

Contrat doctoral – ED Galilée

Titre du sujet : Associations entre alimentation et microbiote intestinal en lien avec la surcharge pondérale de l'hôte – approche épidémiologique dans la cohorte NutriNet-Santé

- **Unité de recherche :**
Equipe de Recherche en Epidémiologie Nutritionnelle (EREN)
Centre de Recherche en Epidémiologie et Statistiques (CRESS)
UMR Université Sorbonne Paris Nord / Université Paris Cité / U1153 Inserm / U1125 Inrae / Cnam
SMBH PARIS 13, 74 rue Marcel Cachin, F-93017 Bobigny
- **Discipline :** Santé Publique
- **Direction de thèse :**
Directrice de thèse : Dr Mathilde Touvier (DR Inserm, HDR)
Co-encadrante de thèse : Dr Mélanie Deschasaux-Tanguy (CRCN Inserm)
- **Contact :** m.deschasaux@eren.smbh.univ-paris13.fr
- **Domaine de recherche :** Epidémiologie
- **Mots clés :** Nutrition, Microbiote, Surcharge pondérale, Additifs, Fibres, Cohorte, Epidémiologie

Ces dernières années, le microbiote a fait l'objet d'une attention croissante de la part de la communauté scientifique et du public, comme un élément majeur de la santé humaine. Des altérations du microbiote intestinal ont été en effet retrouvées dans différents contextes pathologiques, notamment l'obésité. L'alimentation constitue un déterminant majeur de la composition du microbiote intestinal. L'environnement alimentaire a connu des modifications importantes au cours des dernières décennies avec l'émergence de profils alimentaires « occidentaux » caractérisés sur le plan nutritionnel par un appauvrissement en fibres et un enrichissement en sucres, acides gras saturés ou protéines d'origine animale, mais aussi par une large proportion d'aliments « ultra-transformés ». Chez l'humain, la plupart des études visant à étudier l'alimentation en lien avec le microbiote intestinal ont été conduites dans de petits échantillons. Plus récemment, des études à grande échelle ont émergé (n=1000 à 8000), mais ces études sont limitées dans le niveau de détail des données alimentaires. Par exemple, les fibres alimentaires représentent une grande diversité de composés majeurs pour le microbiote intestinal mais sont le plus souvent réduites à 1 ou 2 items. De même, les additifs alimentaires sont suspectés de contribuer aux effets santé observés des aliments « ultra-transformés » du fait de résultats préoccupants d'études expérimentales impliquant plusieurs types d'additifs (ex : émulsifiants, édulcorants) et des altérations du microbiote intestinal. Toutefois, il n'existe pas de données en population générale. En effet, l'étude détaillée des fibres ou des additifs alimentaires nécessite une grande finesse des données alimentaires collectées et des bases de composition correspondantes, ce qui n'est le plus souvent pas disponible, surtout en lien avec le microbiote intestinal.

L'objectif de ce travail de thèse consistera donc à étudier les associations entre alimentation et microbiote intestinal dans un contexte de surpoids et d'obésité. Spécifiquement, le projet s'attachera à :

- 1) **étudier les associations entre les profils de microbiote intestinal et l'alimentation** (apports détaillés en fibres alimentaires et exposition aux additifs alimentaires, notamment édulcorants, émulsifiants et mélanges)
- 2) **étudier les associations entre profils de microbiote intestinal associés à l'alimentation et surcharge pondérale** : prévalence (transversal) et incidence (prospectif) de surpoids et d'obésité, et variations de poids (prospectif) ; études d'interaction et de médiation.

Le travail de thèse reposera sur la cohorte NutriNet-Santé, coordonnée par l'EREN. Lancée en 2009, cette web-cohorte française inclut plus de 177 000 participants. Les apports alimentaires sont estimés de manière détaillée à l'aide de séries d'enregistrements de 24h répétés chaque année, incluant le détail des produits et des marques consommées. La base de composition NutriNet-Santé comprend le détail des additifs alimentaires et des différents types de fibres présents dans chaque aliment et boisson. Le poids et la taille sont collectés chaque année au cours du suivi. Une collecte de selles est en cours depuis décembre 2023 pour caractériser le microbiote intestinal de 10 000 participants de la cohorte. Ce travail de thèse mettra en œuvre des méthodes statistiques adaptées à l'étude du microbiote intestinal et notamment des méthodes de réduction de dimension (ex : PCA, PCoA, PLS) ou d'apprentissage automatique (ex : forêts aléatoires).