

<https://share.descript.com/view/s4e8k5aW5kY>

TMPP_S6E1_FINAL

[00:00:00] Voici SSN Story Studio Network.

[00:00:03] **Tom Hoppe** : Je m'appelle Tom Hoppe. Je suis votre animateur pour le podcast le plus douloureux qui soit.

[00:00:13] **Tom Hoppe** : Alors que nous entamons la sixième saison, j'aimerais remercier nos auditeurs du Canada, des États-Unis, d'Europe, du Royaume-Uni et d'Australie. Votre soutien à cette émission et vos commentaires ont contribué à son développement et à définir les sujets qui vous tiennent à cœur. Au cours de la saison précédente, la saison cinq, nous avons discuté avec le Dr Sun de l'arthrite inflammatoire. Nous avons également discuté avec le Dr Sarah Vadeboncoeur de la santé postménopausique, et nous avons reçu le Dr Andrea Feba pour discuter des stratégies à adopter avec votre médecin lorsqu'il ne comprend pas votre douleur chronique. Au cours de la saison six, nous continuerons à vous proposer de nombreux autres sujets intéressants sur les meilleures connaissances fondées sur des preuves pour vous aider à prendre soin de votre santé, tels que le fardeau inflammatoire et ce que vous pouvez faire pour y remédier.

[00:00:50] **Tom Hoppe** : Le sexe et la douleur chronique, les compléments alimentaires pour lutter contre la perte musculaire, et bien d'autres sujets passionnants. Abonnez-vous à l'émission pour être informé de la sortie de chaque nouvel épisode. La recherche sur la douleur chronique est importante pour mieux comprendre la douleur chronique et trouver de nouveaux traitements qui améliorent la qualité de vie. Aujourd'hui, dans l'émission, nous allons discuter de la recherche préclinique sur la douleur avec le Dr Jeffrey Mogil. Il est EP Taylor, professeur d'études sur la douleur à l'université McGill. Jeff, bienvenue dans l'émission.

[00:01:23] **Dr Jeffrey Mogil** : Merci Tom. Je suis ravi d'être ici.

[00:01:24] **Tom Hoppe** : Je suis ravi de vous accueillir. Ce sujet m'intéresse beaucoup. Je sais que nous avons échangé quelques courriels au sujet de ce dont nous allons parler aujourd'hui. Je pense que nous pourrions commencer par définir ce qu'est la recherche préclinique et en quoi elle se distingue des autres types de recherche.

[00:01:37] **Dr Jeffrey Mogil** : Eh bien, les gens ont différentes définitions de ce terme. Certaines personnes l'utilisent pour désigner toute recherche qui n'est pas menée sur des populations cliniques, c'est-à-dire toute recherche qui ne porte pas sur des patients souffrant de douleurs. Mais j'ai une définition plus restrictive qui, selon moi, correspond mieux à ce dont nous devons parler. Il s'agit essentiellement de la recherche sur les animaux, les souris et les rats, mais aussi sur des éléments tels que les lignées cellulaires et les échantillons de tissus, ce genre de choses.

[00:02:03] **Tom Hoppe** : D'accord, je comprends, vous effectuez donc ces recherches sur des animaux, car elles doivent être réalisées avant de passer à des sujets humains, mais en quoi cela diffère-t-il pour notre public ? En quoi cela diffère-t-il de la recherche classique sur la douleur ?

[00:02:19] **Dr Jeffrey Mogil** : Il est intéressant que vous considériez la recherche clinique comme une recherche classique, car je pense en fait le contraire.

[00:02:24] **Dr Jeffrey Mogil** : Je pense que la recherche préclinique est une recherche classique. Et la recherche clinique est ce que l'on fait ensuite pour s'assurer que tout cela est également vrai chez l'être humain. Je dirais donc, et cela peut surprendre beaucoup de gens, que le travail intellectuel, les avancées réelles, les véritables connaissances proviennent de la recherche préclinique, c'est là que nous comprenons comment fonctionne la douleur.

[00:02:48] **Dr Jeffrey Mogil** : Ensuite, nous menons des essais cliniques afin de vérifier que ce qui est vrai chez les animaux l'est également chez les humains. Bien sûr, cela s'avère souvent faux chez les humains, et nous pouvons discuter des raisons de cet échec. Mais à mon avis, l'essentiel de la recherche est en fait la recherche préclinique.

