



Actualités à propos de la recherche sur la maladie de Huntington.

Expliqué simplement. Écrit par des scientifiques.

Pour la communauté mondiale HD.

[Actualités](#) [Glossaire](#) [A propos](#)

[A propos](#)

[Collaborateurs](#) [Foire aux questions](#) [Informations légales](#) [Financement](#) [Partage](#) [Statistiques](#) [Mots-clés](#) [Contactez-nous](#)

[Suivre](#)

[Suivre](#)

[Twitter](#) [Facebook](#) [Alimentation](#) [RSS](#) [Recevoir les dernières actualités](#)

[Chercher dans HDBuzz](#)




 [français](#)

[français](#) 

[čeština](#) [dansk](#) [Deutsch](#) [English](#) [español](#) [français](#) [italiano](#) [Nederlands](#) [norsk](#) [polski](#) [português](#) [svenska](#) [русский](#)  [中文](#) 

[Plus d'informations](#)

 **Cherchez-vous notre logo ?** Vous pouvez télécharger notre logo et obtenir des informations sur la façon de l'utiliser sur [page de partage](#)

## Les inhibiteurs de la phosphodiesterase : des nouveaux médicaments MH bientôt soumis à des essais.

### CHDI, Pfizer annoncent une étude animale et projettent un essai humain avec un médicament ciblant les phosphodiesterase



Par [Carly Desmond](#) 8 juin 2012 Edité par [Dr Jeff Carroll](#) Traduit par [Michelle Delabye & Dominique Czaplinski](#) Initialement publié le 7 juin 2012

Lors de la conférence [thérapeutique](#) MH de cette année, la compagnie pharmaceutique Pfizer et la Fondation CHDI ont annoncé d'importants projets pour de nouveaux médicaments MH ciblant quelque chose, appelée 'phosphodiesterases'. Qu'y a-t-il donc de si passionnant au sujet de ces nouveaux médicaments, et quel est le calendrier pour les rendre disponibles aux personnes.

## Phospho-di ... quoi ?

La plupart des personnes ont probablement entendu parler du médicament Viagra. Cependant, beaucoup seraient surpris de découvrir que la "petite pilule bleue" a été initialement développée pour le traitement de l'hypertension artérielle, et c'est seulement lors d'essais cliniques que l'on a découvert qu'elle avait, hum ..., certains effets secondaires inattendus.

Viagra, un médicament largement utilisé pour l'impuissance, fonctionne comme un inhibiteur de la phosphodiesterase

Viagra fait partie d'un ensemble de médicaments appelés inhibiteurs de la [phosphodiesterase](#) (prononcé foss-fo-die-EST-er-aze), lesquels ont été utilisés pour traiter une gamme d'affections, telles que les maladies du cœur et l'asthme. Ces médicaments agissent tous de la même manière, mais ils ont des effets différents dans l'organisme. En fait, ils sont tellement variés que sélectionner des inhibiteurs de la [phosphodiesterase](#) est actuellement à l'étude pour le traitement de la MH.

Pour comprendre comment les inhibiteurs de la [phosphodiesterase](#) pourraient bénéficier à la MH, nous devons d'abord en

apprendre un peu plus au sujet des phosphodiésterases elles-mêmes et comment elles sont utilisées par notre cerveau.

## Les neurones ont besoin de se connecter

Nos neurones nous permettent de penser et de bouger en formant de nombreuses connexions avec d'autres neurones environnants, qui ont, chacun, des rôles distincts dans la création et la diffusion de messages à notre organisme. Un [neurone](#) peut former plusieurs milliers de connexions.

Les messages sont transmis d'un [neurone](#) à un autre au moyen de signaux chimiques, appelés les neurotransmetteurs. Comme une course de relais, lorsqu'un des neurones envoie un neurotransmetteur à un autre [neurone](#), il déclenche une série d'événements qui activent le [neurone récepteur](#), et le préparent à faire circuler le message.

Les neurotransmetteurs sont appelés les 'premiers messagers' car ils sont le premier message à arriver, signalant qu'un autre [neurone](#) a déclenché un message. A l'intérieur des neurones, il y a des 'seconds messagers', incluant les substances chimiques AMP cyclique et GMP cyclique, lesquelles modifient le comportement des neurones récepteurs en réponse au premier message.

Ce processus pourrait être comparé à un facteur tentant de remettre une lettre. Lorsqu'il frappe à la porte, un enfant lui répond ; le facteur demande donc à l'enfant de transmettre le message à sa mère. Dans cet exemple, le facteur est le neurotransmetteur (ou le premier messager) qui transmet le message de l'extérieur à la maison, et c'est l'enfant (le second messager) qui transmet le message à sa mère de l'intérieur.

