

## Conclusion

---

**E**n conclusion, ce travail de doctorat a permis d'identifier **de nouveaux mécanismes régulateurs de l'apoptose des granulocytes.**

La première étude a démontré que les céramides de type C<sub>16</sub> et C<sub>24</sub> générées via la voie *de novo* participent à l'apoptose spontanée des neutrophiles en agissant en amont des caspases-8,-9 et -3. D'autre part, cette étude suggère que le GM-CSF exerce son effet anti-apoptotique en empêchant cette accumulation de céramides. Nous montrons par contre que les mécanismes inducteurs de mort liés à l'activation du récepteur Fas sont indépendants de la synthèse des céramides. En conclusion, nous proposons un nouveau mécanisme expliquant l'apoptose spontanée des neutrophiles sanguins.

La seconde étude a démontré un mécanisme spécifique dans la régulation de l'apoptose des éosinophiles. D'une part, les éosinophiles expriment spontanément CD40 à leur surface et, d'autre part, la stimulation de CD40 s'oppose à la mort des éosinophiles via l'induction de c-IAP2, une protéine anti-apoptotique. Dans cette deuxième étude, nous avons également montré que ce mécanisme pouvait être impliqué *in vivo*, en particulier dans l'inflammation allergique des voies respiratoires.