

# BIENVENUE À ENROLL! 2025



Cristina Sampaio



Enroll-HD 2.0 a été rigoureusement élaborée en tenant compte des récentes avancées scientifiques et thérapeutiques. Les préparatifs pour la transition vers Enroll-HD 2.0 sont bien avancés. Elle nous permettra d'être idéalement positionnés pour répondre aux réalités actuelles de la recherche sur la MH et aux exigences réglementaires en constante évolution dans la recherche de traitements efficaces.

Nous restons profondément reconnaissants envers les personnes et les familles touchées par la maladie de Huntington pour leur engagement indéfectible en faveur de l'avancement de la recherche clinique.

**Cristina Sampaio, MD, PhD**  
Directrice médicale, CHDI

*Enroll! 2025* met en lumière les progrès rapides réalisés dans la recherche sur la maladie de Huntington (MH). Nous sommes ravis de souligner le rôle essentiel de la plateforme Enroll-HD dans la fourniture de ressources cruciales pour la conception et la réalisation d'études et d'essais cliniques, et de montrer comment ses données et ses échantillons biologiques contribuent à approfondir notre compréhension de la MH.

Avec plus de 22 100 participants actifs sur 157 centres dans 23 pays, Enroll-HD continue de croître en puissance. À ce jour, plus de 175 articles publiés ont utilisé les ensembles de données Enroll-HD, et cette dynamique s'est poursuivie en septembre avec la publication du septième ensemble de données périodiques.

## Congrès inaugural sur la recherche clinique sur la maladie de Huntington 2025

**L**e premier congrès de recherche clinique sur la MH s'est tenu du 11 au 13 octobre à Nashville, dans le Tennessee, et a été organisé conjointement par le Huntington Study Group et la Fondation CHDI. L'événement a attiré des délégués provenant principalement d'Amérique du Nord, d'Amérique du Sud et d'Australasie, issus des centres

Enroll-HD de ces régions, ainsi que des représentants de l'industrie. Une sélection de présentations est disponible sur le site internet d'Enroll-HD: [enroll-hd.org/fr/2025-clinical-research-congress-video-gallery/](https://enroll-hd.org/fr/2025-clinical-research-congress-video-gallery/).

Le congrès s'est ouvert par une **journée animée concernant la recherche de la communauté MH** (le 11 octobre). Elle a débuté par une table ronde visant à démystifier la recherche clinique pour les participants et leurs familles, animée par Arik Johnson (Huntington's Disease Society of America). Parmi les intervenants figuraient Daniel Claassen (Huntington Study Group), William Alexander (Alex Dalrymple (Université de Virginie) et Frances Saldana (HD-Care).

Ensuite, Lisa Hale (Teva Pharmaceuticals) et Alex Dalrymple ont discuté du rôle des personnes atteintes de la MH en tant que partenaires dans la recherche clinique et la prise de décision concernant la participation. Danielle Buchanan et McKenzie Luxmore (représentant toutes deux le Huntington Study Group) ont apporté des éclaircissements sur le processus de consentement éclairé. Phyllis Foxforth (Huntington's Disease Society of America) a présenté un exposé sur la FDA et sur la manière de garantir que la voix des familles soit entendue. Katherine McDonnell (Vanderbilt University Medical Center) et Danielle Buchanan ont expliqué

en détail ce qu'impliquent les visites d'étude, en nous rappelant que les équipes de recherche sont là pour apporter leur soutien et leurs conseils. Victor Sung (Université de l'Alabama à Birmingham) a partagé ses connaissances sur l'éventail de thérapies actuellement à l'étude pour la MH. Après une table ronde avec les participants, la journée s'est terminée par une session de questions-réponses intitulée « Interroger les experts ».



Merit Cudkowitz

La **Journée de la recherche clinique** (le 12 octobre) s'est ouverte par un discours inaugural de Merit Cudkowitz (Mass General Brigham Neuroscience Institute et Harvard Medical School) sur les progrès réalisés dans le développement clinique, en particulier la conception flexible des essais cliniques.

Au cours d'une session consacrée aux dernières avancées des essais cliniques sur la MH, Victor Sung a présenté les résultats récents d'uniQure concernant la thérapie génique AMT-130. Beth Borowsky (Novartis) a fait le point sur le voptoplam (PTC-518), un médicament oral réduisant le taux de huntingtine, et sur les projets d'essai de phase 3 auprès d'un groupe plus large de participants au stade précoce de la MH. Peter McColgan (Roche) a fait le point sur le tominersen et d'autres approches visant à réduire la huntingtine en cours de développement chez Roche. Meghan Miller (Skyhawk Therapeutics) a fait le point sur le SKY-0515, un autre médicament oral visant à réduire la huntingtine, et a indiqué que l'essai de phase 2/3 FALCON-HD, en cours en Australie et en Nouvelle-Zélande, devrait s'étendre à d'autres pays.

Lors de la session consacrée aux progrès réalisés en matière de biomarqueurs, Hilary Wilkinson (CHDI) a discuté des avantages de l'instabilité des répétitions CAG en tant que biomarqueur de la MH. David Hawellek (Roche) a présenté l'intérêt de mesurer la huntingtine mutante et les neurofilaments légers pour éclairer la prise de décision dans les essais cliniques, et a évoqué la prochaine étude HARMONISE: HD-NfL. Killian Hett (Vanderbilt University Medical Center) a partagé ses connaissances sur les

biomarqueurs présents dans le liquide céphalo-rachidien et leurs implications pour la mise au point de traitements potentiels de la MH. Jamie Adams (Université de Rochester) a souligné comment les mesures numériques dans la MH peuvent améliorer la conception des essais, le suivi et les soins.



Jeff Long

La dernière session de la journée s'est concentrée sur les perspectives de la recherche clinique. Jeff Long (Université de l'Iowa) a plaidé en faveur d'essais cliniques contrôlés afin de confirmer si les médicaments antidopaminergiques aggravent les symptômes de la MH. Stan Lazic (Prioris.ai) a conclu en examinant comment les symptômes psychologiques tels que la dépression et l'anxiété peuvent influencer sur la prévisibilité du stade de la maladie dans le système de stadification intégré de la maladie de Huntington (HD-ISS).



Sam Frank

La **journée de la pratique clinique** (le 13 octobre) a débuté par une session sur les questions translationnelles, ouverte par Sarah Tabrizi (University College London). Sam Frank (Beth Israel Deaconess Medical Center et Harvard Medical School) a examiné comment l'HD-ISS, développé à des fins de recherche, pourrait également être utilisé comme outil clinique. Dirk Keene



*Des conférenciers de renom et des délégués enthousiastes se sont réunis lors du congrès.*

(Université de Washington) a présenté les efforts visant à moderniser la neuropathologie dans l'étude de la maladie d'Alzheimer et les avancées vers son application dans la MH. Joel Braunstein (C2N Diagnostics) a partagé ses réflexions sur le parcours qui a mené au développement du premier test sanguin de haute précision pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer.

Dans « Science for Clinicians: Hot Topics That Are Important to Communicate in Clinic » (La science pour les cliniciens : les sujets d'actualité importants à communiquer en clinique), Davina Hensman-Moss (Institut de neurologie de l'University College London) a abordé le ciblage thérapeutique de l'instabilité somatique, le processus par lequel des séquences répétitives d'ADN, telles que les répétitions CAG, s'allongent dans certaines cellules à mesure qu'une personne vieillit. David Howland (CHDI) a expliqué comment des traitements potentiels pourraient cibler simultanément la huntingtine mutante et l'instabilité somatique.

Jeff Carroll (Université de Washington) a présenté la conférence « HD Insights of the Year » (Perspectives de l'année sur la MH), soulignant que les différentes approches visant à réduire la huntingtine ont des effets distincts et des implications pour les essais cliniques actuels.



