

## PROPOSITION SUJETS DE THESES

### CONTRATS DOCTORAUX 2022-2025

**Appel ciblé** (merci de cocher la case correspondante):

- Contrat doctoral établissement ED 536**
- Contrat doctoral EUR Implanteus**
- Contrat doctoral EUR Implanteus – co financement INRAe**
- 

**Directeur de thèse** : Guillaume Walther (70%), LaPEC, Avignon Université

**Co-directeur éventuel** : Jean-François Landrier (30%), C2VN, INRAe, Marseille

**Titre en français** : Effets d'une consommation d'édulcorants non caloriques sur la biocommunication entre le tissu adipeux et la fonction vasculaire – étude comparée entre un édulcorant d'origine végétale et des molécules de synthèse.

**Titre en anglais** : Effects of non-caloric sweeteners consumption on the crosstalk between adipose tissue and vascular function - a comparative study between a sweet-tasting plant protein and artificial molecules.

**Mots-clés** : nutrition – édulcorant – cardiovasculaire – métabolisme

**Domaine / Thématique**: Physiologie – Biologie - Santé

**Co tutelle** : Non      **Pays** :

**Opportunités de mobilité à l'international du doctorant dans le cadre de sa thèse** : oui - non

**Profil du candidat** : Le/la candidat(e) hautement motivé(e), curieux(se) et dynamique, devra disposer de très bons résultats universitaires et montrer des aptitudes à mener un travail au sein d'une équipe de recherche. Le/la candidat(e) devra avoir des bases théoriques solides en physiologie cardiovasculaire et en biologie cellulaire. Il/elle devra avoir des compétences en physiologie expérimentale (expérimentation animale, travail sur organes isolés) et des bases en biochimie (western blot, immunofluorescence). Des compétences en culture cellulaire seront appréciées. Bonne maîtrise de la langue anglaise requise. Possibilité de mobilité au niveau national avec les partenaires impliqués.

### Présentation détaillée du sujet:

La consommation de produits contenant des édulcorants non nutritifs (zéro calorie) est en pleine expansion dans le monde. Des travaux récents ont identifié des effets spécifiques et différenciés et semblent globalement associés à des effets métaboliques et cardiovasculaires. Dans ce contexte, nous avons précédemment démontré que des édulcorants artificiels produisaient des effets significatifs, parfois dichotomiques, sur le contrôle glycémique, mais aussi les propriétés de relaxation et de contraction des vaisseaux, marqueur précoce et sensible du développement des maladies cardiovasculaires. Ces éléments interrogent clairement les conséquences d'une consommation quotidienne à long terme sur la santé humaine. Dans ce projet de thèse, nous proposons de tester les effets santé d'une protéine d'origine végétale en comparaison avec les molécules artificielles actuellement très populaires dans l'industrie agro-alimentaire. L'objectif sera plus précisément d'explorer la contribution des différents compartiments du tissu adipeux et son profil inflammatoire sur le développement du risque cardiovasculaire. Cette recherche sur les voies d'action des édulcorants associera des études chez l'animal et au niveau cellulaire.

### Références bibliographiques:

- **Risdon S, Roustit M, Meyer G, Walther G. Is fasting blood glucose a reliable parameter to investigate the effect of non-nutritive sweeteners on glucose metabolism? *Eur J Clin Nutr.* 2018;**
- **Risdon S, Battault S, Romo-Romo A, Roustit M, Briand L, Meyer G, Almeda-Valdes P, Walther G. Sucralose and Cardiometabolic Health: Current Understanding from Receptors to Clinical Investigations. *Adv Nutr.* 2021;12:1500–1513.**
- Mullee A, Romaguera D, Pearson-Stuttard J, Viallon V, Stepien M, et al. Association Between Soft Drink Consumption and Mortality in 10 European Countries. *JAMA Intern Med.* 2019;179:1479–1490.
- Chazelas E, Debras C, Srour B, Fezeu LK, Julia C, Hercberg S, Deschasaux M, Touvier M. Sugary Drinks, Artificially-Sweetened Beverages, and Cardiovascular Disease in the NutriNet-Santé Cohort. *Journal of the American College of Cardiology.* 2020;76:2175–2177.
- **Risdon S, Meyer G, Marziou A, Riva C, Roustit M, Walther G. Artificial sweeteners impair endothelial vascular reactivity: Preliminary results in rodents. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2020;30:843–846.**
- Sánchez-Tapia M, Martínez-Medina J, Tovar AR, Torres N. Natural and Artificial Sweeteners and High Fat Diet Modify Differential Taste Receptors, Insulin, and TLR4-Mediated Inflammatory Pathways in Adipose Tissues of Rats. *Nutrients.* 2019;11.
- **Meziat C, Boulghobra D, Strock E, Battault S, Bornard I, Walther G, Reboul C. Exercise training restores eNOS activation in the perivascular adipose tissue of obese rats: Impact on vascular function. *Nitric Oxide.* 2019;86:63–67.**
- Philippaert K, Pironet A, Mesuere M, Sones W, Vermeiren L, Kerselaers S, Pinto S, Segal A, Antoine N, Gysemans C, Laureys J, Lemaire K, Gilon P, Cuypers E, Tytgat J, Mathieu C, Schuit F, Rorsman P, Talavera K, Voets T, Vennekens R. Steviol glycosides enhance pancreatic beta-cell function and taste sensation by potentiation of TRPM5 channel activity. *Nature Communications.* 2017;8:1–16.
- Bornemann V, Werness SC, Buslinger L, Schiffman SS. Intestinal Metabolism and Bioaccumulation of Sucralose In Adipose Tissue In The Rat. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A.* 2018;81:913–923.
- **Fenni S, Hammou H, Astier J, Bonnet L, Karkeni E, Couturier C, Tourniaire F, Landrier J-F. Lycopene and tomato powder supplementation similarly inhibit high-fat diet induced obesity, inflammatory response, and associated metabolic disorders. *Molecular Nutrition & Food Research.* 2017;61:1601083.**