[00:03:05] **Tom Hoppe** : Et je pense que l'une des questions que je me pose est la suivante : quand un projet de recherche est développé, les questions se développent-elles également ?

[00:03:11] **Tom Hoppe** : Comment procédez-vous ? Pour la recherche préclinique. Le processus est-il le même ? Une question en développement ? Disons que vous voulez savoir comment le système nerveux influence la douleur chronique. Est-ce que cela constituerait une question et vous commenceriez alors à mener vos recherches dans ce sens ? Ou quel est le processus pour arriver à cette question ?

[00:03:27] **Dr Jeffrey Mogil** : Oui, je veux dire, vous savez, la recherche préclinique est beaucoup plus large que la recherche clinique. La recherche clinique se résume généralement à une intervention. Cette intervention peut être une molécule que je pense être un analgésique, ou un nouveau type de thérapie psychologique.

[00:03:47] **Dr Jeffrey Mogil** : Vous savez, une procédure, un traitement qui, selon nous, va aider une certaine population de patients souffrant de douleurs. Et la seule question qui se pose dans une étude de recherche clinique est la suivante : est-ce que cela fonctionne ? Est-ce efficace pour réduire les niveaux de douleur ou autre chose ? Mm-hmm. La mesure des résultats peut se faire dans la recherche préclinique, nous posons un éventail de questions beaucoup plus large.

[00:04:09] **Dr Jeffrey Mogil** : Nous nous posons les questions suivantes pour tous les gènes : ce gène est-il impliqué dans la douleur ? Si oui, dans quel type de douleur ? Et où se trouve-t-il exactement dans le système nerveux ? S'agit-il du système nerveux ? Du cerveau ou de la moelle épinière ? Si c'est le cerveau, quelle partie du cerveau en particulier ? Quels neurones particuliers du cerveau ou la recherche préclinique peuvent être développés à partir de modèles animaux conçus pour, vous savez, faire de la génétique, de la neurochimie ou de l'anatomie.

[00:04:40] **Dr Jeffrey Mogil** : Des études. C'est tout un univers de choses. En fait, il s'agit de recherches cliniques qui sont en réalité assez spécifiques.

[00:04:47] **Tom Hoppe** : Donc, si je vous comprends bien, vous commencez par cette question très large, et pour notre public, vous commencez par cette question très large.

[00:04:53] **Dr Jeffrey Mogil** : Toutes les questions tournent autour du fonctionnement de la douleur. Où se produit la douleur et quelles cellules sont impliquées ?

[00:05:02] **Dr Jeffrey Mogil** : Quelles substances neurochimiques ces cellules utilisent-elles ? Quels gènes sont responsables de la production des protéines sur lesquelles agissent ces substances neurochimiques ? Littéralement tout. Comment le système fonctionne-t-il ? C'est tout l'univers des questions que se posent les chercheurs précliniques sur la douleur.

[00:05:21] **Tom Hoppe** : J'essaie juste de réfléchir. Je veux dire, parce que nous faisons notre propre travail, mais la recherche dans laquelle je suis impliqué concerne davantage l'aspect psychosocial, où nous nous intéressons à l'identité et à l'état d'esprit.

[00:05:29] **Tom Hoppe** : Donc, oui, bien sûr, nos questions sont plus spécifiques. Donc, pour ce que vous faites, si c'est un spectre aussi large, comment, et je ne veux pas paraître naïf, mais je suppose que je le serai, comment évitez-vous une approche trop générale ? Comment faites-vous ? Comment définissez-vous les objectifs et, disons, d'accord, oui, je sais que je veux examiner l'ensemble du corps, mais je vais peut-être devoir me concentrer sur une zone particulière.

[00:05:51] **Tom Hoppe** : Alors, comment faites-vous cela ?

[00:05:53] **Dr Jeffrey Mogil** : Oui. Nous devons tous nous concentrer sur une zone précise. C'est pourquoi il est bon que nous soyons nombreux, même si je dirais qu'il serait préférable que nous soyons encore plus nombreux, n'est-ce pas ? Oui. Par exemple, il y en a 22 000. J'étais généticien au début de ma carrière et, à cette époque, tous les généticiens et moi-même étions convaincus que pour chaque trait, chaque phénomène que nous essayions d'expliquer, il y avait cinq gènes, voire dix ou vingt au maximum.

