

Avis de Soutenance

Madame Clémence COUTON

Biologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Impact des phytocannabinoïdes sur les dysrégulations inflammatoires et autophagiques chez les personnes vivant avec le VIH-1 et efficacement traitées

dirigés par Madame Lucile MOLLET

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV

Unité de recherche : CBM - Centre de Biophysique Moléculaire

Soutenance prévue le **mercredi 05 novembre 2025** à 14h00

Lieu : Campus CNRS, 3E avenue de la recherche scientifique, 45071 Orléans

Salle : Amphithéâtre Charles Sadron

Composition du jury proposé

Mme Lucile MOLLET	Université d'Orléans	Directrice de thèse
Mme Guislaine CARCELAIN	Université Paris Cité	Rapporteuse
M. Tony JOURDAN	Université Bourgogne Europe	Rapporteur
Mme Catherine MURA	Université d'Orléans	Examinatrice
Mme Véronique AVETTAND-FENOEL	Université d'Orléans	Examinatrice
M. Frédéric GROS	Université de Strasbourg	Examineur
M. Thierry PRAZUCK	LI2RSO, Université d'Orléans	Invité

Mots-clés : VIH, inflammation, phytocannabinoïdes, cannabidiol, autophagie,

Résumé :

Les thérapies antirétrovirales efficaces (cART) permettent, depuis de nombreuses années, de contrôler l'infection par le VIH et d'augmenter considérablement la durée et la qualité de vie des patients. Cependant chez les personnes vivant avec le VIH (PvVIH) traitées depuis longtemps, des dysrégulations inflammatoires et autophagiques persistent, entraînant un vieillissement prématuré de leur système immunitaire. Ce phénomène d'immunosénescence conduit à l'apparition précoce de comorbidités liées à l'âge. Au cours de cette thèse j'ai pu étudier les effets d'un mélange de phytocannabinoïdes (pCB) parmi lesquels le cannabidiol (CBD) est majoritaire, sur ces dysrégulations, grâce à la première étude clinique au monde, menée en double aveugle contre placebo, chez les PvVIH. Nous avons pu évaluer 80 PvVIH suivies à l'hôpital d'Orléans, ayant reçu, pendant 3 mois, 1mg/kg deux fois par jour, une huile de CBD full-spectrum ou son équivalent sous forme placebo. Nous avons tout d'abord confirmé l'innocuité et la bonne tolérabilité de ce produit grâce à un suivi virologique, immunologique, hépatique, rénal et cardiaque. Nous avons pu mettre aussi en évidence, uniquement chez les hommes, 2 effets bénéfiques, une diminution de la fréquence cardiaque et de la bilirubine totale après 3 mois de CBD. Des questionnaires sur la qualité de vie ont également permis d'identifier une amélioration sur la mobilité des volontaires ayant reçu le CBD. A partir de données transcriptomiques, nous avons pu montrer une diminution de la balance inflammatoire dans les lymphocytes T CD4. Au niveau protéique, nous exposons les propriétés anti inflammatoires du CBD sur l'expression des cytokines et chimiokines plasmatiques, avec une diminution de ces marqueurs de l'inflammation plus forte chez les hommes que les femmes. Bien que nous ayons établi des profils d'expression des gènes de l'autophagie par transcriptomique, selon le sexe et selon le statut sérologique VIH, nous n'avons identifié que peu de modulations avec la prise de CBD. Dans l'ensemble, cette étude présente des résultats prometteurs en faveur de l'utilisation des pCB comme complément anti-inflammatoire d'une prise de cART, chez les PvVIH, avec des différences d'effets selon le sexe. Les potentiels anti-inflammatoires observés ouvrent des perspectives pour compléter la prise en charge d'autres pathologies caractérisées par une inflammation chronique.