*Erin Furr Stimming*

La session consacrée aux jeunes et MH a été introduite par Erin Furr Stimming (UTHealth Houston Neurosciences). Bruce Compas (Université Vanderbilt) a approfondi la question de l'émergence des symptômes cognitifs dans la MH, en s'appuyant sur une approche développementale de la fonction cérébrale. Cristina Sampaio (CHDI) a ensuite parlé des critères d'inclusion et d'exclusion pour les essais cliniques et des exigences réglementaires différentes aux États-Unis et en Europe. Martha Nance (Hennepin HealthCare HD Center of Excellence et Struthers Parkinson's Center) a abordé certains aspects des soins cliniques dans la MH juvénile, nous rappelant que la MH affecte toute la famille.



*Des sessions de posters animées ont permis des échanges entre les présentateurs et les délégués.*

Enfin, trois courtes présentations ont été sélectionnées parmi les posters soumis pour faire l'objet d'exposés oraux. Blair Leavitt (Incisive Genetics) a parlé de la thérapie génique inhibitrice de l'entreprise, Christopher Mezas (Critical Path Institute) a présenté les cadres réglementaires et la validation des biomarqueurs, et Jang-Ho Cha (Latus Bio) a discuté du ciblage de la protéine de réparation de l'ADN MSH3 pour empêcher l'expansion des répétitions CAG.



Emily Gantman



Cristina Sampaio

## Faire progresser la recherche clinique : Le système de stadification intégré de la MH

L'HD-ISS fournit un cadre biologique, fondé sur des preuves décrivant la progression de la MH de la naissance à la fin de la vie. La directrice médicale de CHDI, **Cristina Sampaio, MD, PhD**, et la vice-présidente, **Emily Gantman, PhD**, expliquent l'importance de l'HD-ISS pour la communauté scientifique, en soulignant son intérêt pour fournir un langage commun aux chercheurs.

### Pourquoi l'HD-ISS a-t-il été développé ?

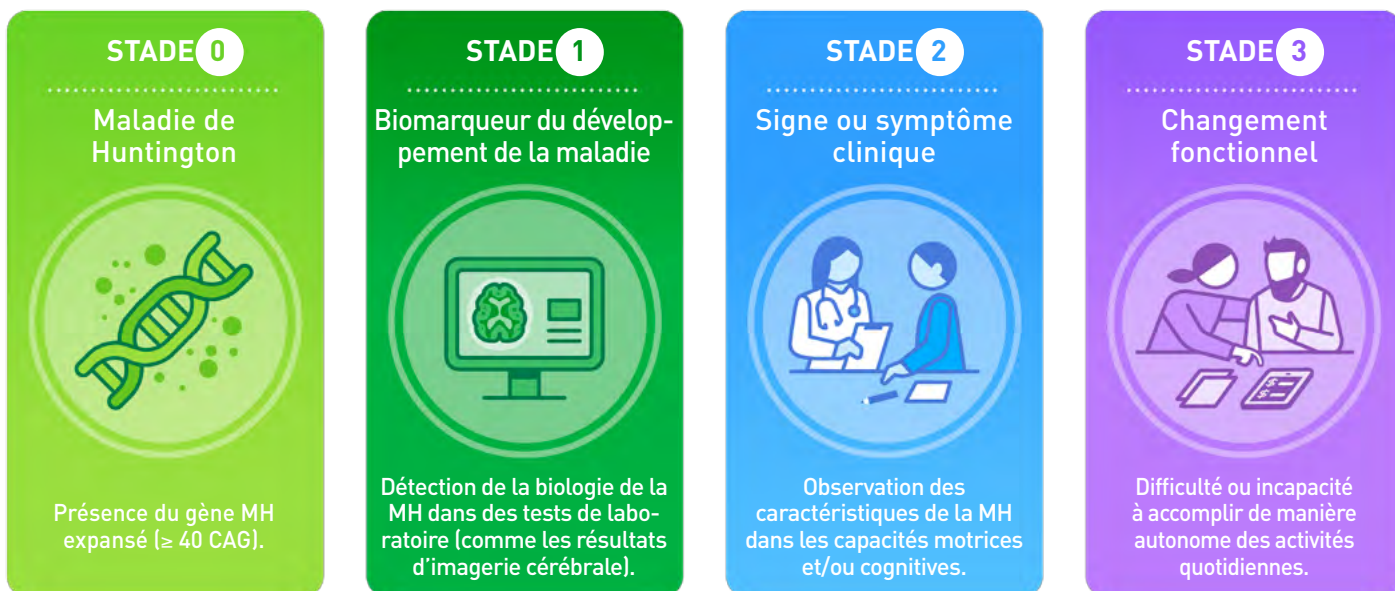
**Emily** : Nous avons développé l'HD-ISS avec Sarah Tabrizi et ses collègues, et cela a été publié en 2022. Il est né de la nécessité de synthétiser les avancées scientifiques dans notre compréhension de la MH en développant un cadre conceptuel pour guider la manière dont nous parlons et menons la recherche clinique dans ce domaine. En plus de l'article publié, nous avons récemment créé une infographie [voir ci-dessous] pour expliquer les stades de la MH de manière accessible.

Selon l'HD-ISS, le stade 0 commence à la naissance et concerne toutes les personnes présentant 40 répétitions CAG ou plus qui ne présentent pas de biomarqueurs, de signes, de symptômes ou de changements fonctionnels cliniquement pertinents associés à la MH. Au stade 1, des changements mesurables dans les biomarqueurs de la MH peuvent être identifiés à l'aide d'une IRM. Au stade 2, la MH a progressé au point où les signes et symptômes cliniques de la MH sont apparents lors d'évaluations telles que le score moteur total de l'Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS) et le Symbol Digit Modalities Test (SDMT). Au stade 3, la progression de la MH se manifeste par la perte de fonction ou la difficulté à accomplir de manière autonome les tâches et activités quotidiennes.

**Cristina** : Le volume considérable de données accumulées au cours des deux dernières décennies a permis une compréhension beaucoup plus détaillée de la MH, notamment la reconnaissance sans équivoque que la MH est présente dès la naissance. Depuis la découverte du gène responsable en 1993, les tests génétiques ont permis d'identifier rapidement et précisément la mutation à tout moment de la vie, éliminant ainsi la nécessité d'attendre l'apparition des symptômes cliniques pour établir le diagnostic. En établissant l'HD-ISS, nous avons défini la MH comme la présence d'une mutation à pénétrance complète – plus précisément, une longueur de répétition CAG de 40 ou plus. Cela représente un changement majeur par rapport à l'ancien diagnostic clinique moteur, qui était basé sur les troubles moteurs et qui intervenait généralement à un stade relativement tardif de l'évolution biologique de la maladie, souvent à la quarantaine.

### Comment cette approche s'aligne-t-elle avec l'étude d'autres maladies ?

**Cristina** : Des recherches approfondies ont montré que les changements structurels du cerveau associés à la MH commencent de nombreuses années, souvent des décennies, avant l'apparition de tout signe ou symptôme observable, notamment ceux requis pour le diagnostic clinique moteur. L'Organisation mondiale de la Santé définit la maladie comme tout écart par rapport à la fonction physiologique ou structurelle normale, même en l'absence de manifestations cliniques claires. Selon cette norme, la MH constitue une maladie bien avant qu'elle ne devienne cliniquement manifeste, et d'un point de vue génétique, la mutation causale est présente dès la conception. Ensemble, ces perspectives soulignent la nécessité de reconnaître la MH comme une maladie qui dure toute la vie plutôt que comme une maladie qui ne commence qu'à l'apparition de symptômes cliniquement diagnosticables. Cela correspond à la perspective plus



Présentation du système de stadification intégré de la MH (HD-ISS). L'HD-ISS est un système de stadification développé pour la recherche clinique, divisant la progression de la MH en quatre stades distincts.

large de la Food and Drug Administration américaine sur les maladies neurodégénératives, comme le démontre son soutien à des approches similaires dans le développement de traitements pour des maladies telles que la maladie d'Alzheimer.

