

# Avis de Soutenance

Madame Clémence VACHER

## Aspects moléculaires

Soutiendra à huis clos ses travaux de thèse intitulés

*Développement de candidats vaccins vivants atténués multivalents dirigés contre trois virus respiratoires*

dirigés par Monsieur Manuel ROSA-CALATRAVA et Monsieur Guy BOIVIN  
Cotutelle avec l'université "Université Laval" (Canada)

Soutenance prévue le **lundi 19 janvier 2026** à 14h00

Lieu : Université Lyon 1 Salle des Thèses de Laënnec 8 rue Guillaume Paradin 69008 Lyon

### Composition du jury proposé

M. Manuel ROSA-CALATRAVA	INSERM Lyon	Directeur de thèse
M. Guy BOIVIN	Université Laval Québec Canada	Directeur de thèse
Mme Isabelle IMBERT	Aix-Marseille Université	Rapporteuse
M. Bruno COUTARD	Aix-Marseille Université	Rapporteur
M. Mathias FAURE	Université Lyon 1	Examinateur
Mme Mariana BAZ	Université Laval Québec Canada	Examinatrice
Mme Delphyne DESCAMPS	INRAE Jouy-en-Josas	Examinatrice

**Mots-clés :** métagpneumovirus humain, virus respiratoire syncytial, virus parainfluenza humain de type 3, protéine de fusion, candidats vaccins vivants atténués

### Résumé :

Le virus respiratoire syncytial (RSV), le métagpneumovirus humain (HMPV) et le virus parainfluenza de type 3 (HPIV3) sont des virus responsables d'infections respiratoires saisonnières telles que des bronchiolites chez les nourrissons ou des pneumonies chez les personnes âgées. Ces pathogènes sont responsables de plus de 50 millions de cas d'infections annuelles chez les enfants de moins de 5 ans, représentant un important fardeau clinique à l'échelle mondiale. Bien que plusieurs solutions prophylactiques passives soient disponibles pour la prévention des infections à RSV chez les nourrissons, il n'existe actuellement aucun vaccin pédiatrique contre les infections à RSV, HMPV ou HPIV3. Chez cette population, les vaccins vivants atténués (LAV), administrés par voie intranasale, constituent une stratégie prophylactique de choix car ils visent à mimer une infection naturelle sans pathologie associée et à induire des réponses immunitaires humorales et cellulaires robustes et plus durables que les vaccins sous-unitaires et à ARNm. Dans ce contexte, mon projet de thèse s'inscrit dans le cadre du programme de recherche METAVAC mené au sein du Laboratoire International de Recherche RESPIVIR France-Canada, visant au développement de candidats LAV multivalents contre les infections virales respiratoires, basés sur la plateforme de métagpneumovirus recombinant METAVAC®. Mon projet de thèse s'est articulé autour de deux axes principaux : (i) L'évaluation de l'impact de mutations d'optimisation et de stabilisation de l'antigène F de RSV

exprimé par un candidat vaccin bivalent (Metavac®-RSV) validé au stade préclinique, sur ses performances de protection contre les pneumovirus en modèle murin ; (ii) Le développement de nouveaux candidats vaccin multivalent Metavac® exprimant la protéine F du virus HPIV3 et leurs évaluations fonctionnelles précliniques. Tout au long du développement de ces candidats vaccins, générés par génétique inverse, le focus a été mis sur leur validation fonctionnelle in vitro et in vivo en termes (i) d'expression antigénique, (ii) de conservation de leurs propriétés d'atténuation et (iii) d'immunogénicité en modèles pré-clinique.