[00:06:20] **Dr Jeffrey Mogil** : Mm-hmm. Nous savons maintenant que c'était incroyablement naïf de notre part. Il existe des centaines, voire des milliers de gènes qui sont liés à chaque trait caractéristique, et la douleur ne fait pas exception. J'ai une collègue qui travaille au bout du couloir, Luta Chenko, et elle a estimé le nombre de gènes liés à la douleur. Selon ses estimations, il y en aurait 6 300.

[00:06:39] **Dr Jeffrey Mogil** : Sur les 22 000 gènes humains, 6 300 jouent donc un rôle dans la douleur. Si on le voulait, si on avait des fonds illimités, on pourrait charger un laboratoire de suivre le rôle de chacun de ces 6 300 gènes pour voir où il agit, comment il agit, quels types de douleur il affecte ou n'affecte pas, et on pourrait y passer toute une vie, ou au moins une décennie.

[00:07:06] **Dr Jeffrey Mogil** : Mm-hmm. Étudier le rôle de chacun d'entre eux. Mais nous n'avons pas les ressources humaines nécessaires pour le faire. Donc, tous ceux qui dirigent leur propre laboratoire font leur meilleure estimation, en se disant : « Bon, parmi ces 6 300 gènes, je m'intéresse particulièrement au gène X, soit parce que j'ai des raisons de croire que le gène X est plus important que le gène Y, soit parce que le gène X n'a tout simplement pas encore été étudié et que je vais m'y mettre et, vous savez, comprendre le gène X.

[00:07:34] **Dr Jeffrey Mogil** : Vous savez, les chercheurs en préclinique qui étudient la douleur se concentrent sur un aspect particulier. Un aspect sur lequel personne d'autre ne s'était penché auparavant. Et avec le temps, nous espérons comprendre comment fonctionne le système. Mais le fait qu'il y en ait 6 300 devrait vous donner une idée de la complexité réelle du système. Je pense que cette complexité est en grande partie la raison pour laquelle nous ne parvenons pas à traiter efficacement la douleur, car nous ne la comprenons pas très bien. Et pourquoi ne la comprenons-nous pas très bien ?

[00:08:04] **Dr Jeffrey Mogil** : Parce qu'elle est incroyablement complexe. Il y a 6 300 gènes, n'est-ce pas ? Tous interagissent de différentes manières.

[00:08:11] **Tom Hoppe** : Et nous ne savons pas, en agissant sur un gène, quel sera l'impact sur les autres gènes, ni comment ils réagiront à cette interaction.

[00:08:19] **Dr Jeffrey Mogil** : Exactement. Tout à fait. Exactement. Ils ont tous leurs propres effets, mais ils ont aussi des effets d'interaction, c'est-à-dire que l'activité de l'un dépend de l'activité de l'autre.

[00:08:27] **Tom Hoppe** : Donc, lorsque vous examinez ce type de recherche, quel est le délai entre, disons, le début du projet et la mise en place effective du traitement ? Je suppose que nous pouvons parler de certains des traitements issus de la recherche préclinique. Quel est généralement le délai dans ce cas ?

[00:08:43] **Dr Jeffrey Mogil** : Oui. Cela dépend, mais c'est long.

[00:08:47] **Dr Jeffrey Mogil** : Je veux dire, les gens disent que la recherche clinique prend beaucoup de temps, mais la recherche préclinique prend encore plus de temps. Parce que, vous savez, une étude clinique bien menée à grande échelle peut plus ou moins répondre à la question de savoir si un traitement fonctionne ou non. Maintenant, généralement, si vous savez que quelque chose est suffisamment important et populaire, il n'y aura pas une seule étude clinique, mais 20, puis il y aura une méta-analyse.

[00:09:09] **Dr Jeffrey Mogil** : Analyse. Mm-hmm. Il est évident que les choses peuvent aussi prendre plus de temps dans le domaine clinique. La recherche préclinique, vous savez, depuis le moment où quelqu'un a une idée jusqu'au moment où quelqu'un peut dire : « Bon, il est temps de mener une étude clinique sur ce médicament issu de la recherche préclinique. »

[00:09:29] **Dr Jeffrey Mogil** : Vous savez, il faut compter en moyenne entre cinq et vingt ans, je pense. Mais n'oubliez pas qu'il ne s'agit pas d'une seule étude préclinique, n'est-ce pas ? Il faut compter vingt, quarante, voire quatre-vingts études précliniques avant que quelqu'un soit en mesure de mener une étude clinique.

