

## LI ~ INFOS N° 38 ~ HORS-SÉRIE ~ 2022

### 6èmes Journées de la Cutis Laxa - Gand – Belgique 13 – 14 – 15 – 16 Septembre 2022



Quel bonheur de vous retrouver tous, en particulier après les années de Covid qui nous ont tenus éloignés les uns des autres.

Ces 6èmes Journées de la Cutis Laxa ont été un grand succès !!

C'est la première fois qu'autant de malades (23) étaient réunis,  
 La première fois qu'autant de pays (11) étaient représentés.

La première fois aussi que la conférence réunissait autant de médecins et chercheurs intéressés par la Cutis Laxa.

C'est toujours très difficile de rendre compte avec le plus d'exactitude possible de ce qu'il s'est passé durant 4 journées, surtout lorsqu'elles ont été aussi intenses : Beaucoup de moments forts en émotions, beaucoup d'informations, beaucoup de joie, beaucoup de rires, mais de tristesse aussi .....

Les photos parlent d'elles-mêmes, c'est ça les journées Cutis Laxa

Marie-Claude Boiteux, Présidente

## 13 et 14 Septembre 2022 - Journées Clinique



Le Pr Bert Callewaert, le Dr Karolien Aelbrecht, Mme Deborah Wille et toute l'équipe du service de médecine génétique de l'Hôpital Universitaire de Gand nous ont accueillis pour permettre aux patients d'être vus en consultations : Génétique, Cardiologie et Ophtalmologie. Ils ont également eu des prélèvements sanguins ainsi qu'une biopsie.

Tous ces examens avaient pour but d'évaluer les conséquences de la Cutis Laxa sur les organes examinés, confirmer le diagnostic posé initialement, permettre le diagnostic moléculaire lorsqu'il s'est avéré nécessaire, informer les malades du suivi médical que leur état nécessite, mais également inclure tous ceux qui le souhaitent dans le programme de recherche mené par le Pr Callewaert.



Bravo et merci à l'équipe de Bert, qui ont été adorables et pédagogues, en plus de leur expertise médicale. Nous nous sommes sentis entre de bonnes mains



Les activités pour les enfants ont été géniales, jeux, coloriages, voitures, à l'hôpital et au symposium,



Plusieurs salles du service avaient été mobilisées, tant pour les consultations en elles-mêmes que pour offrir une salle d'attente et de repos pour les malades et pour que les enfants malades et leurs fratries aient un espace de jeu.

Nous tenons à remercier très chaleureusement le Pr Callewaert et son équipe pour leur écoute, leur patience, leur implication et leur grande expertise de la Cutis Laxa.

Nous remercions également l'Hôpital Universitaire de Gand pour les déjeuners offerts.

# 15 Septembre 2022 – Conférence Symposium



Dans les magnifiques bâtiments historiques de l'Université de Gand, les participants à la conférence ont été plus nombreux que jamais auparavant. Grâce aux financements obtenus de l'Université de Gand, de EADV, de ERN-Skin, de FWO et du programme Européen EJPRD, il a été possible d'organiser ce symposium.



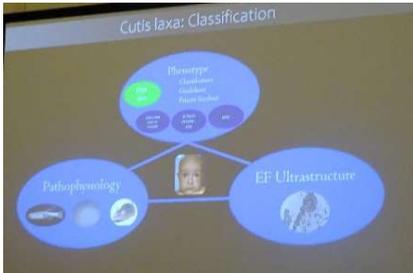
C'était très émouvant de voir une salle aussi pleine ! Animé par Paul De Brem, journaliste scientifique, fidèle à nos côtés depuis les journées d'Anecy, cet évènement a permis aux chercheurs et professionnels de santé venus d'Europe, de Turquie et des USA de partager avec nous les informations les plus récentes sur la Cutis Laxa.

## Session I : Diagnostic et Gestion Globale de la CL



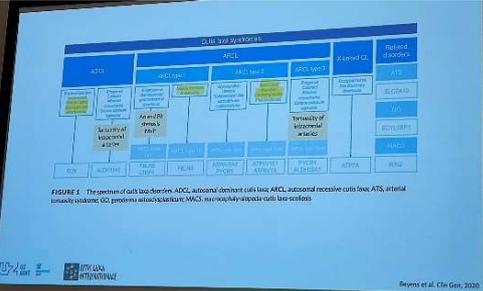
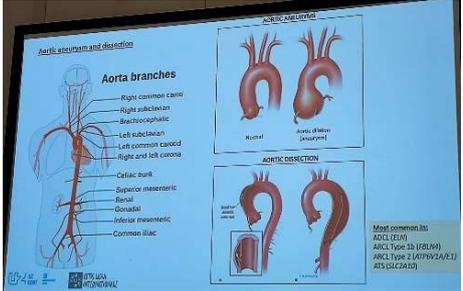
### Prof. Dr. Bert Callewaert ( Gand - Belgique ) : Classification des Types de CL et guide des bonnes pratiques de suivi général

