

**ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS**  
**EPIDEMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMEDICALE**

Directeur : Pierre-Yves Boëlle  
Responsable pour l'Université Paris Cité : Isabelle Boutron

**PROPOSITION DE SUJET DE THESE**

**SIGLE ET NOM DU LABORATOIRE :** CENTRE DE RECHERCHE EN EPIDEMIOLOGIE ET STATISTIQUES (CRESS), UMR 1153  
**NOM DE L'EQUIPE :** EQUIPE HERA (HEALTH ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT)  
**DIRECTEUR DE THESE :** PR ISABELLE MOMAS  
**ADRESSE :** UNIVERSITE PARIS CITE, FACULTE DE PHARMACIE DE PARIS, 4 AVENUE DE L'OBSERVATOIRE, 75006 PARIS

**TITRE DE LA THESE :** ALIMENTATION ET MORBIDITE RESPIRATOIRE/ALLERGIQUE : SUIVI DE LA COHORTE PARIS DE LA NAISSANCE A L'ADOLESCENCE

**CO-ENCADRANT :** DR FANNY RANCIERE  
**EQUIPE DU CO-ENCADRANT :** EQUIPE HERA (HEALTH ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT)  
**LABORATOIRE :** CRESS, UMR 1153

**PRESENTATION DU SUJET**

**1. CONTEXTE SCIENTIFIQUE DU PROJET**

***Les maladies respiratoires et allergiques, une problématique actuelle de santé publique***

Au cours des dernières décennies, la prévalence des pathologies allergiques (asthme, rhinite allergique, dermatite atopique, allergie alimentaire...) a fortement augmenté partout dans le monde, même si les études les plus récentes rapportent une stabilisation, voire une diminution dans les pays industrialisés (Pearce et al. 2007). Ces pathologies allergiques figurent actuellement parmi les pathologies chroniques les plus fréquentes chez l'enfant et les premières années de vie jouent un rôle déterminant dans leur étiologie. Au vu de la prévalence actuelle de ces maladies et de leur impact en termes de coûts et de qualité de vie, il est essentiel d'identifier leurs facteurs de risque pour mettre en œuvre des stratégies de prévention efficaces dès le plus jeune âge.

***Des interrogations sur le rôle de l'alimentation dans ces désordres multifactoriels***

Les pathologies allergiques sont multifactorielles, liées à la fois à des facteurs individuels et à des facteurs environnementaux, pouvant par ailleurs interagir. Parmi les explications avancées pour expliquer leur augmentation rapide au cours des dernières décennies, figurent les modifications du mode de vie, et notamment des régimes alimentaires. L'impact de l'alimentation sur la survenue des pathologies respiratoires et allergiques n'est toutefois pas clairement élucidé (Venter et al. 2020). Notre équipe de recherche a récemment montré que l'alimentation précoce (1<sup>re</sup> année de vie) et durant l'enfance (à l'âge de 8/9 ans) était associée à la morbidité respiratoire et allergique à l'âge scolaire dans la cohorte PARIS (Amazouz et al. 2021a, Amazouz et al. 2021b). Des interrogations se posent quant à l'impact de l'alimentation à l'adolescence, période charnière dans l'histoire naturelle des maladies allergiques et souvent marquée par une évolution importante des comportements alimentaires.

Ecole Doctorale 393  
Centre Biomédical des Cordeliers  
15, rue de l'Ecole de Médecine 75006 Paris  
<https://ed393.sorbonne-universite.fr/>

Contact : [ed393@sorbonne-universite.fr](mailto:ed393@sorbonne-universite.fr) / Téléphone : 01.44.27.24.35

**ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS**  
**ÉPIDÉMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMÉDICALE**

Directeur : Pierre-Yves Boëlle

Responsable pour l'Université Paris Cité : Isabelle Boutron

***Alimentation et maladies allergiques, une possible relation bidirectionnelle***

Si l'alimentation peut influencer la survenue de maladies allergiques, un lien pourrait également exister entre la survenue d'allergies en début de vie et le comportement alimentaire ultérieur. En particulier, la survenue précoce d'allergie alimentaire, nécessitant une adaptation du régime alimentaire durant la petite enfance, pourrait avoir des effets néfastes à long terme sur les habitudes et préférences alimentaires mais encore très peu d'études ont été conduites (Maslin et al. 2016a, Maslin et al. 2016b).

