

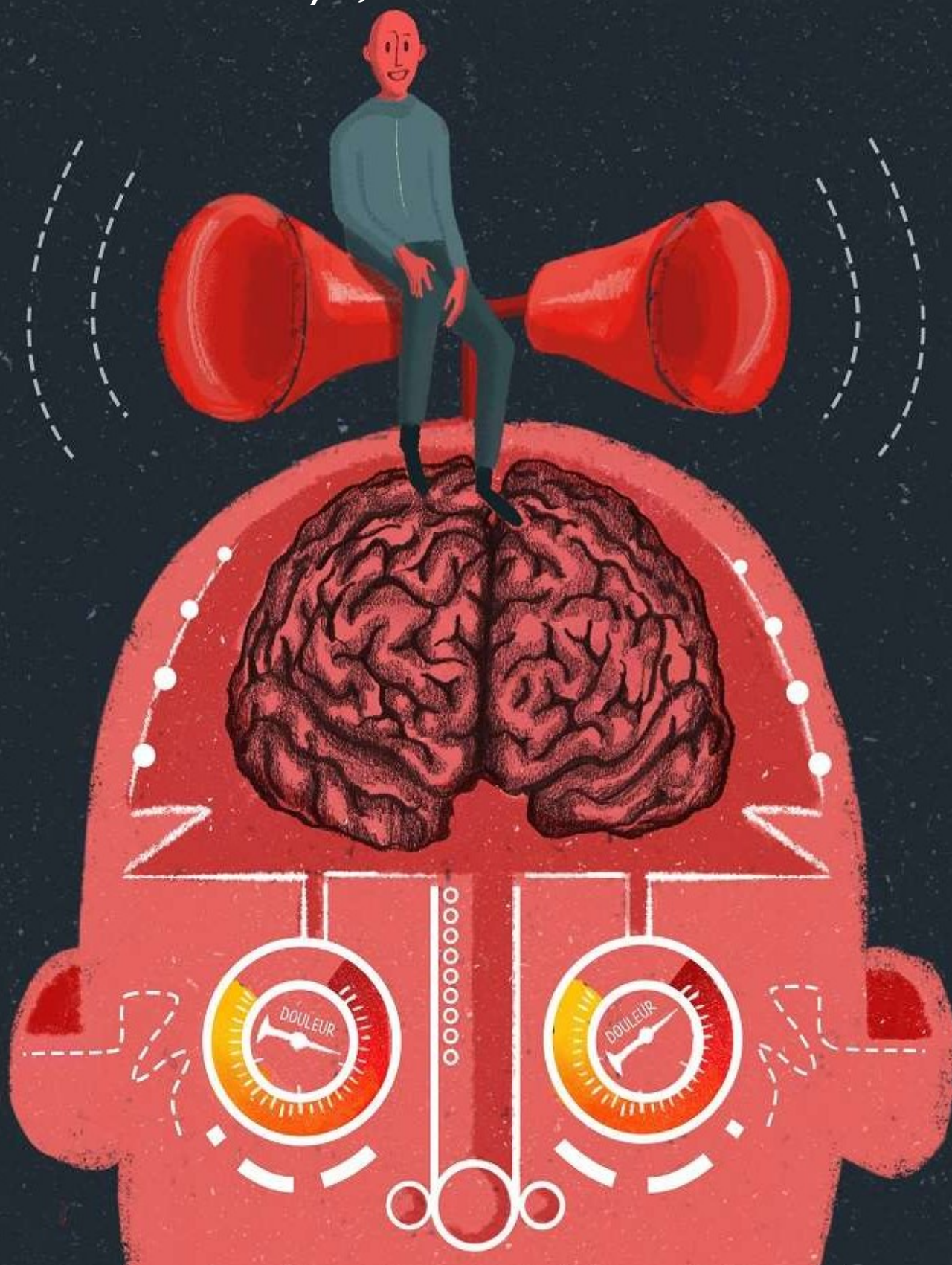
Inserm

La science pour la santé
From science to health

Institut thématique Neurosciences,
sciences cognitives, neurologie, psychiatrie

IV^e SYMPOSIUM FRANCOPHONE DE RECHERCHE SUR LA DOULEUR

Lyon, 24-25 Novembre 2025





La science pour la santé
From science to health

Institut thématique Neurosciences,
sciences cognitives, neurologie, psychiatrie



IV^e Symposium Francophone de Recherche sur la Douleur

20^e anniversaire du Réseau Français De Recherche Sur La Douleur

Lyon, 24-25 novembre 2025

Synopsis

Message de Bienvenu	4
Organisation	5
Soutien	6
Conférenciers	7
Programme scientifique	8
Résumés	10

Bienvenu au IV^e Symposium Francophone de Recherche sur la Douleur

Cher(e)s collègues,

C'est avec grand plaisir que nous vous accueillons au IV^e Symposium Francophone annuel de Recherche sur la Douleur, qui se tiendra sur le campus Michel-Jouvet de l'Université Claude-Bernard Lyon 1.

Au programme, 34 communications orales seront présentées par des chercheurs et chercheuses de renommée internationale venus du Canada, de France, de Belgique et des Etats Unies.

Du côté **canadien**, participeront Lise Dassieu, Yves de Koninck, Audrey Grant, Catherine Mercier, Massieh Moayedi, Gabrielle Pagé, Marie-Eve Paquet, Anne-Marie Pinard, Mathieu Roy, Reza Sharif-Naeini, Pascal Tétreault et Yannick Tousignant-Laflamme.

Du côté **français**, participeront David Balayssac, Michel Barrot, Hamid BenAzzouz, Didier Bouhassira, Steve Bourane, Emmanuel Bourinet, Marc Landry, Fabien Marchand, Cédric Peirs, Ana Reynders, Grégory Scherrer, Frédéric Simonin et Michael Zbili.

Enfin, nous sommes ravis d'accueillir pour la première fois nos collègues et amis **belges**, avec la participation de Simon Desiderio, Roberta Gualdani, Emmanuel Hermans, Valéry Legrain, Giulia Liberati, Marc-Henri Louis, André Mouraux, Arnaud Steyaert et Audrey Vanhaudenhuyse.

Nous adressons tous nos remerciements à l'ensemble des intervenants. Votre expertise et la diversité de vos approches promettent d'enrichir les échanges, d'inspirer de nouvelles idées et de stimuler des collaborations internationales, faisant de ce symposium un rendez-vous scientifique d'exception.

Cette édition revêt une signification particulière : nous célébrons en effet le **20^e anniversaire du Réseau Français de Recherche sur la Douleur** ainsi que le renouvellement de sa labellisation par l'**Inserm**. Nous remercions l'**Inserm** pour son soutien essentiel, accompagné d'un financement annuel qui permet de poursuivre nos missions.

Nous tenons également à remercier la **Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur (SFETD)**, la **Fondation APICIL** et l'**Université Clermont Auvergne** pour leur soutien fidèle et précieux, qui contribue de manière essentielle au développement et au rayonnement de la recherche sur la douleur, ainsi que le **CNRL** qui nous accueille gracieusement dans son amphithéâtre.

A tous, nous souhaitons un excellent séjour à Lyon et nous réjouissons de vous y retrouver très prochainement.

L'équipe organisatrice

Radhouane Dallel

Coordinateur du Réseau Français de Recherche sur la Douleur

Organisation

COMITE D'ORGANISATION

Radhouane Dallel (France)
Camille Fauchon (France)
Xavier Moisset (France)
Ipek Yalcin (France)
Reza Sharif-Naeini (Canada)
Louis Gendron (Canada)
André Mouraux (Belgique)

LOGISTIQUE

François Gabrielli
Anne-Marie Gaydier

SECRETARIAT

Anne-Marie Gaydier
Phone+ 33 (0) 4 73 17 73 12
Email : a-marie.gaydier@uca.fr

LOCALISATION

CRNL - NEUROCAMBUS Michel Juvet
Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon
CH Le Vinatier - Bâtiment 462 - Neurocampus
95 Bd Pinel,
69500 Bron

"Illustration de couverture par Sophie Standing, extrait de "La Douleur, quelle chose étrange" (éditions ça et là, 2018) (c) 2018 éditions ça et là"

Soutien

Nous tenons à remercier les instances qui ont permis l'organisation de cet événement :



Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur



Conférenciers

Conférencier invité

Grégory Scherrer, North Carolina, Etats-Unis

Conférenciers

Simon Desiderio, Bruxelles, Belgique
Roberta Gualdani, Bruxelles, Belgique
Emmanuel Hermans, Bruxelles, Belgique
Valéry Legrain, Bruxelles, Belgique
Giulia Liberati, Bruxelles, Belgique
Marc-Henri Louis, Bruxelles, Belgique
André Mouraux, Bruxelles, Belgique
Arnaud Steyaert, Bruxelles, Belgique
Audrey Vanhaudenhuyse, Liège, Belgique

Anne Marie Pinard, Québec, Canada
Lise Dassieu, Montréal, Canada
Yves De Koninck, Québec, Canada
Audrey Grant, Montréal, Canada
Catherine Mercier, Québec, Canada.
Massieh Moayedi, Toronto, Canada
Gabrielle Pagé, Montréal, Canada
Marie-Ève Paquet, Québec, Canada
Mathieu Roy, Montréal, Canada
Reza Sharif-Naeini, Montréal, Canada
Pascal Tétreault, Sherbrooke, Canada
Yannick Tousignant-Laflamme, Sherbrooke, Canada

David Balayssac, Clermont-Ferrand, France
Michel Barrot, Strasbourg, France
Abdelhamid Benazzouz, Bordeaux, France
Didier Bouhassira, Paris, France
Steeve Bourane, La Réunion, France.
Emmanuel Bourinet, Montpellier, France
Marc Landry, Bordeaux France
Fabien Marchand, Clermont-Ferrand, France
Ana Reynders, Marseille, France
Cédric Peirs, Clermont-Ferrand, France
Frédéric Simonin, Strasbourg, France
Michael Zbili, Clermont-Ferrand, France

