

V02 FLASH

## **Evaluation du potentiel neurotrophique de l'érythropoïétine sur les contusions et pertes de substances nerveuses périphériques chez le rat.**

*Pierre-Alain MATHIEU (Limoges)*

### **Introduction :**

Les lésions nerveuses périphériques lors de traumatismes des membres sont fréquentes. L'EPO est utilisé pour traiter l'anémie. Cependant les effets bénéfiques de cette molécule dans les lésions du système nerveux sont démontrés dans une grande variété de modèles expérimentaux. Nous avons élaboré un modèle animal innovant de résection nerveuse permettant une infiltration continue d'EPO et évalué son influence sur la régénération nerveuse au niveau fonctionnel (score SFI) et histologique (MO et ME).

### **Matériel et méthode :**

4 groupes d'étude composés de rats mâles Wistar ont été réalisés. : un groupe section EPO+ (n=5) où le nerf était coupé puis manchonné avec injection d'EPO dans le tube, un groupe section EPO- (n=5) où le nerf était manchonné sans injection, un groupe compression EPO+ (n=5) où le nerf était comprimé avec injection d'EPO intraneurale et un groupe compression EPO- (n=5) où le nerf était seulement comprimé. L'évaluation fonctionnelle reposait sur le Sciatic Functional Index (SFI) et l'analyse histologique sur le calcul du nombre de fibres myélinisées (en MO), l'épaisseur de la gaine de myéline, le diamètre des axones, et le g ratio (en ME).

### **Résultats :**

Les populations étudiées étaient homogènes ( $p > 0,05$ ). Un bénéfice de l'EPO sur la récupération fonctionnelle à 1 mois dans le groupe compression ( $p < 0,05$ ) et à 2 mois en cas de section ( $p < 0,05$ ) a été observé. 15 jours après le traumatisme il existait une dégénérescence nerveuse importante ( $p < 0,05$ ) mais on observait une régénération à partir de 1 mois dans les groupes EPO+ ( $p < 0,05$ ) section et compression.

Discussion : Les travaux de la littérature étudiant la relation entre une lésion du système nerveux périphérique et le rôle de l'EPO sont très hétérogènes aussi bien dans le type de lésions étudiées que dans les modes et les durées d'administration du traitement. Comme nous, ils montrent un bénéfice de cette molécule cependant ses mécanismes d'action restent mal compris.

### **Conclusion :**

Nous avons démontré l'effet bénéfique de l'EPO sur les compressions et les pertes de substances nerveuses périphériques chez le rat en améliorant et accélérant la récupération fonctionnelle ainsi que la régénération nerveuse. Cette étude ouvre la voie à de potentielle application chirurgicale clinique.

Niveau 2 (grade B) : Essai comparatif prospectif de faible puissance

## ***Evaluation of the neurotrophic potential of erythropoietin on the contusions and losses of peripheral nervous substances in the rat.***

### ***Introduction:***

*Peripheral nerve damage during limb trauma is common. EPO is used to treat anemia. However, the beneficial effects of this molecule in nervous system lesions are demonstrated in a wide variety of experimental models. We developed an innovative animal model of nerve resection allowing continuous infiltration of EPO and evaluated its influence on nerve regeneration at functional level (SFI score) and histological (MO and ME).*

### ***Material and method:***

*4 study groups composed of male Wistar rats were performed. : an EPO + section group (n = 5) where the nerve was cut and then cuffed with EPO injection into the tube, an EPO- (n = 5) section group where the nerve was cuffed without injection, an EPO + compression group (n = 5) where the nerve was compressed with intraneural EPO injection and an EPO- compression group (n = 5) where the nerve was only compressed. The functional evaluation was based on the Sciatic Functional Index (SFI) and histological analysis on the calculation of the number of myelinated fibers (in MO), the thickness of the myelin sheath, the diameter of the axons, and the ratio (in ME).*

### ***Results:***

*The populations studied were homogeneous ( $p > 0.05$ ). A benefit of EPO on functional recovery at 1 month in the compression group ( $p < 0.05$ ) and at 2 months in case of section ( $p < 0.05$ ) was observed. 15 days after the trauma there was significant nerve degeneration ( $p < 0.05$ ) but there was regeneration from 1 month in the EPO + groups ( $p < 0.05$ ) section and compression.*

### ***Discussion:***

*The work of the literature studying the relationship between a lesion of the peripheral nervous system and the role of EPO is very heterogeneous, both in the type of lesions studied and in the modes and duration of administration of the treatment. Like us, they show a benefit of this molecule however its mechanisms of action remain poorly understood.*

### ***Conclusion:***

*We demonstrated the beneficial effect of EPO on peripheral nerve compression and peripheral loss in rats by improving and accelerating functional recovery and nerve regeneration. This study paves the way for potential clinical surgical application.*

*Level 2 (grade B): Prospective comparative low power test*