

Le cannabidiol prévient le stress oxydant et corrige certaines atteintes mitochondriales musculaires induite par le cisplatine dans un modèle de myotubes en culture

Olivier Le Bacquer, Phelipe Sanchez, César Rivoirard, Véronique Patrac, Ayhan Kocer, S. Walrand

▶ To cite this version:

Olivier Le Bacquer, Phelipe Sanchez, César Rivoirard, Véronique Patrac, Ayhan Kocer, et al.. Le cannabidiol prévient le stress oxydant et corrige certaines atteintes mitochondriales musculaires induite par le cisplatine dans un modèle de myotubes en culture. Journées Francophones de Nutrition 2023, Dec 2023, Marseille, France. hal-04337604

HAL Id: hal-04337604 https://hal.inrae.fr/hal-04337604

Submitted on 12 Dec 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Le cannabidiol prévient le stress oxydant et corrige certaines atteintes mitochondriales musculaires induite par le cisplatine dans un modèle de myotubes en culture.

Olivier Le Bacquer¹, Phelipe Sanchez¹, César Rivoirard¹, Veronique Patrac¹, Ayhan Kocer², Stéphane Walrand¹

- 1. Université Clermont Auvergne, INRAE, UNH (Unité de Nutrition Humaine), Clermont-Ferrand, France.
- 2. Université Clermont Auvergne, iGReD, CNRS UMR 6293, INSERM U1103, 28, place Henri Dunant, BP38, 63001, Clermont-Ferrand, France

Introduction et but de l'étude: La cachexie induite par la chimiothérapie est un syndrome de perte musculaire incontrôlée qui aggrave la cachexie liée au cancer. Alors même que la masse musculaire est prédictive de la survie à long terme chez ces patients, il n'existe, actuellement, pas de stratégies thérapeutiques définies pour contrecarrer cette fonte musculaire. Nous avons précédemment démontré que le CBD est capable de prévenir la mort cellulaire et l'atrophie musculaire in vitro en réponse à un traitement au cisplatine. L'objectif de cette étude était d'évaluer les effets précoces du CBD sur le stress oxydant et les atteintes mitochondriales induite par le cisplatine dans un modèle de myotubes en culture.

Matériel et méthodes: Après différenciation, des cellules C2C12 (un modèle de myotubes) ont été incubées en présence de 50μM de cisplatine (chimiothérapie) pendant 24h avec ou sans CBD (5μM). Le contenu intracellulaire des TBARS et l'activité catalase ont été mesurés par ELISA, et l'expression de différents système antioxydants (GPX1, SOD1/2, CAT) par RT-qPCR. Le contenu en ADN mitochondrial (ADNmt) a été mesuré par RT-qPCR, et l'expression de protéines des différents complexes respiratoires (OXPHOS) a été mesurée par western blot. Enfin les activités citrate synthase et COX ont été mesurées par spectrophotométrie. Les résultats ont été analysés par ANOVA à une voie et exprimés en moyenne ± sem.

Résultats et analyse statistiques : Le traitement au cisplatine a induit des augmentations du contenu intracellulaire en TBARS (0,48 \pm 0,03 vs 0,21 \pm 0,03 nmol/mg prot, p < 0,05), de l'activité catalase (0,24 \pm 0,01 vs 0,13 \pm 0,02 nmol/min/µg prot, p < 0,01), et de l'expression des ARNm de GPX1, SOD1, SOD2 et CAT (p < 0,01). Le traitement au cisplatine n'a pas modifié le contenu en ADNmt mais a accru le contenu protéique de NDUFB8, UQCRC2, COX4 et VDAC (p < 0,01). Un traitement concomitant avec 5µM de CBD a restauré l'ensemble de ces paramètres. Le traitement au cisplatine a augmenté les niveaux d'activité de la citrate synthase et de la COX, et le CBD n'a pas modifié ces activités.

Conclusion : Ces résultats montrent qu'in vitro, dans un modèle de myotubes en culture, le CBD prévient la mise en place d'un stress oxydant par le cisplatine et prévient en partie les altérations mitochondriales associées à ce traitement. Ceci suggère que le CBD pourrait être utilisé dans le traitement de la cachexie cancéreuse pour aider au maintien de la masse musculaire.

Conflits d'intérêts : Aucun conflit à déclarer.