



Sophia Zilber¹
Kasey Woleben^{1,2}
Danielle Boyce, DPA, MPH¹
Kevin Friert, MBA¹
Melinda J. Burnworth⁵

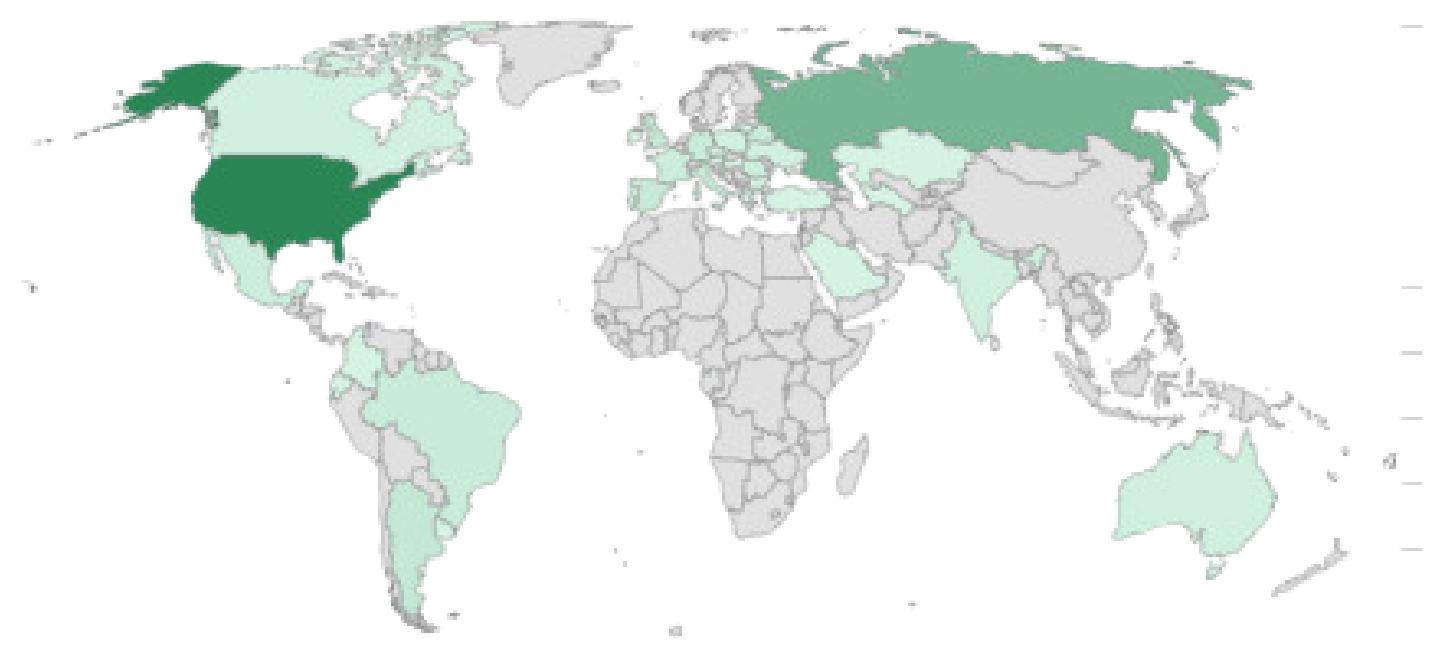
Titilola M. Afolabi^{1,5,6}
Souad Messahel, PhD³
Courtney Boggs, RN¹
Saima Kayani, MD^{1,4}

1 - Cure Mito Foundation
2 - Département de neurologie, Johns Hopkins School of Medicine
3 - Peter O'Donnell Jr. Brain Institute, Université du Texas Southwestern Medical Center
4 - University of Texas Southwestern Medical Center
5 - Département de pratique pharmaceutique, Midwestern Université Collège de Pharmacie, Campus de Glendale, Arizona, USA
6 - Hôpital pour enfants de Phoenix, Arizona, USA

Contact: sophia@curemito.org; kasey@curemito.org

Syndrome de Leigh registre Globale de patients

250+ participants enrolled
35+ countries represented



1 Présentation

Le syndrome de Leigh (SL) est un trouble neurométabolique génétique rare, qui entraîne la dégénérescence du système nerveux central et une durée de vie raccourcie. L'apparition des symptômes survient généralement entre l'âge de trois mois et deux ans, mais certains patients présentent des symptômes plus tardifs. Le SL peut être causé par plus de 110 mutations de l'ADN nucléaire ou mitochondrial et touche 1 personne sur 40000.