### Quels sont les avantages de l'HD-ISS ?

**Cristina** : Comme nous l'avons souligné, la MH a toujours été définie par un diagnostic clinique moteur. Lorsque les chercheurs souhaitaient étudier des individus avant ce stade - c'est-à-dire entre la naissance et l'apparition de signes et symptômes indubitables de la MH - des définitions incohérentes et interchangeable telles que « pré-manifeste », « prodromal » et « pré-symptomatique » étaient utilisées. Pour ajouter à la confusion, le terme « MH précoce » a été utilisé pour désigner la période suivant le diagnostic moteur mais précédant une altération fonctionnelle importante, ce qui ne reflète pas les premiers stades de la maladie. L'HD-ISS remédie à ces ambiguïtés en fournissant une terminologie claire et cohérente, permettant une définition précise des stades de la maladie et favorisant une communication efficace dans le domaine de la recherche sur la MH, y compris dans les essais cliniques.

**Emily** : Tout comme l'HD-ISS a été développé sur la base des connaissances scientifiques actuelles, il continuera à intégrer les découvertes futures. Si les stades eux-mêmes resteront inchangés afin d'assurer la continuité pour les chercheurs, une compréhension plus détaillée de la biologie des stades évoluera à mesure que la science de la MH progressera. Par exemple, à mesure que nous approfondirons notre compréhension des biomarqueurs qui définissent et

différencient les quatre stades de l'HD-ISS, nous pourrions les superposer à l'HD-ISS, permettant ainsi la formation de cohortes plus précises pour les essais cliniques et d'autres recherches.

### Quelles sont les implications de l'HD-ISS pour la terminologie ?

**Emily** : Puisque l'HD-ISS est basé sur une définition génétique de la MH, le terme « porteur de gène » n'est plus approprié. Il est inutile de laisser entendre que le processus pathologique n'est pas déjà en cours avant que les symptômes ne deviennent évidents. De même, parler de « début » de la MH est trompeur, car la maladie est présente dès la naissance, un concept central dans le cadre de l'HD-ISS. Au lieu de cela, il est plus précis de décrire les individus à l'aide du système de stadification HD-ISS : Stade 0 ou 1 pour les périodes où les signes et symptômes ne sont pas facilement apparents, et Stade 2 ou 3 pour indiquer la progression de la maladie symptomatique. Pour plus de clarté, nous devrions éviter d'utiliser le mot « stade » sauf si nous parlons spécifiquement de l'HD-ISS. Et nous ne devrions utiliser le mot « apparition » que pour désigner le début de quelque chose de spécifique, par exemple, « l'apparition des symptômes cliniques ». Le cas échéant, pour communiquer les concepts précédemment appelés « avant l'apparition » ou « après l'apparition », nous recommandons d'adopter plutôt les termes « avant » ou « après » le diagnostic clinique moteur.

Une grande partie de l'ancienne terminologie relative à la progression de la MH peut être transposée et utilisée dans le contexte de l'HD-ISS. Par exemple, le diagnostic clinique moteur intervient généralement à la fin du stade

2 de l'HD-ISS. D'autres termes existants, tels que ceux introduits par Shoulson et Fahn pour décrire la gravité de la maladie, se recoupent et restent très utiles, en particulier dans le contexte du stade 3 de l'HD-ISS. Afin d'être cohérent avec l'HD-ISS et de décrire ce que nous appelions auparavant « stade 4 de Shoulson et Fahn », nous recommandons d'utiliser des chiffres romains dans le contexte du nouveau système : HD-ISS 3-IV.

**Cristina** : La terminologie précise introduite par l'HD-ISS sera primordiale pour faire progresser le domaine de la MH. L'HD-ISS servant désormais de cadre standard pour classer les participants dans la recherche observationnelle et clinique, il est essentiel d'utiliser sa terminologie de manière cohérente – en particulier pour faciliter l'harmonisation réglementaire et la prise de décision.



Swati Sathe

## Le point sur Enroll-HD 2.0

**S**wati Sathe, MD, est vice-présidente médicale chargée de la recherche clinique chez CHDI. En 2024, elle a présenté aux lecteurs le « [pourquoi, quoi et quand](#) » d'Enroll-HD 2.0. Nous avons discuté avec Swati pour récapituler les principaux changements et connaître les derniers progrès réalisés dans ce nouveau chapitre passionnant de la recherche sur la MH.

### Quel est l'objectif d'Enroll-HD 2.0 ?

L'étude Enroll-HD fait partie de la [plateforme Enroll-HD](#). Enroll-HD 2.0 est une mise à jour du protocole de l'étude Enroll-HD original. Des développements clés, en particulier l'HD-ISS et l'émergence de stratégies thérapeutiques potentielles ciblant la cause profonde de la maladie, ont souligné l'importance d'étudier la MH plus tôt dans son évolution, ce qui a nécessité une modification du protocole.

### Quels changements Enroll-HD 2.0 va-t-elle introduire ?

Les mises à jour du protocole concerneront principalement le recrutement et les évaluations. Enroll-HD 2.0 se concentrera sur le maintien d'une cohorte d'environ 25 000 participants

actifs. Cet objectif permettra de garantir que l'étude reste gérable, de maximiser l'efficacité du soutien opérationnel fourni par la plateforme Enroll-HD et de permettre à l'étude de continuer à atteindre ses objectifs scientifiques.

### Comment le recrutement va-t-il évoluer ?

Enroll-HD 2.0 vise à recruter des participants plus jeunes afin de mieux comprendre l'ensemble du spectre de la progression de la maladie et à recruter des participants atteints d'une forme précoce de la maladie qui sont actuellement sous-représentés dans l'étude.

Le système HD-ISS fait partie intégrante d'Enroll-HD 2.0. Tous les participants, nouveaux et existants, seront assignés à une cohorte d'étude : Cohorte A, Cohorte B, Cohorte C ou Contrôle. Les cohortes correspondent globalement aux stades HD-ISS, la cohorte A comprenant des participants jusqu'à 44 ans et représentant généralement les stades HD-ISS 0 et 1. La cohorte B comprendra des participants âgés de 45 ans et plus, représentant généralement les stades HD-ISS 2 à HD-ISS 3 débutant. La cohorte C comprendra des participants plus avancés dans la maladie, c'est-à-dire le stade HD-ISS 3. La transition vers la cohorte C sera basée sur les caractéristiques cliniques plutôt que sur l'âge.

### Comment les évaluations vont-elles changer ?

Une caractéristique importante d'Enroll-HD 2.0 est que l'étude évoluera avec les participants et garantira que les évaluations soient adaptées à la cohorte à laquelle chaque personne est affectée. Après un examen scientifique minutieux et la prise en compte des commentaires, une sélection de nouvelles évaluations et d'évaluations modifiées a été incluse dans Enroll-HD 2.0, tandis que plusieurs évaluations du protocole précédent ont été supprimées. Ces révisions permettent d'exploiter au maximum les données collectées tout en maintenant la charge des tests à un niveau raisonnable pour les participants.

## Que sont les sous-études ?

Enroll-HD 2.0 introduit une catégorie supplémentaire de sous-études au sein de la plateforme Enroll-HD. Une sous-étude est un type d'étude imbriquée qui utilise les données déjà obtenues par le biais d'Enroll-HD, mais qui comporte des exigences supplémentaires. Deux sous-études clés pourraient être disponibles pour les participants à Enroll-HD : iEnroll, qui collectera des données d'imagerie supplémentaires, et Origin-HD, qui collectera du sperme auprès des participants masculins.

