

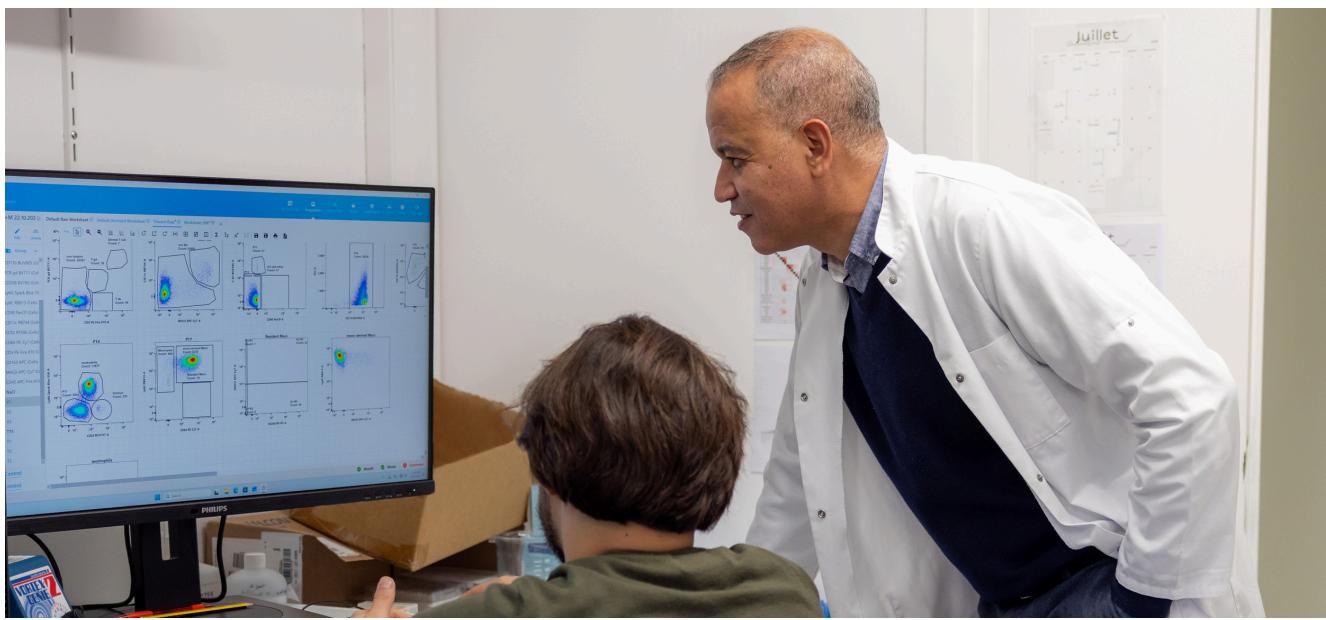


## 4 questions à **Aziz Moqrich**, lauréat du Prix Axel Kahn - Douleurs et cancers de la Ligue contre le cancer

Neurobiologiste et directeur de recherche au CNRS, dirige l'équipe « Douleur chronique : mécanismes moléculaires et cellulaires » à l'Institut de Biologie du Développement de Marseille (IBDM, UMR 7288). Il est également cofondateur et directeur scientifique de Tafalgie Therapeutics, qui valorise ses travaux.

### Comment vos recherches abordent-elles l'étude de la douleur ?

**Aziz Moqrich :** Ce que l'on peut attendre d'un projet de recherche est étroitement lié à une notion fondamentale : la justesse de la question posée. Avec les membres de mon équipe, nous développons une recherche pluridisciplinaire et translationnelle entièrement dédiée à comprendre une seule chose : comment une lésion tissulaire ou nerveuse peut remodeler le système nerveux, aussi bien périphérique que central, et conduire à l'installation d'une douleur persistante. En d'autres termes, quels sont les mécanismes cellulaires et moléculaires à l'origine de la transition entre douleur aiguë et douleur chronique. Une question à la formulation simple, mais dont les réponses sont fondamentalement complexes. Pour y répondre, nos travaux se structurent autour de trois axes principaux. Premièrement, le rôle de TAFA4, une protéine que nous avons identifiée en 1997, sécrétée par une population particulière de neurones sensoriels - les mécano-récepteurs C à bas seuil (C-LTMR) - et qui constitue un antidouleur puissant. Ensuite, l'étude des neurones C-LTMR eux-mêmes, dont nous avons montré l'implication dans la chronicisation de la douleur post-lésionnelle. Et, troisième point, l'implication du microbiote dans la douleur. À ce sujet, nous avons récemment montré que, chez des souris mâles dépourvues de myosine 1a, la dysbiose du microbiote intestinal favorisait la chronicisation de la douleur.



