



## HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **03 avril 2026**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame MOREL Véronique**

Titre des travaux : « Quels rôles pour ALMS1 aux centrioles et aux cils? »

### Résumé



Les cils sont de minuscules organites microtubulaires présents à la surface de la plupart des cellules de mammifères. Ils sont élaborés à partir de l'extrémité distale du centriole le plus âgé de la cellule. Des altérations de la structure ou de la fonction des centrioles ou des cils sont à l'origine de maladies rares, collectivement appelées ciliopathies. Celles-ci, caractérisées par un vaste éventail de symptômes, sont souvent associées à des altérations neurosensorielles dont des dégénérescences de la rétine. Parmi elles, le syndrome d'Alström est caractérisé par une dégénérescence précoce des photorécepteurs, neurones sensoriels hautement polarisés organisés autour d'un cil modifié. Ce syndrome est dû à des mutations du gène *ALMS1*, codant une protéine de l'extrémité proximale du centriole. Nous avons montré que, chez la drosophile, les deux orthologues d'*ALMS1*, *Alms1a,b*, sont des acteurs essentiels de la formation du cartwheel, étape initiale de la duplication des centrioles. Chez les mammifères, *ALMS1* n'a pas été impliquée dans la biogenèse des centrioles à ce jour, mais sa perte est associée à des défauts de la forme et du nombre de cils. Cependant, les mécanismes moléculaires de la contribution d'*ALMS1* à l'homéostasie ciliaire demeurent énigmatiques.

Mon projet vise à caractériser la contribution moléculaire d'*ALMS1* au cil et à comprendre l'étiologie moléculaire et cellulaire de la dégénérescence des photorécepteurs dans le syndrome d'Alström.