

Le dossier – Manifestations cutanées des MAI

Le syndrome VEXAS : une nouvelle maladie auto-inflammatoire de l'adulte que le dermatologue doit connaître

RÉSUMÉ : En décembre 2020 a été décrit un nouveau syndrome auto-inflammatoire survenant chez des hommes âgés, avec des signes systémiques inflammatoires, des atteintes dermatologiques, en particulier des syndromes de Sweet, des polychondrites chroniques atrophiantes et des anomalies hématologiques incluant des anémies macrocytaires et des syndromes myélodysplasiques. Des vacuoles lipidiques ont été observées dans les précurseurs myéloïdes au myélogramme.

Ce syndrome est dû à une somatique du gène *UBA1*, localisé sur le chromosome X. L'anagramme VEXAS (pour *Vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic*) a donc été proposé.

Nous présentons ici les principales caractéristiques de cette nouvelle pathologie en insistant sur les atteintes dermatologiques, qui sont au premier plan et doivent être connues des dermatologues. Ces derniers jouent en effet un rôle clé dans le diagnostic.



F. CHASSET

Service de Dermatologie et Allergologie,
Hôpital Tenon, PARIS.

Syndromes myélodysplasiques et manifestations dysimmunitaires et auto-inflammatoires

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont des maladies hématologiques clonales de la moelle osseuse caractérisées par une hématopoïèse inefficace et des dysplasies d'une ou plusieurs lignées cellulaires se traduisant par des cytopénies. Il existe un risque de progression vers la leucémie aiguë myéloblastique. Il a été observé depuis longtemps que les patients avec un SMD ont un risque augmenté de développer des maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires (MAI). En effet, on observe une MAI chez jusqu'à 30 % des patients avec SMD contre environ 3-4 % pour la population générale [1] et 5-7 % pour les patients avec une hémopathie lymphoïde [2].

Parmi les MAI associées aux SMD dans une étude comptant 123 patients avec SMD et MAI [3], les manifestations suivantes ont été observées :

- des vascularites (environ 30 %), en particulier des périartérites noueuses (PAN) systémiques non associées au virus de l'hépatite B mais aussi des vascularites leucocytoclasiques ou des maladies Behçet-like ;
- des connectivites (25-30 %), en majorité des polychondrites atrophiantes (PCA) et/ou des lupus systémiques ;
- des dermatoses neutrophiliques (10-15 %), en particulier des syndromes de Sweet ou des *pyoderma gangrenosum*.

Concernant l'association d'une MAI avec un SMD, plusieurs articles font état d'un pronostic défavorable même si le sujet fait encore débat. En particulier, dans une étude récente menée sur 61 patients japonais avec un diagnostic

I Le dossier – Manifestations cutanées des MAI

de SMD entre 2008 et 2015, la présence d'une MAI observée chez 12 cas (20 %) était associée à une majoration du risque de décès (*hazard ratio* 4,75 en analyse multivariable) [4].

Plusieurs remarques importantes doivent être faites ici avant de pouvoir introduire le syndrome VEXAS :

>>> Tout d'abord, en ce qui concerne la PCA, plusieurs études anciennes avaient noté une prévalence de SMD qui variait de 5 à 28 % en fonction des séries, avec une prévalence plus élevée de lésions cutanées chez les patients PCA avec SMD associé. Notamment, une étude en analyse non supervisée d'un cluster de 142 patients avait mis en évidence un sous-groupe (cluster) de malades représentant 9 % de l'échantillon, associant des hommes présentant un SMD associé et une mortalité élevée [5]. Ce phénotype correspond vraisemblablement au syndrome VEXAS que nous allons décrire par la suite

>>> En ce qui concerne les dermatoses neutrophiliques, il était observé depuis longtemps que le syndrome de Sweet était associé à la présence d'hémopathies myéloïdes (jusqu'à 20 % des cas). Le syndrome de Sweet histiocytoïde est une variante du syndrome de Sweet neutrophilique caractérisé par un infiltrat myéloïde immature marquant la myéloperoxydase ; il est associé à une présence plus importante de SMD [6, 7]. Des analyses par hybridation fluorescente *in situ* (FISH) avaient déjà suggéré un lien clonal entre l'infiltrat myéloïde des syndromes de Sweet [8] et certains auteurs suggéraient déjà depuis 2015 que les syndromes de Sweet histiocytoïdes (au moins en partie) pouvaient être des *myelodysplasia cutis* (localisation cutanée de SMD) [9]. Plus récemment, en utilisant des techniques de *next generation sequencing* (NGS), le lien clonal entre syndrome de Sweet et hémopathie myéloïde a été démontré [10]. De façon importante, en 2006, Vignon-Pennamen *et al.* avaient décrit l'association de syn-

dromes de Sweet "lymphocytaires" chez 9 hommes, avec des infiltrats myéloïdes atypiques qui évoluaient secondairement vers des Sweet classiques. La présence de SMD était observée secondairement chez tous les patients et une PCA chez 4/9 [11]. Ces patients correspondent au moins en partie à la description du syndrome VEXAS.

