 au Sénégal, enrichissant ainsi les bases de données internationales des souches du Sénégal. Dans l'ensemble, nos travaux soulignent la diversité génétique et la circulation importante des virus respiratoires au Sénégal. La détection de variants du SARS-CoV-2 et des co-infections respiratoires rappelle la complexité des dynamiques des infections virales, en particulier dans les environnements à faibles ressources. Des recherches ultérieures et le séquençage du génome entier sont essentiels pour comprendre les modèles évolutifs de ces virus et améliorer les réponses de santé publique.

LE DOYEN

Georges LEONETTI