

## Avis de Soutenance

Madame Caroline CHAVENT

Physiologie et Biologie des organismes - populations - interaction

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Développement d'un procédé upstream et downstream pour la production d'un vaccin vivant atténué dirigé contre HMPV et RSV*

dirigés par Monsieur Manuel ROSA-CALATRAVA et Madame Julia DUBOIS

Soutenance prévue le **lundi 08 décembre 2025** à 14h00

Lieu : Université Lyon 1 Salle des thèses 8 avenue Rockefeller 69008 Lyon

### Composition du jury proposé

M. Manuel ROSA-CALATRAVA	INSERM Lyon	Directeur de thèse
Mme Isabelle LEGASTELOIS	Société SANOFI Marcy l'Etoile	Rapporteuse
Mme Julia DUBOIS	CIRI Lyon	Co-directrice de thèse
M. Otto-Wilhelm MERTEN	Société MILTENYI Paris	Rapporteur
Mme Patricia DOUBLET	Université Lyon 1	Examinatrice
M. François PUEL	Université Paris-Saclay	Examineur

**Mots-clés :** BIOPROCEDE,VACCIN,HMPV,VRS,UPSTREAM,DOWNSTREAM,

### Résumé :

Les Pneumovirus humains, qui comprennent le Virus Respiratoire Syncytial humain (VRS) et le MétaPneumoVirus Humain (HMPV), sont une cause majeure des infections aiguës des voies respiratoires dans le monde, en particulier chez les enfants, les personnes âgées et les personnes immunodéprimées. Malgré l'impact sanitaire majeur de ces infections épidémiques saisonnières, il n'existe aujourd'hui aucun traitement curatif ou préventif autorisé contre HMPV, et les quelques vaccins et anticorps monoclonaux dirigés contre VRS n'ont été approuvés que très récemment. Dans ce contexte, mon projet de thèse s'est inscrit dans le cadre d'un partenariat de recherche entre le laboratoire VirPath et la startup Vaxxel visant au développement préclinique de deux candidats vaccins vivants atténués monovalent (Metavac®) et bivalent (Metavac®-RSV) dirigés contre les Pneumovirus et leur procédé industrialisable associé de production en bioréacteur de 2 L. Focalisé sur la caractérisation et l'optimisation de ce procédé pilote, en vue de sa montée en échelle industrielle, mon travail doctoral s'est ainsi articulé en deux tâches principales : (i) le développement et l'optimisation des étapes « upstream » de production des candidats, en caractérisant notamment les paramètres clé de culture cellulaire et d'amplification virale sur cellules aviaires cultivées en suspension ou sur cellules Vero de grade GMP ; (ii) et la mise au point préliminaire des étapes « downstream » de clarification, de concentration et de purification des candidats. La caractérisation fonctionnelle sur des modèles précliniques in vitro et in vivo du candidat vaccin bivalent produit par ce procédé pilote a démontré la conservation de toutes ses propriétés immunogènes et protectrices, validant ainsi la faisabilité d'une montée en échelle

industrielle en vue de l'évaluation clinique du candidat vaccin Metavac®-RSV.