Description initiale du syndrome VEXAS

La découverte du syndrome VEXAS est probablement liée en grande partie à l'amélioration des techniques de séquençage du génome. En effet, en décembre 2020, l'équipe de Beck *et al.* [12] rapportait la présence d'une mutation du gène *UBA1* chez 25 hommes présentant une MAI et des manifestations hématologiques. La découverte de cette mutation a été réalisée à partir du séquençage du génome ou des exomes de 1 477 patients présentant des manifestations inflammatoires telles qu'une fièvre récurrente ou une inflammation systémique, et de 1 083 patients atteints de manifestations atypiques et non classées appartenant à une cohorte de patients en errance diagnostique.

Dans cet article, les auteurs ont identifié chez 25 hommes des mutations somatiques du gène *UBA1*, un gène nécessaire à l'ubiquitination (rôle nécessaire à la dégradation protéique) localisé sur le chromosome X. Ces mutations étaient post-zygotiques, touchant les populations myéloïdes avec des fréquences de variants alléliques mutés > 70 % chez les malades. Trois mutations ont été identifiées, toutes touchant la partie p.Met41 résultant en une perte d'activité cytoplasmique de la protéine. En microscopie électronique, les cellules myéloïdes avaient des vacuoles (gouttes lipidiques), signes de mort cellulaires. Cliniquement, les patients (tous des hommes) avaient un âge médian de 64 ans (extrêmes : 45-80), une fièvre récurrente dans 92 % des cas, une

atteinte cutanée dans 88 % des cas (en particulier des syndromes de Sweet et des vascularites), des infiltrats pulmonaires dans 72 % des cas, des chondrites nasales et auriculaires dans 64 % des cas et des thromboses veineuses dans 44 % des cas. Les auteurs ont donc nommé ce syndrome VEXAS (pour *Vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic*).

Sur le plan hématologique, il existait une anémie macrocytaire dans 96 % des cas et des vacuoles sur le myélogramme dans 100 % des cas (18 testés). Il existait un syndrome inflammatoire constant avec une CRP médiane à 78 (extrêmes : 18-128).

De façon importante, 15 patients (60 %) remplissaient les critères de classification de la PCA, 32 % ceux d'un syndrome de Sweet et 24 % ceux d'un SMD.

Au cours du suivi, 40 % des patients sont décédés de complications infectieuses ou des complications des cytopénies. Cependant, aucun des cas n'a évolué vers une myélodysplasie avec excès de blaste ou une leucémie aiguë myéloïde secondaire. En utilisant un modèle animal de Zebra Fish, les auteurs ont confirmé que la perte d'activité de la protéine *UBA1* isoforme dans le cytoplasme était responsable d'une inflammation systémique importante, confirmant le caractère pathogène de la mutation.

Description du phénotype du VEXAS : les séries de cas avec focus sur l'étude du French VEXAS Study Group

1. Phénotypes du syndrome VEXAS

Deux séries de cas de 9 patients issus de la Mayo Clinic [13] et une étude menée sur 12 patients hollandais [14] ont confirmé les données de l'étude princeps. Les patients étaient tous des hommes avec des signes systémiques et des anomalies hématologiques, en parti-

