

A l'attention du conseil scientifique du GERLI,

Madame, Monsieur,

Je me permets de vous adresser la candidature de mon travail de thèse intitulé : *Biomarqueurs d'exposition précoce aux acides gras polyinsaturés et lien avec le développement et la santé de l'enfant*. Ce travail apporte une contribution originale et significative aux connaissances sur le rôle des lipides, et en particulier des acides gras polyinsaturés (AGPI), en nutrition périnatale. À ce jour, les études interventionnelles chez l'homme peinent à démontrer un effet de la supplémentation en AGPI en période périnatale sur le neurodéveloppement de l'enfant, tandis que la littérature observationnelle rapporte des résultats hétérogènes. Cela s'explique en partie par l'analyse isolée de biomarqueurs mesurés à des périodes distinctes mais biologiquement interdépendantes (grossesse, naissance, lactation), ainsi que par le recours limité à des approches analytiques permettant de renforcer l'inférence causale. Dans ce contexte, cette thèse propose une approche intégrative reposant sur l'analyse conjointe des AGPI de trois matrices biologiques (sang maternel, sang de cordon et lait maternel) issues de la cohorte mère-enfant française EDEN, afin d'évaluer leurs liens avec le neurodéveloppement et la santé cardiometabolique de l'enfant, en appliquant une méthode statistique avancée d'inférence causale appelée : la randomisation mendélienne.

En identifiant des profils d'exposition périnatale aux AGPI sur un échantillon de 1 900 couples mère-enfant, ce travail a révélé, en particulier, le rôle bénéfique d'un profil caractérisé par des niveaux périnataux élevés d'AGPI à longue chaîne oméga 3 et faibles en oméga 6 sur le neurodéveloppement de l'enfant, ainsi que des effets potentiellement défavorables de niveaux élevés d'acide linoléique et de son métabolite (le DGLA). Par ailleurs, l'analyse des déterminants génétiques (incluant les variants génétiques *FADS* et *ELOVL*) et nutritionnels de ces profils, suggère une influence presque exclusivement nutritionnelle sur les AGPI à longue chaîne oméga 3.

Ainsi, au-delà de l'avancée scientifique, cette thèse présente un fort enjeu en santé publique. La période périnatale constitue une fenêtre d'opportunité majeure pour la prévention précoce, avec des effets potentiellement durables sur la santé. En renforçant le niveau de preuve, grâce à l'utilisation de méthodes épidémiologiques avancées, ces travaux contribuent à consolider les bases scientifiques des recommandations nutritionnelles destinées aux femmes enceintes et allaitantes, notamment en faveur d'un meilleur équilibre entre oméga 3 et oméga 6. Cette thèse améliore la compréhension du rôle des lipides dans les premières étapes de la vie et ouvre des perspectives pour des stratégies nutritionnelles ciblées avec un impact potentiel durable à l'échelle populationnelle.

Aline Abou Assi
PharmD, PhD Epidémiologie
Equipe OPPaLE-CRESS-INSERM U1153

