

Comparaison des caractéristiques cliniques entre les hommes et les femmes atteints du syndrome VEXAS : analyse des cas de la littérature

Robin Echerbault¹, Rim Bourguiba², Sophie Georgin-Lavialle², Christian Lavigne¹, Camille Ravaiau¹, Valentin Lacombe¹

¹ Service de Médecine interne et immunologie clinique, CHU d'Angers, Angers, France

² Service de Médecine interne, Centre national de Référence des Maladies AutoInflammatoires et de l'Amylose Inflammatoire (CEREMAIA), Hôpital Tenon, AP-HP, Paris, France

Introduction

Le syndrome VEXAS est une maladie auto inflammatoire acquise liée à l'X en lien avec une mutation somatique du gène UBA1 dans les progénitures hématopoïétiques (1). Cette maladie a été décrite à l'origine comme une maladie affectant les hommes de plus de 50 ans, mais de rares cas de syndrome VEXAS chez les femmes ont été rapportés. L'existence de différences phénotypiques selon le sexe est débattue. Notre objectif est de comparer les caractéristiques cliniques et biologiques du syndrome VEXAS entre les hommes et les femmes afin de mieux comprendre la physiopathologie de cette maladie chez les femmes et d'en améliorer le diagnostic dans cette population.

Méthodes

Sélection des articles :

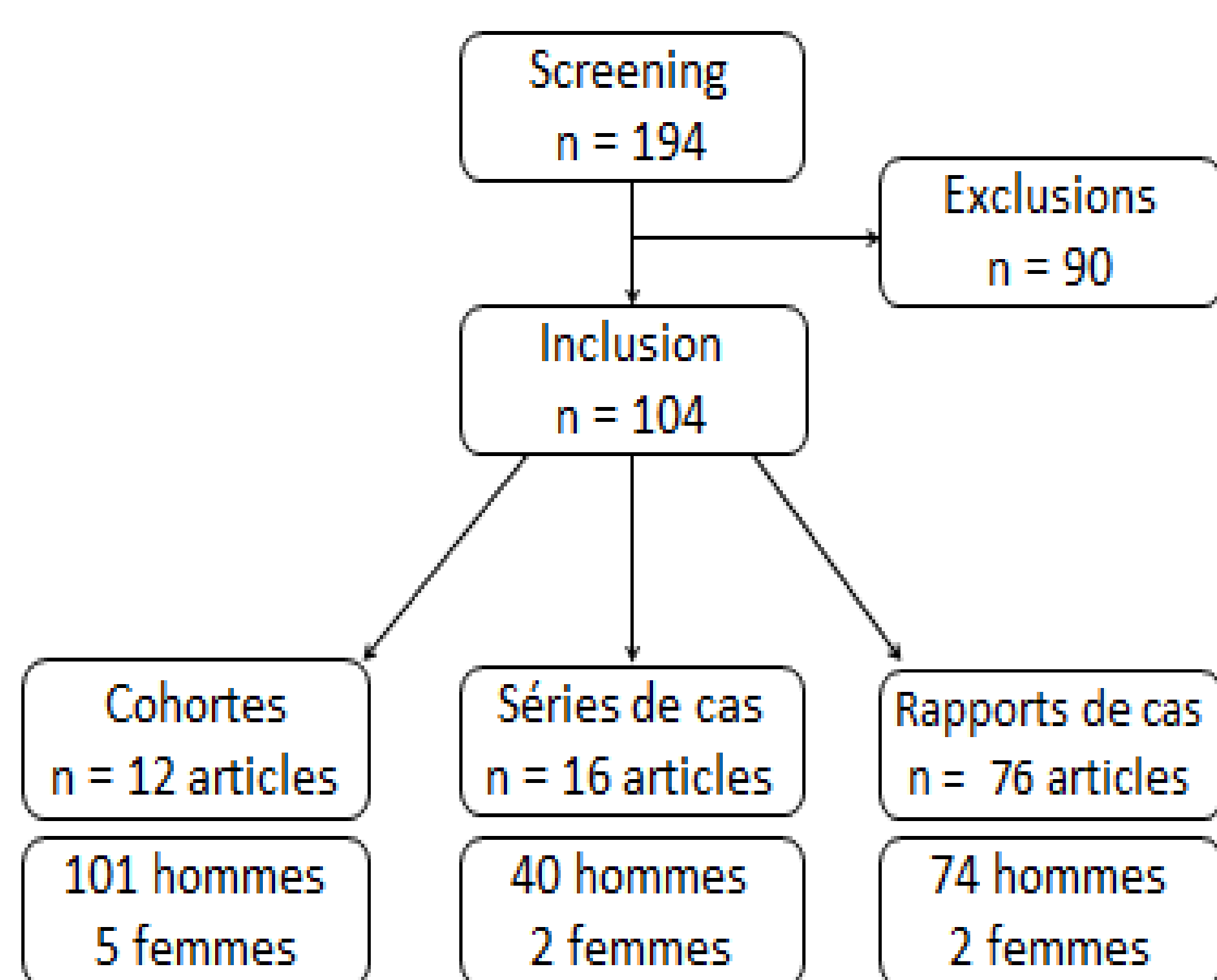
Inclusion

- ✓ Publié entre octobre 2020 et avril 2023
- ✓ « VEXAS » dans PubMed
- ✓ Comportant une description phénotypique individuelle de chaque patient (clinique, biologique)