## Quels autres développements sont en cours ?

Parallèlement à Enroll-HD 2.0, une nouvelle structure de biobanque permettra à CHDI de stocker et de distribuer des données vitales, ainsi que de recevoir et de stocker des échantillons biologiques. La Biobanque Collaborative Enroll-HD établira un processus standardisé et clairement défini pour recevoir, stocker et partager des échantillons biologiques et des données provenant de personnes atteintes de la MH et de participants témoins. Cette initiative vise à accélérer le développement de biomarqueurs dans la recherche sur la MH, à permettre une étude plus approfondie des facteurs génétiques et

environnementaux qui affectent la physiopathologie de la MH, et à éclairer le développement de modèles de progression de la maladie et d'outils d'évaluation clinique de la MH et d'autres maladies neurodégénératives.

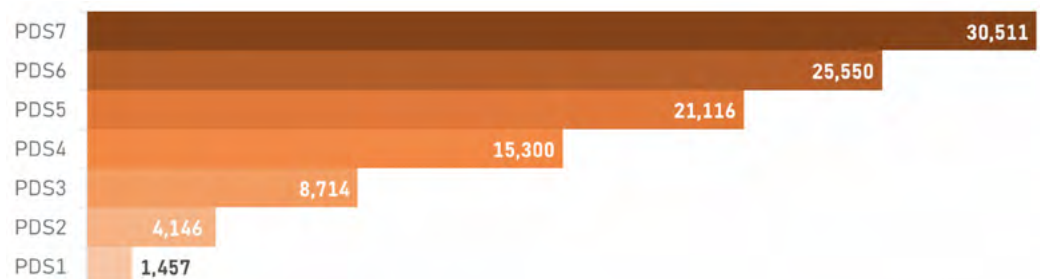
## Quand ces changements auront-ils lieu ?

Les préparatifs pour la transition vers Enroll-HD 2.0 sont bien avancés. L'infrastructure opérationnelle fait l'objet de modifications significatives afin de prendre en charge les nouvelles fonctionnalités incluses dans l'étude amendée. Des travaux sont actuellement en cours pour élaborer les procédures d'étude nouvelles et révisées quand elles sont requises, ainsi que d'autres ressources nécessaires, telles que du matériel de formation pour les équipes des centres, un système de saisie électronique des données et des traductions linguistiques.

Un aspect crucial de la transition est l'élaboration d'un plan de déploiement soigneusement réfléchi au niveau des pays et des centres. Ce déploiement se fera par phases et prendra plusieurs années. Il y a beaucoup de travail à faire, mais nous progressons régulièrement vers Enroll-HD 2.0.



Jen Ware



Taille de l'échantillon Enroll-HD par publication de PDS.

## Ensembles de données Enroll-HD : une ressource clé pour les chercheurs sur la MH

La plateforme Enroll-HD offre aux chercheurs un accès à des [ensembles de données cliniques](#) et à des [échantillons biologiques](#) de haute qualité afin d'accélérer la recherche et le développement sur la MH. Nous avons discuté avec Jennifer Ware, PhD, directrice de la conception expérimentale chez CHDI, pour en savoir plus sur les ensembles de données disponibles et leur impact.

## Pourquoi la plateforme Enroll-HD propose-t-elle des ensembles de données cliniques ?

Pour alimenter la recherche sur la MH ! La plateforme Enroll-HD est conçue comme un « hub » de ressources pour les chercheurs sur la MH - et conformément à cette philosophie, nous servons de « guichet unique » gratuit pour les ensembles de données cliniques et les échantillons biologiques provenant d'une multitude d'études sur la MH. En plus des ensembles de données périodiques et spécifiques d'Enroll-HD, la plateforme offre aux chercheurs un accès à des ensembles de données cliniques provenant d'autres études sur la MH, y compris HDClarity, TRACK-HD et Track-On HD, PREDICT-HD, REGISTRY, IMAGE-HD, HD-YAS, et bien d'autres.

## Parlez-nous de la dernière publication de données Enroll-HD - PDS7 !

Le septième ensemble de données périodiques Enroll-HD a été mis à disposition en septembre dernier. Le PDS7 contient des données de 30 511 participants à l'étude Enroll-HD et englobe

112 992 visites d'étude, ce qui en fait le plus grand ensemble de données de cohorte sur la MH disponible pour les chercheurs. Le document de [présentation du PDS7](#) fournit un résumé de l'ensemble de données, de la taille de l'échantillon, des visites, ainsi que des caractéristiques sociodémographiques et cliniques de la cohorte.

Il est intéressant de noter que le PDS7 inclut environ 1 000 participants avec des échantillons d'ARN prélevés, ceci faisant suite à la collecte du premier échantillon dans le cadre de cette initiative en février 2024. Nous sommes impatients de voir comment les données et les échantillons de ces participants seront utilisés ! Un autre point fort de cette publication est qu'elle contient les données de près de 1 000 participants ayant effectué 10 visites *ou plus* dans le cadre de l'étude Enroll-HD. Cette couverture longitudinale est inestimable pour de nombreux chercheurs, et témoigne véritablement du dévouement des participants à l'étude Enroll-HD.

Les ensembles de données périodiques Enroll-HD fournissent aux chercheurs sur la MH un accès à des données longitudinales de haute qualité couvrant un large éventail d'évaluations provenant d'une cohorte extrêmement vaste. Ces caractéristiques, combinées, offrent une opportunité précieuse aux chercheurs.

### Comment les ensembles de données sont-ils utilisés ?

La communauté des chercheurs sur la MH a répondu avec enthousiasme à Enroll-HD - nous avons reçu *des centaines* de demandes de données et d'échantillons biologiques Enroll-HD de la part de chercheurs du monde entier. Lorsque les chercheurs demandent à accéder à ces ressources, nous leur demandons de fournir une brève description de leur projet, et nous publions ces descriptions sur notre site internet. L'objectif est double : encourager la recherche collaborative et, surtout,

informer les participants à la recherche sur la manière dont leurs données et leurs échantillons biologiques sont utilisés. **Je vous encourage à parcourir ces [projets](#) et à découvrir ce qui est en cours !**

Enroll-HD a été conçu pour soutenir les essais cliniques, améliorer notre compréhension de la MH et améliorer les soins cliniques. Les données et les échantillons biologiques fournis par les participants à Enroll-HD ont permis à notre communauté de chercheurs de faire exactement cela.

Nous avons vu des entreprises utiliser les données Enroll-HD pour des essais cliniques (par exemple, [uniQure](#)), et des chercheurs ont utilisé les données Enroll-HD pour développer l'HD-ISS, faire progresser la recherche sur les biomarqueurs, développer des tests pour mesurer la protéine huntingtine, alimenter un atlas des phénotypes de la MH, et identifier plusieurs modificateurs génétiques des étapes clés de la MH - ce qui a permis de mettre en évidence de nouvelles cibles pour lesquelles des traitements sont actuellement développés. En termes de soins cliniques, les données Enroll-HD ont fourni des informations importantes sur les comportements suicidaires et l'effet des facteurs environnementaux modifiables sur la progression de la maladie.

Nous suivons et mettons en avant toutes les [publications](#) qui exploitent les données, les échantillons biologiques et l'infrastructure d'Enroll-HD - 175 à ce jour et ce n'est pas fini.

Les ensembles de données Enroll-HD ont manifestement contribué à une meilleure compréhension de la MH. Il est important de noter que rien de tout cela ne serait possible sans le dévouement et l'engagement continus des familles touchées par la MH et du personnel des centres d'étude Enroll-HD. Merci !



Arun Karpur

## Applications des données Enroll-HD dans la recherche clinique

**A**run Karpur, MD, MPH, est un médecin-chercheur et épidémiologiste avec plus de 20 ans d'expérience dans la recherche clinique, la santé publique et les politiques publiques, qui a rejoint CHDI en 2025 en tant que directeur des statistiques cliniques. Nous étions impatients d'entendre comment les données Enroll-HD ont été utilisées dans des développements clés.

## Comment les données Enroll-HD ont-elles contribué au développement de l'HD-ISS ?

L'HD-ISS a été développé avec la contribution d'éminents chercheurs et professionnels cliniques spécialisés dans la MH, qui ont utilisé les données Enroll-HD pour confirmer sa faisabilité et son utilité pour décrire la progression de la maladie. La richesse et la cohérence des données cliniques et biologiques d'Enroll-HD ont démontré que la progression clinique peut être segmentée en quatre stades, permettant de déterminer avec précision la progression au niveau individuel.

