

PROTECTION DES CELLULES DE SERTOLI ET DES SPERMATOGONIES IMMATURES CONTRE LA CYTOTOXICITÉ DE LA DOXORUBICINE

Amélie Tremblay, Hermance Beaud, Géraldine Delbès

INRS–Institut Armand-Frappier, Laval, Qc

Les traitements de chimiothérapie pédiatriques peuvent affecter la fertilité masculine à long terme. Cependant, aucune solution pour préserver la fertilité des garçons pré-pubères n'est actuellement disponible. Des études suggèrent que la doxorubicine (Dxo), couramment utilisée contre les cancers pédiatriques, peut induire un stress oxydatif testiculaire. Ses mécanismes et cibles cellulaires dans le testicule immature restent toutefois inconnus.

Nous proposons que la Dxo induit un stress oxydatif dans les cellules de Sertoli et spermatogonies du testicule immature, et que des antioxydants pourraient les protéger. En utilisant des lignées de cellules de Sertoli (Ser-W3) et de spermatogonies (GC-6Spg), la cytotoxicité et l'induction de stress oxydatif par la Dxo (0,01-10 μ M) ont été étudiés, puis le potentiel de cinq antioxydants évalué.

Nous avons montré par le test MTT que la Dxo induit une cytotoxicité temps et dose-dépendante dans les Ser-W3 et GC-6Spg. De plus, les niveaux de glutathion réduit mesurés par mCB sont significativement diminués dans les Ser-W3 dès 3h de traitement. L'intensité du marquage et du nombre de foci nucléaires de 8-oxo-déoxyguanosine tendent à augmenter dans les GC-6Spg. Ces résultats démontrent que la Dxo induit un stress oxydatif dans ces deux types cellulaires. Cependant, aucun antioxydant testé n'a réduit la cytotoxicité de la Dxo dans les GC-6Spg. Pour les Ser-W3, seul le curcumin offrirait une protection contre de faibles doses de Dxo. La compréhension de l'effet des chimiothérapies et l'élaboration de solutions de préservation de la fertilité pourraient avoir un impact majeur sur la qualité de vie des survivants de cancers pédiatriques.