Les seconds messagers, l'AMP cyclique et le GMP cyclique, sont essentiels pour le fonctionnement du cerveau. Un de leurs moyens d'agir est d'activer et de désactiver des gènes grâce à leur interaction avec les 'facteurs de [transcription](#)'.

Donc, même si un éclat de neurotransmetteur est très bref, en modifiant les taux de l'AMP cyclique et du GMP cyclique à l'intérieur des cellules, il peut laisser une empreinte durable sur un [neurone](#) en interagissant avec des facteurs de [transcription](#) et, activer ou désactiver des gènes.

Pour grandir et apprendre, les neurones ont besoin d'être façonnés selon les messages qu'ils reçoivent. La signalisation par des seconds messagers est très importante pour l'apprentissage et la mémoire de tous les jours. Les gènes, activés par des concentrations accrues des seconds messagers, produisent des connexions avec d'autres neurones aux fins d'être renforcés ou perdus. Cette flexibilité dans la force des connexions entre les neurones permet la formation de nouveaux souvenirs et l'apprentissage de nouvelles tâches.

«CHDI et Pfizer ont effectué une énorme quantité de travail chez les animaux afin de prouver que ce médicament fait des choses intéressantes. Ils ont également établi une voie très sérieuse et rapide vers des essais cliniques afin de voir si le médicament est ce que nous espérons tous - un traitement efficace pour la MH »

Avoir de bons taux d'AMP cyclique et de GMP cyclique est évidemment très important. Les neurones qui ne sont pas en mesure de recevoir et d'interpréter correctement des signaux perdraient leurs connexions, ce qui peut causer leur mort.

## Qu'en est-il des phosphodiésterases dans le cerveau ?

Et enfin, nous arrivons au rôle important des phosphodiésterases. Les phosphodiésterases inactivent l'AMP cyclique et le GMP cyclique en brisant leur structure chimique.

Parce que les phosphodiésterases affaiblissent les signaux des seconds messagers, des médicaments bloquant les phosphodiésterases - des inhibiteurs de la [phosphodiésterase](#) - permettent l'accumulation de plus d'AMP cyclique et de GMP cyclique, renforçant leur message.

Normalement, avoir des phosphodiésterases actives dans notre cerveau est une bonne chose - trop de messages de l'AMP cyclique et du GMP cyclique pourraient conduire à une sur-stimulation des neurones. Et lorsqu'il s'agit de substances chimiques dans le cerveau, nous devons toujours maintenir un équilibre délicat.

## Le striatum, les messages déformés et un nouvel espoir

Les chercheurs ont constaté, dans les modèles murins MH, que les taux d'AMP cyclique dans le striatum sont plus faibles que chez les souris normales. Ceci pourrait expliquer pourquoi cette région du cerveau est particulièrement sensible aux effets de la maladie de Huntington.

Bien que des neurotransmetteurs puissent envoyer des messages corrects aux cellules vulnérables d'un cerveau atteint de la MH, le faible taux des seconds messagers pourrait signifier que ces cellules ne peuvent pas interpréter correctement l'information.

Une équipe scientifique de CHDI, dirigée par le Dr Vahri Beaumont, s'est très intéressée à l'évaluation de la communication neuronale. Plutôt que d'attendre que les neurones meurent, ils soutiennent qu'il est préférable de concevoir des tests pour des changements de la façon dont les neurones se parlent entre eux.

En travaillant avec des spécialistes de l'évaluation de la communication entre les neurones, Beaumont et son équipe ont développé des tests mesurant avec précision les communications entre les neurones. Après avoir établi ces tests, ils ont constaté que la communication entre les neurones était nettement altérée dans les cerveaux MH, en particulier dans le striatum - la région du cerveau la plus vulnérable dans le cadre de la MH.

Les messages entre les neurones sont communiqués à l'extérieur et à l'intérieur de la cellule par des neurotransmetteurs et des seconds messagers, comme un facteur déposant un message à l'enfant pour être transmis à l'intérieur, à la maman.

Leur conclusion cohérente est que les neurones vulnérables dans le striatum des souris MH sont 'agités' et trop excitables.

## Nouvel essai de médicament à usage humain en route

Pour tenter de combattre cette hyper-excitabilité, CHDI a lancé une collaboration avec Pfizer, un géant pharmaceutique international. La compagnie Pfizer a ainsi développé des médicaments qui fonctionnent comme des inhibiteurs de la [phosphodiesterase](#), incluant le Viagra ; elle a donc beaucoup d'expérience qui pourrait s'avérer être utile pour résoudre ce problème.

Un des médicaments de Pfizer, inhibiteur de la [phosphodiesterase](#), appelé TP-10, bloque une forme particulière de la [phosphodiesterase](#) trouvée à des taux plus élevés dans certaines parties du cerveau vulnérables dans le cadre de la MH.