Programme scientifique

Lundi 24 novembre 2025-9h00

8h00-8h30 Accueil

8h30-9h00 Introduction

Modération : Radhouane Dallel (France), Reza Sharif-Naeini (Canada), André Mouraux (Belgique)

9h00-10h40 Session : Vers une approche personnalisée de la douleur

Modération : Nadine Attal, Catherine Mercier

1. Facteurs pronostiques précoces dans le SDRC : vers une approche stratifiée potentielle.
Marc-Henri Louis (Bruxelles, Belgique)
2. Phénotypage clinique fondé sur les facteurs pronostiques une stratégie pour optimiser les soins non-pharmacologiques en réadaptation musculosquelettique.
Yannick Tousignant-Laflamme (Montréal, Canada)
3. Mécanismes neuronaux impliqués dans la modulation de la douleur par la musique.
Mathieu Roy (Montréal, Canada)
4. Les apports de la recherche en sciences sociales pour la compréhension interdisciplinaire de la douleur chronique.
Lise Dassieu (Montréal, Canada)
5. Voir ou ne pas voir sa douleur. Impact de la cécité sur la perception de l'intensité et la représentation spatiale de la douleur.
Valéry Legrain (Bruxelles, Belgique)

10h40-11h10 Pause-café

11h10-12h50 Session : Bases génétiques et cellulaires de la douleur

Modération : Christine Courteix, Audrey Grant

1. Mutations des canaux Transient Receptor Potential (TRP) comme marqueurs génétiques de la douleur neuropathique.
Roberta Gualdani (Bruxelles, Belgique)
2. Vers une compréhension moléculaire du mécanisme d'action de Prdm12 dans l'émergence des nocicepteurs.
Simon Desiderio (Bruxelles, Belgique)
3. Utilisation de ganglions rachidiens dorsaux et de moelles épinières humaines de donneurs d'organes dans des études sur les mécanismes moléculaires de la physiopathologie de la douleur.
Emmanuel Bourinet (Montpellier, France)
4. La plasticité du segment initial de l'axone sous-tend l'hyperexcitabilité corticale dans la douleur neuropathique faciale.
Michael Zbili (Clermont-Ferrand, France)
5. Prenons soins de nos ions!
Yves De Koninck (Québec, Canada)

12h50-13h00 Joëlle Chabry, Institut thématique Neurosciences Inserm

13h00-14h00 Déjeuner

14h00-15h40 Session : Systèmes de neuromodulation de la douleur

Modération : Ipek Yalcin, Ana Reyniers

1. Le Nucleus Incertus, un nouveau carrefour des voies de la douleur?
Marc Landry (Bordeaux, France)
2. Rôle du noyau sous-thalamique dans la modulation de la douleur associée à la maladie de Parkinson.
Abdelhamid Benazzouz (Bordeaux, France)
3. Systèmes aminergiques dans la douleur et ses traitements.
Michel Barrot (Strasbourg, France)
4. One cortex, many pains: rewiring of the ACC under pathological conditions.
Cédric Peirs (Clermont-Ferrand, France)
5. Rôle des endocannabinoïdes dans la sensibilité à la douleur
Massieh Moayedi (Toronto, Canada)

15h40-16h00 Pause-café

16h00-17h00 Conférences plénières

Modération : Yves DeKoninck

Circuits neuronaux et interventions thérapeutiques pour la dimension émotionnelle de la douleur et sa modulation cognitive

Grégory Scherrer (North Carolina, USA)

20h00 Dîner

9h00-10h40 Session : Innovations expérimentales et translationnelles en douleur

Modération : *Sophie Pezet, Anne Marie Pinard*

1. Canadian Optogenetics and Vectorology Foundry : un noyau pour le développement d'outils optogénétiques et de stratégies pour le transfert de gènes.
Marie-Ève Paquet (Québec, Canada)
2. Un modèle *in vitro* humain pour examiner la sensibilisation des nocicepteurs durant l'arthrose.
Reza Sharif-Naeini (Montréal, Canada)
3. La douleur comme état dynamique : enjeux méthodologiques et empirique.
Gabrielle Pagé (Montréal, Canada)
4. Étudier la sensibilisation centrale par stimulation électrique : du laboratoire à la clinique.
André Mouraux (Bruxelles, Belgique)
5. Le cerveau en douleur chronique : évaluation de sa stabilité et découverte de nouvelles avenues de recherches.
Pascal Tétreault (Sherbrooke, Canada)

10h40-11h10 Pause-café

11h10-12h50 Session : Cibles émergentes pour le traitement de la douleur chronique

Modération : *Roberta Gualdani, Marie-Ève Paquet*

1. Transporteurs et échangeurs de glutamate comme cibles pharmacologiques pour la douleur chronique et ses comorbidités.
Emmanuel Hermans (Bruxelles, Belgique)
2. Rôle des lysophosphocholines dans la douleur chronique musculosquelettique.
Fabien Marchand (Clermont-Ferrand, France)
3. La déficience en PCSK9 favorise le développement de la neuropathie périphérique.
Steeve Bourane (La Réunion, France)
4. Un analogue métaboliquement résistant de la spexine, LIT-01-144, induit une antinociception périphérique non opioïde puissante de la douleur persistante via l'activation du récepteur de la galanine 2.
Frédéric Simonin (Strasbourg, France)
5. Le microbiote intestinal favorise la chronicité de la douleur chez des souris mâles déficientes en myosine 1a.
Ana Reynders (Marseille, France)

13h00-14h00 Déjeuner

14h00-15h40 Session : Stratégies novatrices en gestion de la douleur

Modération : *Gabrielle Pagé, Lise Dassieu*

1. Apports des technologies à la réadaptation en douleur chronique.
Catherine Mercier (Québec, Canada)
2. Douleur, hypnose et réalité virtuelle : faire progresser les approches complémentaires de gestion de la douleur.
Audrey Vanhaudenhuyse (Liège, Belgique)
3. Stimulation transcutanée en courant direct de la moelle épinière : peut-on moduler la nociception chez des volontaires sains ?
Arnaud Steyaert (Bruxelles, Belgique)
4. Neuromodulation cérébrale non invasive à visée antalgique : comment prédire les effets pour mieux personnaliser le traitement ?
Didier Bouhassira (Paris, France)
5. Modulation non invasive des oscillations cérébrales pour soulager la douleur.
Giulia Liberati (Bruxelles, Belgique)

15h40-16h00 Pause-café

16h00-17h00 Session : Douleur chronique : collaborations, musique et génétique

Modération : *Giulia Liberati, Audrey Vanhaudenhuyse*

1. Prévalence, caractéristiques et impact de la douleur chez les survivantes d'un cancer du sein en France : résultats d'une étude transversale nationale.
David Balayssac, (Clermont-Ferrand, France)
2. Programme d'intervention en musique pour les personnes souffrant de douleur chronique.
Anne Marie Pinard (Sherbrooke, Canada)
3. Exploitation des biobanques pour décrypter les bases génétiques de la douleur chronique
Audrey Grant (Montréal, Canada)

Résumés

Facteurs pronostiques précoces dans le SDRC : vers une approche stratifiée potentielle

Louis Marc-Henri

*Institute of Neuroscience, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium. Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Saint-Luc University Hospital, Brussels, Belgium.
Université Catholique de Louvain*

Le syndrome douloureux régional complexe (SDRC) est une affection relativement rare, douloureuse et invalidante, dont l'évolution à long terme reste incertaine. Contrairement à ce qui est parfois transmis, les données actuelles suggèrent que peu de cas se résolvent intégralement et que la majorité des patients présentent encore des séquelles après 1 an, soulignant l'importance d'identifier des facteurs pronostiques dès les premiers mois.

Nous avons mené une étude prospective multicentrique incluant 113 patients atteints d'un SDRC depuis moins de 6 mois. Les participants ont été évalués à l'inclusion, puis à 4, 5, 6 et 12 mois, à l'aide d'un protocole intégrant des mesures cliniques, sensorielles (QST), psychologiques, fonctionnelles et sociales. Quatre profils précoces ont été définis par une analyse de classes latentes (BE-CRPS profiles), basés sur des marqueurs cliniques et biopsychosociaux.

À 12 mois, 35 % des patients remplissaient encore les critères cliniques du SDRC (critères de Budapest), avec des niveaux persistants de douleur, de handicap et une qualité de vie altérée. Le taux de retour au travail atteignait 69 %. L'analyse multivariée a mis en évidence, sur base des variables d'inclusion, plusieurs facteurs pronostiques indépendants prédisant l'évolution : un handicap initial élevé, un indice de masse corporelle élevé, un faible soutien social, des symptômes d'anxiété, et surtout un profil SDRC plus sévère (majoritairement déterminé par la sévérité psychosociale). En revanche, certains marqueurs historiques comme la température cutanée ou le type de SDRC n'étaient pas prédictifs.

Ces résultats confirment l'hétérogénéité des trajectoires évolutives du SDRC dès sa phase précoce. Une évaluation biopsychosociale simple et rapide permet d'identifier les patients à risque d'évolution défavorable, et ouvre la voie à une prise en charge personnalisée et ciblée, dès les premiers mois du syndrome.

Phénotypage clinique fondé sur les facteurs pronostiques: une stratégie pour optimiser les soins non-pharmacologiques en réadaptation musculosquelettique

Yannick Tousignant-Laflamme

School of Rehabilitation, Université de Sherbrooke, 3001 12e avenue Nord, Sherbrooke, QC, J1H 5 N4, Canada. Research Center of the Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke (CRCHUS), Sherbrooke, QC, Canada.

La gestion des troubles musculosquelettiques (TMS) repose historiquement sur le diagnostic, souvent pathoanatomique. Toutefois, cette approche montre ses limites, notamment en raison du surdiagnostic et de la variabilité des réponses aux traitements. Intégrer les facteurs pronostiques (FP) dans le raisonnement clinique permet de dépasser ces limites, et de baser les décisions de traitement selon le niveau de risque de chronicité, indépendamment du diagnostic.

