

HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES HDR

NANTES UNIVERSITE

Spécialité : Epidémiologie et prévention

Par

German Cano-Sancho

An integrated approach to decipher the chemical exposome of women: application to etiological research of metabolic and reproductive disorders

Travaux à présenter et soutenir à Nantes, le 31 de Janvier de 2024

Unité de recherche : LABERCA (UMR 1329)

Rapporteurs avant soutenance :

Christine FOURICHON
Serge RUDAZ
Sonia DAGNINO

Professeure des Universités, ONIRIS, Nantes
Professeur des Universités, Université de Genève, Genève
Enseignante-Chercheuse, Université Cote d'Azur, Nice

Composition du Jury :

Examineurs :

Christine FOURICHON
Serge RUDAZ
Sonia DAGNINO
Mathilde TOUVIER
Robert BOROUKI
Xavier PRIEUR

Professeure des Universités, ONIRIS, Nantes
Professeur des Universités, Université de Genève, Genève
Enseignante-Chercheuse, Université Cote d'Azur, Nice
Directrice de Recherche, EREN, CRESS, INSERM, Paris
Professeur des Universités, Université Paris Descartes, Paris
Professeur des Universités, Nantes Université, Nantes

Titre : Une approche intégrée pour caractériser l'exposome chimique des femmes : application à la recherche étiologique des troubles du métabolisme et de la reproduction

Mots clés : exposome chimique, métabolomique, obésité, endométriose, infertilité

Résumé : Les humains sont exposés à des mélanges de produits chimiques synthétiques tout au long de leur vie, connu comme "exposome chimique". Les nouvelles avancées en spectrométrie de masse et de la science des données offrent des leviers pour mieux comprendre l'impact des produits chimiques sur la santé humaine. Ce document résume quelques applications de méthodes novatrices visées à mieux comprendre l'exposome chimique féminin et ses relations avec des troubles de santé, y compris l'altération de la croissance précoce, l'obésité infantile, l'endométriose, l'infertilité ou le cancer du sein. Des méthodes statistiques avancées sont utilisées pour mieux comprendre les associations complexes entre les mélanges chimiques et l'obésité, en mettant l'accent sur l'identification des interactions entre les nutriments et les polluants afin d'identifier potentielles stratégies préventives.

Des modèles multipolluants sont également utilisés pour évaluer les liens entre mélanges de polluants organiques persistants et les issus de fécondation in vitro, l'endométriose et le cancer du sein. Des méthodes de métabolomique sont appliquées pour intégrer pour mieux comprendre les associations fonctionnelles entre les expositions chimiques et l'endométriose dans le cadre d'une étude pilote avec des modèles statistiques type multibloc. La section des perspectives expose les ambitions du candidat de poursuivre le développement et les applications afin de mieux comprendre l'exposome chimique en mettant l'accent sur ses impacts sur les troubles féminins. La dernière section du document présente le profil académique et de recherche du candidat, l'unité d'accueil et la capacité à mener les recherches proposées.

Title : An integrated approach to decipher the chemical exposome of women: application to etiological research of metabolic and reproductive disorders

Keywords : chemical exposome, metabolomics, obesity, endometriosis, infertility

Abstract : Humans are exposed to complex mixtures of synthetic chemicals during the entire lifespan, known as "chemical exposome". The novel advances in mass spectrometry and data science, provides unique opportunities to better understand the impact of chemicals on human health. This document summarize some case studies on the application of novel methods to gain insight on the female chemical exposome and its relationships with disorders during the entire lifespan including altered early growth, childhood obesity, endometriosis, infertility or breast cancer. Advanced statistical methods are used to gain insight on complex associations between chemical mixtures and obesity, with special focus on the identification of nutrient-pollutant interactions to inform preventive strategies.

Multipollutant models are also used to assess the relationships between mixtures of persistent organic pollutants and In Vitro fertility outcomes, endometriosis and breast cancer. Novel mass spectrometry approaches for targeted metabolomic profiling are applied to gain insight on the functional associations between chemical exposures and endometriosis in a proof of concept study implementing integrative multiblock models. The section of perspectives elaborate the ambitions of the candidate to pursue further development and applications to better understand the chemical exposome with special focus on its impacts on female disorders. The last section of the document provides the candidate's academic and research profile, the hosting unit and the capacity to conduct the proposed researches.