Cure Mito Fondation est une organisation à but non lucratif dirigée par des parents et entièrement bénévole. La mission de Cure Mito est d'unir la communauté mondiale du syndrome de Leigh pour accélérer la recherche, les traitements et les remèdes centrés sur le patient.

2 Objectifs

Le registre mondial du syndrome de Leigh a été lancé par la Fondation Cure Mito en septembre 2021 pour atteindre les objectifs suivants :

- Disponible à l'international
- Identifier et collecter des informations complètes sur la population de patients SL
- Faciliter le recrutement des essais cliniques
- Partager systématiquement les résultats
- Construire une communauté de patients et de chercheurs plus forte

3 Méthodes

Le registre du syndrome de Leigh a été lancé en partenariat avec la coordination des maladies rares de Sanford (CoRDS). CoRDS est une plateforme indépendante des maladies avec des données pour 1901 maladies rares, 99 groupes partenaires, 17 589 participants, 50 États et 94 pays représentés-en mai 2023.

Les participants sont invités à répondre à 2 enquêtes : Enquête générale - usages communs. Éléments de données (CDE) conseillés par le NIH et l'enquête spécifique au syndrome de Leigh.

L'analyse des données a été effectuée dans SAS 9.4. L'affiche actuelle présente les données recueillies entre le 23 septembre 2022 et le 17 mai 2023.

Cette étude es enregistrée auprès de [Clinical Trials.gov](https://clinicaltrials.gov), identifiant **NCT01793168**

information collectée

- Démographique
- Mutation génétique
- Temps du diagnostic
- Spécialiste vues
- Symptôme
- Perte de Jalons
- Gestion des maladies
- Utilisation des soins de santé
- Infections
- Qualité de vie
- Fardeau des soignants

4 Collaborations

Les données du registre des patients atteints du syndrome de Leigh sont interopérables avec les normes du CDISC, grâce à une collaboration avec Sumptuous Data Sciences, CDISC est une norme réglementaire exigée par la FDA et la PMDA.

Les données du registre des patients atteints du syndrome de Leigh sont partagées dans la plateforme RDCA-DAP par le Critical Path Institute.

Le registre et ses données ont été utilisés par des chercheurs et des partenaires de l'industrie à de nombreuses reprises.



5 Resultats

Inscription des participants

Inscrits : 255; Exclus : 81 - n'ont pas rempli une ou les deux enquêtes, 2 - confirmé comme porteurs asymptomatiques de la mutation; Inclus dans l'analyse: 172

