



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Image

Un érythème et des anomalies sanguines

Erythema and blood abnormality

Q. Perlot^{a,c,*}, J. Cabo^{b,c}, H. Jacqmin^{b,c}, J. Depaus^{a,c}

^a Service d'hématologie, CHU d'UCL Namur, avenue Docteur Gaston-Therasse, 1, 5530 Yvoir, Belgique

^b Laboratoire de biologie clinique, CHU d'UCL Namur, avenue Docteur Gaston-Therasse, 1, 5530 Yvoir, Belgique

^c Université catholique de Louvain, 1200 Bruxelles, Belgique

INFO ARTICLE

Mots clés :

Syndrome VEXAS

Vacuoles

Syndrome de Sweet

Syndrome myélodysplasique

Keywords:

VEXAS syndrome

Vacuoles

Sweet's Syndrome

Myelodysplastic Syndrome

1. L'histoire

Un homme, âgé de 76 ans, aux antécédents de carcinome basocellulaire et neutropénie de grade 3 isolée d'étiologie indéterminée, consultait aux urgences pour fièvre à 38,3 °C, amaigrissement involontaire et éruption cutanée. L'examen clinique mettait en évidence des placards et nodules sous-cutanés érythémateux sur le tronc et les membres supérieurs (Fig. 1). L'examen biologique montrait une CRP à 180 mg/L, une neutrophilie à 3440/ μ L. Le bilan ne montrait pas d'infection. Une biopsie cutanée confirmait le diagnostic de syndrome de Sweet et un examen médullaire établissait le diagnostic de myélodysplasie multilignée sans excès de blastes, avec une vacuolisation de 14 % des cellules myéloïdes (Fig. 2).

2. Le diagnostic

Un syndrome VEXAS (Vacuoles, E1 enzyme, X-linked, Autoinflammatory, Somatic).



Fig. 1. Lésion érythémateuse du bras droit.

3. Les commentaires

Le caryotype était normal et le NGS (Next Generation Sequencing) montrait une mutation pathogénique de *SRSF2*. Un traitement par méthylprednisolone 0,8 mg/kg/jour suivi d'un schéma dégressif et colchicine 1 mg/jour permettait une excellente réponse. La

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : quentinperlot@hotmail.com (Q. Perlot).

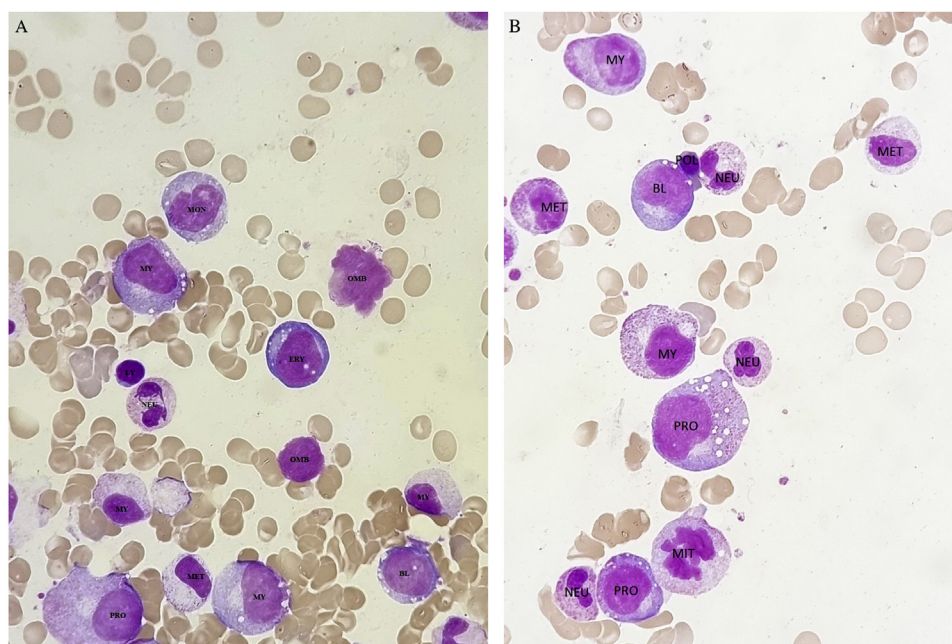


Fig. 2. Médullogramme (coloration May-Grünwald Giemsa, objectif $\times 60$) : précurseurs granulocytaires et érythrocytaires vacuolisés (A), précurseurs granulocytaires vacuolisés (B) ; BL : blaste ; ERY : érythroblaste ; LY : lymphocyte ; MET : métamyélocyte ; MIT : mitose ; MON : monocyte ; MY : myélocyte ; NEU : neutrophile ; OMB : ombre nucléaire ; POL : érythroblaste polychromatophile ; PRO : promyélocyte.

