A25

Effets de la fluoxétine et de son métabolite, la norfluoxétine, sur la syncytialisation des cellules de choriocarcinome placentaire humaine BeWo.

Hélène Clabault, Thomas Sanderson et Cathy Vaillancourt.
INRS-Centre Institut Armand-Frappier et Centre de recherche BioMed, Laval, Qc.

Introduction : De 15 % à 20 % des femmes seront atteintes de dépression durant leur grossesse et en moyenne 6 % seront traitées avec des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) dont la fluoxétine. Les études de l'effet des ISRS sur la grossesse et le développement placentaire et fœtal demeurent controversées. Le bien-être de la grossesse et le développement fœtal sont tributaires de la qualité du développement du trophoblaste placentaire. Le trophoblaste villeux, lieu des échanges d'oxygène et de nutriments entre la mère et le fœtus ainsi que de la production des hormones de la grossesse. Les cytotrophoblastes villeux (mononucléés), dans la villosité flottante, fusionnent et se différencient en syncytiotrophoblaste multinucléé (processus appelé syncytialisation). Le but de cette étude est de déterminer les effets de la fluoxétine et de son métabolite sur la syncytialisation du trophoblaste villeux. Matériels et méthodes : Les cellules BeWo, un modèle de cytotrophoblaste villeux, ont été stimulées ou non avec de la forskoline (pour induire la syncytialisation) et exposées à des concentrations croissantes de fluoxétine ou de norfluoxétine (0 à 10 µM). La différenciation morphologique (fusion) a été étudiée par immunofluorescence en marquant les protéines membranaires E-cadhérine et les noyaux avec du DAPI. La fusion a été quantifiée en comptant le nombre de cellule comportant 3 noyaux ou plus sans délimitation par de la E-cadhérine. La différenciation fonctionnelle a été déterminée par la mesure de la sécrétion de la sous-unité béta de l'hormone gonadotrophine chorionique (β-hCG) par ELISA. Résultats : Aucun effet de la fluoxétine ni de son métabolite, la norfluoxétine, sur les différenciations morphologique et biochimique des cellules BeWo n'a été observé. Conclusion : Cette étude montre que la fluoxétine et son métabolite n'ont pas d'effet sur la syncytialisation (fusion et différenciation fonctionnelle) basale et stimulée par la forskoline dans les cellules BeWo. Des expériences supplémentaires sont en cours pour confirmer ces résultats dans les primocultures de trophoblastes villeux de placentas humains de grossesse normale à terme.