[00:09:46] **Tom Hoppe** : Il faut compter entre cinq et vingt ans avant même d'arriver à la phase clinique.

[00:09:49] **Tom Hoppe** : Oui. C'est ce que vous dites, n'est-ce pas ? Et puis, bien sûr, la phase clinique a aussi son importance. Il faut un certain temps avant que cela ne parvienne aux gens. C'est vrai,

[00:09:56] **Dr Jeffrey Mogil** : Exactement, tout à fait.

[00:09:56] **Tom Hoppe** : Pensez-vous que l'IA va changer cela ?

[00:10:00] **Dr Jeffrey Mogil** : J'ai donc des sentiments mitigés à propos de l'IA. D'un côté, elle est sans aucun doute utile. Il y a beaucoup de choses que les gens de mon laboratoire font à la main, manuellement, que l'IA permettrait d'accélérer considérablement.

[00:10:14] **Dr Jeffrey Mogil** : Par exemple, il y a 10 ou 15 ans, mon laboratoire a mis au point une méthode pour mesurer la douleur chez les animaux à partir de leurs expressions faciales. Nous l'appelons l'échelle de grimaces chez la souris et l'échelle de grimaces chez le rat. L'évaluation de ces échelles de grimaces demande beaucoup de travail. Il faut filmer les animaux et extraire des clips individuels de la vidéo.

[00:10:33] **Dr Jeffrey Mogil** : Ensuite, quelqu'un doit les regarder et noter ce que font les yeux, les oreilles, les joues et le nez. Cela prend beaucoup de temps. Nous avons maintenant appris à une IA

à l'évaluer automatiquement, ce qui permet désormais de gagner un temps considérable. L'évaluation est instantanée.

[00:10:51] **Dr Jeffrey Mogil** : Une fois que vous avez réalisé la vidéo, vous l'avez notée, et c'est mm-hmm. Super. D'accord. Cela a donc accéléré les choses pour l'IA. Mais l'idée que l'IA va permettre de guérir rapidement des maladies, y compris la douleur, d'ailleurs, j'ai entendu Sam Altman affirmer lors d'une conférence cet été que le cancer serait guéri par l'IA d'ici deux à trois ans.

[00:11:15] **Dr Jeffrey Mogil** : est ridicule. Et la raison en est que la douleur ou le cancer, en l'occurrence, ne sont pas des problèmes logiques que nous sommes trop bêtes pour résoudre, et que l'IA est intelligente et va les résoudre. Ce n'est pas du tout ainsi que fonctionne la recherche préclinique. La recherche préclinique, comme je viens de le décrire, consiste à évaluer de manière systématique et minutieuse l'action de chaque gène et de chaque protéine.

[00:11:41] **Dr Jeffrey Mogil** : Et nous espérons que l'un d'entre eux aura la propriété de bloquer ou d'améliorer cette protéine afin de soulager la douleur. Et pour déterminer si un gène ou une protéine particulier possède cette propriété, il faut élever des souris, les tester et analyser les données. Si l'IA peut trouver le moyen d'accélérer la reproduction des souris, alors nous pourrions parler de soulager la douleur plus rapidement.

[00:12:09] **Dr Jeffrey Mogil** : Mais pour l'instant, ce n'est pas possible. Il s'avère que le facteur limitant en termes de vitesse est le temps nécessaire à une souris pour reproduire une nouvelle génération, soit plusieurs mois. Et je crains que l'IA ne puisse rien faire pour accélérer ce processus. Vous savez, les choses vont continuer à aller lentement, même si l'IA va certainement accélérer les choses à la marge.

[00:12:31] **Tom Hoppe** : Il n'y aura donc jamais de moment où l'IA sous forme informatique sera capable de reproduire l'impact ou les effets d'un gène que vous introduisez dans une souris vivante. Est-ce que je pose correctement la question ? Oui. Vous posez

[00:12:45] **Dr Jeffrey Mogil** : correctement et les gens se posent cette question depuis longtemps. Exactement. Pourquoi avons-nous besoin de la recherche animale ?

[00:12:49] **Dr Jeffrey Mogil** : Ne pouvons-nous pas simplement créer une simulation informatique du cerveau ? Oui. Et mener nos expériences sur la simulation. Le problème est de créer une simulation informatique du cerveau qui ait une quelconque valeur. Il faut d'abord savoir comment fonctionne le cerveau. Et nous ne savons pas comment fonctionne le cerveau. C'est pourquoi nous menons des recherches, n'est-ce pas ?