## Qu'est-ce que l'atlas phénotypique descriptif, et comment les données Enroll-HD y ont-elles contribué ?

L'atlas phénotypique descriptif a été publié par Douglas Langbehn et ses collègues en 2023. Il résume la gamme et la distribution des phénotypes de la MH - ou traits - associés à la MH, y compris les caractéristiques motrices, cognitives, psychiatriques et fonctionnelles pour différentes longueurs de répétitions CAG, différents âges et différents niveaux fonctionnels. En outre, un recueil en ligne des valeurs résumées de différents marqueurs cliniques de la progression de la maladie a été créé pour fournir aux praticiens et aux chercheurs des données afin d'améliorer leur compréhension de la progression de la maladie et de faciliter la prise de décision clinique. Par exemple, en saisissant les valeurs correspondant à une longueur de CAG donnée, un praticien peut explorer la distribution moyenne des scores en fonction de l'âge pour la composante « Total Motor Score » (score moteur total) de l'Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS). À partir de là, il peut se faire une idée du taux de progression de chaque patient par rapport à celui généralement observé parmi la population atteinte de la MH participant à l'étude Enroll-HD. Ces informations peuvent permettre de déterminer quels tests et évaluations supplémentaires seraient utiles pour assurer un suivi et un soutien efficaces. Il s'agit d'un outil utile pour les patients et leurs aidants ainsi que pour les médecins, disponible à l'adresse [enroll-hd.org/for-researchers/atlas-of-hd-phenotype/](https://enroll-hd.org/for-researchers/atlas-of-hd-phenotype/).

## Comment le score CAP standardisé a-t-il été développé, et en quoi est-il utile aux chercheurs sur la MH ?

Le score CAP est un produit CAG-Âge, calculé en multipliant la longueur des répétitions CAG d'un individu dans le gène de la huntingtine par son âge. Un score CAP plus élevé suggère une exposition cumulative plus grande aux effets toxiques de la protéine huntingtine mutante et une progression plus avancée de la MH. Malheureusement, des différences minimes mais importantes dans la manière dont ce score a été calculé

rendent difficile la comparaison entre les études. Le score CAP standardisé publié par John Warner et ses collègues en 2022 remédie à cette limitation en fournissant un repère commun pour comparer différentes études et faciliter la conception d'essais cliniques grâce à un recrutement et une stratification plus précis.

## Comment les données Enroll-HD ont-elles été utilisées directement dans les essais cliniques ?

Les données Enroll-HD ont été utilisées de multiples façons. Tout d'abord, elles ont servi comme groupe de comparaison externe dans des essais cliniques. Par exemple, la récente étude de phase 1/2 AMT-130 menée par uniQure a utilisé un groupe de comparaison apparié issu des données Enroll-HD, rapportant un ralentissement substantiel de la progression de la maladie. De plus, compte tenu de la qualité et la durée plus longue de la collecte des données, les promoteurs utilisent les données Enroll-HD comme comparaison supplémentaire par rapport aux groupes « sham » ou placebo.

Deuxièmement, les données Enroll-HD sont utilisées par de nombreux promoteurs pour soutenir la planification d'études cliniques, déterminer des critères d'évaluation cliniquement pertinents, calculer le nombre de participants nécessaires et développer des conceptions d'étude et des approches optimisées.

Enfin, les données Enroll-HD ont été utilisées comme preuves concrètes. Dans l'étude GENERATION HD1, les données Enroll-HD ont été comparées au bras contrôle afin de démontrer les effets placebo à long terme dans le groupe « sham ». Comprendre les effets placebo dans la MH est essentiel car ils peuvent masquer la progression de la maladie et interférer avec l'évaluation des traitements expérimentaux.

## Comment envisagez-vous l'utilisation des données Enroll-HD à l'avenir ?

Enroll-HD est une plateforme essentielle qui fournit des données probantes issues du monde réel sur la progression clinique de la MH. Le protocole révisé et mis à jour permettra de collecter des informations cliniques et biomarqueurs plus pertinents et ciblés, y compris des données sur des marqueurs génétiques importants. Ces informations approfondiront notre compréhension de la progression de la MH et des facteurs qui contribuent à l'expérience globale des patients. Plus important encore, les données Enroll-HD ont le potentiel d'éclairer la découverte de médicaments capables de retarder voire d'arrêter la progression de la maladie aux stades précoces de la MH.

## AMT-130 de uniQure : état actuel et prochaines étapes

L'AMT-130 est une thérapie génique expérimentale qui consiste à introduire un minuscule fragment de matériel génétique dans le cerveau. Ce matériel génétique ordonne aux cellules cérébrales de produire une petite molécule d'ARN qui réduit les niveaux de huntingtine normale et mutante. La thérapie est administrée directement dans le striatum à l'aide d'un virus modifié et inoffensif (AAV5) qui sert de vecteur dans cette intervention chirurgicale unique.

Le 24 septembre, [uniQure a annoncé des résultats préliminaires prometteurs pour son étude de phase 1/2 sur l'AMT-130](#) dans la MH. La dose élevée d'AMT-130 a atteint le critère d'évaluation principal de l'étude en démontrant un ralentissement statistiquement significatif de la progression de la maladie (évalué à l'aide de l'échelle composite Unified Huntington's Disease Rating Scale) à 36 mois par rapport à un contrôle externe apparié selon le score de propension

(données d'histoire naturelle Enroll-HD). La dose élevée d'AMT-130 a également démontré un ralentissement statistiquement significatif de la progression de la maladie, mesuré par la Capacité Fonctionnelle Totale à 36 mois par rapport à un contrôle externe apparié par score de propension. Les groupes à dose élevée et à faible dose comptaient 12 participants, et l'AMT-130 était généralement bien toléré avec un profil de sécurité gérable.

[uniQure a annoncé le 3 novembre](#) que les discussions avec la FDA indiquaient que les données de contrôle externe ne serviraient probablement pas de base principale pour la demande de mise sur le marché de l'AMT-130. Cela a été [confirmé le 4 décembre](#) dans un autre communiqué de presse d'uniQure.

uniQure prévoit de nouvelles discussions avec la FDA début 2026. L'étude est actuellement en cours, et la communauté MH attend avec impatience la publication scientifique des résultats complets, ainsi que des données supplémentaires au fur et à mesure de l'avancement de l'étude.



Amy Brown, Spencer Diehl et Katherine McDonell avec les membres de l'équipe

## Impliquer les familles, renforcer la recherche

**Amy Brown, MD, MS, Professeure Assistante de neurologie, Spencer Diehl, LCSW, travailleur social, et Katherine McDonell, MD, MSCI, Professeure Assistante de neurologie, sont des membres essentiels du programme dédié et dynamique [Huntington's Disease Program](#) au Vanderbilt University Medical Center, aux Etats-Unis. Nous nous sommes entretenus avec eux afin d'en savoir plus sur leur travail important et leur volonté d'impliquer les familles dans la recherche sur la MH.**

### Comment vous êtes-vous impliqués dans Enroll-HD ?

**Amy :** Je participe à la recherche sur la MH à Vanderbilt en tant que spécialiste des troubles du mouvement depuis environ six ans. Je suis aujourd'hui co-directrice de notre centre d'excellence pour la maladie de Huntington et investigatrice principale pour Enroll-HD et HDClarity. J'ai pris ces fonctions après Daniel Claassen, qui a mis en place

notre exceptionnel programme à Vanderbilt et posé les bases de son succès continu.

**Katherine :** Je suis ici depuis environ 11 ans, étant arrivée en tant que stagiaire en 2014, lorsque la clinique venait d'être créée. Dès le début, j'ai été particulièrement attirée par le travail avec les jeunes touchés par la MH et je me suis impliquée dans le conseil génétique et le soutien aux personnes envisageant de se faire dépister. Mon travail avec ces jeunes et leurs familles a façonné bon nombre de mes intérêts cliniques et de recherche.

