



**HAL**  
open science

## Vascularite à IgA (purpura rhumatoïde) l'adulte

Évangéline Pillebout

► **To cite this version:**

Évangéline Pillebout. Vascularite à IgA (purpura rhumatoïde) l'adulte. *Néphrologie & Thérapeutique*, 2019, 15, pp.S13 - S20. 10.1016/j.nephro.2019.02.001 . hal-03485058

**HAL Id: hal-03485058**

**<https://hal.science/hal-03485058>**

Submitted on 20 Dec 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

## **Vascularite à IgA (purpura rhumatoïde) l'adulte**

### ***Adult IgA vasculitis (Henoch Schönlein purpura)***

Évangéline Pillebout <sup>a\*,b</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie et de transplantation, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux,  
75010 Paris, France

<sup>b</sup> Inserm U1149, CRI, faculté de médecine Xavier-Bichat. 16, rue Henri-Huchard, 75018  
Paris, France

\*Téléphone : 0142499096 ; fax : 0142494653 ; e-mail : [evangeline.pillebout@aphp.fr](mailto:evangeline.pillebout@aphp.fr)

### **Déclaration de lien d'intérêts**

Aucun

## 1. Introduction

La vascularite à IgA (ou purpura rhumatoïde, ou syndrome d'Henoch-Schönlein) est une vascularite systémique des petits vaisseaux en rapport avec des dépôts tissulaires de complexes immuns contenant des immunoglobulines (Ig) de type A. Elle atteint principalement l'enfant, l'affection étant plus rare chez l'adulte. La maladie est caractérisée par l'association de signes cutanés, articulaires et gastro-intestinaux, pouvant survenir par poussées. Une atteinte rénale s'associe parfois à ces signes. Le pronostic de la maladie à court terme dépend de la sévérité de l'atteinte digestive et à long terme de l'atteinte rénale. La fréquence et le pronostic de cette atteinte est extrêmement variable selon les séries. Des publications récentes montrent l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique parfois plus de dix ans après la première poussée (1-3).

## 2. Épidémiologie

La vascularite à IgA peut se manifester à tout âge (de 5 mois à 89 ans) mais atteint principalement l'enfant entre 3 et 15 ans. Chez l'enfant, son incidence est de l'ordre de 1/6660 à 1/4880 enfants par an (4). Elle est beaucoup plus rare chez l'adulte où son incidence serait de l'ordre de 1 pour 1 million (5, 6). Le ratio enfants/adultes varierait ainsi de 150 à 205. La vascularite à IgA de l'adulte diffère de celle de l'enfant par sa faible incidence et la plus grande sévérité des manifestations cliniques (3, 7, 8-10). La maladie est plus fréquente chez les patients de sexe masculin (sexe ratio : 1,5). L'incidence augmente en hiver mais peut varier d'une année à l'autre. La vascularite à IgA est rapportée dans tous les pays du monde, mais sa distribution est variable. Elle paraît plus fréquente au Japon, en Asie du Sud-Est, en Europe et en Australie, qu'en Amérique du Nord et en Afrique du Sud. La maladie est observée dans toutes les ethnies, mais est plus rare chez les sujets de race noire.

## 3. Description anatomoclinique

### 3.1. Critères diagnostiques

Le diagnostic de la vascularite à IgA repose sur l'association de signes cliniques extrêmement évocatrice. Il s'agit de l'association d'un purpura vasculaire cutané, à des manifestations articulaires, digestives et rénales. Il n'existe aucun signe biologique spécifique de la maladie. Le taux sérique d'IgA est élevé dans 60% des cas mais cela ne constitue en aucun cas un argument formel pour affirmer le diagnostic. L'histologie cutanée (vascularite leucocytoclasique) et rénale (glomérulonéphrite endocapillaire proliférative) associées à la présence de dépôts d'IgA dans ces tissus peut être utiles, surtout chez l'adulte. Les critères les plus récents sont ceux de l'European League Against Rheumatism (EULAR)/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO)/Paediatric Rheumatology European Society (PRES) ; chez un enfant ayant un purpura ou des pétéchies prédominant aux membres inférieurs, le diagnostic peut être fait si au moins un des quatre critères suivants est présent : (1) douleurs abdominales, (2) présence d'IgA à l'histologie (3)

arthrite ou arthralgie, (4) atteinte rénale (11). Ces critères sont néanmoins difficilement applicables à l'adulte, l'âge étant un des critères principaux.

