



Appel à candidatures pour un contrat doctoral

2025-2028

ENvironnement, mécanismes BIOlogiques et santé CARdio-rénaLE : focus sur l'insuffisance cardiaque (ENBIO-CARE)

1. Contexte et présentation du projet

Les maladies cardiovasculaires (MCV) et la maladie rénale chronique (MRC) constituent un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale, appelant au développement de stratégies de prévention efficaces. Dans ce contexte, la nutrition joue un rôle central. La consommation d'aliments ultra-transformés (AUT)—produits industriels formulés à partir d'ingrédients raffinés, d'additifs et de procédés technologiques complexes—s'est fortement accrue au cours des dernières décennies, atteignant jusqu'à 60 % des apports énergétiques dans certains pays. Une consommation élevée d'AUT est associée à de nombreux facteurs de risque cardio-rénaux et métaboliques, notamment l'obésité, le diabète et les MCV. Toutefois, les mécanismes biologiques reliant les AUT à la santé cardio-rénale demeurent encore insuffisamment élucidés. Cette lacune a récemment conduit le Sénat français ainsi que plusieurs équipes de recherche pionnières à souligner la nécessité de développer des travaux approfondis visant à mieux comprendre ces associations et leurs mécanismes sous-jacents.

Par ailleurs, la consommation d'AUT ne relève pas uniquement de choix individuels, mais est fortement influencée par les environnements physiques et alimentaires. La densité de l'offre en restauration rapide, l'accessibilité aux produits alimentaires, ou encore, à l'inverse, la présence d'espaces naturels susceptibles de moduler le stress et les comportements alimentaires, pourraient jouer un rôle déterminant dans la santé cardio-rénale.

Dans ce contexte, les approches multi-omiques, combinées aux analyses de réseaux et aux méthodes d'apprentissage automatique, offrent des perspectives prometteuses pour intégrer des données complexes, identifier des signatures biologiques et décrypter les voies mécanistiques impliquées. Bien que leur pertinence ait été démontrée en épidémiologie cardio-rénale, notamment au sein du CIC-P, ces approches restent encore peu mobilisées en nutrition, en particulier pour l'étude des liens entre AUT, MCV et MRC.

En parallèle, les développements récents en économétrie appliquée et en économétrie spatiale permettent d'analyser les relations entre environnement, comportements et santé en tenant compte des interdépendances territoriales, des effets de contexte et des hétérogénéités individuelles, ouvrant ainsi la voie à une meilleure identification des mécanismes causaux.

Ce projet vise ainsi, d'une part, à mieux comprendre les déterminants environnementaux de la consommation d'aliments ultra-transformés, et d'autre part, à identifier les mécanismes biologiques

reliant cette consommation à la santé cardio-rénale, avec un focus particulier sur l'insuffisance cardiaque.

Pour ce faire, le projet s'appuiera sur l'intégration de données omiques (lipidomique, protéomique), associée à des méthodes analytiques avancées, incluant analyses de réseaux, apprentissage automatique et modélisation statistique. À l'interface entre santé publique et économie de l'environnement, cette thèse ambitionne de développer une approche intégrative combinant économétrie spatiale, biostatistique avancée, machine learning et analyses de réseaux. L'objectif est d'identifier des signatures biologiques robustes et de hiérarchiser les facteurs explicatifs reliant la consommation d'AUT aux trajectoires de santé cardio-rénale.

Au-delà de l'identification de ces relations, le projet vise également à mieux comprendre la formation des inégalités socio-territoriales de santé et à fournir des éléments d'analyse mobilisables pour l'évaluation des politiques publiques en matière de nutrition, d'aménagement du territoire et de prévention.

Présentation des projets de recherche dans lesquels s'inscrit le contrat

Le projet doctoral s'inscrit dans la thématique scientifique du Programme Interdisciplinaire LIFE TRAVEL (Life Trajectories, Multimorbidity, Functional Ability, Quality of Life and Longevity) développé dans le cadre de l'Initiative d'Excellence Lorraine (I-SITE Lorraine - France 2030) et qui vise notamment à caractériser les interactions entre les déterminants complexes des trajectoires de santé et de la longévité, et à élucider les mécanismes étiologiques partagés et non partagés qui sous-tendent ces trajectoires tout au long du parcours de vie.

