

Maladie de Charcot-Marie-Tooth

Brève AFM

<https://www.afm-telathon.fr/actualites/cmt-1a-premiers-resultats-prometteurs-pour-inhibiteur-hdac6-140777>

CMT 1A : premiers résultats prometteurs pour un inhibiteur de l'HDAC6

Le CKD-504, un inhibiteur de l'histone désacétylase 6 améliore la myélinisation et diminue l'importance des symptômes de souris modèles de CMT 1A.

L'histone désacétylase HDAC6 est une cible thérapeutique d'intérêt dans plusieurs maladies neurodégénératives car elle coordonne les mécanismes de protection des cellules en réponse à une accumulation toxique d'agrégats protéiques. Des molécules qui modulent son activité, les inhibiteurs de l'HDAC6, sont étudiées dans plusieurs maladies dont des formes axonales de [maladie de Charcot-Marie-Tooth \(CMT\)](#).

Des chercheurs coréens ont évalué le CKD-504, un inhibiteur de l'HDAC6, dans des modèles cellulaires et animaux de CMT 1A, la forme la plus fréquente de CMT. C'est une CMT démyélinisante due à l'accumulation de la protéine PMP22, ce qui désorganise la gaine de myéline, ralentit la transmission nerveuse et à terme entraîne une atteinte musculaire et sensitive.

Injecté à des cellules prélevées chez des personnes atteintes de CMT 1A, le CKD-504 diminue la quantité de protéine PMP22 et augmente la myélinisation. Ce résultat est confirmé lorsque le produit est administré à des souris atteintes de CMT 1A, avec de meilleures performances sur la force musculaire, l'endurance et l'équilibre que les souris qui n'ont pas reçu le CKD-504.

Des études toxicologiques préalables n'ont pas trouvé de toxicité du CKD-504 au niveau génétique. Une [étude chez des volontaires sains](#) est actuellement en cours afin de vérifier que le produit est sans danger chez l'Homme avant de pouvoir envisager de tester son efficacité chez des personnes malades.

Source

[A novel histone deacetylase 6 inhibitor improves myelination of Schwann cells in a model of Charcot-Marie-Tooth disease type 1A.](#)

Ha N, Choi YI, Jung N, Song JY, Bae DK, Kim MC, Lee YJ, Song H, Kwak G, Jeong S, Park S, Nam SH, Jung SC, Choi BO.

Br J Pharmacol. 2020 Nov

Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2021/03/24/les-inhibiteurs-de-lhistone-desacetylase-6-etudies-dans-la-cmt-1a/>

Les inhibiteurs de l'histone désacétylase 6 étudiés dans la CMT 1A

L'histone désacétylase HDAC6 régule un ensemble de mécanismes permettant à la cellule de se protéger en cas d'accumulation d'agrégats protéiques (via des protéines chaperonnes, les microtubules...). Son inhibition est à l'étude dans plusieurs pathologies neurodégénératives (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, chorée de Huntington...).

Jusqu'à présent, cette approche n'a été étudiée que dans [des formes axonales de la maladie de Charcot-Marie-Tooth](#). Des chercheurs coréens ont évalué le CKD-504, un inhibiteur d'HDAC 6, dans la forme la plus fréquente de CMT démyélinisante, la CMT 1A, liée au gène *PMP22*. Leurs résultats montrent que :

- administré à des souris modèles de CMT 1A, le CKD-504 améliore la myélinisation du nerf sciatique ce qui améliore les capacités motrices des souris ;
- des études *in vitro* à partir de cellules prélevées chez des patients atteints de CMT 1A confirment que le produit diminue la quantité de PMP22 dans les cellules de Schwann.

Les premières études toxicologiques sont positives et [un essai chez des volontaires sains](#) est en cours dans la maladie de Huntington.

Source

[*A novel histone deacetylase 6 inhibitor improves myelination of Schwann cells in a model of Charcot-Marie-Tooth disease type 1A.*](#)

Ha N, Choi YI, Jung N, Song JY, Bae DK, Kim MC, Lee YJ, Song H, Kwak G, Jeong S, Park S, Nam SH, Jung SC, Choi BO.

Br J Pharmacol. 2020 Nov