Le dossier – Manifestations cutanées des MAI

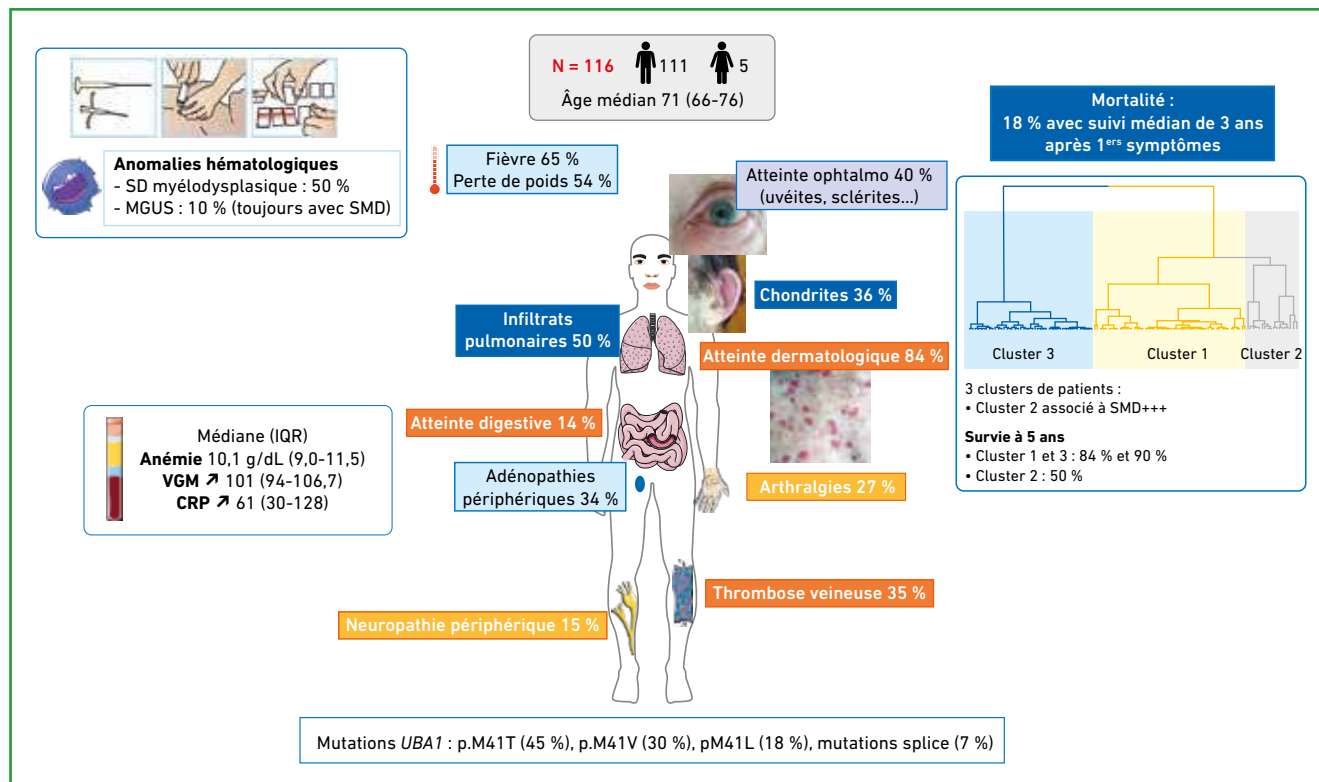


Fig. 1 : Principales données de l'étude du French VEXAS Study Group. MGUS : gammopathie monoclonale de signification indéterminée ; SMD : syndrome myélodysplasique.

culier des anémies macrocytaires et des vacuoles des précurseurs myéloïdes sur le myélogramme. De façon notable, comme dans l'étude princeps, si une anémie macrocytaire était quasiment toujours observée les patients remplissaient seulement dans 20 à 30 % des cas la définition de MDS par rapport aux critères internationaux. Parmi les nouvelles descriptions, des atteintes cardiaques, une atteinte rénale interstitielle et des perforations digestives ont été rapportées dans ces études [14].

Récemment, une étude portant sur 116 patients du French VEXAS Study Group a été publiée [15]. Les principales données de cet article sont rapportées dans la **figure 1**. Dans cette étude, on notait 111 hommes pour 5 femmes (*sex ratio* H/F = 22,2) et toutes les femmes atteintes avaient une monosomie X. La plupart des patients présentaient des signes généraux comme la fièvre (65 %) ou une altération de l'état gé-

ral avec perte de poids (54 %) associée quasi systématiquement à un syndrome inflammatoire biologique caractérisé par une élévation de la protéine C réactive (médiane 61 [IQR 30-128]).

Cliniquement, par ordre de fréquence, les manifestations observées étaient les suivantes :

- des lésions cutanées (84 %) ;
- une atteinte pulmonaire (50 %) caractérisée par des infiltrats pulmonaires labiles et des épanchements pleuraux ;
- des symptômes oculaires (40 %), en particulier sclérite, épisclérite et uvéite ;
- des chondrites (36 %) ;
- des épisodes de thrombose veineuse (35 %) ;
- des adénopathies ganglionnaires (34 %) ;
- des arthralgies (28 %) ;
- une atteinte du système nerveux périphérique (15 %) ;
- des troubles digestifs (15 %) incluant des diarrhées, des sténoses et des perforations digestives.

Sur le plan biologique, tous les patients présentaient également une anémie macrocytaire et une élévation de la protéine C réactive. Une hémopathie était diagnostiquée chez 50 % des patients, considérée comme un SMD chez tous les patients. Les SMD les plus fréquents étaient des anémies sidéroblastiques et des dysplasies multilignées. 12 patients (10 %) présentaient également une gammopathie monoclonale de signification indéterminée associée dans tous les cas au SMD.