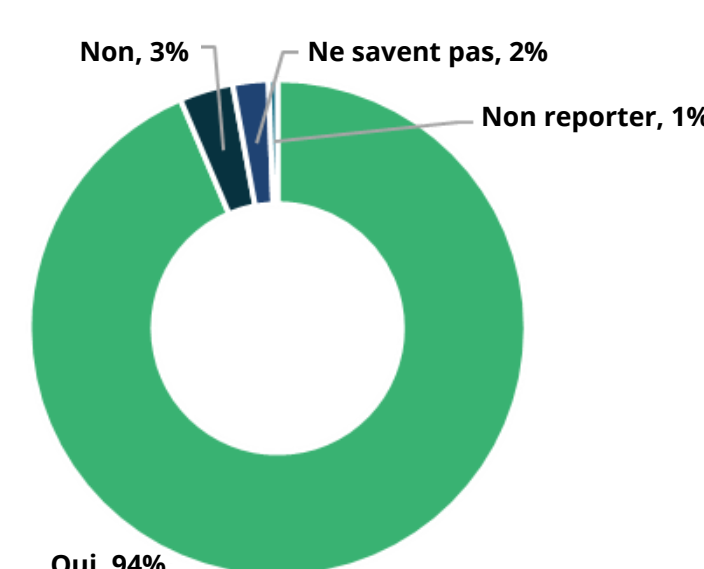
Participant en vie, n (%)	158 (91.86)
Homme, n (%)	81 (47.09)
Blanc, n (%)	129 (75.00)
Age à la soumission de l'enquête Moyenne (SD); Médiane (Q1, Q3); Min, Max	7.4 (9.0); 5.0 (3.0, 8.0); 0, 68
Age au décès ^b Moyenne (SD); Médiann (Q1, Q3); Min, Max	3.0 (3.9); 1.5 (1.0, 3.0); 0, 14
Age au diagnostic Moyenne (SD); Médiane (Q1, Q3); Min, Max	3.1 (4.6); 2.0 (1.1, 3.5); 0, 46

a. Calculé pour les participants vivants uniquement (N=158)

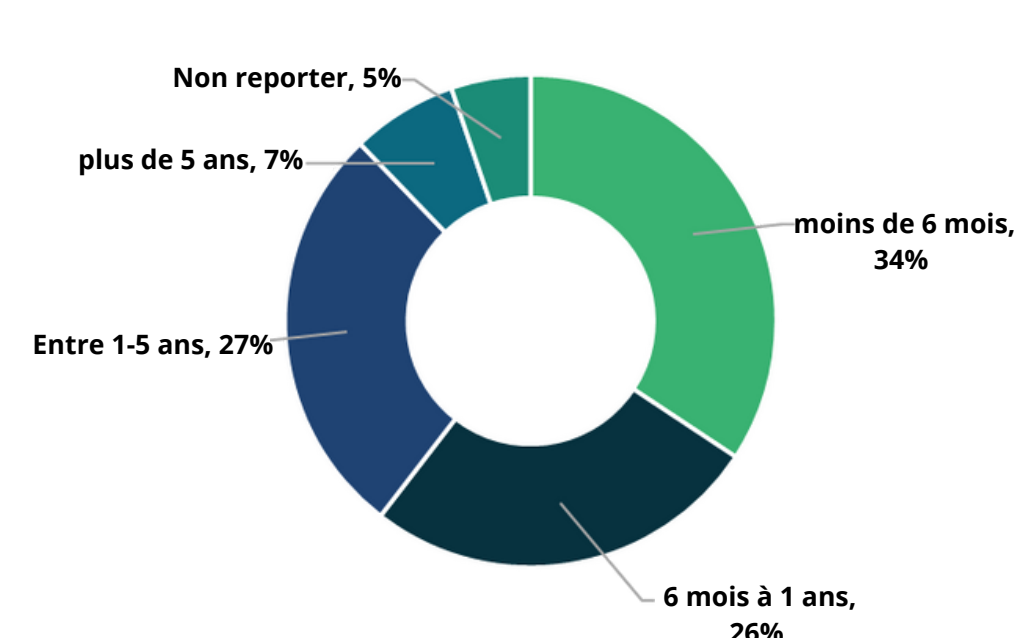
b. Calculé pour les participants uniquement (N=14)

c. Calculé pour les participants avec une réponse non manquante (N=143)