Exclusion

- ✓ Doublons
- ✓ Cohortes sans description individuelle
- ✓ Pas de lien avec le syndrome VEXAS

Résultats

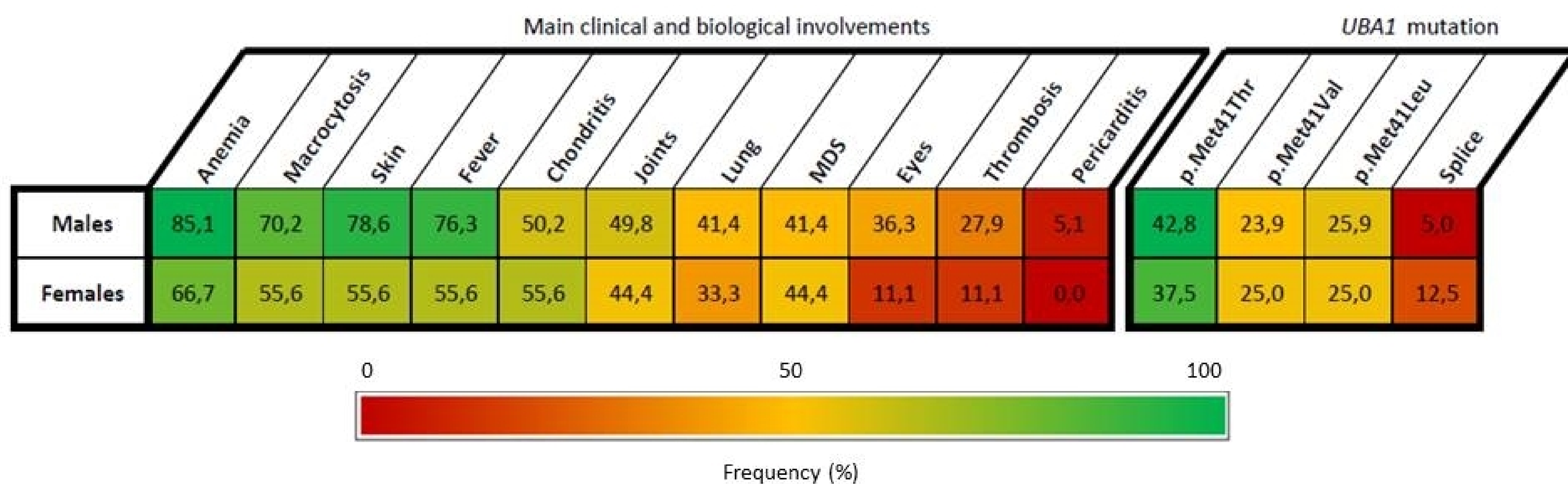


104 articles - 224 descriptions

- ◇ 9 femmes (4.0%)
- ◇ 215 hommes (96.0%)

9 femmes

- ◇ 1 syndrome de Turner (45,X)
- ◇ 4 monosomies X acquises
- ◇ Absence de caryotype médullaire pour 4 patientes



➔ Il n'a pas été observé de différence dans l'âge de début des symptômes, ni dans les caractéristiques cliniques ou biologiques entre les hommes et les femmes.

➔ Il n'a pas non plus été observé de différence concernant le variant UBA1, l'existence d'un syndrome myélodysplasique, ni dans la proportion de patients décédés au moment de la description.

Discussion et Conclusion

Dans la description initiale, les 25 patients avec un syndrome VEXAS étaient des hommes [1]. Le gène UBA1 n'étant pas sujet à l'inactivation du chromosome X [2], le syndrome VEXAS chez les femmes nécessite à la fois une mutation du gène UBA1 et une monosomie X congénitale ou acquise, dans ce dernier cas secondaire à un mosaïcisme du chromosome X lié à l'âge, atteignant 0.11% des femmes au-delà de 50 ans et 0.45% des femmes au-delà de 75 ans [3]. Aucun cas n'a encore été décrit de femme présentant une mutation des deux allèles.

La nécessité chez les femmes de présenter à la fois une mutation du gène UBA1 et une monosomie X dans les précurseurs médullaires explique à la fois le phénotype semblable entre hommes et femmes, et la plus faible prévalence du syndrome VEXAS chez les femmes. Ces résultats incitent à rechercher une mutation du gène UBA1 dans les mêmes conditions cliniques chez les hommes et chez les femmes.

Références bibliographiques :

1. Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA, et al. Somatic Mutations in UBA1 and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. N Engl J Med. 2020;383:2628–38.
2. Carrel L. X inactivation analysis and DNA methylation studies of the ubiquitin activating enzyme E1 and PCTAIRE-1 genes in human and mouse. Human Molecular Genetics. 1996;5:391–401.
3. Machiela MJ, Zhou W, Karlins E, et al. Female chromosome X mosaicism is age-related and preferentially affects the inactivated X chromosome. Nat Commun. 2016;7:11843