### ***3.2. Diagnostic différentiel***

Les autres causes de purpura sont éliminées : thrombopénie (<10 G/L), hémopathie ou maladie infectieuse, tant bactérienne que virale. A l'opposé des formes pédiatriques, chez l'adulte, la vascularite à IgA est loin d'être la première cause de vascularite. Les autres maladies systémiques responsables de purpura sont évoquées de principe : vascularites à anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles, de Churg et Strauss, lupus érythémateux disséminé, cryoglobulinémie mixte, etc. L'histologie, notamment cutanée, permet le plus souvent de distinguer les différentes vascularites. Enfin, la vascularite cutanée d'hypersensibilité induite par les médicaments est parfois difficile à distinguer lorsque la vascularite à IgA se présente dans sa forme cutanée isolée.

### ***3.3. Atteintes extrarénales***

Les signes généraux sont fréquents mais le plus souvent modérés. La fièvre, généralement peu élevée est présente chez la moitié des patients. Un syndrome inflammatoire biologique est fréquent, mais généralement modéré.

#### ***3.3.1. Atteinte cutanée***

L'atteinte cutanée est quasiment constante et inaugure le tableau clinique dans plus de deux tiers des cas. Il s'agit le plus souvent d'un purpura vasculaire. Il est symétrique, prédomine aux zones de pression, en particulier autour des chevilles et au niveau des fesses mais peut s'étendre à l'ensemble du tégument. La lésion primitive est généralement une pétéchie, elle peut confluer pour former des macules voire des ecchymoses. Chez l'adulte elle se complique de nécrose ou de bulles hémorragiques dans 5 à 35% des cas, qui sont exceptionnels chez l'enfant (3, 12). Les lésions régressent progressivement pour disparaître en quinze jours. Il peut n'y avoir qu'un seul rash de résolution rapide ou plusieurs poussées successives. L'étude de la biopsie cutanée montre, typiquement, une vascularite leucocytoclasique avec nécrose fibrinoïde et infiltrat périvasculaire de neutrophiles et de cellules mononucléées. En immunofluorescence, des dépôts d'immunoglobulines A, de la fraction C3 du complément et de fibrine sont observés dans la paroi des vaisseaux lésés.

#### ***3.3.2. Manifestations articulaires***

Les manifestations articulaires sont présentes dans deux tiers des cas et se traduisent par des arthralgies touchant principalement les chevilles et les genoux. Elles sont d'intensité variable, souvent rapidement résolutive. Une ou plusieurs articulations sont touchées, simultanément ou successivement. Un gonflement périarticulaire, en rapport le plus souvent avec une synovite qui ne détruit jamais l'articulation, peut s'associer à la douleur.

### 3.3.3. Manifestations digestives

Les manifestations digestives sont fréquentes, variables en fonction des séries (13). Il s'agit de douleurs spasmodiques, modérées (86%) mais pouvant être sévères conduisant alors à la laparotomie. Elles peuvent s'associer à une hémorragie digestive occulte (66%) (présence de sang dans les selles à la bandelette) mais parfois gravissime (20%), engageant le pronostic vital (14, 15). L'échographie et/ou le scanner sont utiles en mettant en évidence une paroi intestinale épaissie avec une infiltration inflammatoire du mésentère en regard, des hématomes sous muqueux ou pariétaux parfois sténosants et en décelant une dilatation segmentaire d'une anse. L'invagination intestinale se voit plutôt chez le jeune enfant. L'endoscopie digestive haute et basse permet un diagnostic précis topographique des lésions, de leur extension, et d'orienter les biopsies digestives. Les lésions prédominent dans la deuxième portion du duodénum. Elle montre un érythème de la muqueuse avec purpura pétéchial, des érosions, voire de véritables plages de nécrose de la paroi digestive.

### 3.3.4. Autres manifestations

Les autres manifestations sont plus beaucoup plus rares voir exceptionnelles. Dans le cadre des manifestations neurologiques (moins de 1%), des céphalées peuvent être observées (manifestation la plus fréquente de cette atteinte extrarénale exceptionnelle), des convulsions, des parésies, voire un coma, en rapport alors avec des lésions ischémiques ou thrombotiques secondaires à la vascularite cérébrale pouvant être objectivées par l'IRM (16, 17). Quelques cas chez l'enfant de syndrome *posterior reversible encephalopathy* (PRES) ont été rapportés, toujours dans un contexte d'hypertension artérielle non équilibrée. Plus exceptionnellement sont décrites des orchépididimites (le plus souvent chez le jeune garçon), urétrites, pancréatites, parotidites, myosites, épisclérites, hémorragies intra-alvéolaires (18-20) et myocardites.