**Spencer :** J'ai rejoint le centre d'excellence de Vanderbilt en 2021, après avoir travaillé dans le domaine de la santé mentale

communautaire. En discutant avec Daniel, j'ai réalisé à quel point mon travail précédent et les défis auxquels sont confrontées les personnes atteintes de la MH se recoupaient – en particulier en ce qui concerne les symptômes psychiatriques et les préoccupations liées à la progression de la maladie. J'ai suivi un cours intensif sur la MH et je suis rapidement tombé amoureux de cette communauté et de cette équipe multidisciplinaire centrée sur le patient.

### Parlez-nous de l'approche multidisciplinaire de Vanderbilt.

**Katherine** : Nous organisons une fois par semaine une journée complète de consultations où des médecins, une infirmière praticienne, plusieurs travailleurs sociaux et une orthophoniste reçoivent les patients. Notre conseiller en génétique est également présent plusieurs fois par mois. Il est prioritaire de fournir des soins en temps opportun, et nous nous efforçons de programmer tous les nouveaux patients dans les 4 à 8 semaines suivant leur premier contact avec nous. Nous travaillons également à l'ajout d'une expertise en kinésithérapie et en ergothérapie à notre équipe. De nombreuses personnes parcourent de longues distances pour recevoir des soins ici, et nous voulons offrir à chaque individu le soutien clinique le plus complet possible.

### De quelle autre manière soutenez-vous les personnes atteintes de la maladie de Huntington ?

**Amy** : Nous nous efforçons de répondre aux besoins de chaque individu, mais aussi à ceux de toute la famille. Notre équipe de travailleurs sociaux excelle dans la prise de contact avec les patients avant leurs visites afin de comprendre leurs priorités et la meilleure façon de les aider. Un autre élément clé de notre approche est la gamme d'opportunités de recherche que nous offrons, notamment Enroll-HD. Comme nos soins cliniques impliquent naturellement toute la famille, nous sommes bien placés pour aider les patients intéressés par la participation à la recherche. Le fait d'apprendre à connaître les familles dès le début – et de leur permettre de nous connaître – contribue à rendre la transition vers la recherche beaucoup moins intimidante, même pour les jeunes adultes. En fait, nous avons constaté que si certains jeunes adultes préfèrent ne pas se rendre à la clinique, beaucoup sont néanmoins désireux de participer à Enroll-HD.

**Katherine** : Alors que nous nous efforçons de fournir des soins véritablement centrés sur la famille, nous avons constaté un écart important dans les services destinés aux enfants des familles touchées par la MH. Pour y remédier, nous avons établi un partenariat avec une psychologue pour enfants à Vanderbilt qui apporte à notre équipe multidisciplinaire spécialisée dans la MH une expertise approfondie en matière de stress et

d'adaptation chez les enfants. Ensemble, nous avons développé un programme de recherche recrutant des parents atteints de la MH et leurs enfants, âgés de 6 à 30 ans. Ce travail nous permet d'explorer les dynamiques familiales, la communication et l'isolement social, et de réfléchir à la meilleure façon de soutenir les jeunes, y compris ceux qui sont trop jeunes pour passer des tests génétiques.

### Comment maintenez-vous l'engagement de la communauté ?

**Spencer** : Nous restons en contact avec les familles grâce à des événements tels que notre journée annuelle de sensibilisation et diverses activités tout au long de l'année, notamment des vidéoconférences éducatives mensuelles. Récemment, par exemple, une neuropsychologue a fait une présentation sur les facteurs de risque modifiables pour la santé cérébrale. Ce domaine suscite toujours un vif intérêt chez les personnes désireuses d'apprendre comment elles peuvent préserver leur bien-être tout au long de leur vie.

Nous constatons également un regain d'intérêt lorsque des développements externes se produisent, comme les récents résultats positifs de l'essai uniQure, qui ont incité de nombreuses personnes dont nous n'avions pas eu de nouvelles depuis un certain temps à nous contacter. Bien que tout le monde ne puisse pas participer à l'essai uniQure, l'enthousiasme pour contribuer à la recherche reste fort, et Enroll-HD offre un moyen accessible et significatif de s'impliquer.

### Qu'est-ce qu'Enroll-HD 2.0 offre aux jeunes ?

**Amy** : L'un des principaux attraits pour les jeunes est la possibilité de contribuer à la communauté MH au sens large. Sur le plan individuel, participer à Enroll-HD leur permet de rester en contact avec la clinique sans avoir besoin de recevoir des soins cliniques avant d'être prêts. Cela leur permet également de savoir s'ils sont éligibles pour des études supplémentaires, telles que HDClarity.

**Katherine** : Nous savons également, grâce au domaine plus vaste de la recherche sur les maladies neurodégénératives, que pour obtenir un impact thérapeutique significatif, les interventions doivent commencer le plus tôt possible. De même, nous devons mieux comprendre quelles mesures cognitives et comportementales sont les plus sensibles à la progression de la maladie à différents âges. Par exemple, le contrôle des impulsions peut nécessiter une attention particulière et des outils d'évaluation plus précis. Enroll-HD 2.0 offre une opportunité formidable d'explorer ces questions et de dresser un tableau beaucoup plus clair des premiers changements cognitifs et comportementaux associés à la MH.

## Connecter la Norvège à la communauté mondiale de la MH

**E**n tant que seul centre Enroll-HD actif en Norvège, l'hôpital universitaire d'Oslo est devenu un point de contact important pour les familles touchées par la MH. Nous avons parlé avec **Lasse Pihlstrøm, MD, PhD**, chef du [groupe de recherche sur la maladie de Huntington et la génomique neurodégénérative](#) et **investigateur principal d'Enroll-HD**, de ce que signifie Enroll-HD pour la communauté MH en Norvège.



*L'équipe Enroll-HD d'Oslo, de gauche à droite : Nora Raaf, Solveig Jacobsen Dalbro, Ellen Hoven Maurtveten, Marleen van Walsem et Lasse Pihlstrøm. Les membres de l'équipe Ahmad Kaddoura et Sjur Prestsæter étaient absents lorsque la photo a été prise. Crédit : Åsne Rambøl Hillestad, UiO*

### Comment vous êtes-vous impliqué dans Enroll-HD ?

Notre centre participait auparavant à REGISTRY, et lorsque je suis arrivé, l'une de mes premières tâches a été de remplir les formalités éthiques et d'aider à mettre en place Enroll-HD. Aujourd'hui, nous avons environ 100 patients qui fréquentent régulièrement notre clinique, dont beaucoup sont aux premiers stades de la MH. En plus de fournir des soins cliniques multidisciplinaires, nous offrons également la possibilité de participer à Enroll-HD et à d'autres études de recherche. Ces opportunités sont très appréciées, en particulier par nos patients les plus jeunes.

### Pourquoi tant de jeunes participants se sont-ils engagés ?

Nous entretenons des liens étroits avec le département de génétique médicale de l'hôpital universitaire d'Oslo, ainsi qu'avec d'autres cliniques universitaires impliquées dans le diagnostic des maladies rares et héréditaires à travers la Norvège. L'équipe responsable des tests génétiques prédictifs établit des relations solides avec les patients au cours d'une série de rendez-vous pendant cette période critique et partage régulièrement des informations sur Enroll-HD. Nous recevons donc de nombreuses personnes orientées par cette voie.

Une autre voie d'orientation importante est l'association norvégienne pour la maladie de Huntington, qui fournit des informations en ligne, organise des réunions et des webinaires, nous offrant ainsi différentes occasions d'entrer en contact

avec la communauté MH et de fournir des informations sur Enroll-HD. Elle compte parmi ses membres des ambassadeurs exceptionnels qui ont parlé ouvertement de leurs expériences en tant que participants à Enroll-HD et ont fait savoir que c'était une expérience vraiment bénéfique.