Les facteurs pronostiques sont des caractéristiques cliniques évaluées en amont du traitement, qui influencent l'évolution naturelle d'un TMS. Ils permettent d'identifier des phénotypes cliniques distincts, malgré des diagnostics similaires, et d'adapter le type et l'intensité des soins en conséquence. Des modèles pronostiques validés, comme le STarT Back Tool, offrent une estimation plus précise du risque individuel, facilitant la priorisation des soins et la personnalisation des interventions en réadaptation.

Afin d'intégrer ces données en pratique, l'outil MAPS (Mesure de résultat Pronostic musculosquelettique) a été développé. Il s'agit d'un questionnaire en ligne permettant d'établir un profil pronostique global, en combinant plusieurs facteurs pronostiques uniques et des outils pronostiques validés. Un tableau de bord automatisé présente les résultats au clinicien pour soutenir la décision clinique. Testé dans différents contextes de soins, l'outil a démontré sa faisabilité, son acceptabilité et son utilité clinique, tant pour la priorisation des soins que pour l'identification de cibles thérapeutiques.

L'intégration des FP favorise une meilleure identification des patients qui nécessitent un suivi intensif ou, au contraire, pour lesquels l'arrêt des traitements est justifié. Elle soutient également des décisions concertées autour du retour au travail, à partir d'indicateurs fonctionnels, psychosociaux et contextuels. En conclusion, le phénotypage clinique fondé sur les facteurs pronostiques constitue une approche prometteuse pour améliorer la pertinence, l'efficacité et les résultats des soins non-pharmacologiques en réadaptation musculosquelettique. Il soutient une transition vers des soins plus personnalisés, fondés sur les besoins réels du patient.

Mécanismes neuronaux impliqués dans la modulation de la douleur par la musique

Mathieu Roy

Research Center of the Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal (CRIUGM), Montreal, QC, Canada. Department of Psychology, McGill University, Montreal, QC, Canada.

De nombreuses études ont montré que la musique peut atténuer la douleur, mais les mécanismes cérébraux sous-jacents demeurent encore peu explorés. Au cours de cette présentation, le Pr Roy présentera les résultats d'une récente étude d'IRMf (n = 60), qui révèlent que l'écoute musicale modifie l'activité de régions cérébrales impliquées dans l'évaluation de la valeur aversive de la douleur.

Les apports des sciences sociales pour la compréhension interdisciplinaire de la douleur chronique : perspectives pour la recherche et l'intervention

Lise Dassieu

Centre de Recherche, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal, QC H2X 0A9, Canada

La récente définition élaborée par l'*International Association for the Study of Pain* souligne l'importance de considérer les dimensions biologiques, psychologiques, et sociales de la douleur chronique¹. L'approche biopsychosociale est d'ailleurs recommandée dans le traitement multidisciplinaire de cette condition de santé². Toutefois, les dimensions sociales de la douleur chronique restent peu documentées, et le rôle de l'intervention sociale dans le traitement de la douleur est souvent méconnu et insuffisamment valorisé. La douleur chronique est pourtant une expérience éminemment sociale, par ses répercussions sur le quotidien, les conditions de vie personnelles et professionnelles, et le réseau relationnel des personnes concernées³⁻⁵. En outre, il a été démontré que la douleur chronique affecte de manière disproportionnée certains groupes socialement marginalisés et défavorisés, qui connaissent également des difficultés d'accès aux soins⁶⁻⁸. Les sciences sociales, en particulier la sociologie et l'anthropologie, offrent ainsi un apport essentiel à la compréhension des expériences vécues de douleur chronique, par l'analyse approfondie des parcours de vie avec la douleur, des problématiques liées à l'isolement, et des trajectoires d'accès aux services. Elles permettent également de mieux comprendre comment les déterminants sociaux de la santé influencent l'apparition et l'évolution de la douleur chronique. En termes d'intervention, le travail social, en tant que pratique professionnelle située à la jonction entre l'individu et la société, a le potentiel d'agir sur les déterminants sociaux en favorisant l'autonomie et l'empowerment des personnes vivant avec la douleur chronique. Pourtant, au Canada, les travailleurs et travailleuses sociaux semblent peu présents dans les équipes multidisciplinaires de traitement de la douleur, et leur rôle reste souvent périphérique. Il apparaît ainsi essentiel de mieux aborder la douleur chronique dans la formation en travail social, et de développer des approches cliniques interprofessionnelles faisant appel à la compétence des travailleurs sociaux à chaque étape de la trajectoire de soins en douleur.

Références

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. May 23, 2020. doi:10.1097/j.pain.0000000000001939
2. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Multidisciplinary Treatment Programs for Patients with Chronic Non-Malignant Pain: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines – an Update. CADTH; 2018.
3. Eaves ER, Nichter M, Ritenbaugh C, Sutherland E, Dworkin SF. Works of Illness and the Challenges of Social Risk and the Specter of Pain in the Lived Experience of TMD. *Medical Anthropology Quarterly*. 2015;29(2):157-177. doi:10.1111/maq.12146
4. Soklaridis S, Cartmill C, Cassidy D. Biographical disruption of injured workers in chronic pain. *Disability and Rehabilitation*. 2011;33(22-23):2372-2380. doi:10.3109/09638288.2011.573056
5. Dassieu L, Heino A, Develay É, et al. Conversations About Opioids: Impact of the Opioid Overdose Epidemic on Social Interactions for People Who Live With Chronic Pain. *Qual Health Res*. 2021;31(9):1657-1669. doi:10.1177/10497323211003063
6. Wallace B, Varcoe C, Holmes C, et al. Towards health equity for people experiencing chronic pain and social marginalization. *Int J Equity Health*. 2021;20(1):1-13. doi:10.1186/s12939-021-01394-6
7. Dassieu L, Pagé MG, Lacasse A, et al. Chronic pain experience and health inequities during the COVID-19 pandemic in Canada: qualitative findings from the chronic pain & COVID-19 pan-Canadian study. *Int J Equity Health*. 2021;20(1):1-13. doi:10.1186/s12939-021-01496-1
8. Connoy L, Solomon M, Longo R, et al. Attending to Marginalization in The Chronic Pain Literature: A Scoping Review. *Canadian Journal of Pain*. 2024;8(2):2335500. doi:10.1080/24740527.2024.2335500

Voir ou ne pas voir sa douleur. Impact de la cécité sur la perception de l'intensité et la représentation spatiale de la douleur.

Valéry Legrain

Institute of Neuroscience, Université catholique de Louvain, Brussels, Belgium; Psychological Sciences Research Institute, Université catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve, Belgium; Louvain Bionics, Université catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve, Belgium.

Pain is often described as a percept resulting from the brain's interpretation of a pattern of activities arising from different nerve fibers. However, pattern theories have mostly limited their investigation to the convergence of nociceptive inputs with other somatosensory signals. Among recent studies on multisensory interaction between nociception and non-somatic sensory modalities, some have shown that visual deprivation affects pain perception. People with congenital blindness, that is people characterized by (almost) complete loss of vision since the earliest moments of life, seem to develop a hypersensitivity to pain that leads them to perceive the painful intensity of a nociceptive stimulus differently as compared to sighted people. They also use different skills to localize nociceptive stimuli on their body, suggesting that physiological mechanisms for mapping pain are mediated by vision. These studies suggest that pain and other nociceptive responses emerge from nervous processing mechanisms that also integrate sensory inputs from non-somatic modalities such as vision. Accordingly, vision would play an important role by (1) modulating the sensitivity of the nociceptive system and (2) integrating nociceptive inputs into a multisensory representation of the body extending in its surrounding space, used as a defensive buffer zone. Importantly, if it is essential to protect the body against physically threatening stimuli to ensure adaptation and survival, such an alarming and protective role, usually attributed to the nociceptive system, actually depends on its capacity to interact with other sensory systems. These multisensory studies have opened new avenues to understand the pathophysiological mechanisms of chronic pain (e.g. complex regional pain syndrome) and adapt treatment procedures.

Mutations des canaux Transient Receptor Potential (TRP) comme marqueurs génétiques de la douleur neuropathique.

Roberta Gualdani

Institute of Neuroscience, Université catholique de Louvain, B-1200 Brussels, Belgium.

Transient Receptor Potential (TRP) channels act as molecular sensors of the human body, responding to a wide range of stimuli, including temperature, chemicals, stretch/pressure, osmolarity, redox state, and pH variations. Several members of the TRP channel superfamily are expressed in peripheral sensory neurons, where they play a pivotal role in the development and persistence of both acute and chronic pain.

Through a multidisciplinary approach combining molecular modeling and biophysical techniques, my research focuses on identifying recurrent mutations in TRP channels in patients suffering from severe chronic pain, with the aim of elucidating potential genetic predispositions to neuropathic pain. In this context, I have recently analyzed a series of TRP channel mutations identified in patients with trigeminal neuralgia [1,2] and corneal neuralgia [3]. Structural analyses of these variants have provided novel insights into their potential to cause hyperexcitability in trigeminal neurons, suggesting a mechanistic link between specific mutations and the onset of neuropathic pain.

[1] Gualdani et al. *Neurology: Genetics* (2021), 7(1)

[2] Gualdani et al. *PNAS* (2022), 119(38), e2119630119

[3] Gualdani et al. *PNAS* (2024), 121 (37), e2406186121.

Towards a molecular understanding of Prdm12 mechanism of action in the emergence of nociceptors

Simon Desiderio

Department of Molecular Biology, Institute of Biology and Molecular Medicine, IBMM, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgium.

The developmental emergence of nociceptive, mechanoreceptive and proprioceptive peripheral sensory neurons from a common pool of neural crest progenitors is instructed by the initiation of subtype-selective transcriptional networks. Our work over the past few years has identified the epigenetic regulator PRDM12, mutated in humans affected by congenital insensitivity to pain, as a predominant player initiating the genesis of the entire nociceptor lineage. In mice and humans, Prdm12 is continuously expressed from the onset of nociceptor development to mature nociceptors. Seeking to understand how Prdm12 is involved in this process, accumulating evidence suggest that instead of promoting nociceptor specification, Prdm12 mainly function through repression of determinants involved in alternate neuronal fates, whose expression can be detrimental to the nociceptor lineage. Moreover, Prdm12 appears to function in a temporal stepwise manner, as observed by its ability to temporally modulate distinct gene targets, to maintain a cell-intrinsic transcriptional environment conducive of nociceptor identity as development proceeds.