Cette nouvelle classification simplifiera le processus diagnostique et identifiera les sous-groupes de Cutis Laxa pertinents pour la recherche clinique et la prise en charge. De plus, l'identification du défaut génétique sous-jacent mettra fin à l'odyssée diagnostique, permettra une stratification de la gestion et, peut-être, donnera des réponses (im)partiales pour les futurs problèmes de santé. En outre, elle offrira des réponses aux risques potentiels récurrents pour les enfants et autres membres de la famille des patients, ainsi que l'utilisation des diverses options de procréation. Et enfin, se connecter avec ses pairs apporte du soutien et encourage la participation à la recherche centrée sur le patient qui a pour objectif une meilleure qualité de vie et – nous l'espérons – des options thérapeutiques plus ciblées.



### Dr. Laura Muño Mosquera, MD (Gand, Belgique) : Suivi Cardiovasculaire de la CL

Les Cutis Laxa présentent de façon habituelle des troubles cardiovasculaires qui nécessitent un suivi spécifique. Diverses techniques peuvent être utilisées telles que l'échocardiographie, le scanner et l'IRM. Chacune de ces techniques a ses avantages et ses inconvénients et doit être choisie selon ce que l'on souhaite examiner.

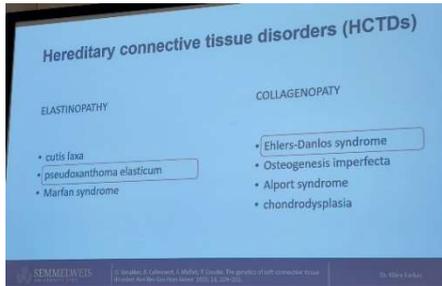
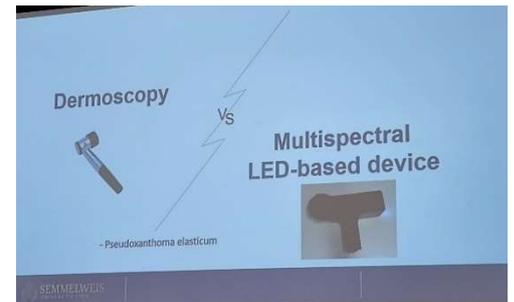




## Mme Klára Farkas, MD (Budapest, Hongrie) : Applications potentielles et intérêt des techniques innovatrices d'imagerie de la peau dans les maladies du tissu conjonctif

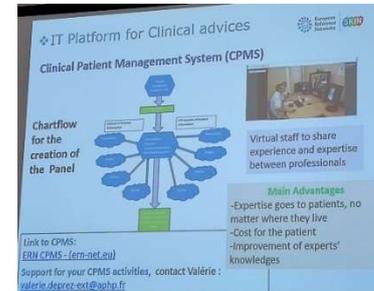
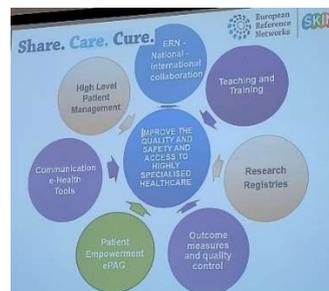
Dans cette présentation sont évoquées de nouvelles techniques d'imagerie y compris la NLO (microscopie optique non

linéaire), HFUS (imagerie multi spectrale et ultra-son à haute fréquence) pour visualiser les changements cutanés caractéristiques des CTDs (Maladies du Tissu Conjonctif). Ces techniques d'imagerie innovatrice pourraient être utiles pour le diagnostic précoce des CTDs. Elles pourraient aussi être utilisées pour le suivi objectif de la progression des CTDs, et juger de l'efficacité des futures approches thérapeutiques innovatrices.



## Prof. Dr. Christine Bodemer, MD (Paris, France) : Inclusion de la CL dans ERN Skin & ERN-Ithaca

Les Réseaux Européens de Référence (ERN) mis en place par la Communauté Européenne permettent une collaboration entre tous les professionnels de santé concernés par une pathologie spécifique à travers l'Europe. Ils permettent également de discuter de cas plus difficiles, en ligne, grâce à la plateforme CPMS (Système de suivi clinique du Patient).

