

# **Synthèse à destination du médecin traitant**

**Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

## **Syndrome VEXAS**

**5 octobre 2026**

**Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et de l'amylose inflammatoire  
Site constitutif de Tenon (Paris)  
Site constitutif de Saint-Antoine (Paris)**

**Et de la**

**Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI<sup>2</sup>R)**

## Sommaire

|    |                                                               |          |
|----|---------------------------------------------------------------|----------|
| 1. | <b>Etiologie et physiopathologie.....</b>                     | <b>3</b> |
| 2. | <b>Manifestations cliniques et anomalies biologiques.....</b> | <b>3</b> |
| 3. | <b>Diagnostic.....</b>                                        | <b>3</b> |
| 4. | <b>Traitement.....</b>                                        | <b>4</b> |
| 5. | <b>Suivi et précautions .....</b>                             | <b>4</b> |
| 6. | <b>Informations utiles .....</b>                              | <b>4</b> |

## Synthèse à destination du médecin traitant

Le terme VEXAS est un acronyme pour un syndrome associant : *Vacuoles, E1 enzyme, X-linked, Autoinflammatory, Somatic*. Découvert en 2020, il s'agit d'un syndrome auto-inflammatoire acquis de l'adulte associé à des mutations somatiques du gène *UBA1* situé sur le chromosome X. Ce syndrome affecte quasi exclusivement les hommes et préférentiellement les adultes de plus de 50 ans. Sa répartition est cosmopolite dans le Monde avec plus de mille cas rapportés dont au moins 300 en France.

### 1. Etiologie et physiopathologie

Le gène muté, *UBA1*, code une enzyme E1 de type ubiquitine ligase. La mutation de *UBA1* affecte la voie de l'ubiquitination, essentielle à la dégradation protéique via le protéasome. L'accumulation de protéines non dégradées engendre un stress cellulaire et une inflammation avec activation persistante de l'immunité innée et sécrétion de cytokines proinflammatoires qui vont ensuite induire la synthèse des protéines de l'inflammation (CRP notamment) par le foie ; ainsi, dans le VEXAS, il existe un syndrome inflammatoire biologique quasi-permanent et important.

Le gène *UBA1* est muté dans les progéniteurs médullaires ce qui en fait une maladie hématologique clonale, de la lignée myéloïde. Certains patients présentent une myélodysplasie associée ou une hémato-poïèse clonale avec d'autres mutations somatiques affectant des gènes fréquemment altérés dans les hémopathies myéloïdes (*TET2, DNMT3A...*).

Du fait que la mutation est acquise chez les adultes, il n'y a pas à ce jour de cas décrit de transmission à la descendance.

### 2. Manifestations cliniques et anomalies biologiques

Le tableau est polymorphe et associe fréquemment une altération de l'état général avec asthénie, amaigrissement, une fièvre prolongée ou récurrente, et volontiers des signes cutanés comme des papules et/ou des nodules érythémateux prédominant sur les 4 membres et le tronc, un livedo, des pustules. Les patients présentent souvent des arthralgies, des myalgies, plus rarement des arthrites et dans un tiers des cas, des chondrites auriculaires et/ou nasales. Une atteinte pulmonaire, généralement asymptomatique, est souvent identifiée au scanner thoracique. Des manifestations oculaires sont fréquentes intégrant des œdèmes palpébraux à bascule, des épisclérites, des kératites et des uvéites. Des thromboses veineuses et plus rarement artérielles sont fréquentes, en particulier en phase inflammatoire.

En plus du syndrome inflammatoire biologique qui est quasi constant, le bilan biologique montre fréquemment une anémie macrocytaire, sans carence en vitamines B9 ou B12, et souvent d'autres cytopénies comme une thrombopénie voire une pancytopénie.

Combinée aux signes clinico-biologiques, la découverte de nombreuses vacuoles cytoplasmiques dans les précurseurs myéloïdes sur le myélogramme est fortement évocatrice, mais non indispensable au diagnostic.

### 3. Diagnostic

Le diagnostic est évoqué devant un tableau de syndrome auto-inflammatoire systémique inexpliqué, sensible à la corticothérapie mais avec une corticodépendance et/ou une CRP élevée et des anomalies hématologiques, en particulier une anémie macrocytaire +/- une thrombopénie, particulièrement chez un homme de plus de 50 ans. Il est confirmé par la mise en évidence d'une mutation somatique d'*UBA1*

dans le sang périphérique ou la moelle osseuse. Le myélogramme est souvent utile pour rechercher une myélodysplasie associée.

## 4. Traitement

Le traitement n'est pas codifié à ce jour et sera adapté après avis d'experts selon les manifestations dominantes (inflammatoires ou hématologiques). Il repose actuellement sur les corticoïdes dont l'efficacité est incontestable, souvent au prix d'une corticodépendance, responsable d'effets indésirables.

Les autres traitements seront proposés par des centres experts et peuvent comporter une biothérapie anti-cytokines inflammatoires (comme les anti-interleukine 6 [tocilizumab] ou un inhibiteur de JAK (ruxolitinib)) ou encore un agent hypométhylant (azacitidine). Le risque d'infections est élevé, et il convient d'associer une prophylaxie anti-infectieuse par cotrimoxazole et valaciclovir, compte tenu du risque élevé d'infections opportunistes et de réactivation du VZV, ainsi que mettre à jour les vaccinations du sujet immunodéprimé (pneumocoque, grippe, VZV, COVID).

## 5. Suivi et précautions

Un suivi en centre de référence/compétence est recommandé. La surveillance comprend l'évaluation des paramètres cliniques généraux, inflammatoires, hématologiques et la recherche de complications infectieuses.

Le rôle du médecin traitant est essentiel pour :

- Evoquer cette maladie rare de description récente
- Suivre l'état clinique du patient et les constantes biologiques (NFS, CRP), dépister une complication infectieuse ou thrombotique
- Coordonner le suivi avec les spécialistes (hématologie, médecine interne, en particulier)

## 6. Informations utiles

### Liste des centres de référence et de compétence de la filière FAI<sup>2</sup>R

[Les centres de la filière FAI<sup>2</sup>R](#)