## 2. QUESTIONS POSEES

***L'objectif général de ce projet de thèse*** est de contribuer à améliorer les connaissances en étudiant les liens entre alimentation et morbidité allergique (asthme, rhinite allergique, dermatite atopique, allergie alimentaire...) chez les enfants de la cohorte francilienne de naissances PARIS (Pollution and Asthma Risk : an Infant Study) suivis prospectivement de la naissance à l'adolescence, dans la continuité des travaux précédemment menés par l'équipe.

Pour cela, ***le premier objectif*** est tout d'abord de caractériser l'alimentation des adolescents de la cohorte PARIS en identifiant différents profils grâce à des méthodes de classification, puis d'examiner les trajectoires alimentaires de la naissance à l'adolescence. Le(la) doctorant(e) explorera notamment si l'alimentation précoce (1<sup>re</sup> année de vie) et à 8/9 ans est prédictive des profils d'alimentation à l'adolescence.

***Le deuxième objectif*** vise ensuite à étudier les profils et trajectoires alimentaires préalablement identifiés en lien avec la morbidité respiratoire et allergique à l'adolescence. Le potentiel rôle confondant ou modificateur des antécédents familiaux/ personnels d'allergie et de l'indice de masse corporelle sera testé.

Enfin, ***le troisième et dernier objectif*** est d'explorer les associations entre la survenue précoce d'allergie alimentaire et le comportement et les habitudes alimentaires à l'adolescence.

## 3. SOURCES DE DONNEES

Ce projet de thèse s'appuie sur les données de la cohorte PARIS, incluant 3840 nouveau-nés et totalisant plus de 15 années de suivi longitudinal depuis la naissance des enfants en 2003-2006. L'objectif de la cohorte PARIS est d'étudier les relations entre le mode et le cadre de vie d'enfants franciliens et la survenue ultérieure de problèmes respiratoires (dont l'asthme) et d'allergies. L'état de santé ainsi que le mode et le cadre de vie des enfants ont été documentés principalement par auto-questionnaires très rapprochés les deux premières années (1, 3, 6, 9, 12, 18, 24 mois), tous les ans jusqu'à 8/9 ans, puis à 13 ans et à 15/16 ans. En complément, trois bilans de santé clinico-biologiques complets ont été effectués à 18 mois, 8/9 ans et 15/16 ans.

- **Données de santé** : Elles concernent en particulier la fréquence des symptômes respiratoires et allergiques (sifflements, dyspnée, essoufflements, toux sèche nocturne, symptômes évocateurs de rhinite allergique et de dermatite atopique, réactions alimentaires...) et des diagnostics médicaux (asthme, rhume des foins, eczéma, allergie alimentaire) tout au long des 16 premières années de vie, les marqueurs biologiques d'allergie (éosinophilie, immunoglobulines E [IgE] sériques totales et spécifiques de différents trophallergènes et pneumallergènes à 18 mois, 8/9 ans et 15/16 ans), et les résultats des tests cutanés allergologiques à 8/9 ans et 15/16 ans. D'autres données sanitaires sont également recueillies (anthropométrie, développement pubertaire...).

