



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **02 février 2022**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur LA POLLA Rémi**

Titre de la thèse : « *Etude de la variabilité virale des Pestivirus et développement d'un test de pureté par la technologie NGS* »

Résumé



Mes travaux de thèse ont porté à la fois sur l'étude de la variabilité virale des *Pestivirus* et sur le développement d'un test de pureté par NGS lors de la fabrication de vaccins. Les *Pestivirus* peuvent être caractérisés, selon leur capacité à induire des effets cytopathiques en culture, en deux biotypes : cytopathiques (cp) et non cytopathiques (ncp) et nous nous sommes intéressés à rechercher l'existence de marqueurs cellulaires liés à ces deux biotypes. Pour répondre à cette question, une étude de comparaison du transcriptome a été menée après infection de cellules primaires par une souche BVDV-1 cp et ncp. L'étude a mis en évidence différentes voies de signalisation induites après infection en fonction du biotype. Nous avons notamment démontré un rôle de la voie Wnt dans la réplication virale et des essais d'inhibition ont permis de montrer à la fois une diminution de la production virale et un retard de l'apparition des effets cytopathiques ouvrant ainsi l'investigation de nouvelles cibles thérapeutiques.

Concernant le développement par NGS d'un test de pureté lors de la fabrication de vaccin, la réglementation Européenne impose de contrôler l'absence de contaminants dont les *Pestivirus*. A ce jour, les tests réglementaires reposent sur des tests *in vitro* et *in vivo* mais la distribution mondiale des *Pestivirus* ainsi que le désir de réduire l'utilisation d'animaux nous obligent à évaluer de nouvelles méthodes. Dans cette optique, l'utilisation du NGS ciblé contre les *Pestivirus* par enrichissement a été évaluée afin de proposer une alternative innovante qui permettra de détecter l'ensemble des *Pestivirus* et de répondre aux problématiques des tests actuels.