Here, I will first review what we have learned about Prdm12 function in developing and mature nociceptive neurons. I will then describe our ongoing efforts to approach its mechanism of action.

Axon initial segment plasticity underlies cortical hyperexcitability in facial neuropathic pain

Michael Zbili

Université Clermont Auvergne, Inserm, Neuro-Dol, Clermont-Ferrand, France

Neuropathy is a major public health problem affecting 7 to 10 % of the population (Moisset et al., 2020). It mainly results from a primary lesion of the somatosensory nervous system, causing persistent pain even after the lesion has disappeared. Among these conditions, neuropathic facial pains, caused by disease or trauma to the trigeminal nervous system, are one of the most difficult to diagnose and treat (Moreau and Boucher, 2022) and their mechanisms of emergence is still poorly understood. Several studies suggest that neuropathic pain may arise from primary somatosensory cortex (S1) hyperactivity (Thibault et al., 2016; Xiong et al., 2017). Using behavioral analysis, ex vivo electrophysiology, immunofluorescence and computational modeling, our study aimed to decipher the nature and the cellular origin of S1 hyperactivity in a murine model of orofacial neuropathic pain (infraorbital nerve ligation IONL), focusing on S1 layer V pyramidal neurons (L5PC). Performing patch-clamp experiments in both female and male rats, we observed an increase of L5PC intrinsic excitability in the primary somatosensory barrel field cortex (S1BF) of neuropathic animals on the contralateral side of the nerve ligation. This hyperexcitability is associated with an increase of the L5PCs axon initial segment (AIS) length in both sex and specific reduction of Soma-AIS distance in female. Using a computational approach, we found that AIS plasticity is sufficient to explain L5PC hyperexcitability, leading to hyperactivity at the network level. These results suggest that orofacial neuropathic pain is associated with exacerbated neuronal activity due to AIS plasticity at the S1 level.

Utilisation de ganglions rachidiens dorsaux et de moelles épinières humaines de donneurs d'organes dans des études sur les mécanismes moléculaires de la physiopathologie de la douleur

Emmanuel Bourinet

Institut de Génomique Fonctionnelle, Université de Montpellier, CNRS, INSERM, Montpellier - France.

La recherche sur les mécanismes de la douleur chronique repose en grande partie sur des études précliniques menées chez l'animal. Dans ce contexte, notre équipe a montré que les canaux calciques à faible seuil d'activation, en particulier l'isoforme Cav3.2, constituent des cibles prometteuses dans la quête de nouveaux médicaments antalgiques. Cependant, les spécificités tissulaires, fonctionnelles et mécanistiques de la somatosensation humaine ne sont pas encore pleinement comprises.

Pour combler cette lacune, nous avons développé un partenariat avec le service de la coordination du don d'organes et des neurochirurgiens du CHU de Montpellier, dans le cadre d'un protocole approuvé par l'Agence de la biomédecine. Notre objectif est de caractériser l'expression des canaux ioniques et autres récepteurs aux niveaux fonctionnel, morphologique et moléculaire, et plus particulièrement les profils d'expression moléculaire des canaux calciques de type T dans les neurones sensoriels des ganglions rachidiens dorsaux (DRG) humains, ainsi que dans les voies de la douleur en aval, au sein de la corne dorsale de la moelle épinière. Les études en cours sur d'autres canaux ioniques et récepteurs visent également à décrire l'excitabilité neuronale et ses dysfonctionnements douloureux.

La présentation illustrera cette démarche, qui permet un accès unique à ces tissus en Europe, à travers les investigations fonctionnelles et moléculaires menées à ce jour sur les tissus collectés auprès d'un ensemble de donneurs d'organes, avec un accent particulier sur la physiopathologie des canaux ioniques dans le contexte de la douleur chronique¹. L'ambition de cette approche est non seulement de valider les découvertes précliniques, mais aussi d'approfondir notre compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la douleur chronique, en utilisant des données directement liées à la réalité clinique.

¹ Chemin, J., et al. Brain (2025). 10.1093/brain/awaf214

Prenons soins de nos ions!

Yves De Koninck

Centre de recherche CERVO; Département de psychiatries et de neurosciences; Département d'anesthésiologie et de soins intensifs; Université Laval

Je vais présenter nos travaux portant sur la découverte de la dérégulation de l'homéostasie des ions chlorures comme substrat, au niveau central, des douleurs neuropathiques. Cette dérégulation entraîne une interférence entre les voies somatosensoriels (allodynie) et une activité ectopique pouvant sous-tendre la douleur spontanée. J'illustrerai comment une telle découverte ouvre de nouvelles perspectives pour comprendre la douleur anormale et influence notre réflexion en matière de conception thérapeutique. Aussi comment l'homéostasie du chlorure émerge désormais comme une voie commune à plusieurs troubles cérébraux, incluant la transition vers l'addiction et les réponses inadaptées aux traitements opioïdes. Un aspect important qui émerge de nos travaux est la découverte de multiples mécanismes de régulation de cette homéostasie et de dimorphismes sexuels importants quant aux voies de régulation dont il faut tenir compte pour le développement du médicament.

Le Nucleus Incertus, un nouveau carrefour des voies de la douleur?

Marc Landry

Université de Bordeaux, Institut des Maladies Neurodégénératives, CNRS UMR 5293, Bordeaux, France

Touchant environ 10 % de la population mondiale, la douleur chronique et ses comorbidités psychiatriques (anxiété et dépression) sont des problèmes de santé majeurs. L'implication des neuropeptides dans la modulation de la douleur reste mal décrite dans le cerveau. Le neuropeptide relaxine-3 (RLN3) a des effets antidépresseurs et anxiolytiques, et nos résultats préliminaires indiquent un rôle analgésique chez les rongeurs. La RLN3 est exprimée presque exclusivement par des neurones gabaergiques du nucleus incertus (NI) qui projettent vers différentes zones corticales (par exemple, le cortex cingulaire antérieur (ACC)) et sous-corticales (par exemple, l'amygdale) de la matrice de la douleur.

Nous visons à étudier les effets modulateurs du système RLN3/RXFP3 sur la douleur en utilisant des approches pharmacologiques, comportementales et anatomiques dans un modèle murin de douleur inflammatoire persistante.

L'inflammation persistante a été induite par l'injection de l'adjuvant complet de Freund (CFA) dans la patte de l'animal. L'injection dans l'amygdale d'agonistes de RXFP3 atténue la douleur mécanique et thermique, tandis que l'injection intra-ACC n'a d'effet que sur la sensibilisation mécanique. L'effet de la libération chronique d'un autre agoniste de RXFP3 (R3/I5) par une stratégie adénovirale a confirmé ces effets dans l'ACC et l'amygdale. Les expériences de traçage des neurones RLN3 du NI en microscopie à feuille de lumière après transparisation, ont montré un réseau dense mais hétérogène. Des expériences quantitatives d'hybridation in situ ont démontré l'expression de l'ARNm RXFP3 dans les interneurones à somatostatine de l'ACC et de l'amygdale.

Des stimulations optogénétiques des neurones RLN3 de la voie NI-ACC soulignent le rôle anti-nociceptif de la RLN3 endogène, indépendamment du GABA co-libéré.

Nos données mettent en évidence la plasticité du système RLN3/RXFP3 et un nouveau rôle antinociceptif pour cette famille de peptides, suggérant son potentiel thérapeutique dans les conditions de douleur persistante.

Rôle du noyau sous-thalamique dans la modulation de la douleur associée à la maladie de Parkinson.

Abdelhamid Benazzouz

Université de Bordeaux, Institut des Maladies Neurodégénératives, UMR 5293, F-33000 Bordeaux, France. CNRS, Institut des Maladies Neurodégénératives, UMR 5293, F-33000 Bordeaux, France.

Pain is a disabling non-motor symptom in Parkinson's disease (PD), but its underlying mechanisms remain unclear. One hypothesis is that altered processing of somatosensory information in the basal ganglia, including the subthalamic nucleus (STN), contributes to nociceptive hypersensitivity. Here, we explored the interaction between the STN and the dorsal horn of the spinal cord (DHSC). First, we characterized STN neurons responding to peripheral nociceptive stimuli in both normal and Parkinsonian conditions. Then, we examined the effect of deep brain stimulation (DBS) of the STN on the activity of DHSC neurons. We further assessed whether this effect is mediated by the descending pain modulatory pathway via the rostral ventromedial medulla (RVM). Finally, we used a chemogenetic approach (DREADDs) to dissect the contribution of STN glutamatergic neurons. Experiments were conducted in the 6-OHDA rodent model of PD. Behavioral tests, in vivo electrophysiological recordings, STN-DBS, and selective inhibition of STN glutamatergic neurons (in Vglut2-ires-cre mice) were used. We found that STN neurons encode the intensity of nociceptive stimuli and show windup-like responses similar to WDR neurons in the DHSC. These responses are disrupted in dopamine-depleted animals, with abnormal encoding in both STN and DHSC neurons. Importantly, STN-DBS, like L-Dopa, reversed mechanical allodynia in Parkinsonian rats, an effect mediated by descending brainstem projections that restore spinal nociceptive integration. Moreover, chemogenetic inhibition of STN glutamatergic neurons replicated this analgesic effect.

In conclusion, the STN is a key component of nociceptive processing in PD. STN-DBS relieves pain by normalizing spinal nociceptive responses via descending pathways. This effect results from inhibition of glutamatergic STN neurons, as demonstrated by the DREADDs strategy. These findings provide new mechanistic insights into DBS-induced analgesia in Parkinson's disease.

One cortex, many pains: rewiring of the ACC under pathological conditions

Cedric PEIRS

Université Clermont Auvergne, CHU Clermont-Ferrand, Inserm, Neuro-Dol, Clermont-Ferrand F-63000, France.

Chronic pain relies on neural circuits and mechanisms that are closely related to its underlying etiology. We previously demonstrated that inflammatory and neuropathic pain recruit distinct spinal circuits. We now investigated whether this divergence is maintained at supraspinal levels, focusing on the anterior cingulate cortex (ACC), a key region for affective and cognitive pain processing.

