

FICHE SUJET DE THESE

Sujet N° (à remplir par l'ED) :	FINANCEMENT : <input checked="" type="checkbox"/> Demandé <input checked="" type="checkbox"/> Acquis	Origine du financement : INRAE (acquis)- Région Pays de la Loire (en cours)
Titre de la thèse : Quel est le rôle d'un additif alimentaire identifié comme nanomatériau dans la mise en place de l'allergie alimentaire ?		3 mots-clés : Allergie, additif alimentaire, animal
Unité/équipe encadrante : Allergie		
Directrice de thèse : Ropers, Marie-Hélène Co-directrice de thèse : Bodinier, Marie		N° de tél : 02 40 67 51 89 Mail : marie-helene.ropers@inrae.fr N° de tél : 02 40 67 50 27 Mail : marie.bodinier@inrae.fr
<u>Contexte socioéconomique et scientifique (env. 10 lignes) :</u> La fréquence et la sévérité des allergies alimentaires ont beaucoup augmenté ces 20 dernières années. En France, la prévalence des allergies alimentaires chez les enfants (œuf, arachide, protéines du lait de vache...) est actuellement de l'ordre de 8% et malheureusement en constante augmentation. L'impact économique de l'allergie alimentaire est à plusieurs niveaux mais en grande partie supporté par le système de santé. La prise en charge de l'allergie alimentaire n'en constitue pas moins une charge mentale quotidienne pour les familles et l'environnement extra-familiale de l'enfant. Elles coïncident avec l'augmentation de la consommation d'aliments ultra-transformés qui incluent souvent des additifs alimentaires. Certains de ces additifs sont classés comme nanomatériaux, c'est-à-dire comportant des nanoparticules avec au moins une dimension inférieure à 100 nm. Nous nous intéressons à l'un d'entre eux, largement répandu dans l'alimentation. Pour lever le doute sur son innocuité, des recherches sont entreprises pour interroger son comportement vis-à-vis des allergènes, son effet sur la barrière intestinale, seul ou complexé et sa capacité à stimuler le système immunitaire.		
<u>Hypothèses et questions posées (env. 8 lignes) :</u> Notre hypothèse est que l'additif, du fait de sa capacité à adsorber des protéines, génère des réactions immunitaires et sensibilise le système immunitaire immature des nourrissons, conduisant à des réactions allergiques vis-à-vis des protéines alimentaires. L'objectif de cette thèse est alors de déterminer si et comment l'additif alimentaire joue un rôle dans la réaction allergique chez le nourrisson, en mimant les effets chez la souris. Deux mécanismes existent et seront examinés.		
<u>Grandes étapes de la thèse (env. 12 lignes) :</u> • Tâche 1 : Etablissement de l'état de l'art et assimilation des compétences scientifiques et techniques nécessaires à la réalisation du projet. • Tâche 2 : Analyse de l'effet de l'additif alimentaire sur le profil peptidique des protéines après digestion (in vitro). • Tâche 3 : Impact de l'exposition chronique à l'additif alimentaire sur la mise en place d'une allergie au cours de la diversification alimentaire. (Suivi de biomarqueurs de la perméabilité intestinale, histologiques, du système immunitaire). • Tâche 4 : Perspectives pour la santé humaine. • Tâche 5 : Synthèse. Traitements statistiques. Rédaction des articles. Dissémination des résultats Dans cette tâche, le doctorant consacra aussi du temps à des actions de culture scientifique, comme convenu avec le cofinancier.		
<u>Compétences scientifiques et techniques requises par le candidat (2 lignes) :</u> Compétences scientifiques de base: immunologie, et être ouvert à d'autres disciplines telles que la biologie et la physico-chimie Compétences techniques initiales: modèles animaux (murins), cytométrie en flux, culture cellulaire, ELISA		
<u>3 publications de l'équipe d'accueil relatives au domaine (5 dernières années) :</u> Gillois, K., C. Rivard, C. Levasseur-Garcia, V. Bezirard, H. Terrisse, R. Leonard, C. Robbe-Masselot, E. Maguin, M. L. Richard, V. Theodorou, M.-H. Ropers, M. Mercier-Bonin and H. Robert (2023). "Fate, uptake and gut toxicity of two colloidal silver products in mice: how micro X-ray fluorescence, micro X-ray absorption spectroscopy and near-infrared spectroscopy provide new insights in food nanotoxicology." Environmental Science: Nano 10(3): 902-921. Selle A, Brosseau C, Duval A, Bruneau A, Cherbuy C, Cariou V, Qannari E, Barbarot S, Bodinier M. Prebiotic Supplementation During Gestation Induces a Tolerogenic Environment and a Protective Microbiota in Offspring Mitigating Food Allergy. Front Immunol. (2022) 5;12:745535. doi: 10.3389/fimmu.2021.745535. Dudfoi, W., H. Rabesona, C. Rivard, M. Mercier-Bonin, B. Humbert, H. Terrisse and M. H. Ropers (2021). "In vitro digestion of food grade TiO2 (E171) and TiO2 nanoparticles: physicochemical characterization and impact on the activity of digestive enzymes." Food & Function 12(13): 5975-5988. doi : 10.1039/d1fo00499a.		
<u>Collaborations nationales et internationales :</u> - Equipe Physique des Matériaux Nanostructurés (Institut des Matériaux de Nantes, Nantes): Sophie Quillard, Bernard Humbert et Hélène Terrisse - Equipe Interactions microbiote/mucus dans les maladies inflammatoires chroniques (Institut Cochin, Paris) : Benoit Chassaing - CHU de Nantes : Sébastien Barbarot		