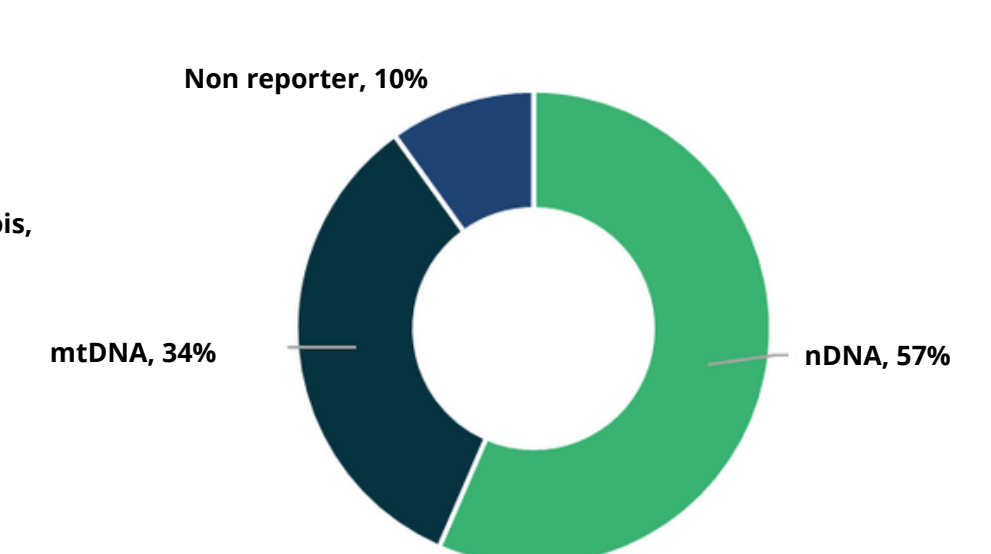
Diagnostic déterminé par Tests génétique (N=172)



Délai de diagnostic (N=172)

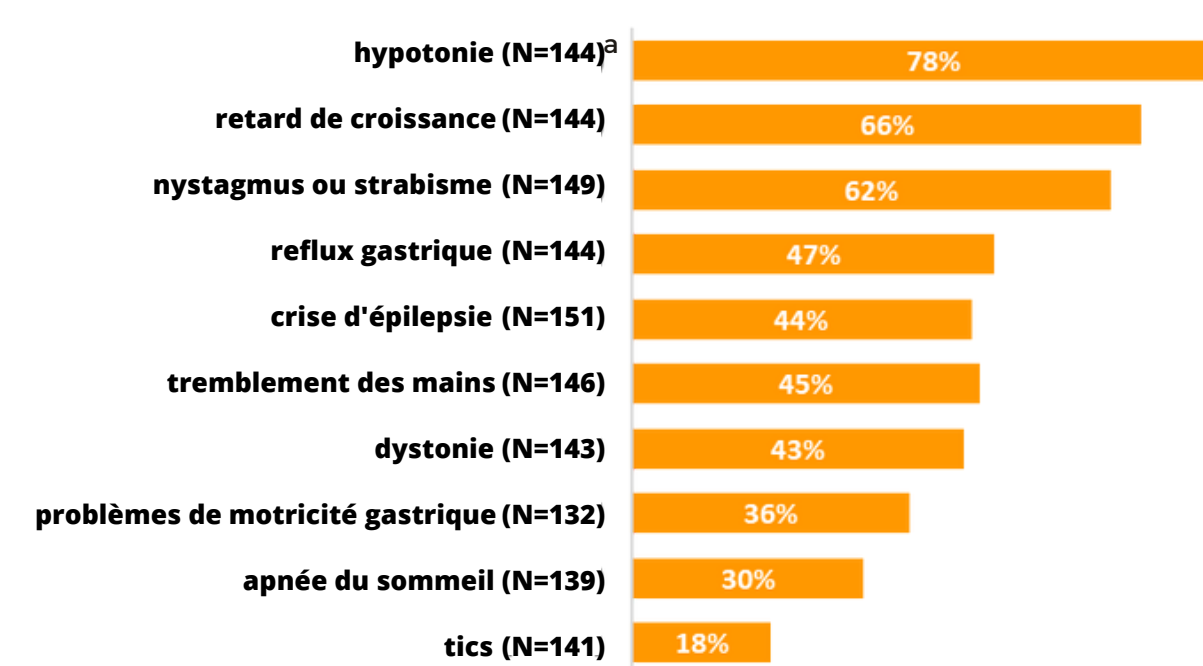


Type de mutation (N=161)



a. Calculé pour le participant dont le diagnostic a été déterminé par des tests génétiques (N=161)

Histoire des symptômes



a. N=nombre de participants avec une réponse valide (oui, Non) concernant un symptôme spécifique.