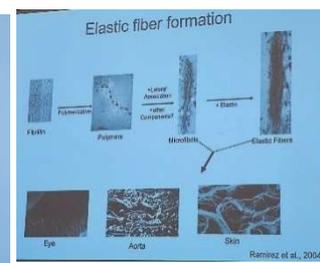
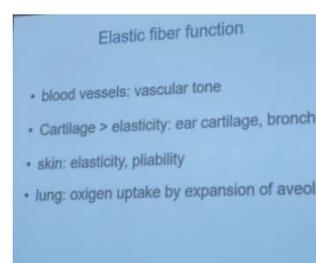


## Session II : Pathophysiologie et dernières découvertes dans les divers types de CL



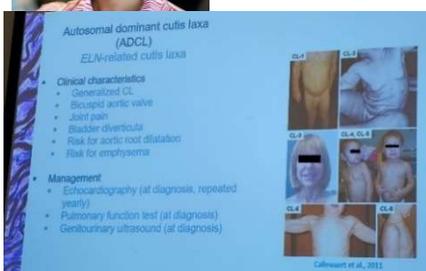
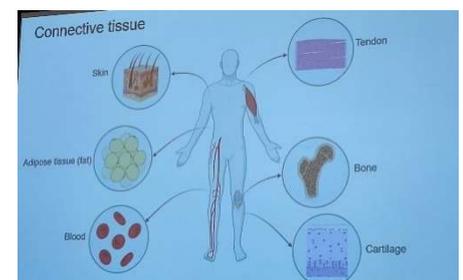
## Prof. Gerhard Sengle (Cologne, Allemagne): Biologie de la Matrice - Que pouvons-nous apprendre grâce aux modèles animaux ?

Comprendre comment le mécanisme de réglage fin de la formation de la fibre élastique est perturbé dans les différents types de Cutis Laxa est critique pour concevoir des thérapies moléculaires dans les essais précliniques qui utilisent des modèles animaux.



## Mme Aude Beyens, MD (Ghent, Belgique): Défauts structurels des protéines du tissu conjonctif et CL

L'assemblage des fibres élastiques, ou élastogénèse, est un processus à plusieurs étapes compliquées qui est régulé de façon très précise d'une manière spatiotemporelle et qui dépend du signalement et du mécanosensing corrects du facteur de croissance. Les défauts moléculaires sous-jacents dans les syndromes de la Cutis Laxa affectent la



synthèse et/ou l'association des fibres élastiques associées aux protéines de la matrice extracellulaire.

**LOX-related cutis laxa**

- Clinical characteristics
  - Generalized CL
  - Arterial tortuosity and aneurysms
  - Pulmonary artery stenosis
  - Heart failure
  - Fractures



**EMILIN1-related cutis laxa**

- Clinical characteristics
  - Mild CL
  - Arterial tortuosity and aneurysms
  - Fractures
  - Urological abnormalities



**LTBP1-related cutis laxa**

- Clinical characteristics
  - Short stature
  - Brachydactyly
  - Craniosynostosis
  - Congenital heart defects

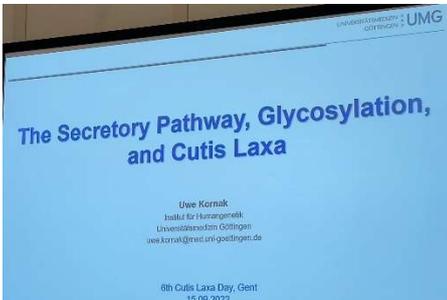


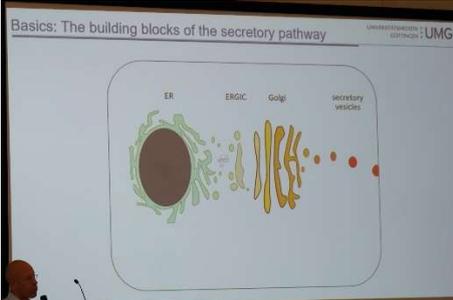


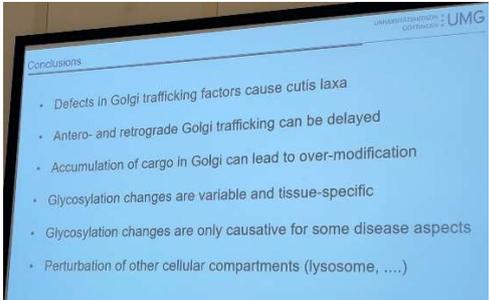
**Prof. Dr. Uwe Kornak, MD (Göttingen, Allemagne): La Voie Sécrétoire, Glycosylation et CL**