Il combinera des informations relatives à de multiples déterminants de santé avec des caractéristiques géographiques, recueillies à différentes étapes de la vie. Cette approche intégrative permettra d'explorer les trajectoires sur l'ensemble du continuum de vie (enfants et adultes) dans la cohorte longitudinale STANISLAS et selon différents états de santé (sujets sains, patients atteints d'insuffisance cardiaque, y compris à un stade avancé) en utilisant plusieurs cohortes à différents stades de santé. L'intégration de données hétérogènes contribuera à une meilleure compréhension de la complexité des mécanismes individuels, notamment biologiques et environnementaux (sociaux, économiques, géographiques, etc.) qui influencent la santé, qu'il s'agisse d'états physiologiques ou pathologiques, et permettra ainsi de décrire de manière fine les trajectoires de vie et leurs déterminants.

Objectifs du projet doctoral

Cette thèse vise à mieux comprendre le rôle des aliments ultra-transformés dans la santé cardio-rénale à travers une approche intégrée environnement–nutrition–biologie. Les objectifs sont les suivants :

1. **Explorer l'influence des environnements physiques** sur la consommation d'AUT et la santé cardio-rénale, en étudiant notamment la proximité des espaces naturels et des points de restauration rapide et supermarché.
2. **Identifier les mécanismes biologiques** reliant la consommation d'AUT à la santé cardio-rénale, en combinant lipidomique, biologie des systèmes et l'étude des composés issus des AUT (acides gras trans, PFAS).
3. **Approfondir le lien entre AUT et insuffisance cardiaque**, en analysant les biomarqueurs de fibrose et les profils lipidiques aux différents stades de l'IC, depuis la population générale de patients souffrant d'IC jusqu'à l'insuffisance cardiaque avancée.

2. Encadrement et environnement de recherche

Directeur de thèse

Nicolas GIRERD est cardiologue et coordinateur du Centre d'Investigation Clinique Plurithématique. Reconnu au niveau international, il figure parmi les experts mondiaux sur Expertscape dans le domaine de l'insuffisance cardiaque (*heart failure*). Ses travaux de recherche se concentrent sur une meilleure compréhension des mécanismes d'émergence et de progression des pathologies cardiovasculaires, en particulier de l'insuffisance cardiaque.

Sandra WAGNER est chercheuse dans le domaine de l'épidémiologie au CIC-P, CHRU de Nancy. Ses travaux consistent à étudier l'impact de l'alimentation sur la santé cardiovasculaire et rénale.

Youba NDAYE est maître de conférences en économie à l'Université de Lorraine, rattaché au laboratoire Bureau d'Économie Théorique et Appliquée (BETA) à Nancy. Ses travaux de recherche se situent à l'intersection de l'économie de l'environnement avec un intérêt particulier pour les interactions spatiales et l'évaluation des politiques publiques à l'aide d'outils économétriques appliqués et spatiaux.

Unité de recherche d'accueil

Le **Centre d'Investigation Clinique Plurithématique (CIC-P) de Nancy**, adossé au CHRU de Nancy, est une structure dédiée à la recherche clinique et épidémiologique, disposant d'une expertise méthodologique et statistique avancée ainsi que d'un accès privilégié à des données cliniques et de cohortes longitudinales de grande ampleur, notamment la cohorte STANISLAS. Il constitue un acteur central dans la production et l'analyse de données de santé relatives aux pathologies cardio-rénales et à leurs facteurs de risque. Le CIC-P possède un axe de recherche dédiée à la nutrition et la santé cardio-rénale.

L'équipe **Défaillance Cardiovasculaire Aigüe et Chronique (DCAC)**, unité de recherche INSERM spécialisée dans la physiopathologie cardiovasculaire, a une expertise fondamentale et translationnelle en mécanismes biologiques, biologie des systèmes et analyses intégratives.

Le **Bureau d'Économie Théorique et Appliquée (BETA)** est une unité mixte de recherche spécialisée en économie appliquée, reconnue pour ses travaux en économie de la santé, économie de l'environnement et économétrie. Les enjeux économiques liés à la santé et au vieillissement y occupent une place centrale, dans un contexte d'arbitrage des ressources des systèmes de santé et de transformation démographique.

Le projet de thèse sera mené conjointement entre le BETA et le CIC-P/ DCAC.

Partenaires

Le projet de thèse bénéficiera de l'expertise du laboratoire CaRmeN dans le domaine des lipides.

3. Sujet de thèse proposé

Ce projet de thèse sera découpé en 3 axes qui se baseront sur la cohorte STANISLAS, une cohorte familiale lorraine ayant inclus plus de 4000 volontaires initialement en bonne santé en 1993-1995, suivis pendant 20 ans (visites tous les 5 à 10 ans). Des données socio-démographiques, alimentaires,

cliniques et biologiques ont été recueillies et un phénotypage CV approfondi a été réalisé permettant d'évaluer des atteintes CV subclinique, telle que la rigidité artérielle, l'athérosclérose..