Les mutations les plus fréquentes incluaient la mutation *p.Met41Thr* (c.122T > C) chez 45 %, *p.Met41Val* (c.121A > G) chez 30 %, *p.Met41Leu* (c.121A > C) chez 18 % et une mutation par site d'épissage chez 7 % des patients. Des mutations additionnelles somatiques, en particulier *DNMT3A* et *TET2*, ont été retrouvées dans environ 15 % des cas. La mutation *p.Met41Leu* semblait associée à un meilleur pronostic.

tic avec 100 % de survie à 5 ans après le premier symptôme.

2. Prévalence du VEXAS chez les patients avec polychondrite atrophifiante chronique

Une première étude japonaise a montré que la présence d'une mutation *UBA1* chez des patients masculins âgés était de 8/11 (73 %), suggérant qu'il existe probablement d'autres types de mutations responsables de syndrome VEXAS-like au sein des patients avec PCA [16]. De façon plus intéressante, au sein d'une cohorte américaine de 98 PCA tous phénotypes confondus, une mutation *UBA1* a été observée chez 13 patients (13 %). Les patients VEXAS-PCA présentaient des chondrites uniquement nasales ou auriculaires, jamais costales ni trachéales. En utilisant des méthodes statistiques de *machine learning* avec arbre de décision, les auteurs ont défini un algorithme utilisant le sexe masculin, le VGM > 100 et la thrombopénie < 200 000 permettant de classer les malades VEXAS-PCA avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 96 % (fig. 2). Cet algorithme devra bien sûr être validé dans une cohorte indépendante.

3. Prévalence du VEXAS chez les patients suivis pour une vascularite

Une étude italienne a évalué la prévalence du VEXAS au sein d'une cohorte de 147 patients avec une vascularite systémique, principalement vascularite des gros vaisseaux (n = 55), vascularite associée aux ANCA (n = 36), maladie de Behçet (n = 30). Au sein de ces 147 patients, 7 patients (5 %) présentaient des caractéristiques évocatrices de VEXAS (fièvre ou lésions dermatologiques récidivantes, infiltrats pulmonaires, chondrites ou atteintes hématologiques). Parmi ces 7 patients, une mutation *UBA1* a été mise en évidence chez 3 patients avec du matériel génétique disponible dont un avec une vascularite à ANCA MPO+.

4. Prévalence du VEXAS chez les patients avec manifestations auto-inflammatoires ou auto-immunes et SMD

Une cohorte de 85 patients avec un SMD ou une leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC) associés à la présence de MAI a permis d'évaluer la prévalence d'une mutation *UBA1* dans cette popu-

lation. Les auteurs ont recherché une mutation *UBA1* chez 33 hommes avec du matériel génétique disponible. La présence d'une mutation a été observée chez 4 patients (12 %). De façon intéressante, tous les patients VEXAS avaient un SMD sans excès de blaste et aucun des 6 patients avec une LMMC n'avait de VEXAS. Les patients présentaient un SMD avec une PCA dans 2 cas, un syndrome de Sweet dans 2 cas (1 avec association Sweet + PCA) et un tableau d'artérite à cellules géantes atypiques.

5. Intérêt diagnostique des vacuoles dans les polynucléaires neutrophiles au myélogramme

Certains auteurs ont critiqué la présence du V pour Vacuoles dans l'acronyme VEXAS [17]. En effet, la présence de vacuoles dans les précurseurs hématopoïétiques aux myélogrammes peut s'observer dans plusieurs pathologies comme les sepsis, les aplasies médullaires congénitales, les hémopathies myéloïdes, le déficit en zinc... [17, 18].

Une étude s'est intéressée à la sensibilité et à la spécificité de la présence de

