COLLEGE ED DOCTORAL BIOLOGIE PAYS DE LA LOIRE SANTE

Nantes Université

THESE DE DOCTORAT DE

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 605
Biologie-Santé
Spécialité : « *Biologie Cellulaire, Biologie du Développement* »

Par
Laura MERLET

« Fonctions des Satellites Centriolaires dans le Glioblastome »

Thèse présentée et soutenue à Nantes, le 25/11/2026
Unité de recherche : CRCI^{2}NA – INSERM U1307, CNRS UMR6075

Rapporteur(e)s avant soutenance :

Pr. Maud Martin	Professeur d'Université, Université libre de Bruxelles
Dr. Samuel Tozer	Chargé de Recherche CNRS, Institut de Biologie de l'École Normale Supérieure, Université Paris Sciences et Lettres

Composition du Jury :

Président :	*(à préciser après la soutenance)*	
Examinateur :	Dr. Emmanuel Garcion	Directeur de Recherche INSERM, CRCI^{2}NA, Université d'Angers
Examinatrices :	Dr. Kristine Schauer	Directrice de Recherche CNRS, Gustave Roussy, Paris Cancer Campus, Villejuif
	Dr. Mónica Fernández Monreal	Ingénieure de Recherche CNRS, Bordeaux Imaging Center, Université de Bordeaux
Dir. de thèse :	Dr. Julie Gavard	Directrice de Recherche CNRS, CRCI^{2}NA, Nantes Université

Titre : Fonctions des Satellites Centriolaires dans le Glioblastome

Mots clés : satellites centriolaires, glioblastome, microtubule, endo-lysosomes, vésicules extracellulaires

Résumé : Les satellites centriolaires sont des structures multiprotéiques qui orbitent autour du centrosome, et dont l'assemblage repose sur la protéine d'échafaudage PCM1. Ils participent à diverses fonctions cellulaires, telles que l'homéostasie du centrosome et la formation du cil primaire. Également associés au positionnement et au trafic des organelles intracellulaires, leur implication dans la régulation de cette dynamique reste mal comprise. Les cellules souches de glioblastome (GSC), caractérisées par une forte plasticité et une dépendance à une organisation fine de leur environnement intracellulaire, constituent ainsi un modèle pertinent pour explorer ces fonctions. Cette thèse vise à caractériser l'organisation et les fonctions des satellites dans des GSC primaires de patients. La microscopie d'expansion a révélé une organisation hétérogène des satellites centriolaires, soulignant la complexité de leur architecture. La déplétion de PCM1 ou de CEP131, deux composants essentiels des satellites, perturbe l'organisation et l'activité des compartiments endo-lysosomaux, affectant ainsi la libération de vésicules extracellulaires et la migration des GSC. Sur le plan mécanistique, la perte de PCM1 ou de CEP131 désorganise une sous-population de microtubules détyrosinés, suggérant que les satellites contribuent au maintien d'un réseau microtubulaire spécialisé nécessaire au trafic endolysosomal. Ces résultats établissent ainsi un lien fonctionnel entre l'architecture des satellites centriolaires, l'organisation du cytosquelette et la communication extracellulaire dans les GSC.

Title : Functions of Centriolar Satellites in Glioblastoma

Keywords : centriolar satellites, glioblastoma, microtubule, endo-lysosomes, extracellular vesicles

Abstract : Centriolar satellites are multiprotein structures that orbit the centrosome and whose assembly relies on the scaffold protein PCM1. They are involved in various cellular functions, including centrosome homeostasis and primary cilium formation. Although they have also been associated with the positioning and trafficking of intracellular organelles, their role in regulating this dynamic remains poorly understood. Glioblastoma stem-like cells (GSC), characterized by high plasticity and a strong dependence on the fine organization of their intracellular environment, therefore provide a relevant model to investigate these functions. This thesis aimed to characterize the organization and functions of centriolar satellites in patient-derived GSC. Expansion microscopy revealed a heterogeneous organization of centriolar satellites, highlighting the complexity of their architecture. Depletion of PCM1 or CEP131, two essential components of centriolar satellites, disrupted the organization and activity of endo-lysosomal compartments, thereby affecting extracellular vesicle release and GSC migration. Mechanistically, loss of PCM1 or CEP131 disrupted a subset of detyrosinated microtubules, suggesting that centriolar satellites contribute to the maintenance of a specialized microtubule network required for functional endo-lysosomal trafficking. Together, these findings establish a functional link between centriolar satellites architecture, cytoskeletal organization, and extracellular communication in GSC.