

Douleur et Analgésie

Section jeunes chercheuses et jeunes chercheurs

Titre : Troubles de l'alimentation : facteurs de risque pour la douleur et l'addiction ?

Auteurs : Gaëlle Awad*, Katia Befort

Affiliations :

Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Adaptatives (LNCA), Centre de la Recherche Nationale Scientifique, Université de Strasbourg, Faculté de Psychologie, 12 rue Goethe, F-67000, Strasbourg, France

Adresse de correspondance (*)

Mme Gaëlle Awad, Equipe « Abus de Drogues et Neuroadaptations »

Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Adaptatives 12 rue Goethe, F-67000, Strasbourg
France

Tel : 03 68 85 19 25 / email : gaelle.awad@unistra.fr

Informations sur l'auteur principal, les co-auteurs et sur le laboratoire d'appartenance.

Mme Gaëlle Awad est titulaire d'un Master de Biologie Médicale de l'Université de Lausanne. Son projet doctoral est d'étudier l'effet de la surconsommation de sucre sur le circuit de la récompense, l'impact sur le système endocannabinoïde et la contribution potentielle de la neuroinflammation dans ces adaptations. Ce travail est co-dirigé par K Befort, chercheur CNRS au LNCA et MC Olmstead, Professeur à Queens' University, Kingston, Canada. Mme Gaëlle Awad bénéficie d'un contrat doctoral du ministère de l'enseignement et de la recherche et fait partie de l'École universitaire de recherche interdisciplinaire sur la douleur (EURIDOL Graduate School of Pain), Université de Strasbourg, F-67000 Strasbourg, France

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt

Les douleurs neuropathiques comprennent des sensations de brûlures spontanées, une hyperalgésie et une allodynie, qui sont particulièrement invalidantes. Cependant, les mécanismes pathophysiologiques ne sont pas bien compris et il n'existe à ce jour aucune thérapie efficace. Parmi les mécanismes proposés, la microglie, constituée de cellules responsables de la réponse immunitaire innée dans le système nerveux central, serait impliquée. L'activation microgliale, ou neuroinflammation, pourrait jouer un rôle dans la mise en place de ces douleurs en induisant l'expression de facteurs pro-inflammatoires à des niveaux toxiques. Ces cytokines, en périphérie et au niveau central, peuvent engendrer une hyperalgésie ou une allodynie, en augmentant la sensibilité des neurones sensitifs impliqués dans la transduction d'un signal douloureux [1, 2].

L'obésité est considérée comme une pathologie caractérisée par un trouble chronique léger de l'inflammation. De plus, les individus ayant une surcharge pondérale sont particulièrement affectés par des douleurs chroniques. Des études précliniques ont examiné l'effet de l'exacerbation d'une inflammation dans un modèle animal, dont l'obésité est engendrée par la délétion du récepteur à la leptine, une hormone de satiété. Ces animaux obèses montrent une plus grande sensibilité à un stimulus douloureux, à la fois mécanique et thermique [3]. Cet effet est associé à une dérégulation de marqueurs pro-inflammatoires dans la moelle épinière, ou anti-inflammatoire dans le tissu adipeux. Cependant, les risques de douleurs chroniques seraient plutôt liés au type de régime alimentaire plutôt qu'à la prise de poids. En effet, des animaux suivant un régime obésogène riche en graisses (High fat diet) mais résistants à la prise de poids, présentent également une sensibilité à la douleur, associée à une infiltration augmentée des macrophages dans les ganglions rachidiens [4]. De plus, un régime obésogène chez le rat peut entraîner l'expression de facteurs pro-inflammatoires dans l'hypothalamus latéral, région cérébrale impliquée dans la régulation homéostasique [5].