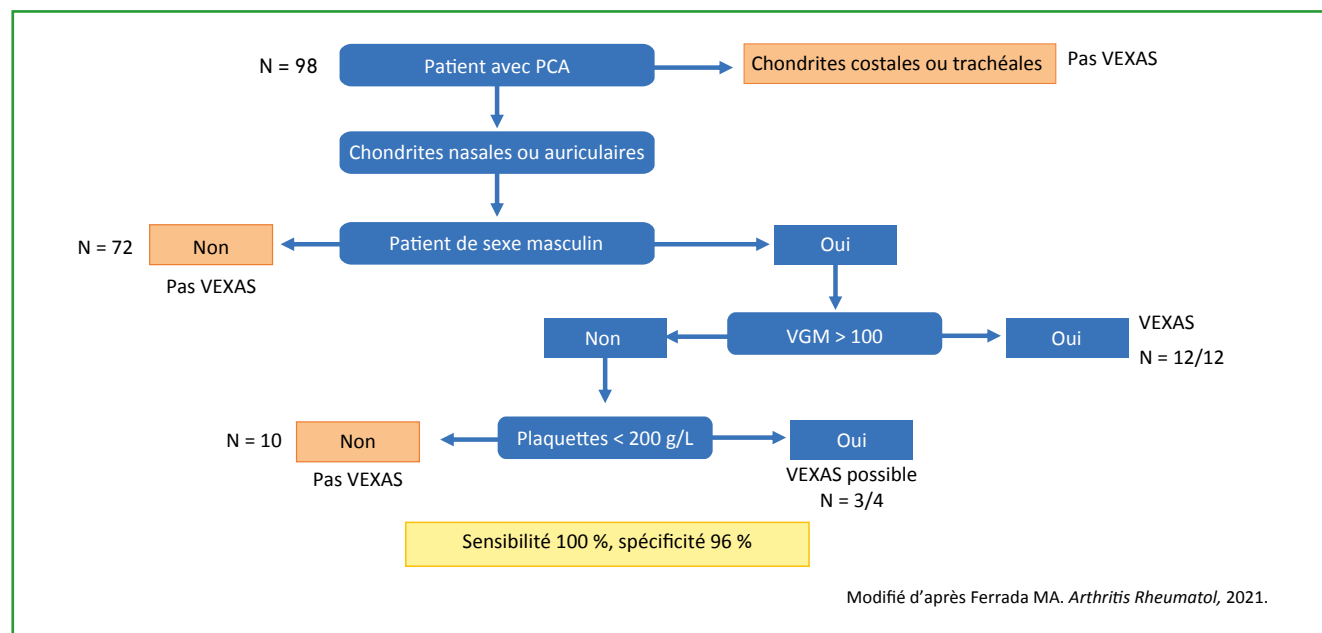


Fig. 2 : Algorithme diagnostique VEXAS chez les patients avec PCA. PCA : polychondrite atrophifiante.

Le dossier – Manifestations cutanées des MAI

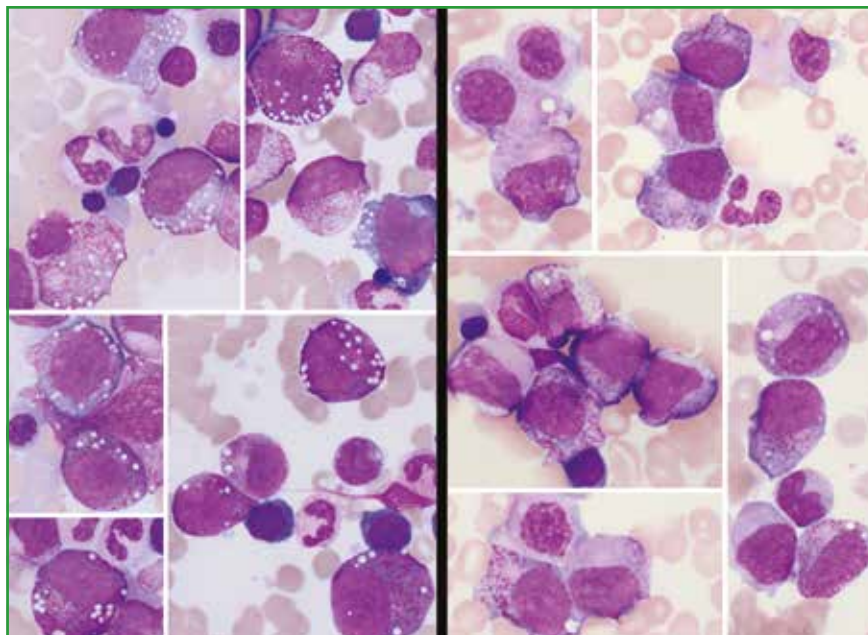


Fig. 3 : Vacuoles dans le syndrome VEXAS.

vacuoles lipidiques au myélogramme des précurseurs des polynucléaires neutrophiles (PNN) [19]. Dans cette étude, parmi les 9 patients présentant un phénotype compatible avec un VEXAS et ayant eu un myélogramme, 6 avaient une mutation *UBA1*, les autres ont donc été classés VEXAS-like. Un groupe contrôle de 18 patients avec SMD de différents phénotypes (excès de blastes, monolignées, multilignées) a été constitué. Dans cette étude, la présence de précurseurs des PNN avec au moins une vacuole était observée dans les 3 groupes. Cependant, les vacuoles étaient beaucoup plus fréquentes dans le VEXAS (fig. 3) et la présence d'au moins 10 % des précurseurs des PNN avec au moins une vacuole était associée au diagnostic de VEXAS avec une sensibilité et une spécificité de 100 %.