## 3.4. Atteinte rénale

Une atteinte rénale survient dans 20 à 54% des cas de vascularite à IgA chez l'enfant et dans 45 à 85% chez l'adulte (9, 12, 21-24). L'incidence varie selon les séries, en fonction du mode de recrutement des malades et des critères diagnostiques retenus pour affirmer l'atteinte rénale. Chez l'adulte, l'atteinte rénale de la vascularite à IgA ne représenterait que 0,6 à 2% des néphropathies (25).

L'atteinte rénale survient généralement au cours du premier mois de la maladie mais des anomalies du sédiment urinaire peuvent être observées après plusieurs mois, parfois au cours d'une nouvelle poussée de purpura.

L'hématurie, le plus souvent microscopique, est le signe le plus précoce. A cette hématurie peuvent s'associer d'autres signes évocateurs de glomérulonéphrite, une protéinurie de débit variable,

voire un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale. Chez l'adulte, l'atteinte rénale est non seulement plus fréquente, mais également plus sévère. La présence d'une insuffisance rénale au moment du diagnostic est exceptionnelle chez l'enfant, alors que son incidence peut atteindre 32% chez l'adulte (3, 10, 26). Une hypertension artérielle peut s'associer à ces signes ou être isolée.

La néphropathie de la vascularite à IgA est une néphropathie glomérulaire à dépôts d'IgA très proche de la néphropathie à IgA (maladie de Berger). Seul le contexte clinique permet d'ailleurs de les distinguer sur le plan histologique (27, 28). Sauf si la biopsie rénale est nécessaire au diagnostic de la vascularite, elle n'est généralement indiquée, comme au cours de la néphropathie à IgA, que s'il existe une protéinurie significative ou une altération de la fonction rénale. L'étude en immunofluorescence confirme le diagnostic de glomérulonéphrite à dépôts d'IgA. Les dépôts mésangiaux sont présents dans tous les glomérules, leur abondance est variable et ils peuvent même déborder le long des parois des capillaires glomérulaires voire du pôle vasculaire. A ces dépôts d'IgA (essentiellement IgA1 et lambda plus fréquemment que kappa), s'associent constamment des fractions C3 du complément, parfois des dépôts d'IgG (40% des cas) et plus rarement d'IgM (20% des cas) (29). Les dépôts mésangiaux observés dans les glomérules scléreux, permettent un diagnostic rétrospectif. L'examen en microscopie optique montre une grande diversité de type et de sévérité de lésions glomérulaires. Nous avons proposé pour l'adulte une classification basée sur une forte corrélation anatomoclinique (3). Elle distingue : (1) la glomérulonéphrite « mésangiopathique » ; (2) la glomérulonéphrite segmentaire et focale; (3) la glomérulonéphrite proliférative endocapillaire diffuse; (4) la glomérulonéphrite endocapillaire et extracapillaire, et enfin, (5) le rein fibreux, correspondant au stade terminal. Chez l'adulte, la lésion la plus fréquemment rencontrée est la classe 3. La prolifération endo- et extracapillaire est rare, touchant moins de 10% des cas. Des lésions moins spécifiques comme la nécrose fibrinoïde peuvent également être observées, surtout à la phase aiguë. Des lésions tubulo-interstitielles sont fréquemment associées aux lésions glomérulaires et sont fortement corrélées à la présence d'une insuffisance rénale. Il existe volontiers des cylindres hématiques. Les lésions vasculaires sont également fréquentes, même chez l'adulte jeune. Comme au cours de la néphropathie à IgA, une nouvelle classification histologique sur le modèle de la classification d'Oxford sera établie dans une large cohorte internationale de patients pédiatriques et adultes (30, 31). Son but est avant tout pronostique et permettrait, si elle est unanimement admise, d'homogénéiser les cohortes de patients des futures études.

### ***3.3. Étiologie/physiopathologie***

La physiopathologie de la vascularite à IgA est à ce jour peu connue. La plupart des études se concentrent sur la néphropathie à IgA considérée comme la même pathologie sans ses manifestations systémiques. La néphropathie à IgA, bien plus fréquente, a donc été beaucoup plus étudiée et des progrès considérables ont été faits ces dernières années.