Using behavior analysis and calcium imaging via fiber photometry, we show that ACC excitatory neurons exclusively process noxious stimuli under physiological conditions. After neuropathy or inflammation, the ACC activity strongly correlates with mechanical hypersensitivity: the onset of allodynia is accompanied by ACC hyperactivity, whereas its resolution is marked by a return to baseline activity.

We then examined the cellular mechanisms underlying this hyperactivity. In neuropathic conditions, the increase in ACC activity does not arise from enhanced excitability of pyramidal neurons, nor from a reduced ability of PV interneurons to generate IPSPs. However, GABA released from PV cells produces stronger depolarizing currents in neuropathic conditions, a phenomenon associated with reduced KCC2 expression.

Together, these findings indicate that the ACC differentially integrates sensory information under inflammatory and neuropathic conditions, and that cortical hyperactivity emerges from impaired inhibition due to dysregulated chloride homeostasis.

Systèmes aminergiques dans la douleur et ses traitements.

Michel Barrot

*Institut des Neurosciences Cellulaires & Intégratives, UPR3212, CNRS & Université de Strasbourg.
Strasbourg, France.*

Au sein de l'Institut des Neurosciences Cellulaires & Intégratives (CNRS UPR3212) à Strasbourg, notre équipe « Douleur & psychopathologie » dirigée par le Dr. Ipek Yalcin regroupe 5 chercheurs et enseignant-chercheurs statutaires. Les travaux que je mène au sein de cette équipe couvrent plus spécifiquement 2 aspects liés aux systèmes aminergiques dans la douleur et ses traitements. Le premier concerne le mécanisme d'action des antidépresseurs dans la douleur neuropathique. Les antidépresseurs qui sont des inhibiteurs mixtes de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine sont parmi les traitements de première intention des douleurs neuropathiques. Nous utilisons un modèle murin et combinons des approches pharmacologiques, moléculaires et comportementales pour mieux comprendre comment agissent ces traitements. Nos travaux passés ont ainsi permis une meilleure compréhension des composantes périphériques et spinales de l'action des antidépresseurs. Basées sur des analyses génomiques, les études en cours menées dans notre équipe avec le Dr. Mélanie Kremer (IR CNRS, HDR) explorent plus avant le rôle des gènes horloge dans ce mécanisme et abordent la question de la composante supraspinale. Un autre axe de recherche, mené avec le Dr. Jennifer Kaufling (CR CNRS), porte sur les systèmes dopaminergiques et plus particulièrement leurs contrôles inhibiteurs. Ayant précédemment décrit une nouvelle structure cérébrale, la tVTA, principal contrôle inhibiteur de ces systèmes dopaminergiques, nous explorons son influence sur les réponses nociceptives, notamment en contexte de maladie de Parkinson. Combinant photométrie de fibre, électrophysiologie, manipulations optogénétiques et DREADD, et comportement, ces travaux visent à mieux comprendre comment la tVTA traite les informations et influence la sensibilité nociceptive en situation normale et pathologique.

Travaux soutenus par le CNRS et l'université de Strasbourg, l'ANR, l'EUR Euridol, l'USIAS, la Fondation Université de Strasbourg, la Ligue contre le Cancer.

Le rôle des endocannabinoïdes dans la sensibilité à la douleur

Massieh Moayed

Centre for Multimodal Sensorimotor and Pain Research, Faculty of Dentistry, University of Toronto, Toronto, ON, Canada.

Il existe des différences interindividuelles significatives dans la sensibilité douloureuse humaine, laquelle est déterminée par les voies nociceptives ascendantes, les circuits modulateurs descendants, et l'état cérébral. Les neuromodulateurs qui affectent les voies nociceptives et les circuits modulateurs descendants peuvent contribuer aux différences interindividuelles de sensibilité douloureuse. Un tel système neuromodulateur identifié dans les modèles précliniques de douleur est le système endocannabinoïde. Ma conférence passera en revue les données probantes concernant les contributions du système endocannabinoïde au traitement de la douleur aiguë, et présentera des données inédites sur la sensibilité à la douleur aiguë et les endocannabinoïdes chez des individus sains. Plus spécifiquement, je présenterai d'abord les données sur la relation entre le tonus endocannabinoïdergique et la sensibilité douloureuse telle que mesurée par des tests sensoriels quantitatifs thermiques et mécaniques chez 91 participants sains et exempts de douleur. Nous démontrons que seuls les seuils de douleur à la pression sont associés au tonus endocannabinoïdergique.

Ensuite, je présenterai des données inédites sur la contribution des endocannabinoïdes à la sensibilité à la douleur thermique dans une cohorte indépendante de 49 participants sains. Finalement, dans cette même cohorte, nous avons spécifiquement examiné si les endocannabinoïdes sont associés aux modifications des réponses douloureuses pour trois paradigmes établis de modulation de la douleur : l'analgésie placebo, la modulation conditionnée de la douleur, et l'analgésie d'offset. Ces données examinent davantage la contribution relative des bêta-endorphines afin de déterminer si les endocannabinoïdes et les bêta-endorphines exercent des effets synergiques sur la modulation de la douleur dans chacun de ces paradigmes. Collectivement, ces données fournissent une compréhension exhaustive de la contribution des endocannabinoïdes à l'expérience douloureuse chez les individus sains exempts de douleur.

Circuits neuronaux et interventions thérapeutiques pour la dimension émotionnelle de la douleur et sa modulation cognitive

Grégory Scherrer

Department of Cell Biology and Physiology, The University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC, USA; UNC Neuroscience Center, The University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC, USA; Department of Pharmacology, The University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC, USA

La douleur est une expérience multidimensionnelle, intégrant des composantes sensorielles, affectives et cognitives. Comprendre l'organisation des circuits neuronaux qui sous-tendent cette complexité pourrait ouvrir la voie à de nouvelles stratégies de traitement, qu'elles soient pharmacologiques ou basées sur la neuromodulation. Pour cela, notre laboratoire utilise des outils avancés allant de l'ingénierie génétique murine à l'électrophysiologie, en passant par la microscopie, la cartographie des circuits neuronaux, et la modulation opto- ou chimiogénétique de l'activité neuronale. Nous enregistrons également la dynamique neuronale chez des souris pour mieux appréhender les mécanismes cérébraux liés à la perception de la douleur.

Ces approches nous permettent de déterminer les rôles de types cellulaires spécifiques et de signaux moléculaires à différents niveaux du système nerveux. Par exemple, l'imagerie de l'amygdale a révélé une population neuronale codant l'aspect désagréable de la douleur (Corder et al., *Science*, 2019). Plus récemment, nous avons mis en évidence un circuit cingulo-ponto-cérébelleux impliqué dans la modulation anticipatoire de douleur de type placebo (Chen et al., *Nature*, 2024). Nous avons aussi développé un outil chimiogénétique innovant basé sur l'expression d'un récepteur couplé aux protéine G pour cibler sélectivement les nocicepteurs et qui pourrait être la base d'une thérapie génique contre les douleurs chroniques (Kang et al., *Cell*, 2024).

Par ailleurs, le développement d'antalgiques non addictifs nécessite une compréhension approfondie des systèmes endogènes de contrôle de la douleur, comme le système opioïde. Après avoir caractérisé les récepteurs delta et mu dans des circuits somatosensoriels et spinaux, nous nous attachons maintenant à définir l'identité moléculaire des cellules exprimant ces récepteurs dans tout l'organisme, y compris dans les régions cérébrales liées à l'addiction, ainsi que leurs dynamiques de signalisation. Ces travaux posent les bases pour développer des traitements de la douleur de nouvelle génération, sûrs et non addictifs.

Canadian Optogenetics and Vectorology Foundry : un noyau pour le développement d'outils optogénétiques et de stratégies pour le transfert de gènes

Marie-Eve Paquet

CERVO Brain Research Centre, Laval University, Quebec, QC, Canada. Department of Biochemistry, Microbiology and Bioinformatics, Laval University, Quebec, QC, Canada.

La Fonderie Canadienne d'optogénétique et de vectorologie (COVF) produit annuellement plus de 2000 vecteurs viraux qui sont distribués à plus de 250 laboratoires. À travers cette initiative, nous avons développé des senseurs fluorescents encodés génétiquement pour des acides aminés et neuropeptides impliqués dans les voies de la douleur. Je présenterai aussi nos avancées dans la caractérisation d'un nouveau variant de virus adéno associé utilisé comme vecteur pour le transfert de gènes dans le système nerveux.

Approche translationnelle dans l'étude de la douleur arthritique

Reza Sharif-Naeini

Department of Physiology and Cell Information Systems, McGill University, Promenade Sir William Osler, Montreal, Québec, Canada

La douleur demeure un symptôme cardinal de l'arthrose. Les développements récents ont mis en évidence le rôle essentiel de l'activité continue des nocicepteurs dans le maintien de la douleur arthrosique. Celle-ci se manifeste principalement par une hypersensibilité à des stimulations normalement non douloureuses, telles que la palpation ou le mouvement articulaire, phénomène qualifié d'allodynie mécanique. La perception des stimulations mécaniques de forte intensité par les nocicepteurs repose sur l'expression, à la membrane de leurs terminaisons périphériques situées dans les articulations, de capteurs spécialisés appelés canaux ioniques mécanosensibles. Ces canaux contribuent directement à l'allodynie mécanique, et leur blocage s'accompagne d'un effet analgésique. L'état actuel des connaissances suggère ainsi que l'allodynie mécanique dépend en partie de la sensibilisation des nocicepteurs aux stimulations mécaniques.

Nous avons développé une préparation expérimentale permettant d'examiner la sensibilisation mécanique des nocicepteurs dans des tissus humains. En utilisant des nocicepteurs fraîchement isolés de donneurs d'organes humains et co-incubés avec du liquide synovial provenant de patients atteints d'arthrose douloureuse, nous étudions les mécanismes à l'origine de cette sensibilisation et identifions de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles pour le traitement de la douleur arthrosique. Avec plus de 500 millions de personnes touchées à travers le monde et des besoins médicaux encore largement insatisfaits, l'identification de nouvelles voies thérapeutiques cliniquement pertinentes constitue une priorité urgente.

