



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **15 mars 2019**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **JEANNOEL Marion**

Titre de la thèse : « *Pneumopathies bactériennes secondaires aux infections respiratoires virales : de l'étude expérimentale in vitro à l'analyse descriptive des données hospitalières en passant par l'étude prospective d'une cohorte de patients* »



Résumé

Le virus influenza peut être responsable d'infections respiratoires sévères. Les pneumonies bactériennes post-influenza font partie des complications les plus graves et *S. aureus* est l'une des bactéries les plus fréquemment retrouvée dans ce contexte. L'efficacité des traitements dans ces infections graves est modérée ce qui souligne l'importance de progresser dans la compréhension de la physiopathologie de ces infections graves. Une réponse immunitaire inadéquate (soit excessive, soit trop faible) à l'infection pulmonaire joue un rôle considérable dans la gravité du tableau clinique et le pronostic du patient.

Nous avons montré que le virus influenza potentialise l'inflammation et la cytotoxicité engendrée par des facteurs de virulence de *S. aureus* dans des monocytes isolés de témoins sains. Cependant l'étude du système immunitaire de patients hospitalisés pour grippe grave, a montré qu'au lieu d'être dans un état d'activation massive, il était en phase d'anergie et possédait une altération de la réponse immunitaire fonctionnelle en cas d'exposition à des facteurs de virulence de *S. aureus*. L'immunomonitoring de ces patients au pronostic sévère, qui permet la détermination de l'état pro- ou anti-inflammatoire dans lequel se trouve le patient pourrait participer à l'amélioration de la prise en charge de ces patients en permettant l'utilisation de traitements immunomodulateurs adaptés à la situation clinique de chaque patient.

Cette problématique peut être étendue à d'autres co-infections virus/bactérie et notamment au VRS. Nous avons étudié l'épidémiologie des co-infections VRS/bactérie chez l'adulte dans le contexte d'une pneumonie et nous avons observé qu'elle était similaire à celle des co-infections influenza/bactérie. Cette connaissance de l'épidémiologie est importante afin d'adapter la prise en charge des patients.