



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **5 décembre 2018**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **PICHON Maxime**

Titre de la thèse : « *Caractérisation du microbiome respiratoire et de la diversité génomique virale au cours des formes de grippe sévères* »



Résumé

La grippe est une infection respiratoire responsable de complications respiratoires ou neurologiques nécessitant une prise en charge rapide et adaptée. L'émergence des technologies de séquençage à haut débit (NGS) permet l'étude des communautés microbiennes résidentes ainsi qu'une étude approfondie du génome des pathogènes impliqués. Cette thèse a pour objectif de caractériser le microbiome respiratoire et la diversité génomique virale des patients infectés par les virus grippaux, en corrélant les données clinico-biologiques recueillies. Après recueil des prélèvements respiratoires d'enfants hospitalisés entre 2010 et 2014, le séquençage de leur microbiome respiratoire a mis en évidence une augmentation de la diversité microbienne ainsi qu'une signature microbienne différentielle entre formes cliniques. Une répartition différentielle de taxons (OTU) permet la prédiction de complications chez les enfants infectés. L'étude d'échantillons respiratoires de patients adultes permettra de compléter la signature prédictive. Après validation des processus analytiques et bio-informatiques par reconstitution artificielles de quasi espèces et recueil de 125 prélèvements cliniques respiratoires, le séquençage du génome entier par NGS des virus grippaux permet de différencier les diversités initiales en fonction de la nature du virus infectant et de la complication. En comparaison du prélèvement initial précoce les échantillons prélevés successivement mettent en évidence une diversification différentielle entre les différents segments des virus grippaux infectant les patients, que ce soit chez les patients immunocompétents ou chez un patient immunodéprimé à l'excrétion prolongé.