La douleur comme état dynamique: enjeux méthodologiques et empiriques

Gabrielle Pagé

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Université de Montréal, Montreal, Quebec, Canada. Research Center of the Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montreal, Quebec, Canada.

Comprendre la douleur comme une expérience dynamique souligne la nécessité de repenser la relation entre le stress et la douleur. La douleur, en elle-même, peut être une source importante de stress quand elle est imprévisible, incontrôlable, nouvelle ou a un impact sur notre niveau de fonctionnement, ce qui influence à son tour les réponses de stress. La relation entre le stress et la douleur est complexe, avec des processus distincts ainsi qu'un chevauchement considérable des cadres conceptuels et des mécanismes psychophysiologiques. Une meilleure compréhension de l'interaction entre le stress et la douleur, particulièrement l'impact de leur variabilité, est essentiel pour comprendre les réponses psycho-comportementales des personnes vivant avec de la douleur chronique. Ces connaissances seront essentielles afin de développer des interventions plus ciblées et personnalisées sur la gestion du stress et de la douleur chez les personnes vivant avec de la douleur chronique.

Étudier la sensibilisation centrale par stimulation électrique : du laboratoire à la clinique

André Mouraux

Institute of Neuroscience, Université catholique de Louvain, Brussels, Belgium; Psychological Sciences Research Institute, Université catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve, Belgium; Louvain Bionics, Université catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve, Belgium.

High-frequency electrical stimulation (HFS) of skin nociceptors has emerged as a reproducible experimental technique to induce secondary mechanical hyperalgesia, and thereby probe the mechanisms of central sensitization in humans. In the first part of this presentation, I will show how HFS, combined with the recording of pinprick-evoked brain potentials (PEPs) and other electrophysiological and psychophysiological responses, can be used to characterize the afferent pathways and central processes underlying central sensitization, as well as its modulation. In the second part, I will turn to the potential clinical applications of this experimental model. A key finding across studies is that the magnitude and persistence of HFS-induced hyperalgesia vary considerably between individuals. In a recent study in patients undergoing lateral thoracotomy, we showed that these inter-individual differences in the susceptibility to develop HFS-induced secondary hyperalgesia prior to surgery predicted the presence of persistent pain 2 months post-surgery.

Le cerveau en douleur chronique : évaluation de sa stabilité et découverte de nouvelles avenues de recherches

Pascal Tétreault

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine and Health Sciences, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC, Canada.

La douleur chronique est désormais reconnue pour son impact significatif sur le cerveau, en modifiant à la fois sa structure et son fonctionnement. Toutefois, certaines incertitudes persistent dans la littérature quant à la localisation précise de ces changements, à leur réversibilité et à leurs mécanismes sous-jacents. Fort de plus de 15 ans d'expérience en recherche sur la douleur, le professeur Pascal Tétreault, des départements d'anesthésiologie et de sciences de l'imagerie médicale de l'Université de Sherbrooke, possède une expertise approfondie des mécanismes et du traitement de la douleur chronique, englobant les études moléculaires, les modèles animaux et la recherche clinique. Depuis la fondation de son laboratoire en 2020, ses travaux portent principalement sur l'évaluation de la stabilité des réorganisations cérébrales associées à la douleur chronique ainsi que sur l'exploration de composantes cérébrales moins étudiées, telles que la matière blanche et les vaisseaux sanguins. Son équipe adopte une approche intégrative, combinant neuroimagerie, génétique et sciences du comportement. Dans sa présentation, il offrira un aperçu des recherches récentes de son laboratoire sur la stabilité des anomalies cérébrales observées dans la douleur chronique à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique. Il présentera également des résultats récents utilisant des modalités d'IRM moins courantes dans ce domaine, visant à répondre à des questions mécanistiques sur la réorganisation cérébrale fréquemment observée dans la douleur chronique.

Transporteurs et échangeurs de glutamate comme cibles pharmacologiques pour la douleur chronique et ses comorbidités.

Emmanuel Hermans

Institute of Neuroscience, Group of Neuropharmacology, Université Catholique de Louvain (UCLouvain), Brussels, Belgium.

Chronic pain frequently arises from an imbalance between excitatory and inhibitory activities in pain pathways. In this context, astrocytes play an essential role as their capacity to buffer extracellular glutamate through glutamate uptake was shown to be decreased in several experimental model of chronic pain. Also expressed in astrocytes, the cystine/glutamate exchanger (system xc⁻), modulates glutamate transmission and neuroimmune responses in the central and peripheral nervous systems. Our recent studies have implicated system xc⁻ in the development and maintenance of chronic pain. Indeed, mice lacking system xc⁻ show reduced allodynia and hyperalgesia. System xc⁻ has also a documented role in the control of depressive behaviours. Considering the documented link between chronic pain and mood disorders, this research aims at characterizing the contribution of system xc⁻ in the development of anxiety and its predisposing role in neuropathies following nerve damage.

We assessed the impact of system xc⁻ on stress-induced anxiety and pain chronification using C57BL/6J wild-type xCT^{+/+} and xCT^{-/-} transgenic mice lacking xCT (a specific subunit of system xc⁻). Anxiety-like behaviours were induced using the social defeat stress paradigm, which consists of repeated confrontations with CD1 mice selected for their aggressive behaviour. Following anxiety priming, the mice underwent partial sciatic nerve ligation (PSNL), a neuropathic pain model. Their behaviour was then examined over several days to evaluate allodynia, hyperalgesia and anxiety resilience. Tissue analyses focused on glial and astrocytic markers in the lumbar spinal cord, cortex and hippocampus. Non-primed mice that were handled in the same way except for the confrontations served as controls. Following anxiety priming, xCT^{-/-} mice exhibited reduced anxiety compared to their xCT^{+/+} littermates. When we tested the influence of anxiety priming on constitutive pain sensitivity prior to nerve lesion, we found that only the xCT^{+/+} mice exhibited an increased response to mechanical and thermal stimulation. Preliminary data also suggest that anxiety priming exacerbates pain hypersensitivity triggered by PSNL more severely in xCT^{+/+} mice.

Together these results suggest that in experimental models of chronic pain, the activity of system xc⁻ may have a complex influence on the development of allodynia and hyperalgesia as it modulates both neuroinflammation and anxiety that indirectly predisposes to enhanced pain.

Rôle des lysophosphocholines dans la douleur chronique musculosquelettique.

Fabien Marchand

Université Clermont Auvergne, Inserm, Neuro-Dol, Clermont-Ferrand, France

Lysolipids, a diverse group of membrane-derived lipids, are emerging as direct modulators of pain. We previously show that Lysophosphatidyl-choline (LPC) plays a key role in pain modulation by activating the ASIC3 ion channel, expressed in peripheral sensory neurons. Here, we investigate the capacity of ether lipids such as lyso-PAF, Plasményl-LPC (LpPC) and LPC₍₂₎16:0 to modulate pain-related ASIC3 channels. We found that these three lipids have positive effects on ASIC3 activity, leading to both activation of a slow non-inactivating current at resting physiological pH 7.4, and potentiation of acid-evoked currents, especially at pH 7.2. Notably, lyso-PAF caused long-lasting ASIC3 potentiation that was resistant to washout by BSA. In mouse dorsal root ganglion (DRG) neurons, lyso-PAF also activates ASIC3, causing depolarization and calcium signalling, with reduced effects observed in ASIC3-deficient mice. Importantly, our human lipidomics data from healthy subjects show that the LPC/lyso-PAF ratio is significantly lower in skeletal muscle compared to serum and synovial fluid, suggesting a potential muscle-specific role for lyso-PAF. Intramuscular lyso-PAF injections induces long-lasting mechanical allodynia in wild type mice, which was absent in ASIC3 KO mice. This pain response correlated with elevated expression of satellite glial cell (SGC) activation markers at both the mRNA and protein levels. Further, lyso-PAF metabolism involves PLA2 enzymes, particularly PLA2G7, which is enriched in SGCs. We therefore assessed the effect of darapladib, a specific PLA2G7 inhibitor, on intramuscular lyso-PAF evoked-pain. Darapladib treatment reduces lysoPAF induced pain behavior and SCGs activation. These findings position lyso-PAF as a novel endogenous mediator of muscle pain through ASIC3 activation and SGC involvement, highlighting new therapeutic targets such as PLA2G7.

La déficience en PCSK9 favorise le développement de la neuropathie périphérique

Steeve Bourane

Université de La Réunion, INSERM, UMR 1188 Diabète athérombose Thérapies Réunion Océan Indien (DéTROi), Saint-Pierre, La Réunion, France.

La proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9) est principalement connue pour induire la dégradation du récepteur des lipoprotéines de basse densité (LDLR) au niveau hépatique, augmentant ainsi la concentration plasmatique de cholestérol LDL (LDLc). Au-delà de ses effets sur les taux circulants de LDLc, de récentes études ont mis en évidence des effets pléiotropes de PCSK9, notamment dans le choc septique, l'inflammation vasculaire, les infections virales et le cancer.

La structure et la fonctionnalité des nerfs périphériques sont fortement influencées par leur composition en lipides ainsi que par les niveaux de cholestérol circulant. Dans cette étude, nous avons examiné les conséquences d'un déficit en PCSK9 sur le fonctionnement du système nerveux périphérique.

Nous avons constaté que la délétion de PCSK9 chez la souris entraîne le développement d'une neuropathie périphérique, caractérisée par une diminution des sensations de douleur thermique et mécanique. Les souris déficientes en PCSK9 présentent des altérations structurelles au niveau cutané, avec une réduction du nombre de cellules de Schwann nociceptives, ainsi qu'au niveau des nerfs périphériques, avec un gonflement axonal des fibres C et une hypomyélinisation des petites fibres A.

Nous avons également observé une augmentation de l'abondance du transporteur d'acides gras CD36, mais non du LDLR, dans les nerfs périphériques de ces souris. Ces modifications sont associées à une augmentation du contenu lipidique, à des altérations de la fonction mitochondriale, ainsi qu'à une accumulation d'acylcarnitines dans les nerfs.

