

<b>Nom – Prénom</b>	Toupance Simon
<b>Laboratoire de rattachement</b>	DCAC
<b>Intitulé du diplôme HDR</b>	Sciences de la Vie et de la Santé
<b>Titre de l’HDR</b>	Dynamique des longueurs de télomères et trajectoires du vieillissement

### Abstract

Les télomères sont des structures nucléoprotéiques situées aux extrémités des chromosomes, jouant un rôle crucial dans leur protection contre la fusion et la dégradation. La longueur des télomères (LT) diminue à chaque division cellulaire, constituant ainsi un facteur clé dans le processus de vieillissement. Nos recherches de la dernière décennie ont participé à démontrer qu'une LT courte est associée à une espérance de vie réduite et à l'apparition précoce de maladies liées à l'âge. De plus, la LT est principalement déterminée durant les premières années de la vie, et des études longitudinales montrent qu'une LT courte précède le développement de ces maladies. Ces résultats suggèrent que la LT représente un « capital » constitué tôt dans la vie, influençant ensuite le cours du vieillissement. Dans ce contexte, mon projet de recherche s'articule autour de trois axes principaux : observer la dynamique de la LT pendant la grossesse et les premières années de vie pour évaluer l'impact d'expositions précoces à des facteurs environnementaux sur le « capital télomérique », à l'aide d'une approche exposome ; explorer les associations tardives entre la dynamique des LT et diverses maladies liées au vieillissement, afin de comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires sous-jacents ; et identifier des pistes pour intégrer la mesure de la dynamique des télomères dans la médecine personnalisée.

### Abstract (anglais)

Telomeres are nucleoprotein structures located at the ends of chromosomes that play a crucial role in protecting them from fusion and degradation. Telomere length (TL) decreases with each cell division, making it a hallmark of the aging process. Our research over the past decade has helped demonstrate that short TL is associated with reduced life expectancy and the early onset of age-related diseases. Furthermore, TL is primarily determined during the first years of life, and longitudinal studies show that short TL precedes the development of these diseases. These results suggest that TL represents a “capital” determined early in life, which subsequently influences the course of aging. In this context, my research project focuses on three main areas: observing TL dynamics during pregnancy and the first years of life to assess the impact of early exposure to environmental factors on “telomeric capital,” using an exposome approach; exploring late-life associations between telomere dynamics and various age-related diseases to understand the underlying cellular and molecular mechanisms; and identifying avenues for integrating the measurement of telomere dynamics into personalized medicine