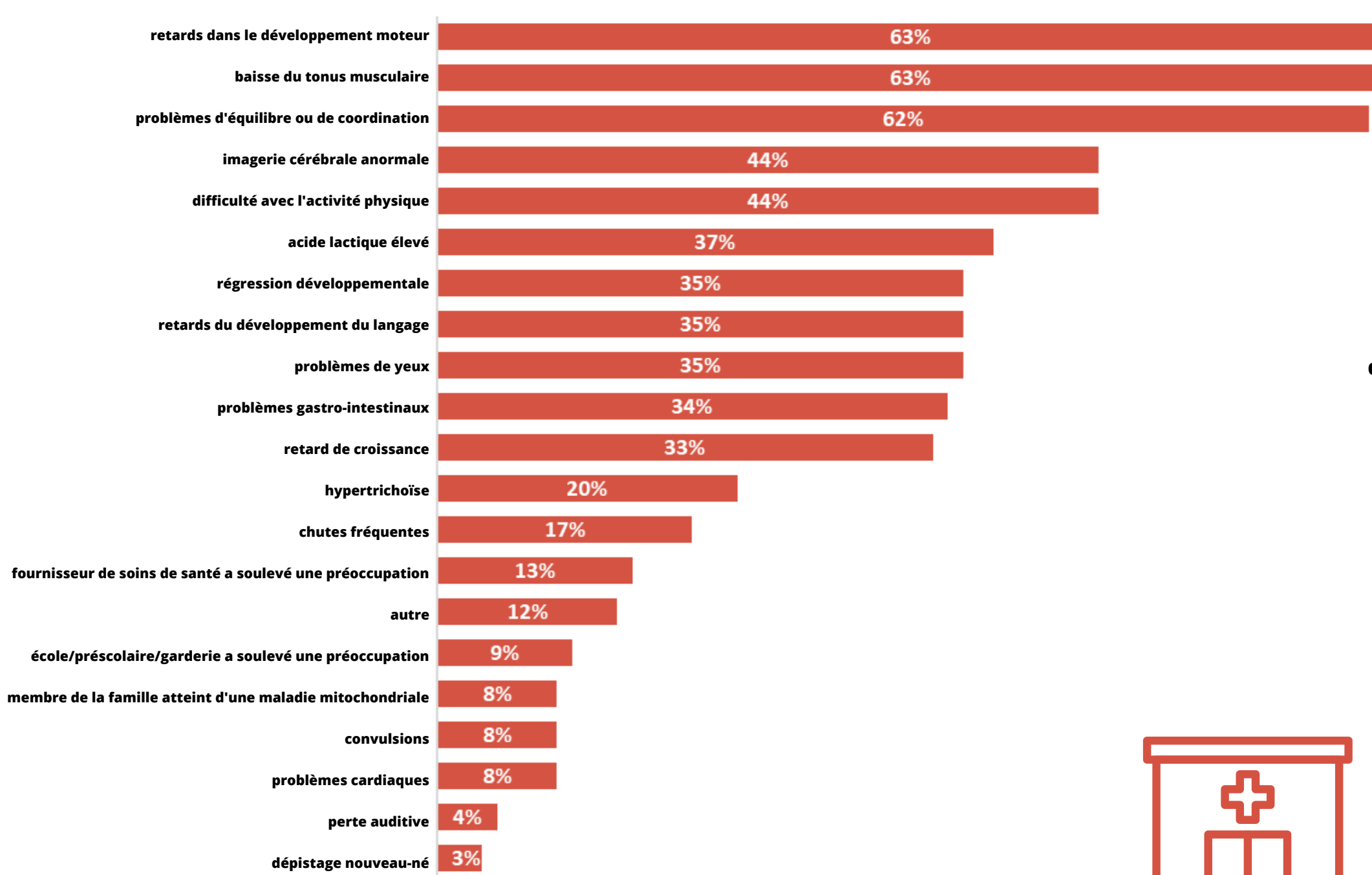
Gènes d'ADN nucléaire



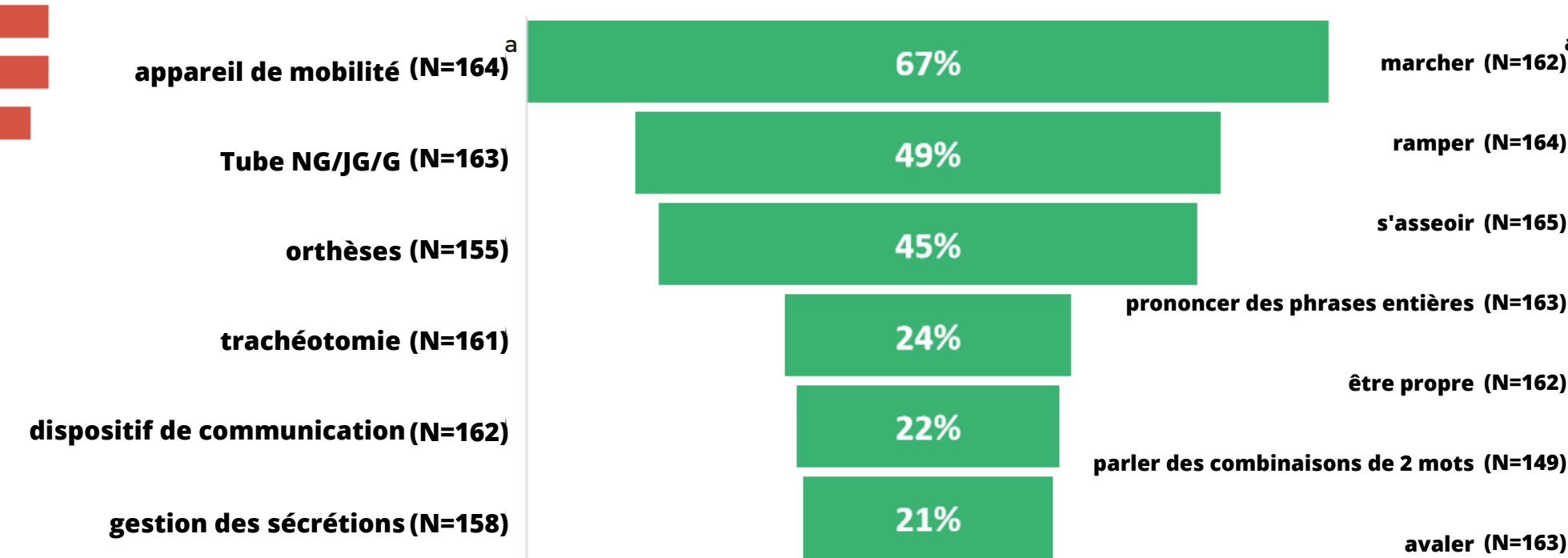
Gènes d'ADN mitochondrial



Symptômes et préoccupations remarqués pour la 1ère fois (N=172)

