UMR 1107 INSERM/UCA Neuro-Dol. Equipe Pharmacologie Fondamentale et Clinique de la Douleur.
Directrice de Thèse : Christine Courteix (PU-HDR) ; Co-directeur : Stéphane Doly (MCU-HDR)
christine.courteix@uca.fr

La voie de signalisation mTOR dépendante du récepteur 5-HT6 : vers de nouvelles stratégies pour le traitement des douleurs neuropathiques ?

En France, la prévalence des douleurs neuropathiques est estimée à ~7% de la population adulte. Ces douleurs sont la conséquence directe d'une lésion ou d'une maladie affectant le système nerveux somatosensoriel. Elles se caractérisent par des symptômes aberrants de douleur évoquée ou spontanée comme l'hyperalgie et l'allodynie et sont souvent associées à des co-morbidités cognitives. Les traitements de 1ère intention (antidépresseurs et anti-épileptiques) sont peu efficaces et/ou associés à des effets indésirables importants. Nos résultats préliminaires suggèrent que le récepteur 5-HT_6 de la sérotonine pourrait être une cible prometteuse pour traiter les douleurs neuropathiques et les déficits cognitifs associés. Ce récepteur active la voie mTOR (mammalian Target Of Rapamycin) qui contribue à la douleur neuropathique. Ce projet a pour objectifs de : 1) rechercher si la voie mTOR, sous la dépendance du récepteur 5-HT_6, est up-régulée dans un modèle de neuropathie douloureuse induite par un agent anti-cancéreux, l'oxaliplatine, chez le rat, et de caractériser les mécanismes sous-jacents à l'aide d'approches de biologie cellulaire; 2) déterminer si le blocage de la voie 5-HT_6/mTOR par des approches pharmacologiques (ligands du récepteur 5-HT_6, inhibiteur de mTOR), génétiques (injection spinale d'AVV exprimant le shRNA ciblant le récepteur 5-HT_6, mTOR) et peptido-mimétiques (injection spinale d'un peptide interférant qui bloque l'interaction 5-HT_6-mTOR) réduit les symptômes douloureux et les déficits cognitifs associés dans ce modèle.

Un projet FRM permettant de soutenir ce travail est en cours d'évaluation.