poursuite de la colchicine 1 mg/jour permettait le maintien d'une rémission durant 18 mois, suivie d'une rechute, similaire à la présentation clinique initiale et justifiant la reprise de méthylprednisolone 0,8 mg/kg/jour avec réduction progressive et une excellente évolution. Cette rechute motivait une relecture du dossier et une recherche de variant pathogène d'*UBA1* revenait positive pour la mutation ponctuelle p.Met41Val (c.121A $\rightarrow$ G).

Le syndrome VEXAS (Vacuoles, E1 enzyme, X-linked, Autoinflammatory, Somatic) fut décrit pour la première fois en décembre 2020, chez 25 hommes (âge médian : 64 ans) atteints de manifestations inflammatoires sévères inexpliquées souvent récidivantes et réfractaires aux traitements, d'évolution fatale chez 10 d'entre eux. Il est secondaire à une mutation somatique sporadique du gène *UBA1* (*Ubiquitin like modifier Activating enzyme 1*), localisé sur le chromosome X, qui code l'enzyme E1/*UBA1* responsable de l'initiation de l'ubiquitination des protéines intracellulaires. Cette mutation entraîne une isoforme inactive au sein des cellules myéloïdes qui serait responsable d'une perte d'ubiquitination, d'une dérégulation de l'autophagie des protéines, d'un stress cellulaire et d'une activation des mécanismes immunitaires innés et inflammatoires [1]. La présentation clinique est polymorphe et associe généralement des manifestations inflammatoires sévères (fièvre, chondrite, arthrite, lésions cutanées, atteintes oculaires, infiltrats pulmonaires, maladie thrombo-embolique veineuse, etc.) à une hémopathie (myélodysplasie, dyscrasie plasmocytaire) [1,2].

Le tableau biologique, plus stéréotypé, associe syndrome inflammatoire, cytopénies (anémie macrocytaire essentiellement) et vacuoles au sein des précurseurs myéloïdes et érythroïdes, rendant l'examen médullaire capital en cas de suspicion de syndrome VEXAS [1–3].

Le traitement est actuellement mal codifié en raison de l'absence d'essai clinique prospectif randomisé. Il repose principalement sur des corticoïdes dont le sevrage est difficile à obtenir. Le ruxolitinib, un inhibiteur de JAK, serait le traitement le plus prometteur, bien que des réponses aient été observées avec le tocilizumab (anti-IL6) et de l'azacitidine (agent hypométhylant). Le pronostic du syndrome VEXAS est sombre et, pour les rares patients éligibles, l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques semble être la seule option curative [1,4,5].

Déclaration de liens d'intérêts

J. Depaus déclare des activités de consultant auprès de Novartis. Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA, Ombrello AK, Collins JC, Pei W, et al. Somatic mutations in *UBA1* and severe adult-onset auto-inflammatory disease. *N Engl J Med* 2020;383:2628–38.
- [2] Georjin-Lavialle S, Terrier B, Guedon AF, Heiblig M, Comont T, Lazaro E, et al. Further characterization of clinical and laboratory features in VEXAS syndrome: large-scale analysis of a multicentre case series of 116 French patients. *Br J Dermatol* 2022;186:564–74.
- [3] Lacombe V, Prevost M, Bouvier A, Thépot S, Chabrun F, Kosmider O, et al. Vacuoles in neutrophil precursors in VEXAS syndrome: diagnostic performances and threshold. *Br J Haematol* 2021;195:276–92.
- [4] Heiblig M, Ferrada MA, Koster MJ, Barba T, Gerfaud-Valentin M, Mékianin A, et al. Ruxolitinib is more effective than other JAK inhibitors to treat VEXAS syndrome: a retrospective multi center study. *Blood* 2022;140:927–31.
- [5] Patel BA, Young NS. Towards treatments for VEXAS, B.A. Patel and N.S. Young. *Br J Haematol* 2022;196:804–5.