[00:13:05] **Dr Jeffrey Mogil** : Dans un avenir lointain, je peux imaginer une telle chose. Oui. N'oubliez pas que le cerveau est l'objet le plus complexe de l'univers connu, n'est-ce pas ? Certaines personnes, certains philosophes, ont émis l'hypothèse qu'il ne serait peut-être jamais possible de comprendre le cerveau. C'est comme attendre d'un carburateur qu'il se comprenne lui-même. Il ne le peut pas, ce n'est qu'un carburateur.

[00:13:28] **Dr Jeffrey Mogil** : Comment pouvons-nous espérer comprendre notre cerveau alors que nous ne disposons que de notre cerveau pour le comprendre ? Ce n'est peut-être même pas possible.

Mais si c'est possible, et je crois que ça l'est, ça va prendre beaucoup, beaucoup de temps. Ça va être laborieux et ça va se faire un gêne à la fois. Et oui, c'est exactement ce à quoi on est confrontés.

[00:13:50] **Tom Hoppe** : Eh bien. Vous parlez du cerveau, je veux dire, il y a même eu cette idée, vous savez, il y a quelque temps, que le cerveau ne se réparait pas après une lésion, et maintenant nous comprenons qu'il le fait dans une certaine mesure. C'est vrai. Le fait

[00:14:01] **Dr Jeffrey Mogil** : Le fait que le cerveau soit dynamique rend le problème encore plus difficile. Et ce qui rend le problème encore plus difficile, c'est que nous savons maintenant que ce n'est pas seulement le cerveau, mais aussi le système immunitaire, qui est d'ailleurs le deuxième objet ou système le plus complexe de l'univers connu.

[00:14:15] **Tom Hoppe** : Et maintenant, nous parlons de la santé intestinale et du fait qu'il s'agit d'un deuxième cerveau.

[00:14:18] **Dr Jeffrey Mogil** : Oh, absolument. Nous parlons donc de tous les gènes de toutes les bactéries.

[00:14:22] **Tom Hoppe** : Oui. Exactement. Donc, cela devient de plus en plus important. Exactement.

[00:14:26] **Dr Jeffrey Mogil** : Cela me rappelle la célèbre, ou tristement célèbre, je ne sais pas, citation de Donald Rumsfeld il y a quelque temps.

[00:14:32] **Dr Jeffrey Mogil** : Exactement. Nous connaissons les inconnues connues, mais le gros problème, ce sont les inconnues inconnues. Oui. Et une grande partie de la recherche actuelle sur la douleur consiste simplement à prendre les inconnues inconnues et à les transformer en inconnues connues. C'est certes un progrès, mais elles restent inconnues.

[00:14:48] **Tom Hoppe** : C'est un peu comme tâtonner dans le noir.

[00:14:50] **Tom Hoppe** : Exactement. On ne sait pas. On attrape simplement ce qui est là en espérant que cela fonctionnera. Oui. Par opposition à la recherche préclinique,

Ce que je comprends, c'est que c'est un travail minutieux qui consiste à examiner les effets réels sur chaque gène lorsque nous le modifions.

[00:15:05] **Dr Jeffrey Mogil** : Tout à fait. Tant que nous avons déterminé l'ampleur du problème à examiner et qu'il ne cesse de prendre de l'ampleur.

[00:15:13] **Dr Jeffrey Mogil** : Exactement. Parce que, comme vous l'avez dit, nous pensions que seuls les gènes humains nous intéressaient, mais si le microbiome intestinal joue un rôle vraiment important dans la douleur et que les preuves continuent de s'accumuler en ce sens, alors les gènes bactériens sont eux aussi importants. Nous devons donc maintenant étudier les gènes humains et les gènes bactériens.

[00:15:30] **Dr Jeffrey Mogil** : N'est-ce pas ? Exactement. Le problème ne cesse donc de prendre de l'ampleur.

[00:15:33] **Tom Hoppe** : Donc, si l'on considère la recherche préclinique et le temps nécessaire pour découvrir, mesurer les résultats et aboutir à un traitement, quels sont les changements en matière de douleur qui ont été, je suppose, améliorés par la recherche préclinique ?

