

ETUDE VEXASART :

Appel à observations de patients atteints de VEXAS syndrome présentant ou ayant présenté une atteinte ostéoarticulaire

I. Rationnel

Le syndrome de VEXAS (vacuoles, enzyme E1, lié à l'X, auto-inflammatoire, somatique) est une nouvelle entité récemment décrite associant une fièvre récurrente, des cytopénies, des vacuoles dans les cellules hématologiques épargnant la lignée lymphocytaire, une atteinte cutanée et pulmonaire et des chondrites. Ce syndrome est remarquable par l'association aux syndromes myélodysplasiques et une nette prédominance masculine ainsi que par une mortalité accrue chez les patients porteurs de cette mutation (1).

La physiopathologie de cette maladie est expliquée par une mutation faux-sens somatique du codon 41 dans UBA1 (gène situé sur le chromosome X et codant pour l'enzyme E1) qui réduit l'ubiquitination et active des voies de l'immunité innée.

Mais l'ensemble des atteintes organiques de ce syndrome est à ce jour mal connu et justifie de nouvelles explorations (2). Une cohorte de 120 patients est actuellement en cours d'étude en France pour en apprendre d'avantage. En effet, l'atteinte ostéoarticulaire est en réalité très mal connue et peut être sous-estimée. La littérature ne fait état que de cas cliniques ponctuels. Aucune étude n'a jusque-là recensé et décrit les atteintes ostéo-articulaires de ce nouveau syndrome. Or le lien avec les chondrites laisse à penser que l'inflammation pourrait aussi toucher les articulations périphériques.

Ainsi, Huang and coll ont récemment décrit un cas de polyarthrite rhumatoïde suivie depuis 6 ans, associée à des cytopénies avec anémie macrocytaire étant porteur de la mutation UBA1 41 (3). Un autre cas de spondyloarthrite sous traitement anti-TNF a par la suite déclaré les symptômes compatibles avec le VEXAS syndrome ayant amené à découvrir la mutation UBA1 (4).

II. Synopsis

- *Titre de l'étude* : Description de l'atteinte articulaire dans le VEXAS syndrome
- *Objectif de l'étude* : L'objectif de notre travail est de décrire l'atteinte ostéo articulaire dans le VEXAS syndrome en termes de fréquence, de typologie, de survenue dans le temps et d'identifier des facteurs associés à cette atteinte. Cette description permettrait une meilleure reconnaissance de cette atteinte et par conséquent une prise en charge plus adaptée. Elle permettrait aussi de suspecter plus précocement le syndrome VEXAS en cas de présentation rhumatologique initiale.
- *Objectif secondaire* : l'objectif secondaire sera de comparer les patients avec et sans atteinte articulaire afin de voir s'ils se différencient sur d'autres atteintes organiques.
- *Population d'étude* : La population cible concerne les patients répondant aux critères de VEXAS syndrome et présentant ou ayant présenté une atteinte ostéoarticulaire sur l'ensemble du territoire français.
- *Méthodologie* : Etude rétrospective observationnelle, non interventionnelle, multicentrique, nationale.
- *Critères d'inclusion* :
 - Patients > 18 ans
 - Mutation UBA1 confirmée
 - Au moins une atteinte ostéoarticulaire

- *Critères d'exclusion* :
 - Refus de participation
- *Recueil de données* :
 - Les données concernant le syndrome myélodysplasique, l'atteinte articulaire et le syndrome de VEXAS seront recueillies par le biais d'une fiche de recueil standardisée envoyée aux différents services hospitaliers français
 - Anonymisation des patients : Les seuls critères de reconnaissance des fiches seront les 2 premières lettres des nom et prénom et la date de naissance.
 - Chaque fiche de recueil sera remplie par le clinicien en charge du patient.
 - La nature des données recueillies est indiquée dans les fiches de recueil en Annexe.

Merci de nous contacter par mail si vous recevez un patient présentant les caractéristiques pour rejoindre notre étude :

- **Marion LARUE** : marion.larue@hotmail.fr
- **Arsène MEKINIAN** : arsene.mekinian@aphp.fr
- **Xavier CHEVALIER** : xavier.chevalier@aphp.fr

En vous remerciant pour votre aide et votre implication

Marion LARUE (interne), Pr Arsène MEKINIAN (PUPH), Pr Xavier CHEVALIER (PUPH)
 Service de Médecine interne CHU Saint Antoine, Rue du Faubourg Saint Antoine 75012 Paris
 Service de Rhumatologie CHU Henri Mondor, Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 94100 Créteil

1. Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA, Ombrello AK, Collins JC, Pei W, et al. Somatic Mutations in UBA1 and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 27 oct 2020 [cité 28 avr 2021]; Disponible sur: <https://www-nejm-org.proxy.insermbiblio.inist.fr/doi/10.1056/NEJMoa2026834>

Mis en forme : Anglais (États Unis)

2. Takahashi N, Takeichi T, Nishida T, Takahashi Y, Sato J, Yamamura M, et al. Extensive multiple organ involvement in VEXAS syndrome. *Arthritis & Rheumatology* [Internet]. 21 avr 2021 [cité 29 avr 2021]; Disponible sur: <https://onlinelibrary-wiley-com.proxy.insermbiblio.inist.fr/doi/10.1002/art.41775>

Mis en forme : Anglais (États Unis)

3. Huang H, Zhang W, Cai W, Liu J, Wang H, Qin T, et al. VEXAS syndrome in myelodysplastic syndrome with autoimmune disorder. *Experimental Hematology & Oncology* [Internet]. 2021 [cité 28 avr 2021];10. Disponible sur: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.proxy.insermbiblio.inist.fr/pmc/articles/PMC7976711/>

Mis en forme : Anglais (États Unis)

4. Magnol M, Couvaras L, Degboé Y, Delabesse E, Bulai-Livideanu C, Ruysen-Witrand A, et al. VEXAS syndrome in a patient with previous spondyloarthritis with a favourable response to intravenous immunoglobulin and anti-IL17 therapy. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. [cité 28 avr 2021]; Disponible sur: <https://academic-oup-com.proxy.insermbiblio.inist.fr/rheumatology/advance-article/doi/10.1093/rheumatology/keab211/6166664>

Mis en forme : Anglais (États Unis)