6. Atteinte dermatologique du syndrome VEXAS

>>> Dans la publication princeps, 22 patients (88 %) présentaient une atteinte dermatologique. Parmi eux, 8 (32 %) remplissaient les critères diagnostiques de syndrome de Sweet,

7 étaient considérés comme des vascularites leucocytoclasiques et 3 présentaient des vascularites des moyens vaisseaux de type périartérite noueuse (PAN). Des réactions inflammatoires après injections d'anakinra (récepteur de l'anti-IL1) étaient notées chez 13 patients [12].

>>> Dans la série hollandaise, sur 12 patients 10 présentaient une atteinte cutanée caractérisée par des nodules dans 6 cas et des plaques ou papules dans 4 cas [14]. Une biopsie cutanée était réalisée dans 5 cas avec présence de vascularite leucocytoclasique dans 2 cas, de vascularite éosinophilique dans 1 cas et d'infiltrats neutrophiliques ou lymphocytaires dans 2 cas [14].

>>> Dans la série de la Mayo Clinic [13], un diagnostic de vascularite était évoqué cliniquement chez 4 patients dont l'un ayant présenté des lésions de nécrose digitale. Cependant, une confirmation histologique n'a été réalisée que chez un seul patient.

>>> Dans la série du French VEXAS Study Group, sur les 116 patients VEXAS l'atteinte dermatologique était

la plus fréquente des manifestations cliniques, observée chez 97 (84 %) des patients. Les atteintes dermatologiques étaient considérées comme des dermatoses neutrophiliques (40 %) (fig. 4A) avec une confirmation histologique dans environ 50 % des cas, une vascularite cutanée (fig. 4B) dans 26 % des cas avec une confirmation histologique dans environ 50 % des cas. Par ailleurs, des lésions papuleuses (fig. 4C) parfois urticariennes, des lésions d'hypodermites et un livedo (fig. 4D) ont également été rapportés [15]. De même, des réactions inflammatoires au point d'injection de l'anakinra ont été observées chez 9 patients (fig. 4E). De façon plus anecdotique, nous avons observé des lésions pustuleuses dont l'histologie retrouvait un infiltrat riche en PNN immatures avec des cellules de taille moyenne évocatrices de localisation cutanée de syndrome myélodysplasique (fig. 4F) [20]. Enfin, notre équipe a rapporté un cas d'embolies de cholestérol spontanées cutanées et médullaires avec un livedo et des lésions purpuriques infiltrées [21]

Histologiquement, on retrouve le plus souvent un infiltrat prédominant dans le derme superficiel, périvasculaire et interstitiel, "en nappe interstitielle", comme on peut le retrouver dans le syndrome de Sweet histiocytoïde (fig. 5A). À plus fort grossissement, on retrouve un infiltrat de cellules de taille moyenne, d'allure histiocytaire, avec un noyau convoluto, irrégulier, parfois mêlé à de la leucocytoclasie (fig. 5B).

>>> La série de Zakine *et al.* a considérablement amélioré la compréhension de la physiopathologie de l'atteinte cutanée du VEXAS [22]. En effet, dans cet article, sur 8 patients décrivant l'atteinte dermatologique, un aspect compatible avec un syndrome de Sweet était observé chez tous les patients et un livedo ramifié chez 3 d'entre eux. Toutes les lésions biopsiées présentaient une histologie compatible avec un Sweet histiocytoïde, associant des PNN matures avec des cellules myéloïdes immatures marquant la

Le dossier – Manifestations cutanées des MAI



Fig. 4 : Atteintes dermatologiques dans le syndrome VEXAS.

myélopéroxydase (MPO) et des cellules lymphoïdes. L'infiltrat était fréquemment périvasculaire, avec une atteinte de la paroi vasculaire des vaisseaux du derme dans 2 cas, sans réelle vascularite. Un aspect de périartérite noueuse cutanée était également décrit dans 1 cas. L'originalité de ce travail est qu'il a permis de montrer par la méthode Sanger la

présence d'une mutation *UBA1* dans les lésions cutanées chez tous les patients, prouvant ainsi l'origine clonale médullaire de l'infiltrat des lésions cutanées [22].