Nos résultats démontrent que PCSK9 joue un rôle essentiel dans la fonctionnalité des nerfs périphériques en régulant l'homéostasie lipidique, et que son absence entraîne des symptômes compatibles avec une neuropathie périphérique.

Un analogue métaboliquement résistant de la spexine, LIT-01-144, induit une antinociception périphérique non opioïde puissante de la douleur persistante via l'activation du récepteur de la galanine 2.

Frédéric Simonin

Biotechnologie et Signalisation Cellulaire, UMR 7242 CNRS, Université de Strasbourg, Illkirch, France

La douleur chronique affecte une proportion importante de la population et représente un fardeau clinique et socio-économique considérable. La prise en charge actuelle repose en grande partie sur les opioïdes, qui présentent des risques de dépendance et d'abus, ce qui souligne la nécessité de trouver des thérapies alternatives. Les récepteurs de la galanine (GALR1-3) sont impliqués dans la modulation de la douleur, mais leur rôle spécifique reste flou en raison de l'absence de ligands sélectifs. Des découvertes récentes ont permis d'identifier un nouveau peptide endogène, la spexine, qui active les récepteurs GALR2/R3 mais pas GALR1, offrant une nouvelle voie pour développer des outils pharmacologiques sélectifs. Dans cette étude, un analogue modifié de la spexine, LIT-01-144, a été conçu en y attachant une chaîne fluorocarbonée pour améliorer sa stabilité métabolique sans altérer sa sélectivité vis-à-vis des récepteurs GALR2/R3. In vitro, LIT-01-144 s'est révélé très actif sur GALR2 et GALR3 et peu actif pour GALR1. Des études pharmacocinétiques chez la souris ont montré que LIT-01-144 a une demi-vie plasmatique significativement plus longue que la spexine native et ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique. In vivo, le LIT-01-144 administré au niveau central présente un effet antinociceptif équivalent à la spexine mais à des doses beaucoup plus faibles. Alors que l'administration systémique du LIT-01-144 n'a aucun effet sur des souris naïves, nous avons observé un effet très significatif sur des animaux présentant une douleur inflammatoire persistante induite par la CFA. Nous avons également montré que cet effet est médié par GALR2 et non pas GALR3 et est indépendant des voies opioïdes. Nous avons également observé par hybridation in situ une augmentation du nombre des neurones de petit diamètre exprimant le transcrit de GALR2 dans les ganglions de la racine dorsale des souris enflammées par rapport au souris naïves. Ces résultats suggèrent que GALR2 est une cible périphérique prometteuse pour les thérapies non opioïdes contre la douleur et font de LIT-01-144 un outil pharmacologique précieux pour l'étude de l'antinociception médiée par GALR2.

Le microbiote intestinal favorise la chronicité de la douleur chez des souris mâles déficientes en myosine 1a

Ana Reynders

Aix-Marseille-Université, CNRS, Institut de Biologie du Développement de Marseille, Marseille, France.

Chronic pain is a heavily debilitating condition and a huge socio-economic burden, with no efficient treatment. Over the past decade, the gut microbiota has emerged as an important regulator of nervous system's health and disease states. Yet, its contribution to the pathogenesis of chronic somatic pain remains poorly documented. Here, we report that male but not female mice lacking Myosin1a (KO) raised under single genotype housing conditions (KO-SGH) are predisposed to develop chronic pain in response to a peripheral tissue injury. We further underscore the potential of MYO1A loss-of-function to alter the composition of the gut microbiota and uncover a functional connection between the vulnerability to chronic pain and the dysbiotic gut microbiota of KO-SGH males. As such, parental antibiotic treatment modifies gut microbiota composition and completely rescues the injury-induced pain chronicity in male KO-SGH offspring. Furthermore, in KO-SGH males, this dysbiosis is accompanied by a transcriptomic activation signature in the dorsal root ganglia (DRG) macrophage compartment, in response to tissue injury. We identify CD206⁺CD163⁻ and CD206⁺CD163⁺ as the main subsets of DRG resident macrophages and show that both are long-lived and self-maintained and exhibit the capacity to monitor the vasculature. Consistently, in vivo depletion of DRG macrophages rescues KO-SGH males from injury-induced chronic pain underscoring a deleterious role for DRG macrophages in a Myo1a-loss-of function context. Together, our findings reveal gene-sex-microbiota interactions in determining the predisposition to injury-induced chronic pain and point-out DRG macrophages as potential effector cells.

Apports des technologies à la réadaptation en douleur chronique.

Catherine Mercier

Center for Interdisciplinary Research in Rehabilitation and Social Integration (Cirris), CIUSSS de la Capitale-Nationale, Quebec, QC, Canada.

La douleur entraîne des altérations des patrons moteurs et des comportements d'évitement, contribuant à sa chronicisation. Pourtant, les stratégies de modulation de ces comportements, tant en thérapie que dans la vie quotidienne, demeurent peu explorées chez les personnes souffrant de douleur. Au Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale (Cirris), plusieurs technologies sont étudiées pour mieux comprendre les troubles sensorimoteurs liés à la douleur et optimiser les interventions de rééducation. L'accélérométrie, par exemple, a surtout servi à mesurer l'activité physique globale, mais elle permet aussi de quantifier précisément l'usage d'un membre douloureux au quotidien. Elle peut ainsi fournir une rétroaction personnalisée : encourager l'utilisation d'un membre sous-utilisé ou, à l'inverse, limiter les mouvements excessifs chez les travailleurs exposés à des contraintes physiques excessives. La réalité virtuelle représente une autre avenue prometteuse. Bien qu'elle soit souvent utilisée comme outil de distraction, elle permet aussi de cibler des mécanismes plus spécifiques de la douleur, par exemple en modulant de façon contrôlée la rétroaction sensorielle liée au mouvement. Autre technologie d'intérêt, la stimulation cérébrale non invasive a démontré des effets bénéfiques dans certains types de douleur. Toutefois, elle est généralement utilisée seule lorsque l'objectif est la réduction de la douleur, alors qu'elle est combinée à des approches de rééducation dans d'autres contextes (par exemple chez les populations cérébrolésées). Une intégration de ces approches pourrait en renforcer l'efficacité à long terme en agissant à la fois sur la douleur et sur ses conséquences sensorimotrices. Finalement, la robotique, notamment combinée à la réalité virtuelle et à l'oculométrie, permet d'investiguer de manière précise les mécanismes sensorimoteurs altérés par la douleur aigue ou chronique. La présentation offrira des exemples d'utilisation de ces diverses technologies au Cirris et discutera d'avenues de recherche qu'elles rendent possibles.

Douleur, hypnose et réalité virtuelle : faire progresser les approches complémentaires de gestion de la douleur.

Audrey Vanhaudenhuyse

Conscious Care Lab, GIGA Consciousness, Université de Liège GIGA Institute, Liège, Belgium. Interdisciplinary Algology Center, Liège University Hospital Sart Tilman Site, Liège, Belgium.

I propose to explore the value of complementary approaches based on altered states of consciousness—such as hypnosis, virtual reality combined with hypnosis, and other trance-based techniques—in supporting individuals in the management of both acute and chronic pain. These clinical observations will be complemented by a summary of behavioral, neuroimaging, and electrophysiological studies conducted at the University Hospital and University of Liège (Belgium). I will also present our work on combining hypnosis with self-care learning, which has been associated with a shift in patients' coping strategies from passive to active. This shift has led to reduced pain perception, emotional distress, and fatigue, as well as an improved overall perception of treatment effectiveness. Hypnosis, in this context, serves as a vehicle to reconnect patients with their own inner resources and capacities—those that ultimately contribute to their healing. It can thus act as a catalyst for a deeper and more fulfilling quality of life.

Stimulation transcutanée en courant direct de la moelle épinière : peut-on moduler la nociception chez des volontaires sains ?

Arnaud Steyaert

Department of Anesthesiology, Cliniques Universitaires Saint Luc, Université Catholique de Louvain, Avenue Hippocrate 10, Brussels, 1200, Belgium.

Transcutaneous spinal direct current stimulation (tsDCS) over the low-thoracic spine has been shown to modulate spinal cord function in humans. Notably, several studies in healthy volunteers have suggested that anodal tsDCS alters the processing of nociceptive inputs, reducing mechanical pain sensitivity and enhancing pain tolerance. However, not all studies have reported positive results and the underlying mechanisms—e.g. whether tsDCS modulates axonal or synaptic transmission—remain unclear.

To explore this further and assess the spatial specificity of tsDCS effects, we conducted a randomized, double-blind, cross-over study in 24 healthy volunteers. Participants underwent 2 sessions in which they received 20 minutes of anodal tsDCS over either the cervical (C3-T3 montage) or low-thoracic (T10-right shoulder) spine. We compared changes in contact heat-evoked brain potentials (CHEP) and perceived pain intensity for stimuli delivered to the volar forearm and foot dorsum.

Regardless of the stimulation site, tsDCS *reduced* CHEP N2 amplitudes for foot stimuli and *increased* perceived intensity for forearm stimuli. Similarly, skin temperature *decreased* in the foot but not the forearm, independent of tsDCS stimulation level. These findings suggest that the effects of tsDCS are not strictly segmental.

However, without a true sham condition, it was difficult to determine whether the similar changes observed after cervical and low-thoracic tsDCS reflected genuine neuromodulatory effects or non-specific changes. Additionally, since skin temperature was only measured once before and after stimulation, the timing and dynamics of these changes could not be assessed.

To address these limitations, we conducted a follow-up study in 24 volunteers. Key design changes included the addition of a third session (sham condition) and the continuous recording of skin temperature and blood flow. Data analysis is ongoing, but preliminary results are consistent with those of the initial study. Full results will be presented and discussed at the conference.

Neuromodulation cérébrale non invasive à visée antalgique : comment prédire les effets pour mieux personnaliser le traitement ?