Les protéines sécrétées et les protéines à membrane doivent passer par la voie sécrétoire qui est non seulement responsable du transport vers le bon compartiment cellulaire mais aussi de la maturation et de la modification de ces protéines. La partie centrale de cette voie sécrétoire est le compartiment Golgi qui consiste en plusieurs sacs de membrane ressemblant à des crêpes (cisternae).

Une modification importante est la glycosylation qu'on a trouvé modifiée dans tout un groupe de maladies cutis laxa, que l'on appelle aussi maladies congénitales de la glycosylation (CDG).







**Repas et Networking**



## Session III : Pathophysiologie et dernières découvertes dans les divers types de CL (suite)



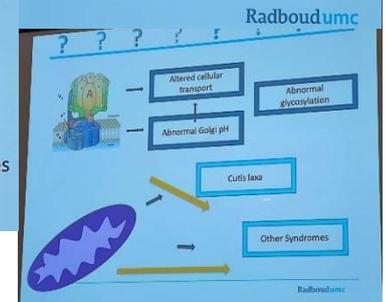
### Dr. Thatjana Gardeitchik, MD (Nijmegen, Hollande) : Défaits Neurométaboliques dans la CL

Les défauts moléculaires sous-jacents dans les syndromes de la Cutis Laxa peuvent être plus ou moins divisés en deux groupes, basés sur le type de pathomécanisme: défauts des gènes qui codent un élément-ECM « Structurel » ou défauts dans les gènes où les mutations causent des erreurs innées du métabolisme (IEM) présents dans la Cutis Laxa. La façon exacte dont les divergences moléculaires s'expriment en anomalies de l'élastine reste un mystère.

#### To sum up ..

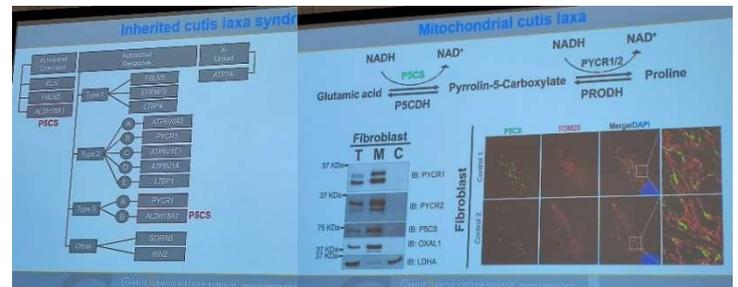
- Many (very) different metabolic causes of cutis laxa
- Cardiopulmonary involvement (structural) VS metabolic multisystem involvement with often neurological features
- Clinical and biochemical features may help diagnosis
- Exact underlying mechanisms leading to elastin abnormalities remain unclear

Diagnostic flow	Normal connective tissue	Wasted one	Functionless one
Skin type	Normal	Wasted	Functionless
Muscle development	Normal	Wasted	Functionless
Clinical features	Large keloid, Joint contractures, Epilepsy, Dystonic movements	Small keloid, Joint contractures, Epilepsy, Dystonic movements	Abnormal joint position, Calcified connective tissue, Dystonic movements
Neurological features	None	None	Corpus callosum abnormalities, Abnormal glycosylation
Cytological features	None	None	Abnormal Golgi pH, Abnormal cellular transport
Laboratory analysis	None	None	Abnormal cellular transport, Abnormal Golgi pH, Abnormal glycosylation
Relative frequency	None	None	None



### Dr. Björn Fischer-Zirnsak (Berlin, Allemagne) : Mitochondries et CL

La fonction la mieux connue de la mitochondrie est la production d'énergie (synthèse ATP) via la chaîne respiratoire. Mais cet organelle est aussi au cœur de plusieurs processus métaboliques tels que le cycle de l'acide tricarboxylique (TCA), le cycle de l'urée et il est important pour les processus de réponse au stress cellulaire et la mort cellulaire programmée.



