



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **31 janvier 2019**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **BOUCHE Ferial**

Titre de la thèse : « *Rétrovirus endogènes humains et réponse immunitaire de l'hôte suite à une agression inflammatoire* »



Résumé

Suite à une agression inflammatoire, telle que le choc septique, des brûlures graves ou un traumatisme sévère, le système immunitaire répond par une modulation massive du transcriptome dans le sang. On propose d'explorer un autre répertoire que l'expression des gènes et de s'intéresser aux éléments répétés du génome, peu étudiés dans ces contextes, et plus particulièrement aux rétrovirus endogènes humains (HERV). Ils représentent plus de 8% du génome chez l'Homme. Certains sont exprimés dans des situations similaires à l'agression inflammatoire (cancer, maladies auto-immunes) et ont un impact sur la réponse immunitaire.

Dans ce travail, nous cherchons à décrire et comprendre la contribution des HERV, au sein de la réponse immunitaire de l'hôte à l'agression inflammatoire. Pour cela, nous avons développé des méthodes et outils spécifiquement dédiés à la description du HERVome, au niveau génomique et transcriptomique. Nous montrons que les HERV sont exprimés dans le sang, modulés chez les patients, et que certains pourraient jouer un rôle sur l'expression de gènes de la réponse immunitaire situés à proximité. Nous évaluons également le polymorphisme de présence des HERV dans le génome de plus de deux mille individus répartis dans les populations humaines. On met en évidence que le polymorphisme HERV est globalement important, qu'il est lié à la population d'appartenance et que certains loci sont absents dans la majorité des génomes étudiés.

Finalement, par différentes approches, nous identifions des associations entre gènes de la réponse immunitaire et HERV, suggérant que ces éléments peuvent jouer un rôle important dans la réponse de l'hôte à l'agression inflammatoire.

Mots clés : Rétrovirus endogènes humains – agression inflammatoire – réponse immunitaire de l'hôte – choc septique – brûlés – traumatisés – transcriptome – génome