### Pourquoi Enroll-HD est-elle si importante ?

Enroll-HD est un effort mondial, et y participer revêt une grande importance pour de nombreux membres de la communauté MH. Les participants apprécient la possibilité de venir une fois par an, de rencontrer des professionnels et de discuter de toutes leurs préoccupations. Pour les jeunes adultes en particulier, ces visites annuelles peuvent être très rassurantes, et nous donnent l'occasion de mettre en place un réseau de soutien bien avant l'apparition des premiers signes ou symptômes de la MH. Nous encourageons toujours les participants à venir accompagnés de membres de leur famille aux visites, qui sont souvent eux aussi désireux de s'impliquer.

De nombreux participants apprécient également la possibilité de contribuer à des essais thérapeutiques modificateurs de la maladie. Enroll-HD joue un rôle clé à cet égard en fournissant des données observationnelles de haute qualité, comme le soulignent les récents résultats préliminaires d'uniQure. Les participants comprennent que le fait de figurer dans la base de données ne garantit pas leur participation à des essais sponsorisés par l'industrie, mais cela

augmente leurs chances d'être pris en considération pour de telles opportunités.

Notre ambition est de rester en contact étroit avec la communauté internationale de recherche et de faire de notre centre un partenaire attractif et visible pour les sponsors industriels,

ainsi que pour les essais académiques internationaux potentiels. Nous partageons l'objectif commun de faire progresser les traitements modificateurs de la maladie de Huntington, et bien que la Norvège soit un petit pays, notre participation à Enroll-HD nous rappelle les progrès réalisés – et le rôle important que nous pouvons tous jouer dans cet effort.

## HDID : Relier les données des participants entre les études

**R**ebecca Fuller, PhD, est vice-présidente des résultats cliniques chez CHDI et experte en recherche cognitive auprès de personnes atteintes de troubles du mouvement et de maladies psychiatriques. Ses travaux récents comprennent le développement d'une nouvelle initiative pour les participants à Enroll-HD concernant leur HDID. Nous avons parlé avec Rebecca pour en savoir plus sur les avantages pour les participants et les chercheurs.



Rebecca Fuller

### Qu'est-ce que l'HDID ?

Le numéro d'identification MH, ou HDID, est un identifiant unique à neuf chiffres attribué à chaque participant à l'étude Enroll-HD. Il est généré une seule fois à l'aide d'un algorithme sécurisé, et le même numéro reste attribué au participant tout au long de son parcours dans Enroll-HD. L'HDID est relié aux données collectées lors de chaque visite annuelle, mais il n'est jamais associé à des informations personnelles telles que le nom ou l'adresse. L'HDID est extrêmement utile tant pour les participants à Enroll-HD que pour les chercheurs.

### Pourquoi l'HDID est-il important ?

Nous utilisons l'HDID pour relier les données des participants entre les études, y compris les données Enroll-HD. Ainsi, si un participant prend part à une autre étude ou à un essai clinique, comme une étude en ligne ou une étude ponctuelle, il n'a pas besoin de refaire les mêmes tests. Grâce à l'engagement exceptionnel des participants à Enroll-HD, nous disposons déjà d'un ensemble de données riche et complet. L'HDID renforce la valeur de cette ressource en permettant aux chercheurs de la relier facilement aux données d'études plus petites, de court terme qu'ils mènent.

### Parlez-nous davantage des études ponctuelles !

Nous avons lancé des études ponctuelles il y a plusieurs

années afin de collecter des données lors d'événements tels que la convention annuelle de la Huntington's Disease Society of America. Lors de ces événements, nous invitons les délégués à participer en visitant notre stand ou un espace dédié, selon la configuration du lieu. Ces dernières années, ces études ponctuelles nous ont aidés à recueillir des données pour soutenir le développement de nouvelles mesures numériques, telles que les évaluations de la démarche, ainsi que d'autres pilotes importants et données par questionnaires. La participation est rapide et pratique, ce qui fait des études ponctuelles un moyen

facile pour les gens de contribuer à la recherche. Grâce au HDID, nous pouvons désormais relier de manière transparente les données collectées dans le cadre d'une étude ou d'une enquête ponctuelle aux données Enroll-HD d'un participant.

### Comment les participants obtiennent-ils leur HDID ?

À l'heure actuelle, le meilleur moyen d'obtenir un HDID est de contacter votre centre d'étude, où le personnel pourra vous le fournir sur demande. Nous développons également de nouvelles applications web et mobiles qui permettront aux participants de générer et de stocker en toute sécurité leur propre HDID à l'avenir.

### Quelles sont les implications pour la recherche au-delà de la MH ?

Nous nous engageons à adopter les nouvelles technologies, et grâce à ce processus, nous acquérons de nouvelles perspectives sur la manière dont nous pouvons approfondir notre compréhension de la MH. Beaucoup de ces idées peuvent également bénéficier à la recherche sur d'autres maladies rares où des méthodes innovantes sont essentielles pour maximiser la valeur des données fournies par chaque individu.

Vous pouvez en savoir plus sur les études en ligne sur le site internet d'Enroll-HD : [enroll-hd.org/for-hd-families/current-studies-online/](https://enroll-hd.org/for-hd-families/current-studies-online/).



Jenna Heilman et Matthew Ellison, fondateurs de HDYO

## Des voix jeunes, un impact considérable

**L**a Huntington's Disease Youth Organization (HDYO) a pour objectif de soutenir, d'éduquer et d'autonomiser les jeunes touchés par la MH. La directrice générale, Jenna Heilman travaille sans relâche pour atteindre ces objectifs. Nous avons rencontré Jenna pour discuter des développements récents et du rôle central des jeunes dans les activités de HDYO.

### Comment HDYO a-t-elle évolué ces dernières années ?

Lorsque nous sommes sortis de la pandémie de COVID-19, nous étions multinationaux mais pas aussi internationaux que nous le souhaitions. En devenant un organisme-cadre qui aide à intégrer les jeunes dans la communauté MH, nous avons établi des liens avec des associations nationales et locales dans chaque pays afin d'apporter un soutien collaboratif indispensable aux individus. Nous avons pu montrer comment HDYO peut être utile aux associations locales, et aussi comment les associations locales peuvent s'associer à HDYO.

Le développement de ces liens porte déjà ses fruits, et nous avons constaté que de nombreux jeunes sont désireux de s'impliquer davantage dans des rôles de leader et dans notre programme d'ambassadeurs. Nos ambassadeurs sont de jeunes leaders mondiaux qui font du bénévolat, se soutiennent mutuellement, sensibilisent et collectent des fonds pour HDYO. Nous comptons aujourd'hui plus de 120 ambassadeurs

issus de 32 pays différents. À mesure que nos ambassadeurs interagissent avec les gens, ils nous recommandent à plus de jeunes.

La communauté est vraiment importante, et nous entendons trop souvent parler de jeunes qui avaient auparavant le sentiment de n'avoir personne vers qui se tourner. En plus des événements en présentiel et des groupes de soutien, nous disposons d'une grande communauté de personnes connectées sur WhatsApp. Pour les jeunes, les réseaux sociaux et la messagerie instantanée sont des moyens de soutien essentiels, et nous continuons à développer notre offre.

Nous travaillons également sur des ressources éducatives en ligne, telles que « Breaking Down Barriers » (Briser les barrières) et d'autres contenus disponibles sur notre chaîne YouTube, et nous explorons des moyens de rendre ces ressources encore plus pertinentes et utiles pour la communauté. Nous sommes conscients que dans le cas de la MH, le fait de partager son histoire est associé à de nombreux préjugés, défis et craintes. Nous avons donc cherché des moyens de permettre aux individus de contribuer de manière anonyme, par exemple en utilisant des avatars. Il est extrêmement important de donner aux communautés en difficulté les moyens de s'exprimer grâce à des personnes qui leur ressemblent et parlent comme elles - et les avatars peuvent être un moyen d'y parvenir.