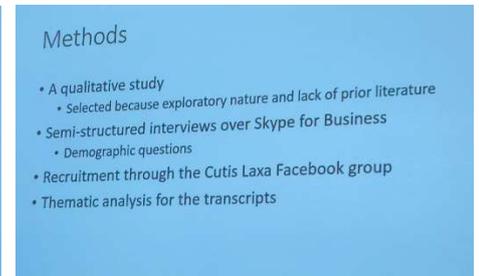
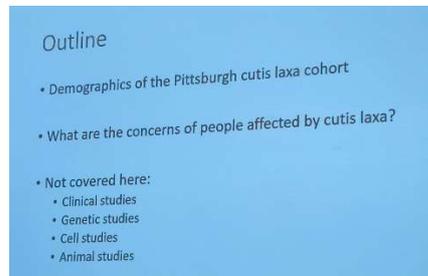
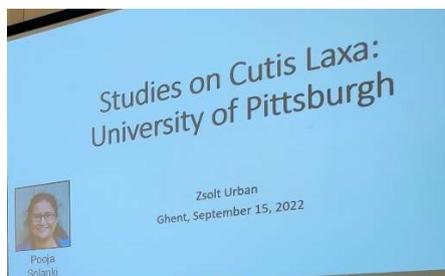
Cette présentation se concentre sur les différences cliniques entre et à l'intérieur d'entités simples, discutées dans le contexte des résultats connus et nouveaux venant de modèles cellulaires et animaliers. De cette façon, nous aurons une vue d'ensemble de la recherche sur les syndromes Cutis Laxa liés à la mitochondrie.

## Session IV : Organisation de la Prise en Charge



### Prof. Dr. Zsolt Urban (Pittsburgh, USA) : Recherches américaines sur la CL

L'étude menée par Mme Pooja Solanki de l'équipe du Pr Urban est basée sur les entretiens qu'elle a eu avec des patients membres du groupe Facebook Cutis Laxa. Le prérequis étant que les personnes interrogées parlent anglais, le nombre de participants possibles était limité. Il s'agit d'une étude qualitative sur les principales difficultés des patients atteints de Cutis Laxa.

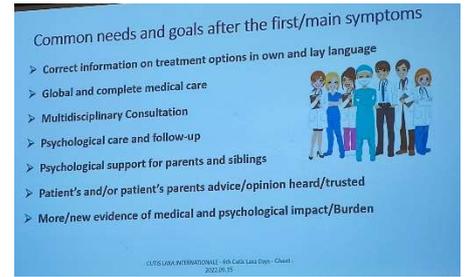
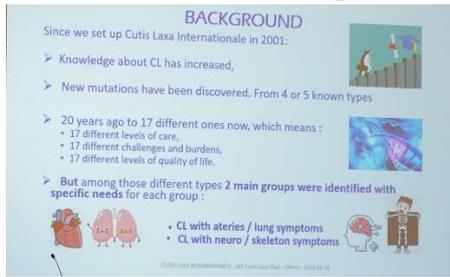
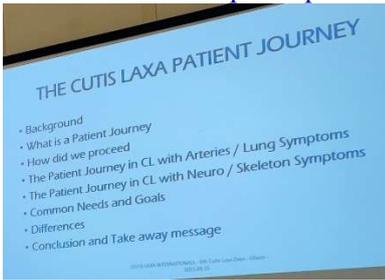


### Mme Marie-Claude Boiteux (Présidente Cutis Laxa Internationale, France) : Perspectives des Patients et des Accompagnants : Le parcours des patients

Le Parcours du Patient est un témoignage personnel qui reflète l'histoire et les besoins des patients atteints d'une maladie rare.

Il représente une perspective collective sur le fardeau de la maladie et les besoins de personnes qui ont l'expérience de première main du vécu avec une maladie rare. C'est un document de référence de base pour développer un parcours des soins de santé et des guides pour adresser les besoins identifiés.

La Cutis Laxa est une maladie si hétérogène qu'on ne peut pas créer un seul Parcours du Patient ; il en faut deux pour représenter les besoins spécifiques des patients avec les différents types de Cutis Laxa.



