

Dynamique évolutive des Sarbecovirus et conditions d'émergence du SARS-CoV2: de l'équilibre évolutif des écosystèmes préservés au franchissement de barrière d'espèce

Evolutionary dynamics of Sarbecovirus and conditions of emergence of SARS-CoV2: from equilibrium to host-barrier breaking and emergence in a new host.

Unité de recherche / Research Unit

EA 2656 GRAM 2.0

Université de Caen Normandie

Sujet de thèse / Thesis subject

Les interactions écologiques virus/hôtes sont des forces majeures de l'évolution. Sources de diversité virale, elles sont nécessaires (et non suffisantes) à l'émergence. Les autres facteurs obligatoires sont les opportunités écologiques (rencontres, niches), dépendantes des caractéristiques des espèces, des écosystèmes et de facteurs socio-écologiques. Les épidémies de SARS-CoV (2002), MERS-CoV (2012) et SARS-CoV2 (2020), toutes dues à des Betacoronavirus, rappellent le risque posé par les coronavirus sur la santé humaine et animale. Les Sarbecovirus (SARS-CoV, SARS-CoV2, virus apparentés) sont très diversifiés et circulent chez les chauves-souris Rhinolophidae. Les mécanismes évolutifs, les contextes écologiques et les facteurs anthropiques par lesquels ces coronavirus passent du milieu sauvage à des espèces dites intermédiaires et/ou à l'humain sont peu décrits. Mieux connaître ces conditions d'émergence des maladies nouvelles, permettrait l'anticipation voir le contrôle de leur émergence. Avec le modèle Sarbecovirus, ce projet de thèse se focalise sur les conditions d'émergence par l'étude de lignées virales sauvages (SARS-CoV-like de Rhinolophes en Europe et en Asie) et pandémiques (SARS-CoV2), de leur évolution génétique comparée, de leur fréquence de saut d'espèces (chauves-souris, rongeurs, animaux domestiques, humains) et des facteurs socio-écologiques associés (biodiversité / écosystèmes, utilisation des sols, pratiques) Ce projet multidisciplinaire exploitera les ressources, matériel biologique et le réseau de collaborateurs disponibles dans l'unité dont : ANR EPICOREM (5000 pvmts, SARS-CoV-like Européen de Rhinolophes); ANR DiSCoVER (Disentangling SARS-CoV2 Emergence in Asia); EU ICRAD MuSECoV; expertise / activités NGS (>500 génomes SARS-CoV2 séquencés au GRAM2.0). Les dynamiques évolutives des Sarbecovirus, seront étudiées par séquençage haut-débit (Illumina & Nanopore), analyses phylodynamiques en parallèle d'analyses sérologiques et socio-écologiques.

Ecological virus / host interactions are major forces in evolution. Sources of viral diversity, they are necessary (and not sufficient) for emergence. Other necessary factors rely on ecological opportunities (encounters, niches), depending on the characteristics of species, ecosystems and socio-ecological factors. The SARS-CoV (2002), MERS-CoV (2012) and SARS-CoV2 (2020) epidemics, all caused by betacoronaviruses, are a reminder of the risk posed by coronaviruses on human and animal health. Sarbecoviruses (SARS-CoV, SARS-CoV2, related viruses) are very diverse and circulate in Rhinolophidae bats. The evolutionary mechanisms, ecological contexts and anthropogenic factors by which these coronaviruses jump from the wild to intermediate species and / or to humans are poorly described. Better understanding of these conditions at the origin of new diseases would allow a better anticipation and perhaps the control of their emergence. With the Sarbecovirus model, this thesis project focuses on the conditions that promote spill-over and emergence by the study of wild (SARS-CoV-like in Rhinolophidae in Europe and Asia) and pandemic (SARS-CoV2) viral lineages, the comparison of their genetic evolution, their frequency of spill-over (bats, rodents, domestic animals, humans) in ecosystems and associated socio-ecological factors (biodiversity, land-use, farming / hunting practices, presence of wet market). This multidisciplinary project will exploit the resources, biological material and the network of collaborators available in the unit notably: ANR EPICOREM (5000 pvmts, SARS-CoV-like Européen de Rhinolophes); ANR DiSCoVER (Disentangling SARS-CoV2 Emergence and Reservoir in Asia); EU ICRAD MuSECoV; NGS expertise / activities (> 500 SARS-CoV2 genomes sequenced at GRAM2.0). The evolutionary dynamics of Sarbecoviruses will be studied by high-throughput sequencing (Illumina & Nanopore), phylodynamic analyzes in parallel with serological and socio-ecological analyzes.

Expérience et formation souhaitées / searched skills

La ou le candidat-e doit être titulaire d'un Master 2 de recherche en virologie fondamentale, en écologie ou en biologie de l'évolution. Des expériences en virologie sont préférables mais pas indispensables. Une bonne connaissance des mécanismes de l'évolution génétique, et des méthodes de reconstruction phylogénétique, particulièrement appliquées aux virus serait appréciée. De plus, des connaissances des méthodes statistiques appliquées à la biologie, des outils informatiques permettant de les mettre en oeuvre et des connaissances en écologie fondamentale seraient également appréciées. Les techniques de virologie fondamentale (culture cellulaire, isolement sur culture cellulaire, DIC50, sérologie par Elisa ou système Luminex) ou de biologie moléculaire (extraction des acides nucléiques, reverse transcription, clonage, PCR classique et quantitative) devraient composer le panel des expériences déjà acquises par le candidat. Une expérience en séquençage à haut-débit avec synthèse de librairie ou analyse est également un plus, en complément de la maîtrise des bases théoriques. Le candidat devra s'insérer dans une équipe jeune (masters, techniciens, post-doc, ingénieurs et thésards) et dynamique tout en faisant preuve de rigueur, d'autonomie, de grandes capacités de travail et d'interactions avec des collaborateurs variés, locaux et étrangers et avec un intérêt pour les thématiques interdisciplinaires. The candidate must hold a Master 2 in virology, ecology or evolutionary biology. Skills in virology are preferable but not essential. A good knowledge of the mechanisms of genetic evolution, and of phylogenetic reconstruction methods, particularly applied to viruses, would be appreciated. In addition, knowledge of statistical methods applied to biology, computing skills and knowledge of fundamental ecology would also be appreciated. Fundamental virology techniques (cell culture, viral isolation, TCID50, serology by Elisa or Luminex system) or molecular biology (extraction of nucleic acids, reverse transcription, cloning, classical and quantitative PCR) should be common skills of the candidate. Experience in high-throughput sequencing with library synthesis or in silico analysis is also a plus, in addition to mastering the theoretical bases. The candidate will have to fit into a young and dynamic team (technicians, post-doc, engineer and PhD and master degree students) while demonstrating rigor, autonomy, hard work capacities and abilities to interact with a variety of local and foreign collaborators and an interest in interdisciplinary studies.

Contacts

LE GOUIL Meriadeg

meriadeg.legouil@unicaen.fr

02.31.27.25.54 ou 02.31.27.20.14