L'IgA joue, au cours de ces deux pathologies, un rôle central. La vascularite à IgA est, par définition, caractérisée par des dépôts intratissulaires (mésangiaux ou vasculaires) d'IgA. Au cours des 3 premiers mois de la maladie, on note chez la moitié des patients une augmentation du taux sérique des IgA, déséquilibré en faveur des sous-classes IgA1, plutôt polymériques et retrouvés dans des complexes immuns circulants. Il existe par ailleurs des anomalies de la glycosylation de ces IgA, notamment du contenu en galactose et en acide sialique. Ces anomalies quantitatives et structurales des IgA modifieraient la liaison à leurs récepteurs, le RFcI (CD89) exprimé par les monocytes circulants et le récepteur de la transferrine STfR (CD71) présent sur les cellules mésangiales. Ces IgA anormales induisent la libération, dans la circulation, de CD89 soluble qui participe à la formation des complexes circulants contenant des IgA. Ces complexes se déposent secondairement dans le mésangium rénal en se fixant au CD71, surexprimé par les cellules mésangiales des patients. Ils induiraient alors la prolifération des cellules mésangiales et l'inflammation locale responsable de l'insuffisance rénale progressive (Figure 1). La récente étude prospective du groupe HSPronostic a montré que les anomalies de la glycosylation des IgA et l'augmentation du taux de complexes IgA-CD89 et IgA-IgG sont associés à la présence de la néphropathie, confirmant le fait que la vascularite et la néphropathie à IgA partagent le même mécanisme physiopathologique (10, 26).

Que ce soit au cours de la néphropathie ou de la vascularite à IgA, la maladie est souvent précédée d'une infection de la sphère ORL ou respiratoire (streptocoque, adénovirus, parvovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, etc.) ou d'une prise médicamenteuse, toxique ou alimentaire, en particulier chez l'enfant. Elle a également été associée à d'autres infections virales telles que celles à parvovirus B19, au virus d'Epstein-Barr (EBV), à cytomegalovirus (CMV), au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (21, 23). Plus récemment, il a été montré chez l'adulte l'association à certains cancers, et particulièrement des épithéliums muqueux, plus fréquents au cours de l'intoxication alcoolotabagique (tumeurs des voies aérodigestives supérieures et pulmonaires), sans que l'existence d'un véritable syndrome paranéoplasique puisse être affirmé (32). Une dysrégulation des organes lymphoïdes digestifs à l'origine de la néphropathie à IgA est une hypothèse actuellement particulièrement explorée ; l'activation de la réponse immunitaire innée des muqueuses digestives induite par des microorganismes se liant aux récepteurs Toll-like (TLR) et induisant la signalisation des facteurs d'activation des lymphocytes B (BAFF et APRIL) au cours de la néphropathie et la vascularite à IgA (33,34, 35); l'implication, au moins dans les modèles murins, d'antigènes alimentaires tels que la gliadine et l'amélioration de la symptomatologie par un régime sans gluten (36); les études génétiques d'association pangénomiques (GWAS) montrant une association entre la néphropathie à IgA et des gènes impliqués dans l'immunité vis-à-vis des pathogènes intestinaux, dans le maintien de la barrière digestive aux micro-organismes et dans certaines maladies inflammatoires digestives (37) ; la composition particulière du microbiote intestinal des patients souffrant de néphropathie à IgA (38, 39) ; et enfin, l'efficacité du budésomide, un corticostéroïde d'action local,

spécifiquement digestif, montré au cours de l'étude NEFIGAN sont autant d'arguments en faveur d'un lien entre le rein et le tube digestif dans cette maladie (40,41).

### **3.4. Évolution**

Chez l'enfant, la vascularite à IgA se manifeste le plus souvent par une poussée unique. Chez l'adulte, 22% des patients auront plusieurs poussées et 33% des adultes passeront à la chronicité.

