

## COMMUNIQUE DE PRESSE le 6 juillet 2020

Pour diffusion immédiate

### Un nouvel espoir dans la lutte contre la douleur causée par des lésions nerveuses

Des chercheurs du laboratoire Neuro-Dol (Université Clermont Auvergne et Inserm) viennent d'identifier deux pistes pharmacologiques qui pourraient ouvrir la voie à une nouvelle prise en charge de la douleur causée par des lésions nerveuses (douleur neuropathique). Une perspective encourageante quand 7 à 10% de la population est atteinte, sans réelle thérapeutique médicamenteuse efficace. Ces travaux ont fait l'objet d'une publication le 5 juin 2020 dans la revue *Progress in Neurobiology*.

#### La prise en charge de la douleur chronique: un exercice périlleux

Les douleurs chroniques, c'est-à-dire continues ou récurrentes, sont un réel problème de santé publique dont la prévalence est importante et la prise en charge difficile. Parmi celles-ci, les douleurs neuropathiques affectent entre 7 et 10% de la population française et les thérapeutiques médicamenteuses disponibles sont insatisfaisantes avec au mieux un patient sur trois partiellement soulagé.

Cette situation aurait par ailleurs pu conduire à des prescriptions et consommations excessives d'antidouleurs (on pensera par exemple à la crise des opioïdes aux Etats-Unis). Les patients douloureux et leurs médecins attendent donc des propositions thérapeutiques innovantes.

#### A l'origine de la douleur neuropathique: un récepteur à la surface des cellules nerveuses

C'est donc pour développer de nouvelles pistes de traitement que des chercheurs du laboratoire Neuro-Dol (Université Clermont Auvergne UCA et Inserm), soutenus par le challenge « mobilité personnalisée, facteur-clé de la santé » de l'I-Site CAP 20-25 porté par l'UCA, et l'Agence Nationale de la Recherche, en collaboration avec des chercheurs de l'Institut de Génétique Fonctionnelle de Montpellier, du département de Chimie Médicinale de Cracovie et de l'Institut des Biomolécules Max Mousseron de Montpellier, se sont intéressés à un neurotransmetteur particulier, la sérotonine, impliqué dans de nombreuses fonctions (régulation de l'appétit, sommeil, humeur, ...) et dans la modulation de la douleur. Ils ont mis en évidence que l'activité spontanée du récepteur 5-HT<sub>6</sub> de la sérotonine, présent sur des neurones de la moelle épinière facilitant la transmission du message douloureux, participait aux douleurs neuropathiques.

#### Un responsable, deux solutions potentielles pour soulager les patients

Une fois démontrée l'activité spontanée du récepteur 5-HT<sub>6</sub>, les chercheurs ont mis au point et breveté un nouveau composé bloquant cette activité. Ce dernier, le PZ-1388, présente chez l'animal un effet antidouleur rapide et prolongé sur différents symptômes douloureux induits par le toucher ou le froid. L'amélioration de ces symptômes est accompagnée d'une amélioration des déficits cognitifs, troubles fréquemment associés à ce type de douleur.

Les chercheurs ont également voulu comprendre les mécanismes cellulaires intimes mis en jeu par le récepteur 5-HT<sub>6</sub>. Ils ont montré pour la première fois que l'activité spontanée du récepteur entraînait, dans ce contexte pathologique, l'activation d'une autre protéine à l'intérieur du neurone appelée mTOR. Comme suspecté, l'utilisation d'un « leurre » empêchant l'interaction physique entre le récepteur et mTOR a également réduit les symptômes douloureux.

**Ainsi, les résultats obtenus dans ce travail collaboratif proposent non pas un, mais deux nouveaux concepts pharmacologiques susceptibles de devenir des stratégies thérapeutiques originales dans le traitement des douleurs chroniques neuropathiques.**

#### Source

Cette étude a fait l'objet d'une publication dans la revue « Progress in Neurobiology » : Pierre-Yves Martin, Stéphane Doly, Al Mahdy Hamieh, Eric Chapuy, Vittorio Canale, Marcin Drop, Séverine Chaumont-Dubel, Xavier Bantreil, Frédéric Lamaty, Andrzej Bojarski, Pawel Zajdel, Alain Eschalier, Philippe Marin, Christine Courteix, mTOR activation by constitutively active serotonin<sub>6</sub> receptors as new paradigm in neuropathic pain and its treatment, Progress in Neurobiology, Volume 193, 2020, 101846, ISSN 0301-0082

<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2020.101846>.

(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301008220301015>)

#### En savoir plus :

Neuro-Dol : <http://neurodol.uca.fr/>

CAP 20-25 : <https://cap2025.fr/>

Le projet I-Site CAP 20-25 fait partie des 18 initiatives d'excellence reconnues au national par le label IDEX/I-Site du programme d'investissements d'avenir, sélectionnées parmi des dizaines de candidatures déposées par les acteurs de l'enseignement supérieur et de la recherche en France. Il est porté par l'Université Clermont Auvergne et un consortium de 20 partenaires issus de l'enseignement supérieur et de la recherche, des collectivités, entreprises et établissements de soin.

#### Contacts

##### Chercheur Neuro-Dol

Christine Courteix  
Professeur des universités  
Neuro-Dol (UCA / Inserm)  
[Christine.courteix@uca.fr](mailto:Christine.courteix@uca.fr)  
04 73 17 80 16

##### Presse

Camille ARNAUD  
Chargée de communication scientifique  
Université Clermont Auvergne  
[communication-scientifique@uca.fr](mailto:communication-scientifique@uca.fr)