

## Avis de Soutenance

Monsieur Paul-Rémi PETIT

RECHERCHES BIOMEDICALES Maladies infectieuses et microbiote

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Évaluation d'antiviraux à large spectre : considérations pharmacodynamique et pharmacocinétique en modèle préclinique*

dirigés par Madame Caroline SOLAS et Monsieur Antoine NOUGAIREDE

Soutenance prévue le **mardi 02 décembre 2025** à 14h30

Lieu : Faculté des Sciences Médicales et Paramédicales – Site Campus Timone, Bât Principal  
Médecine, 27 Boulevard Jean Moulin, 13005 Marseille  
Salle : de thèse n°1

### Composition du jury proposé

Mme Caroline SOLAS	Aix Marseille Université - APHM	Directrice de thèse
M. Fabrice AGOU	CNRS - Department of Structural Biology & Chemistry - Institut Pasteur	Rapporteur
Mme Marie JASPAR	Sorbonne Université, Hôpital Saint-Antoine	Examinatrice
M. Jérémie GUEDJ	Inserm - Université Paris Cité	Rapporteur
M. Antoine NOUGAIREDE	Aix-Marseille Université -APHM	Co-directeur de thèse
Mme Florence MORFIN	Faculté de Pharmacie, Université Lyon 1 - Hôpital de la Croix-Rousse	Examinatrice
M. Franck TOURET	AMU - INSERM, IRD	Invité

**Mots-clés :** antiviraux, pharmacocinétique, large spectre, pharmacodynamie, Favipiravir, Molnupiravir

### Résumé :

Dans un contexte marqué par l'émergence et la réémergence de pathogènes viraux, souvent d'origine zoonotique, les menaces pour la santé publique ne cessent de croître. Le SARS-CoV-2 a illustré la rapidité de propagation d'un nouveau virus et les défis liés à sa prise en charge. Au-delà des mesures prophylactiques, notamment vaccinales, l'absence d'antiviraux efficaces et disponibles rapidement a mis en lumière la nécessité d'élargir l'arsenal thérapeutique. L'objectif de ce travail est d'explorer la place des antiviraux à large spectre et d'évaluer leur potentiel face aux infections émergentes. Une première partie présente les caractéristiques biologiques du SARS-CoV-2, son organisation génomique et protéique, son cycle réplcatif et les différentes stratégies thérapeutiques explorées, allant des vaccins aux molécules repositionnées. Cette mise en contexte met en évidence les limites des approches ciblées et la pertinence d'approches plus transversales. La seconde partie se concentre sur les antiviraux à large spectre, tels que la ribavirine, le favipiravir, le molnupiravir et le remdesivir. Ces molécules, par leurs mécanismes d'action, constituent des outils prometteurs capables de cibler divers virus, notamment les arbovirus et les coronavirus. Les principes

pharmacodynamiques et pharmacocinétiques, incluant la liaison aux protéines plasmatiques et le quotient inhibiteur, sont intégrés pour mieux comprendre leur efficacité in vivo. Deux volets expérimentaux ont été réalisés. Le premier porte sur la caractérisation préclinique approfondie du molnupiravir contre le SARS-CoV-2, confirmant son efficacité antivirale et précisant ses paramètres pharmacologiques. Le second explore la biodistribution du favipiravir chez le hamster et le primate non humain, afin d'évaluer la pénétration tissulaire et les concentrations atteintes dans différents organes. Ces résultats fournissent des éléments clés pour anticiper l'efficacité et adapter les stratégies d'emploi en situation réelle. Ce travail souligne la pertinence des antiviraux à large spectre dans un contexte où l'émergence de nouvelles menaces virales est inéluctable. L'intégration des données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques dans l'analyse préclinique constitue un outil essentiel pour orienter le développement de thérapies efficaces. En renforçant la préparation face aux pandémies, ces approches ouvrent la voie à une meilleure anticipation et à une réponse thérapeutique plus rapide.

LE DOYEN  
  
Georges LEONETTI