Ecole Doctorale 393

Centre Biomédical des Cordeliers

15, rue de l'Ecole de Médecine 75006 Paris

<https://ed393.sorbonne-universite.fr/>

Contact : [ed393@sorbonne-universite.fr](mailto:ed393@sorbonne-universite.fr) / Téléphone : 01.44.27.24.35

**ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS**  
**ÉPIDÉMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMÉDICALE**

Directeur : Pierre-Yves Boëlle

Responsable pour l'Université Paris Cité : Isabelle Boutron

- **Données alimentaires** : L'alimentation précoce (1<sup>re</sup> année de vie) et l'alimentation à 8/9 ans ont été étudiées dans le cadre de la thèse de doctorat d'Hélène Amazouz et différents groupes d'enfants ont été identifiés (Amazouz et al. 2021a, Amazouz et al. 2021b). L'alimentation à l'adolescence a été documentée par un questionnaire de fréquence alimentaire (FFQ) rempli par les adolescents à 13 ans puis 15/16 ans, le questionnaire CEBQ – « Child Eating Behavior Questionnaire » (Wardle et al. 2001) rempli par les parents à l'âge de 13 ans, et le questionnaire AEBQ – « Adult Eating Behavior Questionnaire » (Hunot et al. 2016) rempli par l'adolescent à 15/16 ans. D'autres questions sur les habitudes alimentaires, la prise de compléments alimentaires et l'activité physique viennent compléter ces données.
- **Autres données** : Parallèlement au recueil des données sanitaires et alimentaires, de nombreuses autres données (socio-démographiques, environnementales) sont également recueillies tout au long du suivi longitudinal.

#### 4. METHODES

**Recherche bibliographique** : Le(la) doctorant(e) commencera son travail par l'analyse de la littérature concernant l'alimentation à l'adolescence ainsi que la possible relation bidirectionnelle entre alimentation et allergies en se basant sur les études à niveau de preuve élevé (études expérimentales, méta-analyses, revues Cochrane...).

**Préparation des données** : Le(la) doctorant(e) aura à disposition la base de données de la cohorte PARIS compilant toutes les données collectées par auto-questionnaires et à l'occasion des trois bilans de santé.

##### **Analyse statistique :**

- **Analyse descriptive** : Description de l'alimentation des adolescents de la cohorte PARIS à 13 ans et à 15/16 ans ; étude des trajectoires d'alimentation de la naissance à l'adolescence ; identification de profils alimentaires à l'adolescence et jusqu'à l'adolescence (en intégrant les données précoces) par analyses de classification (ex : analyses de clusters [k-means...], analyses en classes latentes...).

- **Analyse étiologique** : Recherche des déterminants des profils alimentaires (précédemment identifiés) par modèles de régression multinomiale : caractéristiques socio-démographiques, présence d'antécédents familiaux et personnels d'allergie... ; étude des associations entre profils alimentaires et morbidité respiratoire et allergique jusqu'à l'âge de 15/16 ans par régression linéaire/logistique avec prise en compte des facteurs d'interaction potentiels (ex : antécédents familiaux d'allergie) ; étude des relations entre la survenue précoce d'allergie alimentaire et l'alimentation à l'adolescence. Les facteurs de confusion potentiels seront identifiés à l'aide d'un graphe orienté acyclique (DAG).

L'analyse des données sera réalisée à l'aide des logiciels Stata et R.

#### 5. PUISSANCE DE L'ETUDE / NOMBRE DE SUJETS

L'analyse portera sur les adolescents de la cohorte PARIS suivis jusqu'à l'adolescence. Plus de 800 adolescents ont répondu au questionnaire à l'âge de 13 ans et plus de 600 ont participé au bilan clinico-biologique à l'âge de 15/16 ans. Avec une prévalence de la rhinite allergique et de la sensibilisation à des pneumallergènes estimée à environ 25 % à l'adolescence (Sdona et al. 2022), l'odds ratio minimal pouvant être mis en évidence avec 600 participants est de l'ordre de 1,65 pour une puissance de 80 %. À noter que plus de la moitié des abandons sont

Ecole Doctorale 393

Centre Biomédical des Cordeliers

15, rue de l'Ecole de Médecine 75006 Paris

<https://ed393.sorbonne-universite.fr/>

Contact : [ed393@sorbonne-universite.fr](mailto:ed393@sorbonne-universite.fr) / Téléphone : 01.44.27.24.35

