



Paris, le 17 décembre 2013

Echapper aux effets indésirables de la morphine

Malgré ses effets bénéfiques contre la douleur, la prise de morphine s'accompagne d'effets indésirables divers tels que la constipation, la nausée, des vomissements, la dépression respiratoire et la dépendance potentielle à la molécule. L'équipe de recherche dirigée par Alain Eschalié, directeur de l'unité Inserm 1107 "Neuro-dol" à Clermont Ferrand, vient de montrer qu'il est possible de dissocier ces deux types d'effets en conservant l'effet analgésique souhaité, sans ses effets indésirables. Ces résultats sont publiés dans la revue [Nature Communications le 17 décembre 2013](#).

Les effets bénéfiques et indésirables de la morphine et d'autres médicaments opioïdes dépendent du même récepteur "mu". Pour les dissocier, les chercheurs ont travaillé sur des protéines situées en aval du récepteur. Ils ont sélectionné "TREK-1", un canal inhibiteur de l'activité neuronale dont l'implication dans la douleur a été révélée dans de précédents travaux.

Dans cette étude, l'équipe de recherche montre, chez des souris, que ce canal est impliqué dans l'effet antalgique de la morphine sans participer à ses effets indésirables. En effet, lorsque le gène est supprimé chez les souris l'effet antalgique de la morphine testé dans des modèles de douleur clinique (de type post-opératoire par exemple) est réduit.

"Les canaux "TREK-1" sont indispensables à l'effet antalgique de la morphine mais ne sont pas impliqués dans ses effets indésirables car ni la constipation, ni la dépression respiratoire, ni la dépendance physique ne sont modifiées chez les animaux délétés. L'activation directe de ces canaux pourrait donc conduire à une analgésie de type morphine sans induire les effets secondaires liés à ce type de médicament," conclut Alain Eschalié, dernier auteur de l'étude.

L'équipe travaille actuellement sur la synthèse de nouvelles molécules activatrices de TREK-1 en collaboration avec les membres de l'Institut [Analgesia](#) (partenariat public-privé).

Sources

Activation of TREK-1 by morphine results in analgesia without adverse side effects

Maïly Devilliers^{1,2,*}, Jérôme Busserolles^{1,2,*}, Stéphane Lolignier^{1,2}, Emmanuel Deval^{3,4,5}, Vanessa Pereira^{1,2}, Abdelkrim Alloui^{1,2}, Marine Christin^{3,4,5}, Bruno Mazet⁶, Patrick Delmas⁶, Jacques Noel^{3,4,5}, Michel Lazdunski^{3,4} & Alain Eschalié^{1,2,7}

1 Clermont Université, Université d'Auvergne, Pharmacologie fondamentale et clinique de la douleur, 63000 Clermont-Ferrand, France. 2 Inserm, U 1107, Neuro-Dol, 63000 Clermont-Ferrand, France. 3 Université de Nice Sophia Antipolis, 06560 Valbonne, France. 4 CNRS, Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, UMR 7275, 660 Route des Lucioles Sophia Antipolis, 06560 Valbonne, France. 5 LabEx Ion Channel Science and Therapeutics, 06560 Valbonne, France. 6 Aix Marseille Université, CNRS, CRN2M UMR 7286, 13344 cedex 15, Marseille, France. 7 CHU Clermont-Ferrand, Service de pharmacologie, F-63003 Clermont-Ferrand, France.

Nature Communication, DOI: 10.1038/ncomms3941, 17 décembre 2013

Contact chercheur

Alain ESCHALIER

Directeur Unité Inserm 1107 "Neuro-dol" (Inserm/Université d'Auvergne) à Clermont Ferrand
Responsable de l'équipe "Pharmacologie fondamentale et clinique de la douleur"

Contact presse

Juliette Hardy / presse@inserm.fr