

## Fièvre prolongée révélant un syndrome de VEXAS : À propos de 2 cas

Mihaela-Liana VOICU<sup>1</sup>, Urbain Fabrice MOUAFO-FOKOU<sup>1</sup>, Hoang Trang HUYNH NGUYEN<sup>2</sup>, Paola HEMBE<sup>1</sup>, Pascale DUSSERT<sup>3</sup>

(1) Médecin, Médecine Interne, Hôpital Nord Franche-Comté, Belfort, FRANCE  
(2) Médecin, Médecine Polyvalente, Hôpital Nord Franche-Comté, Belfort, FRANCE  
(3) Médecin, Biologie Médicale, Hôpital Nord Franche-Comté, Belfort, FRANCE

### 1. Introduction

Le syndrome VEXAS (Vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic) est une entité auto-inflammatoire systémique. Il est caractérisé par un ensemble de manifestations cliniques hétérogènes, incluant des lésions cutanées, des anomalies hématologiques, articulaires et des signes généraux tels que l'hyperthermie, l'amaigrissement et l'asthénie. Décrit pour la première fois en 2020 par Beck et al., le VEXAS est causé par des mutations somatiques du gène UBA1, essentiel pour la fonction de l'ubiquitine, un régulateur clé de la signalisation cellulaire et de la réponse immunitaire. Vu la variabilité et la gravité de ses manifestations cliniques, le partage des expériences cliniques est crucial pour améliorer sa connaissance et sa prise en charge. Dans ce case report, nous présenterons deux observations du syndrome VEXAS qui montrent les défis diagnostiques et thérapeutiques associés à cette maladie.

#### Cas 1 :

Patient de 83 ans avec antécédents d'hypertension artérielle et MGUS, admis au service en raison d'hyperthermie, asthénie physique et amaigrissement évoluant depuis environ 7 mois sans étiologie évidente. L'examen clinique montre une fièvre oscillante entre 38.9°C et 40°C, une asthénie physique, un amaigrissement de 7kg en 6 mois, ainsi que des lésions cutanées évanescences maculo-papuleuses non prurigineuses localisées à l'abdomen, aux cuisses et à la partie supérieure du dos. La biologie révèle un syndrome inflammatoire (CRP à 300), une bicytopenie associant une anémie macrocytaire arégénérative, une thrombopénie, une hyperferritinémie à 1700, deux recherches de schizocytes négatives. Le myélogramme indique une moelle de richesse normale, une lignée granuleuse parfois vacuolée avec des anomalies de segmentation du noyau. Le caryotype médullaire est compatible avec un syndrome myélodysplasique. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien montre des opacités pulmonaires parenchymateuses en verre dépoli. La recherche des infections (COVID-19, légionellose, aspergillose, pneumocystose, CMV, EBV, grippe A et B, VRS, VIH, hépatites B et C, syphilis) est négative. Les AAN 1/160, anti-DNA, anti-ENA négatifs, le complément C3-C4, CH50 normaux. L'analyse moléculaire du gène UBA1 par la technique de séquençage Sanger de l'exon 3 révèle la mutation p.Met41Leu. Le traitement à base de corticoïdes à 0,5mg/kg suivi de Ruxolitinib 5mg le soir conduit à une régression rapide des symptômes. Cependant, l'évolution est marquée à 1 mois par une pancolite infectieuse nécessitant l'arrêt du traitement anti-JAK et un traitement antibiotique, suivie d'une amélioration clinique et paraclinique.

#### Cas 2 :

Patient âgé de 73 ans, antécédant d'Hypertension artérielle, cardiopathie ischémique, diabète, dysthyroïdie et MGUS. Suivi depuis 2019 pour un syndrome de Sweet, Les symptômes cliniques comprennent des hyperthermies récidivantes, des polyarthralgies, et des éruptions cutanées papulo-nodulaires disséminées sur le thorax et la racine des membres. La biopsie cutanée est évocatrice d'une dermatose neutrophilique. La biologie montre un syndrome inflammatoire avec une anémie inflammatoire modérée, une CRP à 90. Le scanner TAP montre de multiples adénopathies médiastinales, des plaques pleurales bilatérales basales et des réticulations intra-lobulaires apicales. Le PET-Scan montre de multiples foyers hyperfixants sous-cutanés sur tout le corps. Les AAN sont positifs à 1/320 moucheté, anti-DNA, anti-ENA, négatifs. Après un diagnostic initial de dermatose neutrophilique, le patient est traité successivement par corticothérapie, thalidomide, anti-TNF alpha, Tocilizumab et anakinra pendant 2 ans, mais l'évolution est ponctuée de multiples rechutes. En 2021, une recherche de la mutation UBA1 par séquençage Sanger sur l'exon 3 révèle la mutation p.Met41Leu du gène UBA1. Un second myélogramme réalisé montre de rares vacuoles. Le traitement par Baricitinib a permis une amélioration clinique ainsi que paraclinique.

### Conclusions

Le syndrome de VEXAS est une entité protéiforme avec des symptômes variables dont l'issue à moyen et long terme est généralement défavorable. La complexité et la diversité de cette pathologie entraînent bien souvent un retard diagnostique et thérapeutique.

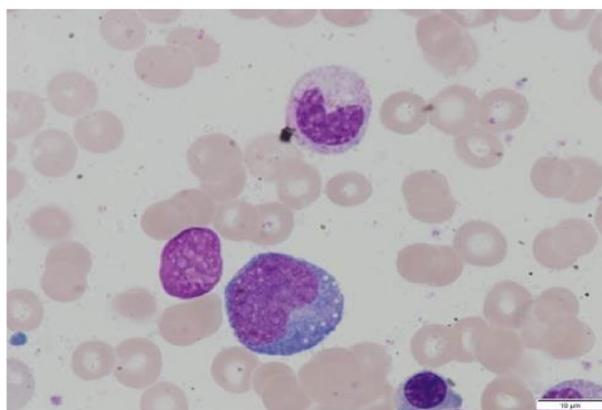


Figure 1: Promyélocyte avec vacuoles.

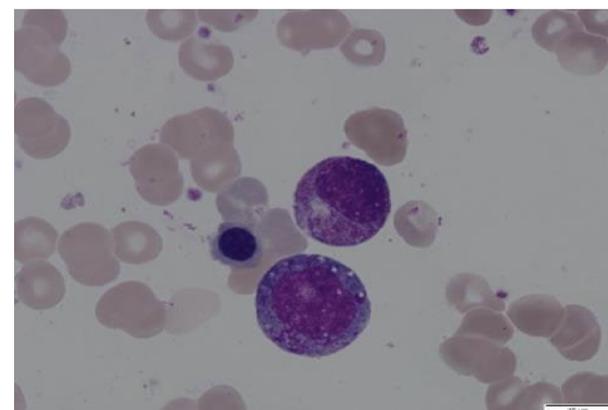


Figure 2: Myéloblaste avec vacuoles.

