

L'infertilité est aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique dont les causes et les mécanismes d'action demeurent mal compris. La fertilité repose sur une régulation adéquate par le cerveau des régions impliquées dans les fonctions de reproduction. L'organisation de ces structures cérébrales, en particulier dans une région appelée hypothalamus, est contrôlée par les hormones stéroïdes sexuelles, testostérone et estradiol, pendant des périodes critiques de développement, de la naissance à la puberté. Le but de ce projet de recherche est de comprendre le rôle et les mécanismes d'action de l'œstradiol au cours du développement pubertaire dans les changements de plasticité de l'hypothalamus, ainsi que dans la régulation du fonctionnement des mitochondries, organites produisant l'énergie nécessaire au bon fonctionnement des cellules de l'organisme. Pour cela, en utilisant la souris comme modèle, ce projet permettra d'abord de déterminer les périodes de développement postnatales et pubertaires les plus sensibles aux changements hormonaux au sein de l'hypothalamus. Ensuite, j'utiliserai une combinaison d'approche *in vivo* (modèle de souris) et *in vitro* (culture de cellules souches) afin de mieux comprendre le rôle et les mécanismes d'action pubertaire des récepteurs des œstrogènes (ER $\alpha$  et ER $\beta$ ), par lesquels l'estradiol exerce ces effets au niveau cérébral. Les données issues de ce projet aideront à mieux comprendre les troubles pubertaires et contribueront à élucider les mécanismes d'actions impliqués dans le contrôle des fonctions de reproduction mâle et femelle. Cela pourrait ainsi conduire à développer des stratégies thérapeutiques spécifiques au sexe et à l'âge pour remédier aux troubles de la fertilité.