---

**ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS**  
**ÉPIDÉMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMÉDICALE**

---

Directeur : Pierre-Yves Boëlle

Responsable pour l'Université Paris Cité : Isabelle Boutron

due à un déménagement des familles en dehors de la zone d'étude (région Ile-de-France). Parallèlement à l'analyse des cas complets, nous utiliserons des méthodes comme l'imputation multiple pour inclure dans les analyses multivariées des enfants ayant des données incomplètes (méthodes déjà utilisées par l'équipe de recherche – Roda et al. 2013).

## 6. CALENDRIER PREVISIONNEL

Semestre 1 : Recherche bibliographique, analyse/synthèse de la littérature et préparation de la base de données

Semestre 2 : Analyse de données en vue de l'Article 1 et écriture

Semestre 3 : Analyse de données en vue de l'Article 2 et écriture

Semestre 4 : Analyse de données en vue de l'Article 3 et écriture

Semestre 5 : Rédaction du manuscrit de thèse

Semestre 6 : Finalisation du manuscrit de thèse, examen par les rapporteurs et soutenance

## 7. THEMES DES ARTICLES PREVUS

Article 1 : Trajectoires d'alimentation de la naissance à l'adolescence

Article 2 : Relations entre alimentation et morbidité respiratoire/allergique à l'adolescence

Article 3 : Relations entre allergie alimentaire précoce et comportement alimentaire à l'adolescence

## 8. REFERENCES

Amazouz H, de Lauzon-Guillain B, Bourgoïn-Heck M, Just J, Beydon N, Lezmi G, Rancière F, Momas I. Infant feeding clusters are associated with respiratory health and allergy at school age in the PARIS birth cohort. *Allergy* 2021;76(4):1223-1234. doi: 10.1111/all.14568.

Amazouz H, Roda C, Beydon N, Lezmi G, Bourgoïn-Heck M, Just J, Momas I, Rancière F. Mediterranean diet and lung function, sensitization, and asthma at school age: The PARIS cohort. *Pediatric Allergy and Immunology* 2021;32(7):1437-1444. doi: 10.1111/pai.13527.

Hunot C, Fildes A, Croker H, Llewellyn CH, Wardle J, Beeken RJ. Appetitive traits and relationships with BMI in adults: development of the adult Eating Behaviour Questionnaire. *Appetite* 2016;105:356-363. doi: 10.1016/j.appet.2016.05.024.

Maslin K, Grimshaw K, Oliver E, Roberts G, Arshad SH, Dean T, Grundy J, Glasbey G, Venter C. Taste preference, food neophobia and nutritional intake in children consuming a cows' milk exclusion diet: a prospective study. *Journal of human nutrition and dietetics: the official journal of the British Dietetic Association* 2016;29(6):786-796. doi: 10.1111/jhn.12387.

Maslin K, Grundy J, Glasbey G, Dean T, Arshad SH, Grimshaw K, Oliver E, Roberts G, Venter C. Cows' milk exclusion diet during infancy: Is there a long-term effect on children's eating behaviour and food preferences? *Pediatric Allergy and Immunology* 2016;27(2):141-6. doi: 10.1111/pai.12513.

Roda C, Nicolis I, Momas I, Guihenneuc-Jouyaux C. Comparing methods for handling missing data. *Epidemiology* 2013;24(3):469-471. doi: 10.1097/EDE.0b013e31828c4a44.

Sdoná E, Ekström S, Andersson N, Håkansson N, Wolk A, Westman M, van Hage M, Kull I, Melén E, Bergström A. Dietary fibre in relation to asthma, allergic rhinitis and sensitization from childhood up to adulthood. *Clinical and Translational Allergy* 2022;12(8):e12188. doi: 10.1002/ct2.12188.