Lorsque les souris ont été traitées avec TP-10, les résultats étaient très encourageants. Non seulement, les chercheurs observent un bénéfice global pour les habilités motrices des souris, mais ils ont également constaté moins de perte de neurones dans le striatum.

Lors de la conférence [thérapeutique](#) annuelle, Pfizer et CHDI ont annoncé leurs efforts conjoints pour tester TP-10 et un médicament connexe chez les humains. Ils ont actuellement terminé les études animales, et projettent plusieurs études pilotes chez les personnes en 2012 et 2013.

Ces études préliminaires sont importantes afin de s'assurer que les médicaments arrivent là où nous pensons qu'ils devraient être, et qu'ils font ce qu'ils sont censés faire lorsqu'ils y arrivent. Si tout se passe comme prévu, vers la fin de l'année 2013, une étude humaine d'une durée de six mois conçue pour essayer et prouver que ces médicaments agissent chez les patients MH sera planifiée.

Il s'agit d'un développement très passionnant. CHDI et Pfizer ont effectué une énorme quantité de travail chez les animaux afin de prouver que ce médicament fait des choses intéressantes. Ils ont également établi un court, mais sensible, parcours pour un [essai clinique](#), afin de voir si le médicament est ce que nous espérons - un traitement efficace pour la MH.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt [Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ ...](#)



Pour en savoir plus

[Article de Wikipedia décrivant les phosphodiesterases](#) [Manuscrit décrivant les effets bénéfiques du TP-10 chez une souris HD \[PDF\] \(Libre d'accès\)](#)

Mots-clés

[Caractéristique développement de médicaments Phosphodiesterase](#)

[Plus...](#)

Articles similaires

## [La maladie de Huntington fait le Buzz depuis qu'UniQure est en tête de course de la thérapie génique.](#)

**3 février 2019**

## [Progrès sur plusieurs fronts dans la lutte contre la protéine qui cause la maladie de Huntington](#)

**9 décembre 2018**

## [L'essai clinique de la compagnie Pfizer, 'Amaryllis', s'achève sur une déception : aucune amélioration des symptômes de la maladie de Huntington.](#)

26 décembre 2016

[Précédent](#)[Suivant](#)

- Glossaire
- **Phosphodiesterase** Une protéine qui dégrade l'AMP cyclique et le GMP cyclique
- **Essai clinique** Expériences très soigneusement planifiées, conçues pour répondre à des questions spécifiques sur la façon dont un médicament affecte les êtres humains.
- **thérapeutique** traitements
- **transcription** la première étape de la fabrication d'une protéine à partir de la recette stockée dans un gène. La transcription est le mécanisme suivant lequel une copie d'un gène est fabriquée à partir de l'ARN, ce messager chimique semblable à l'ADN.
- **Récepteur** Une molécule à la surface d'une cellule se fixant à des produits chimiques de signalisation
- **Neurone** Des cellules du cerveau qui stockent et transmettent des informations
- [Lire plus d'information dans le glossaire](#)

Actualités à propos de la recherche sur la maladie de Huntington.

Expliqué simplement. Écrit par des scientifiques.

Pour la communauté mondiale HD.

## HDBuzz

[Actualités](#)

[Auparavant sélectionnée](#)

[A propos](#)

[Partenaires de HDBuzz](#)

[Sites partageant les ressources de HDBuzz](#)

[\\*\\*new\\_to\\_research\\*\\*](#)

## Collaborateurs

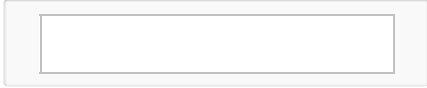
[\\*\\*meet\\_the\\_team\\*\\*](#)

[\\*\\*help\\_us\\_translate\\*\\*](#)

## Suivez HDBuzz

Inscrivez-vous à notre newsletter mensuelle et accédez à plus d'options en entrant votre adresse email sous [Liste de diffusion](#).

Laisser cette case vide  Adresse électronique



© HDBuzz 2011-2019. Le contenu de HDBuzz est libre d'être partagé, sous la licence [Licence Creative Commune](#).

HDBuzz n'est pas une source de conseils médicaux. Visitez [Conditions d'utilisation](#) pour plus de détails.

© HDBuzz 2011-2019. Le contenu de HDBuzz est libre d'être partagé, sous la licence Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz n'est pas une source de conseils médicaux. Pour plus d'informations, visitez le site web [site\\_address hdbuzz.net](http://site_address.hdbuzz.net)

Cré le 17 avril 2019 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/086>

Certains textes sur cette page n'ont pas encore été traduits. Ils sont affichés ci-dessous dans leurs langues originales. Nous travaillons pour traduire tout le contenu dès que possible.