

Mises au point interactives – 20 ans, 20 temps forts



**T. ULINSKI,
J.-D. DELBET**
Service de Néphrologie
pédiatrique,
Centre de référence
maladie rare MARHEA,
Hôpital Armand-Trousseau,
PARIS.

Le purpura rhumatoïde est la première cause de vascularite chez l'enfant, le taux d'incidence annuel varie de 10 à 30 pour 100 000 personnes en fonction des séries. Seulement 10 % des patients sont adultes. Il est plus fréquent chez le garçon (avec un sexe ratio de 1,5) et en Asie du sud-est. L'âge moyen de présentation est de 4 à 6 ans et la plupart des enfants atteints ont moins de 10 ans [1].

Les critères diagnostiques, qui ont été établis en 2008 par le collège américain de rhumatologie [2], sont l'atteinte cutanée avec au moins un des quatre critères suivants :

- atteinte articulaire ;
- atteinte digestive ;
- atteinte rénale ;
- vascularite leucocytoclasique.

L'éruption de purpura (ou pétéchiale) est prédominante sur les membres inférieurs et inaugurale dans deux tiers des cas, souvent symétrique, majoritairement au niveau des zones de pression, épargne habituellement le tronc, l'abdomen, le visage et le cuir chevelu et peut laisser des cicatrices. La plupart des patients ont un seul épisode, plus rarement il existe plusieurs poussées successives.

L'atteinte digestive est caractérisée par une douleur abdominale d'apparition brutale qui peut traduire une hémorragie digestive, un hématome de la paroi digestive ou une invagination intestinale aiguë. Le patient présente habituellement des nausées ou des vomissements avec macroscopiquement un érythème de la muqueuse avec purpura pétéchial,

Purpura rhumatoïde, quels pièges éviter ?

parfois une érosion, voire de véritables plaques de nécrose.

Il existe plusieurs autres manifestations moins connues car moins fréquentes :

- neurologiques : céphalées, convulsions ;
- orchite ou épididymite ;
- urétrite ;
- encore plus rares : pancréatite, parotidite, myosite, hémorragie pulmonaire, myocardite.

Il est important de ne pas oublier ces manifestations rares parce qu'elles peuvent nécessiter un traitement par corticoïde, comme par exemple dans les cas d'orchite (14 jours à 1 mg/kg de prednisolone) et d'urétrite avec nécessité d'un traitement par corticoïdes topiques.

Il n'existe pas de test sanguin spécifique et le taux sanguin d'IgA est élevé dans 60 % des cas, sans conséquences diagnostiques.

conséquent un antigène attaqué par des IgG et formant des complexes IgG-IgA. Ceux-ci se déposent entre autres dans le mésangium et entraînent une glomérulonéphrite.

Il existe des différences importantes entre la néphrite du purpura rhumatoïde et la maladie de Berger : en dehors de l'âge typique de la maladie de Berger (15 à 30 ans), il s'agit surtout d'une pathologie qui est toujours chronique même dans les formes les moins sévères, comparée au purpura rhumatoïde qui est une pathologie aiguë. Les séquelles d'une néphrite de purpura rhumatoïde peuvent être chroniques, suite à la réduction néphronique qui s'exprime au fur et à mesure de la vie à cause d'une augmentation de la masse musculaire et d'une réduction de la réserve fonctionnelle rénale. L'histologie du purpura rhumatoïde montre plus souvent des lésions de prolifération endo ou extracapillaire que l'histologie de la maladie de Berger [4].

2. Traitement de l'atteinte rénale du purpura rhumatoïde

Il est reconnu depuis plusieurs dizaines d'années qu'un retard du traitement augmente le risque d'évolution vers une insuffisance rénale terminale, si une protéinurie néphrotique ou une insuffisance rénale sont présentes lors de l'épisode initial. La présence de croissants cellulaires entraîne une sclérose glomérulaire si le traitement est retardé.

Il n'existe à l'heure actuelle aucune recommandation officielle pour le traitement de la néphrite du purpura rhumatoïde [5].

Nous avons pu montrer récemment que les patients avec des formes de néphrite du purpura rhumatoïde particulièrement

L'atteinte rénale du purpura rhumatoïde

20 à 80 % des patients ont une atteinte rénale de sévérité très hétérogène (hématurie, protéinurie ou – plus rarement – insuffisance rénale aiguë). Cette atteinte est responsable d'une insuffisance rénale chronique dans 7 à 50 % (en fonction des séries) des patients diagnostiqués. Le plus souvent, l'évolution à court et moyen terme est favorable [3].