Le risque vital est avant tout lié à l'atteinte digestive, lorsque celle-ci se complique de perforation ou d'hémorragie gastro-intestinale non contrôlée. Ces complications, plus fréquentes chez l'enfant, sont néanmoins exceptionnelles. L'atteinte pulmonaire (hémorragie intra-alvéolaire) est très rare mais souvent fatale (19, 20, 42). Après une extraction de la base de données Medline, des auteurs ont décrit 36 patients (28 publications), estimant la prévalence entre 0,8 et 5% (18). L'hémoptysie (75%), l'anémie (74%) et l'infiltration à l'imagerie (94%) sont les symptômes de l'hémorragie intra-alvéolaire chez ces patients. Une biopsie pulmonaire a été pratiquée chez 36% des patients, objectivant une vascularite leucocytoclasique dans 69% des cas, avec la présence d'IgA dans la moitié des cas. La mortalité est de 27,8%. Chez les patients se présentant avec un tableau sévère associant une atteinte rénale et pulmonaire, il faut penser à rechercher les anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (antineutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA). En effet, Une vascularite à IgA avec des ANCA doit être prise en charge comme une vascularite à ANCA.

Le pronostic à long terme dépend essentiellement de l'évolution de l'atteinte rénale.

Le risque d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale nécessitant la dialyse chez l'enfant est variable de 2,5% à 25%, mais en moyenne de l'ordre de 8%. En Europe, 3% des enfants dialysés, le sont en raison d'une vascularite à IgA. Deux études, concernant des enfants suivis plus de 20 ans après le diagnostic de vascularite à IgA, ont donné un recul suffisant vis-à-vis de cette pathologie (1, 43). Elle souligne la nécessité d'un suivi néphrologique prolongé. En effet, même les enfants considérés en rémission 10 ans après le diagnostic ont développé 20 ans plus tard une hypertension artérielle ou une insuffisance rénale chronique. Cette surveillance est indispensable en cas de grossesse survenant chez des patientes ayant des antécédents de vascularite à IgA. Un tiers des grossesses de la première série et 70% de la deuxième sont compliquées d'hypertension artérielle gravidique ou toxémique et jusqu'à 16% de mort fœtale (1).

Chez l'adulte, le risque de développer une insuffisance rénale chronique est fréquent, de 8 à 68%, en moyenne de l'ordre de 18%. Ces différences d'incidences sont dues à de nombreux facteurs : petites séries de patients, grande discordance d'âge d'une étude à l'autre, mode de recrutement (avec ou sans atteinte rénale) et recul des études, etc.

## **4. Facteurs pronostiques**

La plupart des études, que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte, s'accordent à dire qu'il n'existe aucune corrélation entre la présentation ou l'intensité des signes extrarénaux et l'histologie ou l'évolution de l'atteinte rénale.

Chez l'enfant, il semble exister une assez bonne corrélation entre la présentation clinique néphrologique, l'examen histologique rénal et l'évolution rénale. Néanmoins l'interprétation des études est difficile en raison de la possible influence des traitements, le plus souvent hétérogènes et mal précisés dans le texte. La présence ou la persistance d'un ratio protéine/créatinine urinaire à plus de 1g/g et/ou d'une insuffisance rénale au diagnostic et la présence, sur la biopsie rénale de plus de 50% de croissants ou d'une fibrose interstitielle sont des facteurs de risque important de l'évolution vers l'insuffisance rénale, tant chez l'adulte que chez l'enfant. Aucune dysfonction rénale n'est observée chez les enfants qui n'ont jamais eu d'anomalie urinaire pendant les 6 premiers mois. Aucune étude n'est disponible chez l'adulte pour affirmer une telle évolution. Il est donc recommandé de surveiller le sédiment urinaire au moins 6 mois chez tout patient pour lequel le diagnostic de vascularite à IgA sans atteinte rénale a été porté et de manière plus prolongée encore s'il existe une atteinte rénale.

Toutes ces études décrivent néanmoins l'évolution spontanément favorable de patients ayant une forme clinique et histologique initiale sévère et à l'opposée l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique de patients avec une symptomatologie rénale initiale minime, ce qui complique considérablement les décisions thérapeutiques et l'élaboration des études cliniques. Les patients sont en effets exposés d'un côté au risque d'effets secondaires de traitements inutiles et de l'autre coté au risque de dégradation de fonction rénale s'ils sont insuffisamment traités. Identifier précocement des biomarqueurs pronostiques est un enjeu majeur de la recherche. L'étude prospective du groupe HSPronostic a récemment montré que le taux d'IgA urinaire au diagnostic était, chez l'adulte, corrélé au pronostic rénal à un an, plus que la protéinurie ou la fonction rénale mesurée à la phase aigüe de la maladie (26).

## **5. Traitement**

### ***5.1. Traitement symptomatique***

Le repos au lit limite l'extension du purpura cutané mais n'influence en rien l'évolution de l'atteinte digestive ou rénale. Il doit être limité aux patients ayant des douleurs articulaires telles que la mobilisation est difficilement envisageable.