7. Un mot du traitement

Le traitement du VEXAS n'est pas encore codifié à ce jour. Dans la série française

de 116 patients [15], la plupart des patients ont reçu une corticothérapie générale, avec une corticodépendance observée chez environ 50 % d'entre eux (la dose de corticodépendance se situant aux alentours de 20 mg/j). Des traitements immunosuppresseurs classiques ont été prescrits dans environ 20 % des cas, en particulier le méthotrexate.

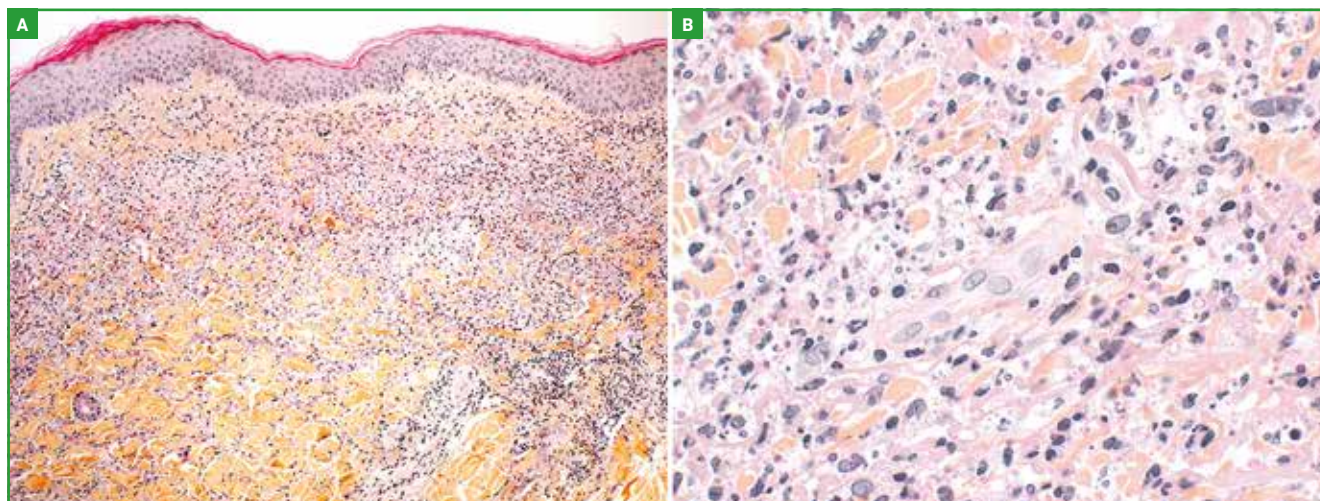


Fig. 5 : Biopsie cutanée de lésions cutanées de syndrome VEXAS. Infiltrat neutrophilique du derme avec leucocytoclasie et présence de cellules myéloïdes immatures.

Une biothérapie a été prescrite chez 1/3 des patients environ, majoritairement du tocilizumab (19 %), suivi de l'anakinra (16 %, avec une fréquence importante de réactions inflammatoires au point d'injection), des anti-TNF α (6 %) et du rituximab (2 %), sans qu'il soit réellement possible de conclure sur la supériorité d'une biothérapie par rapport à une autre.

Les anti-JAK, en particulier le ruxolitinib et l'azacitidine dans les formes associées à des syndromes myélodysplasiques [15], ont montré des résultats encourageants et sont en cours d'évaluation. L'allogreffe pourrait avoir un intérêt chez certains malades, elle est également en train d'être évaluée dans cette indication.