## Quelles sont les attentes des praticiens et comment vos travaux peuvent-ils répondre à ces questions ?

**Aziz Moqrish :** Les cliniciens ont besoin de solutions efficaces, notamment contre les douleurs chroniques, qui résistent souvent aux traitements existants (antalgiques, opioïdes, gabapentinoïdes...), difficiles à tolérer sur le long terme. Tout cela est particulièrement vrai dans le contexte des douleurs liées au cancer, qui sont éminemment multifactorielles, incluant les douleurs dues à la croissance tumorale elle-même et celles associées aux traitements, au premier rang desquelles les neuropathies chimio-induites. Les travaux de mon équipe, ainsi que ceux d'autres auteurs, ont montré depuis quelques années que les neurones C-LTMR jouent un rôle fondamental dans la chronicisation des douleurs chimio-induites. Plus précisément, le modèle animal dont nous disposons nous a permis de démontrer que ces neurones sont essentiels à la réparation des dommages provoqués par les traitements de chimiothérapie. De façon peut-être encore plus intéressante au regard des besoins thérapeutiques encore aujourd'hui insatisfaits, nous avons montré chez l'animal que TAFA4 et ses dérivés, qui constituent de puissants antidouleurs, ont également la capacité de prévenir la chronicisation des douleurs. L'évaluation de TAFA4 comme candidat-médicament a déjà commencé, et nous savons que son profil de sécurité est très favorable, premières données d'efficacité sont attendues d'ici fin 2026.

## Pourquoi avoir créé Tafalgie Therapeutics ?

**Aziz Moqrish :** L'aventure entrepreneuriale n'allait pas de soi, car les chercheurs sont peu familiers du passage de la recherche fondamentale à l'innovation. La rencontre avec Eric Schettini, aujourd'hui PDG de Tafalgie Therapeutics, a été décisive. En échangeant avec lui, j'ai compris que mon implication en tant que dirigeant était indispensable, tant pour la trajectoire scientifique de l'entreprise que pour préserver l'ambition de son projet médical. La Délégation Provence et Corse du CNRS, et la SATT Sud-Est , et en premier lieu sa directrice du transfert, ont également joué un rôle majeur dans l'accomplissement de ce projet. In fine, l'entrepreneuriat m'apparaît aujourd'hui comme un passage obligé pour tout chercheur auteur d'une découverte « à potentiel » qui souhaite lui donner une véritable chance de se transformer en innovation thérapeutique.

## Quel regard portez-vous sur la situation de la recherche sur la douleur aujourd'hui en France ?

**Aziz Moqrish :** Je pense que les chercheurs en France n'ont pas à rougir vis-à-vis de ce qui se fait à l'étranger. Des résultats très encourageants sont obtenus, nous disposons de réseaux très actifs, et la recherche fondamentale dans le domaine de la douleur est d'un très bon niveau. Cela étant, il m'apparaît que les institutions ne financent pas cette recherche au niveau qui serait souhaitable. Nous, chercheurs, évoluons dans un environnement où la compétition prime. Il est très difficile d'obtenir une ANR, et les plus aguerris peuvent éventuellement obtenir une ERC. Toutefois, je pense que ce système exclut de fait de nombreuses recherches qui mériteraient d'être financées. Le système impose aujourd'hui la notion d'excellence : c'est louable, mais parfois des projets de très bon niveau, peut-être un peu moins fondamentaux, potentiellement valorisables et susceptibles de déboucher sur des innovations thérapeutiques, se retrouvent laissés de côté. Cette situation peut s'avérer très décourageante pour des collègues dont les travaux présentent un réel potentiel. Il est aujourd'hui essentiel que nos pouvoirs publics prennent la mesure de cet enjeu et mobilisent davantage de moyens pour cette recherche. À ce niveau, je crois que nous avons des raisons d'espérer, car nos institutions, comme leurs équivalents ailleurs dans le monde, commencent à prendre conscience que la douleur constitue un enjeu majeur de santé publique.