Les antalgiques, au premier rang desquels le paracétamol et ses dérivés, sont efficaces sur les douleurs articulaires et musculaires. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont réservés aux douleurs articulaires résistantes aux antalgiques simples et sont à éviter chez les patients avec atteinte

rénale et/ou, en raison de leur effet antiagrégant plaquettaire, chez les patients ayant un saignement digestif actif. Les antispasmodiques peuvent soulager les patients souffrant de douleurs abdominales.

Enfin, les mesures de néphroprotection sont recommandées chez tout patient ayant une atteinte rénale. Un bloqueur du système rénine–angiotensine (inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste du récepteur de l'angiotensine II) doit être utilisé en première intention pour obtenir un contrôle optimal de la pression artérielle et du débit de protéinurie. Un suivi spécialisé est nécessaire tant qu'il persiste des anomalies cliniques ou biologiques. Puis, s'il n'existe plus aucune anomalie urinaire, que la fonction rénale est normale et la pression artérielle contrôlée, un suivi annuel est recommandé, par le médecin traitant par exemple.

Ces mesures symptomatiques sont généralement suffisantes chez la plupart des patients. Des traitements plus spécifiques ont été proposés aux patients ayant une forme clinique préoccupante. Nous avons proposé récemment un arbre décisionnel (Figure 2).

### **5.2. Traitements spécifiques**

Les corticostéroïdes sont efficaces pour diminuer les douleurs abdominales et articulaires, comme les antalgiques usuels. Ils sont parfois utilisés en cas d'atteinte digestive sévère, après échec de l'alimentation parentérale exclusive, avec une surveillance médicochirurgicale stricte. Il n'y a pas d'effet préventif de la corticothérapie sur l'atteinte rénale (44).

Chez les enfants atteints d'une néphropathie sévère, le traitement doit être discuté. Les résultats des études utilisant les stéroïdes seuls sont contradictoires et difficiles à interpréter car la plupart sont faites en l'absence de groupe contrôle et/ou sont rétrospectives. Les perfusions de méthylprednisolone relayées par une courte corticothérapie par voie orale (comme pour le traitement de la néphropathie à IgA selon le schéma thérapeutique proposé par Pozzi/Locatelli) est le traitement le plus souvent prescrit par les pédiatres et recommandé chez l'adulte également si la protéinurie reste supérieure à 1g/g de créatininurie malgré au moins 3 mois de bloqueurs du système rénine–angiotensine (45-48). Le schéma consiste chez l'adulte en : méthylprednisolone intraveineux, 1 g/j trois jours de suite à renouveler 2 et 4 mois plus tard avec dans l'intervalle de la prednisolone per os à la posologie de 0,5mg/kg un jour sur deux et chez l'enfant, un bolus de méthylprednisolone  $1 \text{ g}/1,73 \text{ m}^2 \times 3$  puis prednisone 2 mg/kg/j pendant 1 mois puis 2 mg/kg un jour sur 2 pendant 1 mois puis arrêt sur 1 mois).

Des traitements plus agressifs, associant du cyclophosphamide aux stéroïdes, n'ont pas démontré leur efficacité, tant chez l'enfant que chez l'adulte (44, 49). Des études sont en cours pour évaluer d'autres immunosuppresseurs : mycophénolate mofétil, anticalcineurine, rituximab, etc. Au cours de la néphropathie à IgA, les résultats des essais prospectifs évaluant ces traitements ont été

décevants, mais les résultats récents d'une étude rétrospective sur le rituximab au cours de la vascularite à IgA étaient encourageants (50-55).

Néanmoins, chez les patients ayant une insuffisance rénale rapidement progressive et une glomérulonéphrite proliférative avec plus de 50% de croissant (GNRP), il est recommandé, comme au cours de néphropathie à IgA, de traiter les patients comme une vascularite à ANCA, avec des perfusions de méthylprednisolone relayées par une corticothérapie par voie orale associées au cyclophosphamide par voie intraveineuse (48).

### ***5.3. Prise en charge des formes pouvant engager le pronostic vital***

Il est difficile de recommander une prise en charge des formes très sévères de vascularite à IgA puisqu'elles sont exceptionnelles. Il n'y a aucun essai clinique, seulement des cas isolés rapportés qui suggèrent l'intérêt d'ajouter des immunoglobulines ou des plasmaphèreses aux stéroïdes intraveineux et aux immunosuppresseurs dans les atteintes digestives, pulmonaires, rénales voire cutanées sévères (8, 56-59).