1. Physiopathologie

La néphrite du purpura rhumatoïde et la maladie de Berger sont des pathologies liées à l'IgA1, qui est caractérisé par une glycolysation anormale. En effet, l'IgA1 est déficient en galactose et devient par

I Mises au point interactives – 20 ans, 20 temps forts

sévères, c'est-à-dire ayant une prolifération endo ou extracapillaire, évoluent à très long terme plus favorablement que les patients avec des formes histologiquement dite "rassurante" [6]. Ce phénomène est probablement (entre autres) dû à un sous-traitement des formes sans prolifération. Il n'existe donc pas d'histologie véritablement rassurante. De façon similaire, nous avons vu que des patients ayant reçu des embolés de méthylprednisolone ont à long terme moins de protéinurie que les patients n'ayant pas reçu d'embolés de méthylprednisolone.

Nous avons également trouvé que des patients ayant moins de protéinurie initiale ont une évolution plus péjorative, avec une protéinurie persistante au bout de 48 mois d'évolution. Il n'existe donc pas de forme biologiquement rassurante non plus si la protéinurie est au-delà de 0,5 g/L ou au-delà de 100 mg/mmol de créatininurie [6].

Nous avons également constaté que des lésions histologiques de chronicité sont présentes dès le début de la pathologie chez environ 5-10 % des patients. Ces lésions n'étaient pas dues à un retard de traitement ou de biopsie initiale. Il semble donc exister des formes de néphrite de purpura rhumatoïde qui ressemblent d'emblée à une maladie de Berger. Ces formes touchent des patients plus âgés, moins protéinuriques et semblent moins bien répondre au traitement par corticoïdes [7].

En ce qui concerne l'atteinte rénale du purpura rhumatoïde, deux problèmes principaux existent :

– un problème évitable : présence de grosse protéinurie ou de prolifération à la biopsie rénale. Ces patients doivent recevoir des bolus de méthylprednisolone sans tarder, avec un relais de prednisone par voie orale à la dose de 2 mg/kg pour une durée d'au moins un mois suivie d'une décroissance sur deux mois.

L'absence de ce traitement entraîne des lésions irréversibles ;

– un problème inévitable : présence de lésions chroniques dès le début de la pathologie avec une évolution chronique d'emblée semblable à la maladie de Berger.

Les patients ayant une protéinurie résiduelle après un traitement par corticoïde doivent recevoir un IEC ou un ARA2 en cas de non-tolérance. Les patients ressemblant d'emblée à une maladie de Berger doivent recevoir un IEC dès que possible.

■ Conclusion

Une histologie rassurante n'est en réalité pas vraiment rassurante et une protéinurie significative mais en dessous de 1 g/L ou 100 mg/mmol de créatininurie n'est pas rassurante non plus.

Une ponction biopsie rénale dans les 14 jours après détection d'une protéinurie au-dessus de 100 mg/mmol de créatininurie doit être pratiquée. La biopsie doit être plus rapidement effectuée en cas de protéinurie néphrotique.

Des corticoïdes par voie intraveineuse à la dose de 1 g/1,73 m² de surface corporelle sur trois jours doivent être débutés en cas de détection de prolifération extra ou endocapillaire ou en cas de protéinurie néphrotique, suivis d'une corticothérapie orale pendant au moins un mois. La surveillance de la protéinurie après le diagnostic de purpura rhumatoïde se fait facilement par bandelette urinaire deux fois par semaine le 1^{er} mois, une fois par semaine jusqu'au 3^e et une fois par mois jusqu'au 12^e mois.

Malgré une amélioration au niveau de la compréhension des néphropathies du purpura rhumatoïde et un raisonnement moins dogmatique, il reste à établir des

protocoles de traitement précis et applicables. L'existence de formes "hybrides" entre purpura rhumatoïde et maladie de Berger nous permet de mieux comprendre l'évolution défavorable chez certains patients, mais des stratégies thérapeutiques immunosuppressives restent encore à préciser.

BIBLIOGRAPHIE

1. GARDNER-MEDWIN JMM, DOLEZALOVA P, CUMMINS C *et al.* Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet*, 2002;360:1197-1202.
2. OZEN S, PISTORIO A, IUSAN SM *et al.* EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis*, 2010;69:798-806.
3. NARCHI H. Risk of long-term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child*, 2005;90:916-920.
4. NOVAK J, JULIAN BA, TOMANA M *et al.* IgA glycosylation and IgA immune complexes in the pathogenesis of IgA nephropathy. *Semin Nephrol*, 2008;28:78-87.
5. Chapter 11: Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Kidney Int Suppl*, 2012;2:218-220.
6. TUDORACHE E, AZEMA C, HOGAN J *et al.* Even mild cases of paediatric Henoch-Schönlein purpura nephritis show significant long-term proteinuria. *Acta Paediatr*, 2015;104:843-848.
7. DELBET JD, HOGAN J, AOUN B *et al.* Clinical outcomes in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis without crescents. *Pediatr Nephrol*, 2017;32:1193-1199.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.