Ainsi, une nourriture déséquilibrée, qu'elle induise ou non de l'obésité, est associée à une réaction immunitaire. Une prise insuffisante de fruits et légumes, notamment, favorise l'expression de facteurs pro-inflammatoires pouvant entraîner de la douleur [6]. Chez des jeunes enfants souffrant de perte de contrôle de prise alimentaire, une augmentation du niveau de leptine a été observée [7] et pourrait être mise en lien avec l'implication de cette hormone de satiété dans l'activation microgliale, dans les douleurs neuropathiques [8]. De plus, les troubles alimentaires sont définis par une prise excessive de nourriture hédonique caractérisée par une perte de contrôle, une envie irrésistible (craving) et une prise augmentée au cours du temps, malgré les effets néfastes. Sur la base d'indicateurs de dépendance [9], l'ensemble de ces symptômes suggère donc que les troubles de l'alimentation représentent une forme d'addiction, phénomène actuellement débattu [10]. Parmi les mécanismes sous-jacents à la mise en place de l'addiction, des processus neuroinflammatoires sont proposés [11]. Ces processus pourraient expliquer l'apparition de douleurs neuropathiques observées par exemple chez des patients souffrant d'addiction à l'alcool [12, 13]. Ainsi, l'ensemble de ces observations, à la fois physiologiques et comportementales, suggèrent que les troubles du comportement alimentaire pourraient jouer un rôle dans le développement de douleurs neuropathiques.

Examiner les mécanismes impliqués dans une neuroinflammation associée à des douleurs chroniques, dans le cas de troubles de l'alimentation, permettrait de mieux comprendre la part du dérèglement physiologique et/ou comportemental impliqué, et permettrait de proposer des approches thérapeutiques ciblées.

Références

1. Huang, J., X. Zhang, and P.A. McNaughton, Inflammatory pain: the cellular basis of heat hyperalgesia. *Curr Neuropharmacol*, 2006. **4**(3): p. 197-206.
2. Zhang, J.M. and J. An, Cytokines, inflammation, and pain. *Int Anesthesiol Clin*, 2007. **45**(2): p. 27-37.
3. Iannitti, T., A. Graham, and S. Dolan, Increased central and peripheral inflammation and inflammatory hyperalgesia in Zucker rat model of leptin receptor deficiency and genetic obesity. *Exp Physiol*, 2012. **97**(11): p. 1236-45.
4. Song, Z., Xie W., Chen Sisi et al., High-fat diet increases pain behaviors in rats with or without obesity. *Sci Rep*, 2017. **7**(1): p. 10350.
5. De Souza, C.T., Araujo E.P., Bordin S. et al., Consumption of a fat-rich diet activates a proinflammatory response and induces insulin resistance in the hypothalamus. *Endocrinology*, 2005. **146**(10): p. 4192-9.
6. Seaman, D.R., The diet-induced proinflammatory state: a cause of chronic pain and other degenerative diseases? *J Manipulative Physiol Ther*, 2002. **25**(3): p. 168-79.
7. Miller, R., Tanofsky-Kraff M., Shomaker L.B. et al., Serum leptin and loss of control eating in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)*, 2014. **38**(3): p. 397-403.
8. Chang, K.T., Yin Y., Lin C. et al., Leptin is essential for microglial activation and neuropathic pain after preganglionic cervical root avulsion. *Life Sci*, 2017. **187**: p. 31-41.
9. Gearhardt, A.N., W.R. Corbin, and K.D. Brownell, Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite*, 2009. **52**(2): p. 430-6.
10. Leigh, S.J. and M.J. Morris, The role of reward circuitry and food addiction in the obesity epidemic: An update. *Biol Psychol*, 2018. **131**: p. 31-42.
11. Hutchinson, M.R. and L.R. Watkins, Why is neuroimmunopharmacology crucial for the future of addiction research? *Neuropharmacology*, 2014. **76 Pt B**: p. 218-27.
12. Chopra, K. and V. Tiwari, Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities. *Br J Clin Pharmacol*, 2012. **73**(3): p. 348-62.
13. Narita, M., Miyoshi K., Michiko N. et al., Involvement of microglia in the ethanol-induced neuropathic pain-like state in the rat. *Neurosci Lett*, 2007. **414**(1): p. 21-5.