

ROLE DE LA MELATONINE DANS LA REGULATION DE L'AUTOPHAGIE, INFLAMMATION ET ER-STRESS DANS LES TROPHOBLASTES : IMPLICATION DANS UN MODELE DE TUMORAL TROPHOBLASTIQUE COMPLIQUE PAR UNE HYPOXIE-REOXYGENATION

Lucas Sagrillo-Fagundes, Josianne Bienvenue-Pariseault, Eugénia Salustiano, Philippe Wong-Yen, Cathy Vaillancourt

Plusieurs maladies de la grossesse sont d'origine placentaire. Par exemple, dans les placentas prééclamptiques, le remodelage artériel étant incomplet, l'apport en oxygène est plus faible et intermittent, caractérisant l'hypoxie/réoxygénation (H/R), qui est à l'origine d'un stress oxydatif et d'une inflammation trophoblastique et maternelle. La mélatonine, ses enzymes de synthèse et ses récepteurs sont présents dans le placenta. Cette indolamine protège les cellules trophoblastiques par une action antioxydant directe et indirecte via ses récepteurs, mais induit la mort cellulaire des cellules cancéreuses. Le but de cette étude est de déterminer si la mélatonine peut réguler l'autophagie et le stress-ER dans un modèle de choriocarcinome de trophoblaste villositaire (cellules BeWo) sous H/R. L'autophagie est activée dans les BeWo exposées à l'H/R ce qui est démontré par l'élimination du facteur P62. L'ajout de la mélatonine aux cellules exposées à l'HR inhibe l'autophagie et le facteur de transcription Nrf2 alors qu'elle pourrait engendrer l'ER-stress (temps-dépendent) et l'apoptose dans les BeWo. Nos résultats démontrent que la mélatonine est une molécule protectrice aux trophoblastes et qu'elle possède des rôles variables selon la cellule cible ainsi que selon le temps de traitement.