Le jeu de rencontres sur les études observationnelles au congrès de 2025

### Quels types d'activités en présentiel HDYO propose-t-elle ?

En 2023, nous avons organisé notre premier congrès en présentiel à Glasgow, et en mars 2025, celui-ci s'est tenu à Prague, auquel ont participé plus de 370 jeunes, avec un taux de rétention d'environ 90 à 95 % jusqu'à la toute dernière session. Nous avons dévoilé notre terminologie de recherche, qui continue de s'enrichir et est actuellement en cours de traduction. Notre jeu de rencontres sur les études observationnelles a

remporté un franc succès et, dans l'ensemble, le congrès a posé les bases de notre travail futur.

Parallèlement à ces grandes réunions, nous organisons également des camps MH, qui nous permettent d'apporter notre soutien au sein de petits groupes. Nous mettons en relation des professionnels de la MH, généralement des travailleurs sociaux, avec deux ou trois jeunes bénévoles qui ont vécu cette expérience, dans un groupe de camp ne comptant pas plus de sept jeunes. Tout est organisé en fonction des besoins spécifiques de chaque groupe, qui peuvent concerner des questions telles que les tests génétiques ou le deuil et la perte, par exemple. L'objectif principal est de rendre le contenu pertinent et significatif dans le cadre sécurisant d'un petit groupe. Bien que les camps soient actuellement basés en Amérique du Nord, nous cherchons maintenant des moyens d'établir des relations avec les systèmes de soutien locaux afin d'étendre le format du programme à d'autres régions.

### Comment les jeunes participent-ils à la conception de ces activités ?

Chaque nouveau programme que nous créons est soumis à un processus de vérification par nos ambassadeurs, et leurs remarques sont très précieuses. Après des événements, tels que les congrès, nous recueillons les commentaires des ambassadeurs et des participants par le biais de débriefings et d'enquêtes, et nous leur demandons ce qui a fonctionné et ce qui n'a pas fonctionné. Même lorsque nous réfléchissons à des logos et à des produits dérivés, les ambassadeurs sont au premier plan de notre processus décisionnel. Au cours des dernières années, nous avons mené une série d'enquêtes pour mieux comprendre

les différents aspects de la vie de notre communauté alors qu'elle poursuit son chemin avec la MH. Discuter avec nos ambassadeurs nous permet de poser les bonnes questions.

### Que peut offrir Enroll-HD 2.0 aux jeunes ?

Enroll-HD 2.0 a le potentiel de donner aux jeunes une place vraiment importante dans la recherche, en particulier lorsque nous pensons aux biomarqueurs et à la compréhension de la progression précoce de la maladie. Bien sûr, l'âge et la progression de la maladie vont souvent de pair, et nous souhaitons tous voir apparaître une thérapie interventionnelle capable de maintenir la MH à distance le plus longtemps possible tout en garantissant une qualité de vie optimale. Enroll-HD 2.0 a le potentiel de vraiment orienter les choses dans ce sens.

Pour que les jeunes se sentent responsabilisés et motivés à participer à la recherche, nous devons leur apporter notre soutien et leur fournir des informations. Nous avons déjà eu des discussions très intéressantes sur la manière dont nous pouvons collaborer avec les communautés professionnelles pour soutenir les jeunes et garantir le succès maximal d'Enroll-HD 2.0. Ce dialogue ouvert est vraiment passionnant, et nous continuerons à promouvoir la collaboration.

HDYO fournit une gamme complète de ressources pour les enfants, les jeunes, les familles, les amis et les professionnels. Pour en savoir plus, rendez-vous ici : [hdyo.org](https://hdyo.org).

YouTube: [youtube.com/hdyofeed](https://youtube.com/hdyofeed)

Twitter: [@HDYOFeed](https://twitter.com/HDYOFeed)

Facebook: [facebook.com/HDYouthOrg](https://facebook.com/HDYouthOrg)

Instagram: [instagram.com/hdyofeed](https://instagram.com/hdyofeed)

## Congrès de recherche clinique EHDN 2026

Le congrès de recherche clinique d'EHDN aura lieu à Cracovie, en Pologne, du 22 au 24 octobre 2026.



*Hoa Nguyen*



*Nayana Lahiri*

Le comité de programme, présidé par Hoa Nguyen (Université de la Ruhr à Bochum) et Nayana Lahiri (Hôpital Universitaire St George's de Londres) du comité exécutif d'EHDN, indique que l'événement s'appuiera sur le succès de la réunion EHDN & Enroll-HD 2024 à Strasbourg et

poursuivra l'intégration du programme de développement clinique. Comme les années précédentes, la réunion biennale comprendra la réunion de travail d'EHDN, un fort accent sur les essais cliniques en cours et à venir, ainsi que des présentations sur les avancées

scientifiques de pointe. L'un des moments forts du congrès 2026 sera le discours d'ouverture du lauréat du prix Nobel [Aaron Ciechanover](#), expert renommé du rôle du système de l'ubiquitine dans la MH et d'autres

troubles neurodégénératifs. De plus amples détails, notamment le programme et les informations relatives à l'inscription, seront disponibles début 2026.



Robi Blumenstein



## Et pour finir...

**Nous concluons notre numéro 2025 d'Enroll! avec les réflexions de Robi Blumenstein, président de CHDI.**

Cette année a été importante pour la communauté de la MH.

En février, la 20e conférence annuelle sur les thérapies de la MH à Palm Springs, en Californie, a ouvert la voie à une année chargée et inspirante. Passons rapidement au mois d'octobre, le premier congrès sur la recherche clinique MH organisé par le Huntington Study Group et CHDI a remporté un franc succès. En 2026, nous attendons avec impatience la 21e conférence annuelle sur les thérapies de la MH en février et le congrès sur la recherche clinique EHDN à Cracovie, en Pologne, en octobre.

Les progrès thérapeutiques suscitent un optimisme prudent dans la recherche de traitements modificateurs de la MH. Les résultats préliminaires d'uniQure pour l'AMT-130 décrits ci-dessus suggèrent pour la première fois que la

réduction de la huntingtine mutante chez l'Homme confère un réel bénéfice clinique ; ce qui constitue une importante preuve de principe biologique. Il reste cependant encore beaucoup de travail à accomplir. Comme souligné tout au long de ce numéro d'Enroll!, la plateforme Enroll-HD continue de jouer un rôle essentiel et unique dans l'avancement de la recherche scientifique, clinique et thérapeutique.

Chaque avancée dans notre compréhension de la MH a été rendue possible grâce au dévouement des personnes et des familles touchés par la maladie, ainsi que des cliniciens, des chercheurs et les professionnels travaillant dans ce domaine. À l'approche de 2026, la force de la communauté MH et la valeur de l'unité sont plus évidentes que jamais.

**Enroll!** est une publication de la CHDI Foundation, Inc., une organisation de recherche biomédicale à but non lucratif qui se consacre exclusivement au développement collaboratif de thérapies qui bénéficieront considérablement aux personnes atteintes de la maladie de Huntington. Dans le cadre de cette mission, la fondation CHDI parraine et gère Enroll-HD. Plus d'informations sont disponibles sur : <https://chdifoundation.org>

**Rédacteur : Simon Noble, PhD**

**Rédactrice scientifique principale :**

**Catherine Deepprose, PhD**

**Mise en page et photos aux pages 15 (droite) et 16 :**

**Gabriele Stautner, artifox.com**

**Traduction : Eric Decorte et Laurent Paterski**

**Enroll!** est sous licence Creative Commons Attribution-ShareAlike



4.0 Unported. Cela signifie que tout le monde peut utiliser le contenu d'**Enroll!** et le réutiliser partout, à condition de mentionner Enroll! et de fournir un lien vers <https://enroll-hd.org>

**Contactez-nous à [info@enroll-hd.org](mailto:info@enroll-hd.org)**