

Avis de Soutenance

Madame Jia RUI

RECHERCHES BIOMEDICALES Maladies infectieuses et microbiote

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés
Origine des SARS- CoV-2 et dynamiques inter-espèces des coronavirus

Travaux dirigés par Monsieur Pierre PONTAROTTI et Monsieur Roger FRUTOS

Soutenance prévue le **jeudi 18 juin 2026** à 9h00

Lieu : IHU Méditerranée-Infection 9-21 Boulevard Jean Moulin 13005 Marseille

Salle : 8

Composition du jury proposé

M. Pierre PONTAROTTI	Directrice de recherche émérite	CNRS, Aix Marseille University, MEPHI	Directeur de thèse
M. Theeraphap CHAREONVIRIYAPHAP	Full professor	Université Kasetsart	Rapporteur
M. Shuisen ZHOU	Full professor	National Institute of Parasitic Diseases (NIPD), Chinese Center for Disease Control and Prevention	Rapporteur
M. Jordi SERRA-COBO	Full professor	Université de Barcelone	Examineur
M. Tri Baskoro Tunggul SATOTO	Full professor	Université Gadjah Mada	Examineur
Mme Sylvie MANGUIN	Professeure	IRD, Université de Montpellier, Laboratoire d'Immuno- Physiopathologie Moléculaire Comparée (LIPMC)	Président
Mme Sandra PEREZ	Université Côte d'Azur	Invitée	

Mots-clés : SARS- CoV-2, Modélisation, Transmission, Modèle dynamique, Maladies infectieuses

Résumé :

Au XXI^e siècle, trois coronavirus hautement pathogènes — le SRAS, le MERS et le SARS-CoV-2 — sont apparus successivement, partageant des caractéristiques communes d'origine chauve-souris, de transmission interespèces via des hôtes intermédiaires, de transmission interhumaine et de maladies respiratoires sévères. Cette thèse analyse systématiquement les caractéristiques et les dynamiques de transmission de ces trois virus à travers cinq objectifs à différentes échelles

géographiques. Le SRAS, apparu pour la première fois au Guangdong en 2002, a présenté une diffusion spatio-temporelle du sud vers le nord, avec l'amplification nosocomiale, les événements de super-propagation et les regroupements familiaux comme principaux modes de transmission ; il a été maîtrisé en juillet 2003 grâce à des interventions sanitaires strictes, et cette expérience a profondément contribué à l'établissement et à l'amélioration du système chinois de réponse aux urgences de santé publique. Le MERS, découvert en Arabie Saoudite en 2012, a pour principal réservoir animal le chameau, avec des cas concentrés dans la péninsule Arabique mais des cas exportés vers plusieurs continents ; le nombre de reproduction de base communautaire reste inférieur à 1, mais les taux d'atteinte secondaire liés aux super-propagations nosocomiales dépassent 50 %, le taux de létalité est d'environ 35 %, et le virus continue de menacer la santé humaine en raison de la persistance du réservoir animal. Le SARS-CoV-2, apparu fin 2019, a rapidement provoqué une pandémie mondiale, avec des variants successifs d'Alpha à Omicron montrant une transmissibilité et un échappement immunitaire progressivement croissants ; l'analyse de la dynamique de transmission dans les six régions de l'OMS, utilisant R_t comme indicateur principal, a révélé que les valeurs de R_t étaient initialement élevées lors de l'émergence de chaque variant, puis diminuaient progressivement vers 1. Concernant les facteurs d'influence, cette étude a utilisé des modèles GEE pour révéler l'impact modéré des facteurs météorologiques — température, humidité, vitesse du vent et qualité de l'air — sur la transmission, et a employé des modèles dynamiques avec des classificateurs d'apprentissage automatique pour évaluer le risque de débordement d'Omicron vers les populations animales sensibles, soulignant l'importance de la surveillance interspèces dans le cadre « Une Seule Santé ». En conclusion, la capacité de transmission des coronavirus présente une hétérogénéité spatio-temporelle significative, la transmission environnementale est un facteur clé de la diffusion précoce des épidémies, et il est nécessaire de renforcer continuellement la surveillance et l'alerte précoce, d'améliorer les technologies de diagnostic et de protéger en priorité les populations vulnérables.

Summary:

In the 21st century, three highly pathogenic coronaviruses—SARS, MERS, and SARS-CoV-2—have emerged successively, all sharing common features of bat origins, cross-species transmission via intermediate hosts, human-to-human spread, and severe respiratory diseases. This thesis systematically analyzes the transmission characteristics and patterns of these three viruses through five objectives across different geographic scales. SARS first emerged in Guangdong in 2002, exhibiting a south-to-north spatiotemporal diffusion pattern, with nosocomial amplification, super-spreading events, and familial clustered infections as the primary transmission modes; it was controlled by July 2003 through strict public health interventions, and the experience profoundly promoted the establishment and improvement of China's public health emergency response system. MERS, discovered in Saudi Arabia in 2012, has dromedary camels as its principal animal reservoir, with cases concentrated in the Arabian Peninsula but travel-exported cases spanning multiple continents; the community basic reproduction number remains below 1, yet nosocomial super-spreading secondary attack rates exceed 50%, the case fatality rate is approximately 35%, and the virus continues to threaten human health due to the persistent animal reservoir. SARS-CoV-2, emerging in late 2019, rapidly caused a global pandemic, with successive variants from Alpha to Omicron showing progressively increased transmissibility and immune escape; analysis of transmission dynamics across six WHO regions using R_t as the core indicator revealed that R_t values were initially high upon each variant's emergence and subsequently stabilized toward 1. Regarding influencing factors, this study employed GEE models to reveal the moderate impact of meteorological factors—including temperature, humidity, wind speed, and air quality—on transmission, and utilized dynamic models with machine learning classifiers to assess the spillover risk of Omicron to susceptible animal populations, highlighting the importance of cross-species surveillance within the One Health framework. In conclusion, coronavirus transmissibility exhibits

significant spatiotemporal heterogeneity, environmental transmission is a critical driver of early epidemic spread, and continuous strengthening of surveillance and early warning, improvement of diagnostic technologies, and targeted protection of vulnerable populations are needed.

LE DOYEN

Georges LEONETTI