## **6. Néphropathie à IgA et vascularite à IgA : même maladie ?**

De nombreux auteurs ont suggéré que la vascularite à IgA et la néphropathie à IgA seraient deux manifestations cliniques de la même maladie. En d'autres termes, que la vascularite à IgA serait la forme systémique de la néphropathie à IgA (28).

Un très petit nombre d'études ont inclus suffisamment d'enfants ou d'adultes avec une néphropathie ou une vascularite à IgA (avec ou sans néphropathie), suivis suffisamment longtemps pour pouvoir conclure sur les différences ou similitudes en termes de physiopathologie, génétique, présentation clinique, biologique et/ou histologique et en terme de pronostic. Toutes les études cliniques disponibles concernant le traitement de la néphropathie à IgA excluaient les patients avec une vascularite.

### ***6.1. Épidémiologie***

La différence principale rapportée par ces études concernait leur épidémiologie. Elles ont rapporté deux pics de fréquence de survenue de vascularite à IgA: dans l'enfance (avant 18 ans) et à nouveau entre 60 et 69 ans, alors que la néphropathie à IgA concerne plutôt les jeunes adultes (15 à 30 ans).

### ***6.2. Mécanisme physiopathologique***

Cependant, pour corroborer l'hypothèse selon laquelle la néphropathie et la vascularite à IgA représentent des phénotypes cliniques partageant un mécanisme physiopathologique commun, plusieurs publications ont rapporté des cas de vascularite et de néphropathie à IgA dans la même famille, ou la succession des deux maladies chez les mêmes enfants et même, chez deux jumeaux

homozygotes, la survenue après infection par un adénovirus, d'une néphropathie à IgA chez un et une vascularite à IgA chez l'autre.

En outre, des études récentes ont montré que des IgA1 glycosylées de manière aberrante sont impliquées dans la survenue des deux maladies. Lau et al. ont montré que l'IgA1 circulante contient des *O*-glycanes déficients en galactose (*galactose-deficient IgA1*, Gd-IgA1) tant chez les patients ayant une néphropathie à IgA que chez ceux ayant une vascularite à IgA (60). Kiryluk et al. ont également montré que les enfants ayant une néphropathie à IgA seule ou associée à une vascularite ont hérité de taux sériques élevés de Gd-IgA1 (61). Les Gd-IgA1 ont été spécifiquement détectés (immunomarquage avec l'anticorps KM55) chez les patients avec néphropathie ou vascularite à IgA, mais non au cours d'autres maladies rénales (néphropathie lupique, néphropathie liée au virus de l'hépatite C et glomérulonéphrite extramembraneuse), localisés principalement dans le mésangium sous forme de dépôt d'IgA (62). Nous avons montré que les complexes sériques Gd-IgA1 et urinaires IgA-IgG et IgA-CD89 pouvaient identifier les patients atteints de vascularite à IgA présentant une atteinte rénale au moment du diagnostic (10, 26). D'autres ont montré que le CD89 et le récepteur de la transferrine STfR urinaires peuvent distinguer la néphropathie, active ou non, dans une population de patients avec néphropathie ou vascularite à IgA (63, 64). En outre, l'expression des ARNm codant pour les récepteurs Toll like jouant un rôle clé contre les antigènes extrinsèques est accrue au cours des deux maladies (33).

### **6.3. Gravité de la maladie et pronostic**

La question de savoir si la gravité de la maladie au moment diagnostique et si le pronostic diffèrent entre la vascularite et la néphropathie à IgA reste controversée.

Les caractéristiques rénales et les résultats, après 120 mois de suivi, de 120 adultes coréens atteints de vascularite à IgA prouvée histologiquement ont été comparés à 1070 adultes coréens atteints de néphropathie à IgA. La fonction rénale initiale et le niveau de protéinurie étaient similaires entre les deux groupes. Après ajustement par le score de propension apparié, la survie sans événement (doublement de la créatinine sérique de base, insuffisance rénale chronique terminale et/ou décès) ne différait pas entre les deux groupes (65).