**Ecole Doctorale 393**

Centre Biomédical des Cordeliers

15, rue de l'Ecole de Médecine 75006 Paris

<https://ed393.sorbonne-universite.fr/>

Contact : [ed393@sorbonne-universite.fr](mailto:ed393@sorbonne-universite.fr) / Téléphone : 01.44.27.24.35

**ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS**  
**EPIDEMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMEDICALE**

Directeur : Pierre-Yves Boëlle

Responsable pour l'Université Paris Cité : Isabelle Boutron

Venter C et al. EAACI position paper on diet diversity in pregnancy, infancy and childhood: Novel concepts and implications for studies in allergy and asthma. *Allergy* 2020;75(3):497–523. doi: 10.1111/all.14051.

Wardle, J, Guthrie CA, Sanderson, S and Rapoport, L. Development of the Children's Eating Behaviour Questionnaire. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2001;42(7):963-970. doi: 10.1111/1469-7610.00792.

**PREREQUIS, FORMATION** : MASTER 2 EN SANTE PUBLIQUE AVEC UNE PREMIERE EXPERIENCE EN ANALYSE DE DONNEES LONGITUDINALES

**CONTACT POUR CE SUJET** : FANNY RANCIERE, MAITRE DE CONFERENCES

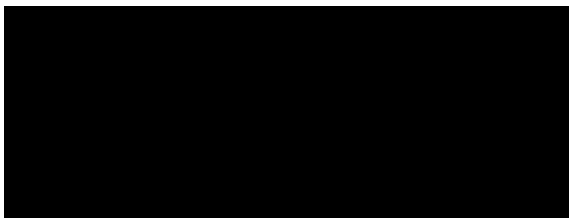
**EMAIL** : FANNY.RANCIERE@U-PARIS.FR

**TELEPHONE** : +33 1 53 73 97 27

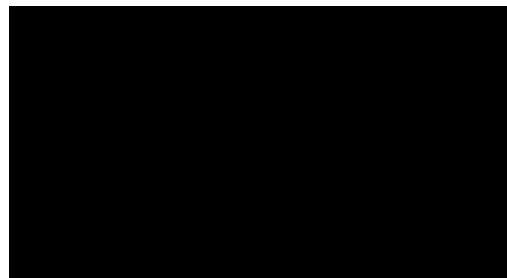
**SPECIALITE DE LA THESE**

- |   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| Santé publique - Epidémiologie                        | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Santé publique - Epidémiologie clinique               | <input type="checkbox"/>            |
| Santé publique - Epidémiologie sociale                | <input type="checkbox"/>            |
| Santé publique - Epidémiologie génétique              | <input type="checkbox"/>            |
| Santé publique - Biostatistique                       | <input type="checkbox"/>            |
| Santé publique - Biomathématiques                     | <input type="checkbox"/>            |
| Santé publique - Biostatistique et Biomathématiques   | <input type="checkbox"/>            |
| Santé publique - Informatique médicale                | <input type="checkbox"/>            |
| Santé publique - Imagerie biomédicale                 | <input type="checkbox"/>            |
| Santé publique - Bioinformatique                      | <input type="checkbox"/>            |
| Santé publique - Recherches sur les services de santé | <input type="checkbox"/>            |
| Santé publique - Economie de la santé                 | <input type="checkbox"/>            |
| Santé publique - Science des données                  | <input type="checkbox"/>            |
| Santé publique – Prévention et promotion de la santé  | <input type="checkbox"/>            |

**SIGNATURE DU. DE LA DIRECTEUR.TRICE  
DE THESE**



**VISA DU. DE LA DIRECTEUR.TRICE DU**



**Ecole Doctorale 393**  
Centre Biomédical des Cordeliers  
15, rue de l'Ecole de Médecine 75006 Paris  
<https://ed393.sorbonne-universite.fr/>

Contact : [ed393@sorbonne-universite.fr](mailto:ed393@sorbonne-universite.fr) / Téléphone : 01.44.27.24.35