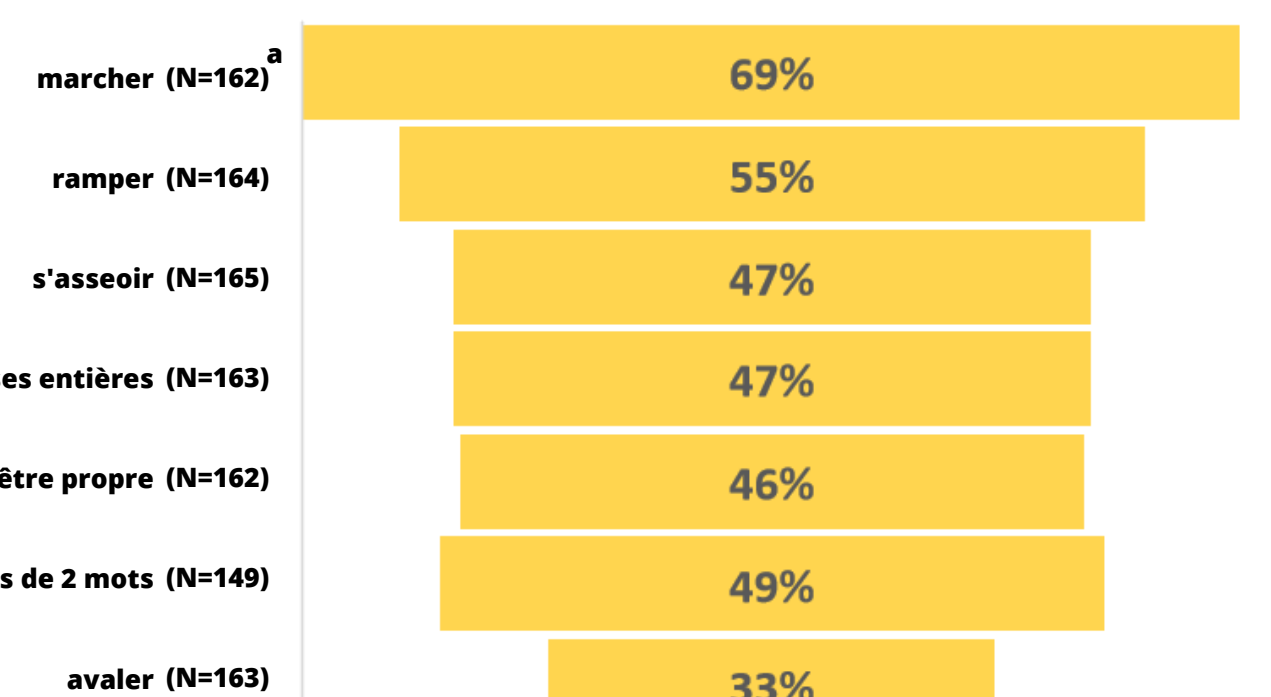


Gestion des maladies



a. N=nombre de participants avec une réponse valide (oui, Non) concernant une intervention spécifique.

Jalon jamais atteint ou perdu



a. N=nombre de participants avec une réponse valide (oui, Non, Trop jeune, jamais atteint) concernant une étape spécifique.

Visites aux urgences dans les 12 mois avant la soumission de l'enquête

Asigné au moins 1 nuit d'hospitalisation - 58 participants
Nombre médian de nuits - 2 nuits
Nombres maximum de visites aux urgences - 45 nuits

a. Calculé pour ceux qui ont au moins une visite aux urgences

Nuits à l'hôpital dans les 12 mois avant la soumission de l'enquête

Reported at least 1 night inpatient - 52 participants
Median number of nights^a - 3 nights
Maximum number of nights^a - 150 nights

a. Calculated for those with at least one night in the hospital.

6 Conclusions

- Le délai de diagnostic est significativement plus court que précédemment rapporté pour la maladie mitochondriale dans son ensemble.
- Les premières préoccupations exprimées par les participants variaient mais étaient majoritairement liées au retard ou à la régression du développement. Seulement pour 13% des participants, les premières préoccupations ont été soulevées par un professionnel de soins de santé.
- Les interventions telles que les appareils de mobilité, les sondes d'alimentation et autres ont été classées comme très utilisées par les participants au registre.
- La majorité a perdu ou n'a jamais atteint des étapes importantes, par exemple, 69% ont perdu ou n'ont jamais acquis la capacité de marcher.
- L'utilisation du système de santé est importante mais varie considérablement d'un répondant à l'autre.
- Environ 30% des participants viennent des États-Unis; ce qui est inhabituel pour un registre basé aux États-Unis, ce qui indique qu'il s'agit probablement du premier registre véritablement international.

References

Rahman, S. (2023). Leigh syndrome. Mitochondrial Diseases, 43-63. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-821751-1.00015-4>

Clinical Data Acquisition Standards Harmonization (CDASH). <https://www.cdsc.org/standards/foundational/cdash>

NIH Common Data Element repository, <https://cde.nlm.nih.gov/home>