Axe 1. Explorer l'influence des environnements physiques : L'accessibilité aux commerces alimentaires et aux aménités environnementales sera évaluée à partir des adresses géocodées via des indicateurs de distance, densité et indices structurels. Des mesures d'accessibilité spatiale avancées (Two-Step Floating Catchment Area) seront mobilisées pour intégrer simultanément offre, demande et caractéristiques territoriales. Les associations avec la consommation d'AUT et la santé cardio-rénale seront étudiées par analyses statistiques, économétriques. Enfin, des approches de machine learning supervisé (notamment Random Forest et XGBoost) seront utilisées pour modéliser des relations potentiellement non linéaires, identifier les déterminants environnementaux les plus contributifs et affiner la stratification des profils d'exposition, combinant ainsi intelligence artificielle et approches issues des sciences humaines et sociales appliquées à la santé.

Axe 2. Identifier les mécanismes biologiques : Chez les faibles et forts consommateurs d'AUT seront identifiés **A)** des signatures lipidiques (à partir des concentrations sanguines d'acides gras et de sphingolipides) et leur association à la santé cardio-rénale, **B)** des signatures protéomiques (mesuré par la technologie olink - 460 protéines) et utilisation d'analyse de réseaux complexes pour étudier les voies biologiques, **C)** certains composés dans le sang généré par la synthèse des AUT ou présent dans les emballages, leur évolution sur 20 ans et leur association à la santé cardiorénale. Des modèles intégratifs (incluant des méthodes de sélection de variables et de machine learning) permettront d'identifier des combinaisons de marqueurs biologiques associées à la consommation d'AUT et aux phénotypes cardio-rénaux.

Axe 3. Approfondir le lien entre AUT et insuffisance cardiaque : Des analyses d'association seront conduites entre consommation d'AUT, biomarqueurs de fibrose et indicateurs prédictifs d'insuffisance cardiaque (IC), ou de son aggravation aux différents stades de l'IC, depuis la population générale non malade, aux personnes atteintes d'IC jusqu'à l'insuffisance cardiaque avancée.

L'originalité du projet réside dans l'intégration d'approches issues de l'économétrie spatiale, de la biostatistique avancée, du machine learning et des analyses de réseaux pour identifier des signatures robustes et hiérarchiser les facteurs explicatifs liant la consommation d'AUT à la trajectoire de santé cardio-rénale.

4. Profil recherché

Diplômes requis :

- Master en santé publique, ou épidémiologie ou biostatistique appliquée en sciences de la vie ou sciences économiques
- Compétences scientifiques attendues :
 - Bonne maîtrise des outils statistiques (R ou Python).
 - Connaissances approfondies en statistique ou épidémiologie.
 - Connaissances en nutrition souhaitées.
 - Une première expérience en analyse de données de cohortes.

Langues :

- Langues de travail : français, anglais.

Autres qualités attendues :

- Curiosité scientifique, enthousiasme pour la recherche
 - Autonomie, rigueur et sens de l'organisation
 - Capacités d'analyse, de synthèse et facilité d'expression orale
 - Esprit d'équipe et sens de la hiérarchie
 - Capacité de rédaction scientifique en français et en anglais
-

5. Conditions du contrat

- Durée : 36 mois.
- Lieu : Vandoeuvre-lès-Nancy / Nancy.
- Début du contrat : à partir d'octobre 2026.
- Rémunération : 2300 € brut mensuel (salaire net : environ moins de 20 % du brut).
- Modalités d'inscription en doctorat : École doctorale BIOSE - Université de Lorraine.

Le financement de cette thèse est déjà acquis

6. Modalités de candidature

Pièces à fournir :

- CV
- lettre de motivation
- relevés de notes de master
- mémoire de master ou article scientifique
- 2 lettres de recommandation

Format d'envoi : pdf.

Adresses de dépôt : s.wagner2@chru-nancy.fr, yuba.ndiaye@univ-lorraine.fr

Date limite de candidature : 14 juin 2026

7. Calendrier de sélection

Date de clôture de l'appel : 14 juin 2026

Date prévisionnelle d'audition : semaine du 15 juin 2026

Date de publication des résultats : 22 juin 2026

Date de prise de fonction souhaitée : à partir d'octobre 2026

8. Contacts

Sandra Wagner : s.wagner2@chru-nancy.fr

Youba Ndiaye : youba.ndiaye@univ-lorraine.fr

Lien vers le site du CIC-P : <https://cic-p-nancy.fr/>

Lien vers le site du BETA : <https://www.beta-economics.fr/>