

RÉSUMÉ

Sous l'effet, des hormones stéroïdiennes, le tractus reproducteur femelle se prépare à une éventuelle fécondation de l'ovule, puis à l'implantation de l'ovocyte et au développement de l'embryon. Certains processus apoptotiques sont étroitement liés au problème de l'infertilité féminine. En effet, l'arrivée de l'embryon dans l'utérus déclenche l'apoptose des cellules épithéliales pour permettre à l'embryon de s'implanter dans la paroi utérine. Toutefois, il arrive que les mécanismes intracellulaires impliqués dans le déclenchement de l'apoptose au niveau des cellules endométriales se dérèglent et qu'il y ait échec de l'implantation embryonnaire. Chez la rate, l'exposition à l'oestrogène est indispensable à l'implantation embryonnaire par ailleurs, en absence de fécondation, il y a dégradation par apoptose des couches externes de la muqueuse utérine sans engendrer d'hémorragie (comme c'est le cas lors des menstruations chez la femme), c'est ce que l'on appelle l'oestrus. Cette étude revêt une importance capitale, puisque la régulation de l'apoptose dans l'utérus est encore très peu documentée. L'objectif de cette étude est d'investiguer l'implication de la voie de signalisation de PI 3-K/Akt (Phosphatidylinositol 3-kinase/ Activated by kinase tyrosine) et la régulation de Smac/DIABLO (Second mitochondrial activator of caspases/Direct IAP binding protein with low pI) et de XIAP (X-linked inhibitor of apoptosis protein) dans le contrôle de l'activation des caspases au cours du cycle oestral de la rate ou sous traitement à l'oestradiol-17 β . Les résultats ont été obtenus à partir d'extraits protéiques du tissu endométrial et de sections de cornes utérines prélevées sur des rates cyclées ou ovariectomisées et traitées à l'oestradiol-17 β . De là, l'utilisation des techniques d'immunohistochimie, de TUNEL et d'immunobuvardage Western a mis en lumière

l'expression et la régulation des protéines ciblées. La première étude suggère que l'intensification de l'expression d'Akt et de son activité en réponse à l'oestradiol pourrait être un important mécanisme de protection des cellules endométriales face au déclenchement de l'apoptose et pourrait induire la prolifération cellulaire, tandis que l'inhibition de l'activité d'Akt conduirait à l'activation de la caspase-3 et à l'apoptose dans les cellules endométriales. La seconde étude insinue quant à elle que Smac/DIABLO et XIAP sont régulées différemment et qu'il est possible qu'elles jouent un rôle important dans la régulation de la destinée des cellules endométriales. De plus, cette étude confirme le rôle clé des caspases effectrices dans le contrôle du processus apoptotique à l'oestrus dans l'utérus de la rate. Comprendre les voies et interactions de l'apoptose intervenant lors du cycle, c'est découvrir les véritables raisons de l'infertilité féminine marquée par l'échec du dialogue entre l'utérus et l'embryon.

MOTS CLÉS : APOPTOSE, CYCLE OESTRAL, INFERTILITÉ FÉMININE, IMPLANTATION, UTÉRUS, HORMONES STÉROÏDIENNES, CASPASES, AKT, XIAP, SMAC/DIABLO,