BIBLIOGRAPHIE

- BERTHIER S, MAGY N, GIL H *et al.* [Myelodysplasias and systemic diseases. A non-fortuitous association]. *Rev Med Interne*, 2001;22:428-432.
- GRIGNANO E, MEKINIAN A, JACHET V *et al.* [Autoimmune and inflammatory disorders associated with lymphoid hematological malignancies]. *Rev Med Interne*, 2017;38:374-382.
- GRIGNANO E, JACHET V, FENAUX P *et al.* Autoimmune manifestations associated with myelodysplastic syndromes. *Ann Hematol*, 2018;97:2015-2023.
- ARINOBU Y, KASHIWADO Y, MIYAWAKI K *et al.* Autoimmune manifestations associated with myelodysplastic syndrome predict a poor prognosis. *Medicine* (Baltimore), 2021;100:e25406.
- DION J, COSTEDOAT-CHALUMEAU N, SÈNE D *et al.* Relapsing Polychondritis Can Be Characterized by Three Different Clinical Phenotypes: Analysis of a Recent Series of 142 Patients. *Arthritis Rheumatol*, 2016;68:2992-3001.
- ALEGRIA-LANDA V, RODRIGUEZ-PINILLA SM, SANTOS-BRIZ A *et al.* Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Molecular Features of Histiocytoid Sweet Syndrome. *JAMA Dermatol*, 2017;153:651-659.
- GHOULI L, ORTONNE N, INGEN-HOUSZ-ORO S *et al.* Histiocytoid Sweet Syndrome Is More Frequently Associated With Myelodysplastic Syndromes Than the Classical Neutrophilic Variant: A Comparative Series of 62 Patients. *Medicine* (Baltimore), 2016;95:e3033.
- SUJOBERT P, CUCCUINI W, VIGNON-PENNAMEN D *et al.* Evidence of differentiation in myeloid malignancies associated neutrophilic dermatosis: a fluorescent *in situ* hybridization study of 14 patients. *J Invest Dermatol*, 2013;133:1111-1114.
- OSIO A, BATTISTELLA M, FEUGEAS JP *et al.* Myelodysplasia Cutis Versus Leukemia Cutis. *J Invest Dermatol*, 2015;135:2321-2324.
- PASSET M, LEPELLETIER C, VIGNON-PENNAMEN MD *et al.* Next-Generation Sequencing in Myeloid Neoplasm-Associated Sweet's Syndrome Demonstrates Clonal Relation between Malignant Cells and Skin-Infiltrating Neutrophils. *J Invest Dermatol*, 2020;140:1873-1876.e5.
- VIGNON-PENNAMEN MD, JUILLARD C, RYBOJAD M *et al.* Chronic recurrent lymphocytic Sweet syndrome as a predictive marker of myelodysplasia: a report of 9 cases. *Arch Dermatol*, 2006;142:1170-1176.
- BECK DB, FERRADA MA, SIKORA KA *et al.* Somatic Mutations in UBA1 and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. *N Engl J Med*, 2020;383:2628-2638.
- KOSTER MJ, KOURELIS T, REICHARD KK *et al.* Clinical Heterogeneity of the VEXAS Syndrome: A Case Series. *Mayo Clin Proc*, 2021;96:2653-2659.
- VAN DER MADE CI, POTJEWIJD J, HOOGSTINS A *et al.* Adult-onset autoinflammation caused by somatic mutations in UBA1: A Dutch case series of patients with VEXAS. *J Allergy Clin Immunol*, 2022;149:432-439.e4.
- GEORGIN-LAVIALLE S, TERRIER B, GUEDON AF *et al.* Further characterization of clinical and laboratory features occurring in VEXAS syndrome in a large-scale analysis of multicenter case-series of 116 French patients. *Br J Dermatol*, 2022;186:564-574.
- TSUCHIDA N, KUNISHITA Y, UCHIYAMA Y *et al.* Pathogenic UBA1 variants associated with VEXAS syndrome in Japanese patients with relapsing polychondritis. *Ann Rheum Dis*, 2021;80:1057-1061.
- ZHAO LP, SCHELL B, SÉBERT M *et al.* Prevalence of UBA1 mutations in MDS/CMML patients with systemic inflammatory and auto-immune disease. *Leukemia*, 2021;35:2731-2733.
- GURNARI C, PAGLIUCA S, DURKIN L *et al.* Vacuolization of hematopoietic precursors: an enigma with multiple etiologies. *Blood*, 2021;137:3685-3689.
- LACOMBE V, PREVOST M, BOUVIER A *et al.* Vacuoles in neutrophil precursors in VEXAS syndrome: diagnostic performances and threshold. *Br J Haematol*, 2021;195:286-289.
- MARTIN DE FRÉMONT G, HIRSCH P, GIMENEZ DE MESTRAL S *et al.* Myeloid Clonal Infiltrate Identified With Next-Generation Sequencing in Skin Lesions Associated With Myelodysplastic Syndromes and Chronic Myelomonocytic Leukemia: A Case Series. *Front Immunol*, 2021;12:715053.
- OGANESYAN A, JACHET V, CHASSET F *et al.* VEXAS syndrome: still expanding the clinical phenotype. *Rheumatology* (Oxford), 2021;60:e321-e323.
- ZAKINE E, SCHELL B, BATTISTELLA M *et al.* UBA1 Variations in Neutrophilic Dermatoses Skin Lesions of Patients With VEXAS Syndrome. *JAMA Dermatol*, 2021;157:1349-1354.

L'auteur remercie les Dr Moguelet et Rodrigues pour leur aide sur les relectures des biopsies cutanées de VEXAS, le Dr Lacombe pour la figure sur les vacuoles des PNN au myélogramme des patients VEXAS et l'ensemble des membres du French VEXAS Study Group, en particulier les Pr Mekinian, Terrier et Georgin-Lavialle.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.