



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **1^{er} février 2019**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **DANET Nicolas**

Titre de la thèse : « Caractérisations moléculaires de rVSV-ZEBOV, vaccin prototype contre le virus Ebola ».



Résumé

Ebolavirus (EBOV) est un Filovirus responsable de fièvres hémorragiques virales sévères chez l'humain, qui peuvent être létales dans 90% des cas. L'actuelle épidémie en République Démocratique du Congo et l'ampleur démesurée de l'épidémie de 2014-2016 en Afrique de l'Ouest, qui a causé la mort de plus de 11 000 personnes, ont poussé les agences sanitaires internationales à tester plusieurs approches thérapeutiques afin d'essayer d'endiguer rapidement la propagation virale et de limiter la mortalité liée au virus lors de futures épidémies. Parmi toutes les stratégies testées, le virus recombinant réplcatif rVSV- ZEBOV qui exprime la glycoprotéine de surface d'EBOV, semble offrir la meilleure protection, aussi bien en modèle animaliers que sur le terrain. Avant d'être testé chez l'humain, de nombreuses études ont permis de mettre en évidence l'efficacité et l'innocuité de ce vaccin prototype. Pourtant et malgré le fait que de nombreuses études ont démontré l'importance et le rôle de la glycoprotéine GP dans l'efficacité des vaccins contre ce virus, aucune étude n'a encore été réalisé sur la nature des glycoprotéines virales synthétisées par le gène GP d'EBOV inséré dans le génome du virus VSV. Ainsi, les caractérisations moléculaires des protéines virales produites lors de l'infection par le virus rVSV-GP décrites dans ces travaux de thèse offrent de nouvelles perspectives pour comprendre le succès de ce vaccin mais aussi l'origine virales dans les effets secondaires sévères observés lors de la vaccination, et pourront aider à développer un vaccin plus sûr, qui n'est actuellement pas utilisable chez les personnes immunodéprimées.

Mots clefs : Ebolavirus, rVSV-ZEBOV, vaccin, glycosylations, *R. aegyptiacus*, Marburgvirus.