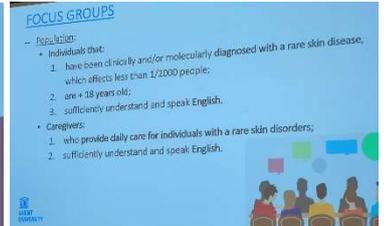
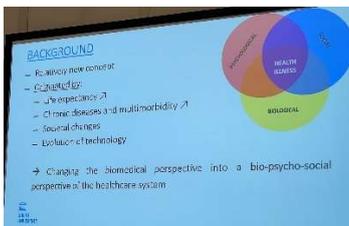
**Mme Elif Yilmaz Gulec, MD (Istanbul, Turquie) : Cutis Laxa en Turquie : Défis, Opportunités et Collaborations**

Nos patients Cutis Laxa nous sont généralement référés pendant la période prénatale ou la petite enfance. Avant leur admission, beaucoup ont été diagnostiqués avec la Progeria, plus rare mais mieux connue. La Cutis Laxa a besoin d'une approche multidisciplinaire dès que le diagnostic est confirmé : le patient est donc suivi pour le dépistage d'atteintes éventuelles sur d'autres organes que la peau. Puisque le défaut moléculaire détermine les pathologies et pronostics des organes, un diagnostic moléculaire est fait le plus tôt possible.

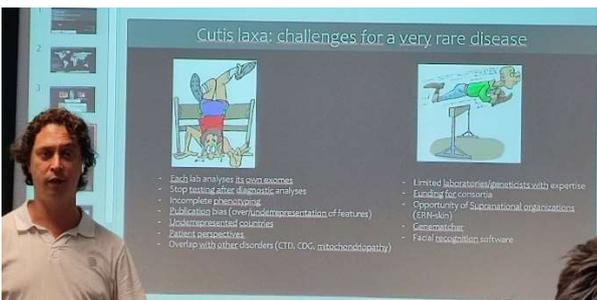


**Dr. Karolien Aelbrecht (Ghent, Belgique) : La participation des patients – Incontournable !**

Bien que le concept de la participation du patient manque encore de définition précise il y a un consensus bien étayé selon lequel c'est une pierre angulaire de la perspective bio-psycho-sociale de notre système de santé et donc d'une approche centrée sur le patient dans les services de santé. Dans cette présentation, nous avons une vue d'ensemble de ce que la participation du patient implique, son importance mais aussi ses défis, et comment notre équipe multidisciplinaire met en œuvre la notion de la participation du patient dans la pratique et dans la recherche.



**16 Septembre 2022 – Collaboration en Recherche**



Le but de cet évènement était de mettre en place une collaboration de recherche internationale entre tous les

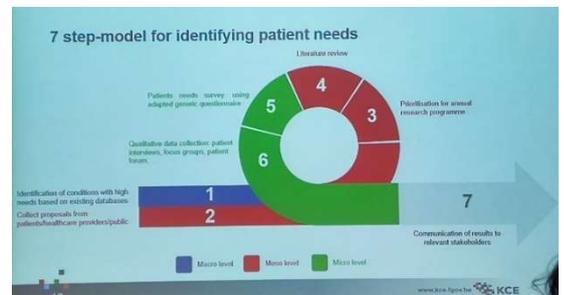


chercheurs intéressés par la Cutis Laxa. C'était aussi de demander aux patients de travailler avec les chercheurs pour faire connaître les principaux sujets qui les intéresseraient. Après la présentation par le Pr Callewaert des principaux défis, forces et faiblesses que représente la Cutis Laxa, le Dr

Cutis laxa: SWOT

Strengths	Weaknesses
Few labs, previous collaborations Large sample database Patient organizations	Extremely rare / small group Many phenotypes Data scattered in different tabs Funding
Opportunities	Threats
Consortia (e.g. ERN-skin); registries; biobanking; financing Financing of novel consortia Reaching out to other overlapping entities (CID, CDG, Mitochondrial disease (MetabERN).	No referral to expert centres Underrepresented countries Group of diverse disease

Jens Detollenaere a exposé le fonctionnement de la participation des patients en tant que partenaires dans la recherche en Belgique.



Après avoir travaillé en 2 groupes (Cliniciens et chercheurs, et patients) pour ceux qui étaient intéressés à participer à cette collaboration de recherche, nous avons rapporté nos travaux en session générale. Nous avons clôturé cette journée de travail sur la recherche avec la décision de mettre en place un Consortium International de Recherche sur les Fibres Elastiques incluant un Comité Consultatif des Patients. Quel Succès !!!



## Les 6èmes Journées de la Cutis Laxa C'est aussi .....

Des Rencontres par-delà les continents....



...Des Mamans et des Papas...



... Des Rires et des jeux d'enfants ...



...Des moments partagés ...



.... La Visite de Gand en Bateau ...





**C'est une si belle ville !!!!**



**... suivie d'un dîner festif.**





*C'est si dur de se quitter quand chacun doit rentrer chez soi.*



*Hâte de se retrouver ..... Vivement les 7èmes Journées ...*

Merci à  , à  et à  qui nous ont aidés à financer