

Proposition du sujet de thèse ED Galilée-Campagne 2021

Laboratoire d'accueil

Équipe de Recherche en Épidémiologie Nutritionnelle (EREN)

<http://eren.univ-paris13.fr:index.php/fr/>

Université Sorbonne Paris Nord /U1153 Inserm/U1125 Inrae/Cnam

SMBH, 74 rue Marcel Cachin, F-93017 Bobigny Cedex, France

Co-direction de thèse :

Prof Emmanuel COSSON, PU-PH, Hopital d'Avicennes

E-mail : Emmanuel.cosson@aphp.fr

Dr Leopold FEZEU MD, PhD, Maître de conférences Université Sorbonne Paris Nord

E-mail : l.fezeu@eren.smbh.univ-paris13.fr

Titre de la thèse : ALIMENTATION ET MALADIES CHRONIQUES NON TRANSMISSIBLES : ROLE MECANISTIQUE DE L'ACIDE N-GLYCOLYL NEURAMINIQUE.

Discipline : *Épidémiologie et santé publique*

Contexte : La consommation des viandes rouges et des produits laitiers est associée dans des études épidémiologiques, avec des niveaux de preuve variables, à la survenue d'un nombre important de maladies chroniques non transmissibles, parmi lesquelles l'obésité, le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires, les cancers et les maladies neurodégénératives. Ces études suggèrent une augmentation de risque liée à la consommation de la viande, tandis que la consommation de produits laitiers aurait un effet soit protecteur (obésité, diabète de type 2, cancer du côlon) soit délétère (cancers), soit n'auraient pas été étudiées (maladies neurodégénératives, cancers du sein).

L'acide N-glycolyl neuraminique (Neu5Gc) est un sucre présent dans les tissus de tous les mammifères y compris l'homme, alors que ce dernier a subi des mutations génétiques rendant inopérantes les voies métaboliques permettant de le synthétiser. Son unique source chez l'homme est l'alimentation, à savoir les viandes rouges et les produits laitiers. La présence de ce xéno-antigène dans les tissus humains est à l'origine, chez certains individus, de la production d'auto-anticorps dirigés contre le Neu5Gc. Nous avons mis en évidence, au sein de la cohorte NutriNet-santé, une corrélation entre la consommation de Neu5Gc d'origine animale et la présence d'anticorps anti-Neu5Gc dans le sérum. Des expériences réalisées chez l'animal et in vivo chez l'homme suggèrent que ces anticorps anti Neu5Gc sont responsables d'une sub-inflammation chronique, et entraîneraient la genèse et la progression d'athérosclérose et des cancers. A ce jour, quelques études transversales, portant sur de petits échantillons, ont mis en évidence un niveau élevé d'anticorps anti-Neu5Gc dans le sérum de personnes souffrant de plusieurs maladies chroniques non transmissibles. Cependant, aucune étude épidémiologique de grande envergure n'a été réalisée afin de déterminer l'implication des apports nutritionnels en Neu5GC dans la survenue de ces maladies.

Objectifs et méthodes : L'objectif de cette thèse est d'étudier l'association entre les apports nutritionnels en Neu5Gc et le risque de survenue des maladies chroniques non transmissibles. Plus particulièrement, nous étudierons l'association entre les apports nutritionnels en Neu5GC et 1) La variation de l'indice de masse corporelle et la survenue de l'obésité ; 2) la survenue du diabète de type 2, avec prise en compte de l'obésité comme facteur intermédiaire ; 3) la survenue des cancers toutes localisations confondues et par localisation (sein, prostate, colon) avec prise en compte de l'obésité comme facteur intermédiaire.

Seront inclus dans l'étude les participants de la cohorte NutriNet-Santé (170 000 en Mai 2021) pour lesquels sont disponibles les apports nutritionnels en Neu5Gc, exempts des maladies étudiées à l'inclusion dans l'étude.

Résultats attendus : Les résultats de cette thèse permettront de déterminer pour la première fois, avec un bon niveau de preuve si le Neu5Gc est l'explication mécanistique reliant les apports nutritionnels en viandes rouges ou les produits laitiers avec le risque de survenue de certaines maladies chroniques non transmissibles. Ils permettraient de renforcer les recommandations nutritionnelles en rapport avec ces aliments, et ouvriraient la voie à la mesure d'anticorps anti Neu5Gc comme facteurs prédictifs de la survenue de ces maladies.