

L'UNIVERSITÉ DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES Présente

L'AVIS DE SOUTENANCE

De Madame Marie-Anne RAMEIX-WELTI autorisée à présenter ses travaux en vue de l'obtention de l'Habilitation à Diriger des Recherches à l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines en :

Bactériologie-Virologie

sur le thème

« Deux pathogènes respiratoires majeurs : Virus influenza et virus respiratoire syncytial »

Lundi 19 Novembre 2018 à 14h

à

L'UFR des Sciences de la Santé Amphithéâtre 3 2 avenue de la Source de Bièvre 78180 Montigny-le-Bretonneux

MEMBRES DU JURY

Bruno LINA, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Université de Lyon 1 - Rapporteur

Félix REY, Directeur de recherche, Institut Pasteur, Paris - Rapporteur

Laurent ANDREOLETTI, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Université de Reims - Rapporteur

Bernard DELMAS, Directeur de recherche, INRA, Jouy-en-Josas - Examinateur

Jean-Louis GAILLARD, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines – Examinateur

Elyanne GAULT, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines – Examinateur



« Deux pathogènes respiratoires majeurs : Virus influenza et virus respiratoire syncytial » Présentée par : Marie-Anne RAMEIX-WELTI

Résumé

Pendant mon doctorat j'ai étudié l'impact de la dérive génétique des virus Influenza A sur l'activité de la Neuraminidase. Depuis 2011, mes travaux portent sur le virus respiratoire syncytial (RSV). J'ai mis au point un système de génétique inverse original et produit de virus recombinants exprimant un rapporteur (mCherry ou Luciférase). Ces virus permettent de visualiser et de quantifier simplement la réplication virale in cellulo mais aussi in vivo chez la souris vivante. Nos travaux actuels portent sur la caractérisation structurale et fonctionnelle des corps d'inclusion (IBs). C'est dans ces IBs que sont produits d'une part les ARNm viraux et d'autre part les nouveaux génomes viraux (associés à des protéines virales sous la forme de ribonucléoprotéines). Nous avons récemment mis en évidence la présence d'un sous-compartiment fonctionnel dans les IBs dans lequel les ARNm viraux néosynthétisés sont concentrés. Notre objectif est de poursuivre la caractérisation des corps d'inclusion et d'identifier les mécanismes de transport des nouveaux génomes viraux vers la membrane et de bourgeonnement des virions du RSV.

Abstract

During my PhD I studied the impact of genetic drift of Influenza A viruses on Neuraminidase activity. Since 2011, I've been studying respiratory syncytial virus (RSV) which is the leading cause of severe respiratory infection in infants worldwide. I developed an original reverse genetics system and engineered recombinant RSVs expressing a reporter (mCherry or Luciferase). These valuable tools enable easy quantification of viral multiplication in cellulo and also in vivo in living mice. Our current work focuses on the structural and functional characterization of inclusion bodies (IBs). We demonstrated that these cytoplasmic viral inclusions shelter viral RNA transcription and replication steps leading to the production of viral mRNA and viral genomic RNA. Moreover, our data revealed a functional subcompartment in IBs in which the neosynthesized viral mRNAs are concentrated. Our goals are to continue the characterization of inclusion bodies and to identify the mechanisms of transport of new viral genomes to the membrane and of new virions assembly and budding.