

## **Mise au point d'un modèle murin de neuropathie périphérique induite par le Brentuximab-Vedotin en vue de nouvelles stratégies thérapeutiques**

Simon Frachet, interne de neurologie, CHU de Limoges

Co-direction : Dr Claire Demiot, Pr Laurent Magy

Laboratoire : EA 6309 « Maintenance Myélinique et Neuropathies Périphériques rares », UFR Médecine-Pharmacie, 2 rue du Dr Marcland, 87000 Limoges.

### Résumé du projet

De nombreuses thérapies anti-cancéreuses sont responsables d'une forte neurotoxicité à l'origine de neuropathies. Ces neuropathies périphériques induites par la chimiothérapie (NPIC), impactent fortement la qualité de vie des patients ainsi que la bonne mise en œuvre des protocoles de chimiothérapie. A ce jour, la seule prévention reconnue repose sur le dépistage des neuropathies périphériques préexistantes et la détection précoce de signes de neuropathie chez des sujets soumis à une chimiothérapie neurotoxique.

Le Brentuximab-Vedotin (BV) fait partie des nouveaux agents anticancéreux dont l'indication est reconnue dans le lymphome de Hodgkin, le lymphome anaplasique à grandes cellules et le lymphome T cutané. Il s'agit d'un anticorps monoclonal dirigé contre le CD30 associé par un peptide de liaison à la monométhyl auristatine E (MMAE), un puissant cytostatique anti microtubule. Cet agent est responsable d'une importante neurotoxicité avec un peu plus 40% de NPIC rapportées, bien souvent responsables d'une diminution voir de l'arrêt du BV.

Les modèles animaux de NPIC permettent de comprendre les mécanismes physiopathologiques à l'origine de la neurotoxicité et d'évaluer l'efficacité de stratégies potentielles neuroprotectrices. A ce jour, aucun modèle animal de neuropathie induite au BV n'a encore été développé.

L'objectif de ce travail, prévu pour une durée de 6 mois, est de développer puis caractériser le premier modèle murin de neuropathie induite au BV. Ce modèle permettra, à court terme, la mise en évidence de molécules neuroprotectrices.

A cette fin, il est prévu de réaliser des tests fonctionnels murins (Von Frey, Rotarod, plaque chaude, Grip test) puis une étude morphologique des ganglions rachidiens dorsaux, du nerf sciatique et de l'innervation cutanée.

Les résultats et avancées seront présentés lors de la prochaine journée de la Société Francophone du Nerf Périphérique en janvier 2022.