

## **O01- Activation du système de réparation de l'ADN des spermatogonies de rat en réponse à la doxorubicine.**

Hermance Beaud<sup>1</sup>, Géraldine Delbès<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*INRS-Institut Armand Frappier, Laval, Québec*

Les effets secondaires des chimiothérapies peuvent atteindre la fertilité masculine en ciblant les spermatogonies en division. Nous avons récemment montré que certains composés de chimiothérapie, la doxorubicine seule et en combinaison avec la vincristine (MIX), causent des cassures de l'ADN en fonction du temps et de la dose sur une lignée de spermatogonies de rat (GC-6spg). Nous soutenons l'hypothèse que les spermatogonies stimulent leur système de réparation de l'ADN en réponse à des doses non cytotoxiques de chimiothérapies. Nous avons montré que le MIX augmentait significativement le taux de cassures de l'ADN dans les GC-6spg à une dose non cytotoxique de 0,1 $\mu$ M après 24h de traitement. Dans ces mêmes conditions, nous avons criblé par puce à ADN ciblée, 84 gènes impliqués dans la réparation de l'ADN, le cycle cellulaire, et l'apoptose. Nos résultats révèlent que le MIX mais aussi la doxorubicine seule affectent significativement ( $\geq 1,5$  ou  $\leq 0,5$  fois) l'expression de 13 et 14 gènes respectivement. La similarité des gènes dérégulés supporte l'idée du rôle majeur de la doxorubicine dans l'action du MIX. Cdkn1a, impliqué dans le cycle cellulaire, est le gène le plus stimulé suggérant l'arrêt du cycle cellulaire. Huit gènes de réparation de l'ADN sont affectés par les traitements. Mgmt code une alkyltransférase formant à elle seule une voie de réparation. De façon surprenante, cette voie de réparation est la plus activée dans les spermatogonies. Notre étude démontre pour la première fois, la stimulation des systèmes de réparation de l'ADN dans les spermatogonies suite à un traitement de chimiothérapie.