

Découverte scientifique

A Montpellier, une nouvelle molécule découverte pour lutter contre les douleurs chroniques

Par Yvan Pandelé

Les douleurs neuropathiques, aussi appelées douleurs chroniques, sont plutôt résistantes aux traitements actuels. Une nouvelle cible, découverte par les universités de Montpellier et Strasbourg, semble représenter une percée pour éviter la "chronicisation" de ces douleurs.



ARTEM_EGOROV /ISTOCK

Publié 19.04.2018 à 12h55 |  |  |  | 

 Mots clés : douleur neuropathique douleur chronique molécule

La **douleur neuropathique**, ou douleur neurogène, est une forme particulière de douleur chronique, où l'hypersensibilité à la douleur (hyperpathie, allodynie) et les sensations anormales (brûlures, fourmillements...) prédominent. Elle est liée à un **dysfonctionnement du système nerveux** qui peut intervenir à différents niveaux (nerf périphérique, moelle épinière ou cerveau).

Le problème est que les traitements antidouleurs classiques ne marchent pas pour une douleur qui concernerait presque 10% de la population (diabète, zona, SEP, lésions traumatiques...). On est obligé de recourir à des médicaments **psychotropes** (antidépresseurs, anti-épileptiques...), mais moins de 50% des malades se considèrent comme réellement améliorés et l'effet est long à obtenir (au moins un mois de traitement).

Le FLT3 et son rôle clé dans la douleur

Une équipe de chercheurs des universités de Montpellier et de Strasbourg ont lancé un programme de recherche sur la douleur neuropathique qui a abouti à la découverte d'un récepteur, le FLT3, qui semble jouer un rôle clé.

FLT3 est une tyrosine kinase et son récepteur est exprimé à la surface des cellules souches du sang et des cellules immunitaires. En cas de lésion d'un nerf, un afflux de cellules immunitaires se produit au site de la lésion et ces cellules sécrètent une protéine inflammatoire qui, du fait de la lésion, peut atteindre le récepteur FLT3 sur le nerf et se lier avec lui pour l'activer.

C'est cette liaison protéine-récepteur FLT3 qui active une cascade chimique dans les système nerveux et conduit) la douleur et à sa persistance : **FLT3 intervient donc au premier plan** dans le phénomène de la "chronicisation" de la douleur.

BDT001, une molécule prometteuse

L'équipe de chercheur a donc recherché un inhibiteur du FLT3 par une approche originale. Ils ont défini parfaitement la structure en 3 dimensions du récepteur FLT3 et ont recherché dans une base de données de 3 millions de molécules, celle qui pourrait le mieux convenir en terme de structure complémentaire, comme une clé dans une serrure. Avec cette démarche, ils ont découvert une molécule qui semble très prometteuse (BDT001) puisqu'elle semble parfaitement bloquer FLT3 et donc la cascade qui conduit à la douleur neuropathique.

Testée dans un modèle expérimental chez la souris, la nouvelle molécule BDT001 permet en moins de 3 heures d'obtenir une réduction significative de l'hyperalgésie et de l'allodynie. Cet effet s'est prolongé 48 heures avec une seule dose. Ces résultats sont publiés dans la revue Nature Communications.