[00:15:51] **Dr Jeffrey Mogil** : Tout à fait. C'est une question intéressante, à laquelle j'ai une réponse assez nuancée, car en tant que chercheur préclinique, j'aimerais bien sûr affirmer que tout ce qui existe en matière de traitement de la douleur est le fruit de la recherche animale et préclinique. Mais ce n'est pas tout à fait vrai.

[00:16:09] **Dr Jeffrey Mogil** : La plupart du temps, nous reculons au lieu d'avancer. C'est-à-dire que la plupart des traitements actuels de la douleur, du moins les traitements pharmacologiques, qui sont ma spécialité, sont en fait le fruit d'observations fortuites faites par des cliniciens qui essayaient de traiter autre chose. Si l'on pense aux traitements pharmacologiques standard pour la douleur chronique, ils comprennent certains types d'antidépresseurs et certains types de médicaments antiépileptiques, et aucun de ces médicaments n'a été développé pour traiter la douleur.

[00:16:39] **Dr Jeffrey Mogil** : Ils ont tous été développés pour autre chose. Par exemple, la raison pour laquelle le gabapentin est un médicament contre la douleur est qu'un clinicien a écrit il y a quelque temps un article disant qu'il traitait ses patients épileptiques avec du gabapentin et que cela fonctionnait bien pour leur épilepsie. Mais certains d'entre eux lui ont dit que leurs douleurs dorsales s'étaient améliorées.

[00:17:00] **Dr Jeffrey Mogil** : Et, vous savez, cela a été rapporté comme une petite note clinique, enfouie quelque part dans une revue scientifique. Quelqu'un l'a remarqué et

a commencé à mener des études précliniques, et nous nous sommes dit : « Oui, la gabapentine réduit effectivement la douleur chez les animaux dans une grande variété de contextes. » Mais ce n'était pas le développement de médicaments tel que nous le souhaitions.

[00:17:19] **Dr Jeffrey Mogil** : C'était une traduction à rebours. Nous sommes partis d'une observation humaine. Puis nous avons travaillé sur des souris et des rats pour montrer comment cela pouvait fonctionner et où cela fonctionnait. Et bien sûr, ces connaissances ont été utilisées pour créer un médicament de nouvelle génération appelé prégabaline, qui est un peu plus efficace. Je dirais que c'est généralement ainsi que cela fonctionne dans la recherche sur la douleur : il y a des observations cliniques.

[00:17:42] **Dr Jeffrey Mogil** : Les chercheurs commencent par mener des études précliniques. Ils déterminent où se trouve la cible, c'est-à-dire le mécanisme d'action du médicament. Cela nous permet d'approfondir nos connaissances générales sur le fonctionnement du circuit de la douleur. En théorie, nous pouvons ensuite utiliser ces connaissances approfondies pour essayer de mettre au point de nouveaux médicaments.

[00:18:02] **Dr Jeffrey Mogil** : Mais pour être honnête, cela avance très, très lentement. Nous pouvons en discuter si vous le souhaitez, mais beaucoup de gens pensent que les modèles animaux que nous utilisons ne sont pas optimaux à plusieurs égards.

[00:18:16] **Tom Hoppe** : Oui, alors dites-moi pourquoi cela avance lentement ?

[00:18:18] **Dr Jeffrey Mogil** : Oui. Bon, d'accord. Il y a beaucoup de raisons possibles et, comme vous le savez, la complexité même du sujet en est une dont j'ai déjà parlé.

[00:18:25] **Dr Jeffrey Mogil** : Mais la façon dont nous testons la douleur chez les animaux, et c'est une critique que je formule depuis plusieurs décennies maintenant, nous arrange bien. Elle arrange les scientifiques, mais n'est pas particulièrement pertinente sur le plan clinique pour les patients. N'est-ce pas ? Par exemple, nous mesurons un symptôme de douleur qui n'est absolument pas le bon.

[00:18:50] **Dr Jeffrey Mogil** : Le symptôme numéro un de la douleur est la douleur spontanée. Bon, qu'est-ce que cela signifie ? Eh bien, si le problème concerne votre bras, c'est votre bras qui vous fait mal, d'où vient cette douleur à l'intérieur du bras ? Rien ne doit le toucher. Il fait mal au repos. Et vous vous rendez compte que pratiquement tous les patients souffrant de douleurs chroniques ont des douleurs spontanées.

