

L'étude Global Enroll-HD vise jusqu'à 30 000 patients d'ici 2023

Huntington's Disease News Weekly Digest [17 MARS 2020 - LARRY LUXNER](#)



[Enroll-HD](#), la plus grande étude observationnelle au monde sur [la maladie](#) de [Huntington](#), espère atteindre un total de 30 000 participants au cours des trois prochaines années.

Le Prof. Georg Bernhard Landwehrmeyer, son chercheur principal, ancien président de l'[European Huntington Disease Network](#), neurologue et professeur à l'Université d'Ulm en a parlé lors d'une [Conférence européenne sur la maladie de Huntington](#) du 13 au 14 février dernier à Vienne.

Enroll-HD s'appuie sur deux études préliminaires. La plus importante des deux, REGISTRY, menée en Europe sous sa direction avec environ 15 000 participants, l'autre COHORT - menée sous les auspices du [Huntington Study Group](#) aux USA - avec environ 3 000 patients.

Depuis sa création en 2011, 23.278 patients parlant 18 langues dans au moins 20 pays ont participé à Enroll-HD. A l'heure actuelle plus de 85% sont toujours actifs dans Enroll-HD qui comprend 185 sites aux États-Unis, au Canada, en Amérique latine, en Europe, en Australie et en Nouvelle-Zélande. Environ 60 personnes travaillent sur Enroll-HD dans le monde.

«Cette étude est basée sur l'idée que vous avez besoin de locuteurs natifs intégrés à la culture locale. Donc, nous avons soit un médecin ou un neuropsychologue travaillant pour le projet dans la plupart des pays européens».

Ses objectifs finaux: « mieux comprendre la maladie et son évolution en surveillant les personnes dans des «situations réelles» au fil du temps, et mieux traiter les patients, en partie en construisant une plateforme de recherche qui permet un recrutement plus rapide et plus efficient pour les essais cliniques.

"Nous pensons que l'un des avantages de notre étude est que vous pouvez rechercher des participants potentiels aux essais cliniques sur la base des données accumulées".

L'âge moyen des participants à Enroll-HD est la fin de la quarantaine, avec seulement environ 3 000 personnes aux premiers stades de la maladie.

"De plus en plus fréquemment, nous voyons des personnes atteintes de Huntington « tardif » parce que les gens vivent plus longtemps". Autrefois, les gens ne dépassaient pas les 60 ans, nous avons donc raté les personnes âgées qui ont développé leurs premiers symptômes cliniques vers l'âge de 70 ans. »

Il a ajouté: «Aujourd'hui ; il arrive très souvent que ce soient les enfants de ces porteurs non diagnostiqués qui se présentent, en particulier lors d'une transmission masculine.»

Enroll-HD vise à construire une étude mondiale avec des évaluations identiques et indépendante de la région du patient. «L'idée d'Enroll-HD est d'obtenir des informations de base une fois par an et de relier ces informations de base à des études ou plateformes supplémentaires afin de phénotyper plus profondément les personnes atteintes de Huntington. Nous voulons également acquérir, de manière ciblée, des biomatériaux comme le sang, le sérum, le sperme, le liquide céphalorachidien et la biopsie musculaire - tout ce qui est approprié pour répondre à la recherche scientifique en cours. »

Toutes ces données sont analysées dans un laboratoire central de Milan, en Italie. L'effort est entièrement financé par la [fondation CHDI](#) à but non lucratif, qui consacre entre 80 et 120 millions de dollars par an à la recherche de Huntington.

Recherche pour l'avenir

La meilleure estimation de la prévalence de Huntington dans l'Ouest est de 10 à 15 pour 100 000 habitants, a déclaré Landwehrmeyer.

Huntington est causé par des répétitions excessives d'une partie de l'ADN appelée [répétitions trinuécléotidiques CAG](#) dans le gène de la [huntingtine](#) (*HTT*). Les personnes en bonne santé ont généralement jusqu'à 36 répétitions CAG; ceux qui en ont plus de 36 développent la maladie. La recherche montre que les répétitions de CAG dans ce gène déterminent l'âge auquel les symptômes moteurs apparaissent, avec des expansions répétées plus longues conduisant à un début plus précoce.

"Huntington est un trouble monogénétique, vous vous attendez donc à un phénotype plus uniforme, mais ce n'est pas ce que nous voyons réellement", a déclaré Landwehrmeyer. «En raison du fait qu'il existe une variation dans la nature de la mutation, il y a aussi une variation dans la présentation clinique. Et cela dépend de la taille de la mutation d'expansion CAG.

En réalité de nouvelles mutations du gène apparaîtront toujours en raison du nombre relativement élevé de personnes dont la taille de répétition CAG est comprise entre 27 et 35.

"Jusqu'à 20% de la population de patients abrite une gamme extensible", a déclaré Landwehrmeyer. «Cela indique que même si tous les gens connus pour avoir Huntington dans la famille décident de ne pas se reproduire, le problème ne disparaîtra pas car il y aura toujours de nouvelles personnes passant de la gamme extensible à la gamme pathologique.» Pour l'instant, les traitements disponibles atténuent les signes et les symptômes de Huntington, mais rien ne peut arrêter ou ralentir l'évolution de la maladie

Pourtant, dit-il, il n'est pas difficile de faire participer les participants de Huntington aux études par rapport à d'autres maladies neurodégénératives comme la [sclérose latérale amyotrophique \(SLA\)](#). Cela est dû en partie au fait que Huntington est purement génétique, les patients savent donc s'il est présent dans leur famille.

Et c'est aussi parce que la survie moyenne après un diagnostic de Huntington est de 21 ans, contre trois ans pour la SLA.

"Les patients sont intéressés à améliorer la vie de la génération suivante, il est donc très facile de recruter", a déclaré Landwehrmeyer. «Ils ont tous un intérêt à faire quelque chose.»