Didier Bouhassira

Inserm U987, CETD, Hôpital Ambroise Paré, 92100 Boulogne-Billancourt

La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) a émergé au cours des dernières années comme une technique de neuromodulation non invasive prometteuse pour le traitement de douleurs chroniques telles que les douleurs neuropathiques ou la fibromyalgie. En délivrant des trains d'impulsions magnétiques vers des régions corticales ciblées—le plus souvent le cortex moteur primaire (M1)—la rTMS module l'excitabilité neuronale et induit des modifications plastiques au sein des réseaux de traitement de la douleur. La stimulation à haute fréquence de M1 pourrait renforcer les voies inhibitrices descendantes, modifier la connectivité thalamo-corticale et réguler l'activité de régions impliquées dans les composantes affectives et cognitives de la douleur. Des effets neurochimiques, incluant des variations des systèmes glutamatergique et opioïde endogène, ont également été mis en évidence.

Malgré des données expérimentales solides, la réponse clinique à la rTMS reste variable. Les facteurs biologiques pouvant influencer l'efficacité incluent l'état fonctionnel initial des réseaux douloureux, les profils d'excitabilité corticale et certaines variations génétiques liées à la neuroplasticité. Des biomarqueurs issus de la neuroimagerie ou de la neurophysiologie, notamment l'analyse des modifications des oscillations cérébrales, ont été proposés comme prédicteurs de la réponse. Des marqueurs cliniques ont également été identifiés.

Une meilleure compréhension de ces mécanismes et facteurs prédictifs permettra d'optimiser les protocoles de rTMS et de développer des approches de neuromodulation de la douleur plus personnalisées et plus efficaces.

Modulation non invasive des oscillations cérébrales pour soulager la douleur.

Giulia Liberati

Institute of Neuroscience, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium; Psychological Sciences Research Institute, Université Catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve, Belgium.

Pain perception is a multifaceted experience emerging from the dynamic interplay of brain regions and neural oscillations. Recent advances in non-invasive brain stimulation have opened new possibilities for modulating these oscillatory activities to reduce pain. This talk explores how non-invasive neuromodulation techniques can be harnessed to selectively target pain-related brain rhythms and regions. Specifically, I will discuss: (i) the use of transcranial alternating current stimulation (tACS) to modulate the frequency-specific activity associated with pain; (ii) a novel method using intersecting tACS currents, namely temporal interference stimulation (TIS), to non-invasively target deeper brain structures such as the insula; and (iii) the application of intracerebral periodic current stimulation (iPCS) directly within the insula to causally test its role in pain processing. Finally, I will introduce a real-time state-dependent transcranial magnetic stimulation (rTMS) protocol that dynamically adapts stimulation to ongoing cortical activity, enhancing its specificity and efficacy. Together, these studies advance our understanding of the oscillatory dynamics underlying pain and support the development of more precise, personalized neuromodulation therapies for chronic pain.

Prévalence, caractéristiques et impact de la douleur chez les survivantes d'un cancer du sein en France : résultats d'une étude transversale nationale

David Balayssac

Université Clermont Auvergne, CHU Clermont-Ferrand, Inserm, Neuro-Dol, Clermont-Ferrand F-63000, France.

Contexte : La douleur constitue l'un des principaux symptômes chez les survivants du cancer. La prise en charge du cancer du sein expose les patientes à des risques de douleurs iatrogènes (chirurgie : syndrome douloureux post-chirurgie mammaire ; hormonothérapie : arthralgie ; chimiothérapie : neuropathie périphérique). Étant donné que le cancer du sein figure parmi les cancers les plus fréquents dans les pays occidentaux, la caractérisation des syndromes douloureux, leur prise en charge, et les comorbidités associées demeure un aspect essentiel du suivi des patientes.

Méthodes : Cette étude visait à actualiser les connaissances sur la prévalence, les caractéristiques et l'impact de la douleur chez les survivantes d'un cancer du sein en France. Les critères de jugement incluaient les caractéristiques de la douleur (BPI-SF, DN4), la neuropathie sensitive (QLQ-CIPN20), l'anxiété et la dépression (HADS), et la qualité de vie (QLQ-C30). Les données ont été recueillies au moyen d'un auto-questionnaire dans le cadre d'une enquête nationale en ligne, diffusée par 12 associations de patients, et menée entre janvier et mars 2023.

Résultats : Parmi les 463 participantes analysées, la prévalence de la douleur était de 60,5%, la douleur neuropathique de 39,3%, et la douleur chronique de 56,6%. La majorité des patientes présentant des douleurs souffraient de plusieurs syndromes douloureux. Le syndrome douloureux post-chirurgie mammaire était rapporté par 35,6% des participantes, l'arthralgie par 34,6%, et la neuropathie périphérique par 41,3%. Parmi les patientes douloureuses, 67,9% déclaraient utiliser des antalgiques (paracétamol 75,8%, opioïdes 26,3%, et anti-inflammatoires non stéroïdiens 23,2%). La douleur et les différents syndromes douloureux étaient tous associés à l'anxiété, à la dépression, à une baisse de la qualité de vie, à la fatigue, et à l'insomnie. L'analyse multivariée a mis en évidence une relation entre la douleur et un indice de masse corporelle élevé, une altération de la qualité de vie, de la dépression, mais aucune relation avec les traitements anticancéreux en cours ou terminés.

Conclusion : La douleur demeure un problème fréquent et multifactoriel chez les survivantes du cancer du sein. Ses conséquences sur la qualité de vie soulignent l'importance de stratégies personnalisées de prise en charge et invitent à poursuivre la recherche sur la prévention et le traitement des syndromes douloureux associés.

Programme d'intervention en musique pour les personnes souffrant de douleur chronique.

Anne Marie Pinard

Faculté de médecine, Centre interdisciplinaire de recherche en réadaptation et intégration sociale (Cirris), Université Laval, Québec, Canada.

La recherche montre que les interventions musicales et l'utilisation de l'hypnose médicale, peuvent contribuer à réduire la douleur et l'anxiété, et ainsi améliorer le bien-être psychologique des patients. Néanmoins, peu d'études évaluant l'effet d'un programme d'écoute musicale d'environ 10 minutes, basé sur le choix musical des participants et précédée d'une induction ont été réalisées.

Sur le plan quantitatif, l'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité de séances d'interventions en musique avec ou sans induction, sur le score composite de douleur, d'anxiété et de bien-être.

Les objectifs secondaires sont 1) de comparer l'effet de deux interventions musicales en personne à deux interventions musicales en ligne ; 2) de comparer l'effet d'une intervention musicale avec induction à une intervention musicale sans induction.

Sur le plan qualitatif, l'objectif de l'étude consiste à explorer le vécu des participants lors des séances d'écoute et à explorer si, et comment, ce type d'intervention peut les aider dans leur quotidien.

Trente-six participants ont pris part à cette étude randomisée contrôlée. Les participants du groupe expérimental ont été invités à écouter deux séances d'intervention préenregistrées d'une durée variant entre 10 et 20 minutes chacune. Les niveaux de douleur, d'anxiété et de bien-être ont été évalués par des questionnaires avant et après chaque séance. Lors des semaines 3 et 4, les participants écoutent les interventions de leur domicile.

Lors des deux premières semaines, les participants du groupe contrôle/liste d'attente ont complété les mêmes mesures que les participants du groupe expérimental, cependant, au lieu de recevoir une intervention, ils réalisent leurs activités quotidiennes. Lors des semaines 3 et 4, les participants écoutent les enregistrements en ligne et complètent les mesures avant et après chaque écoute. À la fin de l'expérimentation (semaine 5), les participants prennent part à un entretien semi-structuré.

Des analyses qualitatives et quantitatives préliminaires seront présentées.

Exploitation des biobanques pour décrypter les bases génétiques de la douleur chronique

Audrey Grant

Faculty of Dental Medicine and Oral Health Sciences, Department of Anesthesia, Faculty of Medicine and Health Sciences, Alan Edwards Centre for Research on Pain, McGill University, Montreal, QC, Canada.

La douleur chronique présente une forte hétérogénéité clinique. Nous exploitons la UK Biobank (~450 000 participants) ainsi que deux biobanques canadiennes (ELCV : Étude longitudinale canadienne sur le vieillissement ; ~50 000 participants ; CARTaGENE ; 43 000 participants) pour identifier les facteurs génétiques sous-jacents et comprendre pourquoi certains patients développent des comorbidités spécifiques.

Axe 1 : Capturer la complexité clinique par apprentissage machine

Face à l'hétérogénéité de la douleur chronique, nous avons développé une approche d'intelligence artificielle (GETM) qui analyse simultanément les conditions médicales, médicaments et facteurs psychosociaux des patients. Au lieu d'étudier un seul symptôme isolément, cette méthode identifie des profils complets de patients partageant des combinaisons similaires de symptômes et comorbidités, permettant ainsi de mieux cibler les sous-groupes génétiques homogènes.

Axe 2 : Un lien inattendu avec l'asthme tardif, surtout chez les femmes

Nous avons découvert que les patients avec douleur chronique à plusieurs sites ont un risque génétique accru de développer de l'asthme après 40 ans. Ce lien est beaucoup plus fort chez les femmes que chez les hommes (corrélation génétique : 0,48 vs 0,24). Il n'existe aucun lien avec l'asthme développé pendant l'enfance, ce qui suggère des mécanismes biologiques distincts selon l'âge d'apparition.

Axe 3 : Le cerveau comme lien entre douleur et asthme

A l'aide de l'imagerie cérébrale venant de 35 789 participants, nous avons révélé que les patients avec douleur chronique et asthme tardif présentent des altérations similaires dans des régions cérébrales spécifiques : le cervelet (coordination), l'hippocampe (mémoire et émotions) et les noyaux gris centraux (traitement de la douleur). Plus important encore, nos analyses génétiques identifient des gènes actifs dans ces régions cérébrales—notamment des gènes impliqués dans la croissance nerveuse et la régulation immunitaire—qui contribuent causalement au développement de l'asthme tardif. Cela suggère que ce n'est pas l'asthme qui cause des changements cérébraux, mais plutôt que des processus cérébraux liés à la douleur prédisposent au développement ultérieur de l'asthme.