[00:19:10] **Dr Jeffrey Mogil** : C'est ce dont ils se plaignent le plus. C'est ce qui a la plus forte corrélation avec leur évaluation globale de la douleur. Quelle que soit la façon dont on l'analyse. C'est le symptôme numéro un. Les chercheurs qui étudient la douleur n'étudient presque jamais la douleur spontanée

chez les souris et les rats. Pourquoi ? A, nous ne nous sommes pas vraiment mis d'accord sur la manière de le faire, même si les choses s'améliorent légèrement.

[00:19:31] **Dr Jeffrey Mogil** : Il existe de nouvelles méthodes. Par exemple, les échelles de grimaces que je viens de mentionner. Mm-hmm. Mais B, cela prend trop de temps. Alors, que faisons-nous à la place ? Nous mesurons l'hypersensibilité mécanique au toucher. Il s'agit là d'un symptôme réel de douleur chronique. Par exemple, environ 65 % des patients souffrant de douleurs neuropathiques présentent ce symptôme, contre 35 % qui n'en souffrent pas.

[00:19:54] **Dr Jeffrey Mogil** : C'est très pratique pour nous, les scientifiques, car tout ce que nous avons à faire, c'est de piquer les pattes des animaux avec de petites fibres et de voir quelle force il leur faut pour bondir. Cela peut être fait très rapidement. Cela peut être fait de manière très fiable, et nous pouvons ainsi publier de nombreux articles. Et c'est bien sûr précisément ce que les chercheurs précliniques sont incités à faire.

[00:20:16] **Dr Jeffrey Mogil** : Nous ne sommes en aucun cas incités à soulager la douleur de qui que ce soit. Ce qui nous motive, c'est de publier de nombreux articles. Et c'est donc ce que nous faisons.

[00:20:26] **Tom Hoppe** : Intéressant. Parce qu'avant que vous n'abordiez ce sujet, je me demandais comment vous pouviez mesurer la douleur chez un animal. Vous savez, comme si vous étiez, vous étiez...

[00:20:38] **Tom Hoppe** : Est-ce que ce sont eux qui provoquent la douleur ou est-ce qu'ils la manifestent eux-mêmes ? D'accord. Vous avez en quelque sorte répondu à ma question. L'un des aspects intéressants que j'ai lus au sujet de la recherche préclinique concernait la manière de déterminer les différences entre les sexes et les âges. I. Lorsque vous utilisez des animaux, pourriez-vous nous en dire un peu plus à ce sujet ou...

[00:20:56] **Dr Jeffrey Mogil** : Je ne suis pas sûr de comprendre ce que vous

voulez dire. [00:20:57] **Dr Jeffrey Mogil** : Je veux dire,

[00:20:57] **Tom Hoppe** : Eh bien, comme nous le savons, l'article que je lisais disait que l'hypothèse est que nous savons qu'il existe des différences entre les femmes et les hommes en matière de santé, de symptômes de santé, etc. Donc maintenant, ils reviennent en arrière et disent : « Dans la recherche préclinique, comment pouvons-nous déterminer cela lorsque nous utilisons des souris et des rats ? »

[00:21:17] **Dr Jeffrey Mogil** : Oh, je vois. D'accord. Oui. Donc oui, le sexe et le genre sont une question, et l'âge en est une autre. Oui.

[00:21:21] **Tom Hoppe** : Désolé, j'aurais dû le faire ainsi. C'est vrai, oui.

[00:21:23] **Dr Jeffrey Mogil** : D'accord. La première chose à dire, c'est que nous ne sommes pas sûrs que les souris et les rats aient un genre. En fait, si vous posez la question à cent scientifiques, 99 vous répondront que non. Je pense que mon laboratoire a peut-être découvert une différence de genre chez les souris, mais nous en reparlerons une autre fois.

[00:21:40] **Dr Jeffrey Mogil** : Mais elles ont sans aucun doute des différences sexuelles. Et ces différences sexuelles sont énormes. En fait, mon laboratoire a été en quelque sorte à l'avant-garde et c'est maintenant un domaine en pleine expansion qui a montré que non seulement les souris mâles et femelles ont une sensibilité à la douleur différente, tout comme les humains mâles et femelles, mais qu'elles ont en fait des circuits complètement différents qui fonctionnent chez les souris mâles et chez les souris femelles.

