



Paris le 25 Mars 2009,

Information presse

Mimer l'hypersensibilité douloureuse pour mieux la soigner

L'allodynie correspond à la perception douloureuse d'une stimulation qui normalement ne l'est pas. Particulièrement invalidante, ce symptôme neurologique restait jusqu'ici mal compris et de fait, difficile à soigner. Les travaux de l'Unité Inserm dirigée par Radhouane Dallel (Unité Inserm 929 « Neurobiologie de la douleur trigéminal », Université d'Auvergne, CHU Clermont-Ferrand) marquent une avancée importante dans la compréhension de ses mécanismes. En révélant les voies neuronales responsables de cette forme d'hypersensibilité douloureuse ainsi qu'une cible moléculaire sur laquelle il est possible d'agir, ils ouvrent de nouvelles pistes de recherche pour son traitement.

Ces travaux sont parus dans la revue *Journal of Neuroscience* daté du 25 février 2009.

L'allodynie tactile dynamique est une douleur provoquée par une stimulation normalement non douloureuse comme un simple effleurement de la peau ou une caresse légère. Ce symptôme apparaît fréquemment à la suite d'une lésion du système nerveux périphérique ou central.

Les recherches, fondées jusque-là sur une analyse des modifications neuronales provoquées par une lésion nerveuse, n'ont pas permis d'identifier de manière spécifique les mécanismes de cette douleur. En cause, les trop nombreuses altérations que provoquent ces lésions empêchent de cibler précisément les réseaux neuronaux responsables de cette pathologie. Radhouane Dallel et son équipe ont contourné cette difficulté en recréant spécifiquement les conditions de l'allodynie tactile dynamique. Cette approche inédite s'est avérée très concluante.

L'étude de patients neuropathiques a montré que l'allodynie tactile dynamique dépend d'un traitement anormal de l'information tactile (*c'est-à-dire émanant du toucher*) dans les cornes dorsales de la moelle épinière, le premier relais central des messages de la douleur. En altérant les systèmes qui modulent la transmission des messages douloureux dans cette région, les chercheurs ont réussi à reproduire de façon expérimentale une allodynie tactile dynamique, mimant de façon remarquable ce que l'on observe chez les patients.

Partant de ce constat, leurs études, menées chez le rat, ont permis d'identifier un réseau de neurones qui, lorsqu'il est activé, transfère l'information tactile vers le système nociceptif (le système de la douleur) transformant ainsi un stimulus normalement indolore en message de douleur.

Fait marquant de ces recherches, le réseau responsable de l'allodynie est indépendant et différent des neurones des cornes dorsales qui sont mis en jeu lors d'une stimulation douloureuse intense. Ce qui explique la difficulté de soigner ce symptôme par les traitements antidouleur classiques. Ce réseau de neurones implique au contraire une population bien particulière d'interneurones locaux, caractérisés par l'expression d'une molécule

enzymatique spécifique, la protéine kinase C gamma (PKC γ), qui intervient dans la modulation du message nerveux.

Les travaux de l'équipe de Radhouane Dallel ont en effet montré que l'inhibition pharmacologique de cette enzyme prévient le développement de l'allodynie expérimentale, suggérant ainsi de nouvelles perspectives de recherches sur un traitement pharmacologique de ce symptôme.

Dans la continuité de ces travaux, l'équipe s'intéresse plus en détail à l'activation de ce réseau après une lésion nerveuse périphérique. Cela devrait à terme, aboutir au développement d'un traitement médicamenteux de ces douleurs.

Pour en savoir plus:

Glycine inhibitory dysfunction induces a selectively dynamic, morphine-resistant and neurokinin 1-receptor independent mechanical allodynia

Miraucourt LS, Moisset X, Dallel R, Voisin DL

Journal of Neuroscience 2009, 29(8):2519-27.

Inserm, U929, Clermont-Ferrand, F-63000 France;
Université Auvergne-Clermont1, Clermont-Ferrand, F-63000 France;
CHU Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, F-63000 France.

Glycine inhibitory dysfunction turns touch into pain through pkcgamma interneurons

Miraucourt LS, Dallel R, Voisin DL

PLoS ONE 2007 2, e1116.

Inserm, U929, Clermont-Ferrand, F-63000 France;
Université Auvergne-Clermont1, Clermont-Ferrand, F-63000 France;
CHU Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, F-63000 France.

Contacts chercheurs ;

Radhouane Dallel

Unité Inserm 929 « Neurobiologie de la douleur trigéminal »

Tel : 04 73 17 73 13

Email : Radhouane.Dallel@u-clermont1.fr

Daniel Voisin

Unité Inserm 862 « Physiopathologie de la plasticité neuronale »

Tel : 05 57 57 37 35

Email : daniel.voisin@inserm.fr