[00:22:01] **Dr Jeffrey Mogil** : Des circuits complètement différents. Les animaux mâles et femelles ressentent la douleur à peu près au même degré. Mais les gènes sont différents et les substances neurochimiques sont différentes. Même l'anatomie est légèrement différente. Même les cellules impliquées sont différentes. Nous ne le savions pas jusqu'à très récemment, car jusqu'à très récemment, la quasi-totalité des recherches précliniques sur la douleur, soit 80 % ou plus, étaient menées sur des rats mâles, ou uniquement sur des rats mâles.

[00:22:28] **Dr Jeffrey Mogil** : Quelques personnes, comme moi, criaient dans le désert, suppliant les gens d'utiliser des femelles juste pour voir s'il pouvait y avoir une différence. Mais il y a quelques années, en 2016 aux États-Unis et en 2006 au Canada, les organismes de financement ont adopté de nouvelles règles imposant l'utilisation de souris et de rats femelles. ont adopté de nouvelles règles imposant l'utilisation de souris et de rats femelles. Et voilà qu'une fois que les chercheurs ont commencé à utiliser des rats et des souris femelles, ils ont commencé à observer des différences entre les sexes.

[00:22:52] **Dr Jeffrey Mogil** : Il s'agit donc d'un sujet très important dans la recherche préclinique sur la douleur. L'âge est un peu différent. Il n'est pas plus coûteux de mener une étude avec des animaux mâles et femelles. Mais mener une étude sur des souris et des rats âgés coûte vraiment très cher. En effet, il faut les maintenir en vie pendant un an, un an et demi, deux ans, voire deux ans et demi, et payer leur nourriture et leur entretien quotidien avant même de commencer l'expérience.

[00:23:22] **Dr Jeffrey Mogil** : Oui. On en sait donc très peu sur les effets du vieillissement sur la douleur, simplement parce que ces études sont très coûteuses.

[00:23:30] **Tom Hoppe** : Oui, c'est intéressant. Et je pense qu'ils y font également allusion dans l'article. Vous savez, je pourrais continuer à vous parler, mais je pense que nous entrons maintenant dans le vif du sujet.

[00:23:40] **Tom Hoppe** : Nous le referons. C'est certain. Mais c'est formidable. Je veux dire, c'est toujours bien de comprendre parfois où tout cela commence et combien de temps cela prend. Je pense que beaucoup de gens sont frustrés qu'il n'y ait pas de meilleurs traitements. Oui. Surtout avec la technologie et tout ça. Je pense donc que c'est bien pour le public d'avoir une certaine compréhension.

[00:23:58] **Tom Hoppe** : Eh bien, il y a une raison à cela. Et une raison pour laquelle cela prend du temps.

[00:24:01] **Dr Jeffrey Mogil** : Oui. Écoutez, nous allons aussi vite que possible. Le système est compliqué. Nous ne sommes pas assez nombreux à nous y atteler, compte tenu de l'ampleur du problème, vous savez, donc une chose que les gens pourraient faire, c'est encourager les gouvernements à consacrer plus d'argent à la recherche sur la douleur, vous savez, par rapport à d'autres domaines.

[00:24:19] **Dr Jeffrey Mogil** : Oui. Mais vous savez, c'est intéressant et c'est amusant, et nous sommes aussi frustrés.

[00:24:24] **Tom Hoppe** : Eh bien, je vous remercie d'avoir pris le temps de participer à l'émission aujourd'hui et d'en parler.

[00:24:28] **Dr Jeffrey Mogil** : Je vous en prie.

[00:24:29] **Tom Hoppe** : Pour notre prochaine émission, nous recevrons le Dr Alexandra Perel-Winkler qui nous parlera du fardeau inflammatoire et des moyens d'y remédier.

[00:24:37] **Tom Hoppe** : Pour nous faire part de vos commentaires sur l'émission ou obtenir plus d'informations sur la douleur chronique, vous pouvez visiter notre site web, veterans.chronicpain.ca, ou nous suivre sur Facebook à [x at chronic pain Coe](https://www.facebook.com/chronicpaincoecoe) et sur Instagram à [Chronic pain Coe](https://www.instagram.com/chronicpaincoecoe). Encore une fois, Jeff, merci d'avoir participé à l'émission et à tous les autres auditeurs, prenez soin de vous et gardez espoir.

[00:24:58] Le podcast « The most Painful » est produit pour le Chronic Pain Center of Excellence par Story Studio Network.