Une étude transversale analysant les données de patients (enfants et adultes) inscrits au registre japonais des biopsies rénales a montré que la présentation initiale était significativement plus grave pour la vascularite à IgA (513 patients) que pour la néphropathie à IgA (5679 patients), chez qui la protéinurie et le taux d'albumine étaient inférieurs dans tous les groupes d'âge. Il y avait plus de glomérulonéphrite proliférative endocapillaire ou extracapillaire chez les patients atteints de néphropathie de la vascularite à IgA que chez ceux ayant une néphropathie à IgA (66).

À l'inverse, dans l'étude espagnole de Calvo-Rio et al., la présentation rénale était plus grave chez les patients (enfants et adultes) atteints de néphropathie à IgA (n = 61) que chez ceux atteints de néphropathie de la vascularite à IgA (n = 142). La néphropathie était plus sévère chez les patients atteints de néphropathie à IgA, avec davantage d'insuffisance rénale et de syndrome néphrotique ; le pronostic rénal est également plus grave après un suivi de 10 ans. Les auteurs ont précisé que tous les patients atteints de néphropathie à IgA avaient bénéficié d'une biopsie rénale, alors que seules les formes graves de néphropathie de la vascularite à IgA avaient été biopsiées (67).

Pour expliquer les différences observées entre ces trois études, plusieurs hypothèses peuvent être avancées :

- 1) le fond génétique différait et a été impliqué dans les variations phénotypiques des grandes cohortes de néphropathie à IgA ;
- 2) l'âge de la population était différent (enfants / adultes) ;
- 3) le score histologique rénal n'était pas disponible pour tous.

Seule la première étude a ajusté la population aux facteurs cliniques, biologiques et histologiques et elle n'a montré aucune différence en termes de présentation rénale et de résultat.

#### **6.4. Histologie**

D'un point de vue histologique, il est difficile de distinguer les deux néphropathies sans le contexte clinique.

Une étude rétrospective monocentrique a reclassé 61 patients atteints de néphropathie de la vascularite à IgA selon la classification d'Oxford et a montré que l'hypercellularité endocapillaire (E1) et l'atrophie tubulaire/fibrose interstitielle (T1/T2) étaient des facteurs pronostiques indépendants (68). Une autre a montré que la fibrose tubulo-interstitielle à la biopsie rénale de 50 enfants chinois était significativement plus importante chez les patients atteints de néphropathie à IgA par rapport à ceux atteints de néphropathie de la vascularite à IgA, associée à une expression accrue du facteur de croissance *transforming growth factor beta* (TGF- $\beta$ ) et de la protéine *cytokine monocyte chemoattractant protein 1* (MCP-1) (69).

Une nouvelle classification pouvant intégrer à la fois les néphropathie à IgA et les néphropathie de la vascularite à IgA est essentielle pour comparer les résultats cliniques. Un projet international dans ce but va bientôt commencer.

Enfin, du point de vue de l'auteur du présent article (qui n'engage que celle-ci), la vascularite à IgA et la néphropathie à IgA pourraient représenter différentes extrémités d'un spectre continu d'une même maladie. En raison de l'éruption cutanée, les patients atteints de vascularite à IgA sont

diagnostiqués au début de la maladie. Au contraire, en raison de l'absence de tout point d'appel clinique, une biopsie rénale pour confirmer la néphropathie chez les patients ayant une néphropathie à IgA est pratiquée à tout moment de l'évolution de la maladie, ce qui pourrait expliquer les fréquentes lésions chroniques lors du diagnostic. Néanmoins, la question qui reste en suspens est de savoir pourquoi les patients avec une néphropathie à IgA n'ont pas de lésions cutanées et certains patients avec une vascularite à IgA n'ont pas de néphropathie. Des études cliniques plus larges sont nécessaires, incluant les deux maladies, avec une classification histologique commune, et stratifiées sur l'âge et le fond génétique pour évaluer le pronostic rénal et les stratégies thérapeutiques.

## Références

1. Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet*. 1992 Feb 1;339(8788):280-2.
2. Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2002 Aug 31;360(9334):666-70.
3. Pillebout É, Thervet É, Hill G, Alberti C, Vanhille P, Nochy D. Henoch-Schönlein purpura in adults: outcome and prognostic factors. *J Am Soc Nephrol*. 2002 May;13(5):1271-8.
4. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet*. 2002 Oct 19;360(9341):1197-202.
5. Watts RA, Lane S, Scott DG. What is known about the epidemiology of the vasculitides? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005 Apr;19(2):191-207.
6. Penny K, Fleming M, Kazmierczak D, Thomas A. An epidemiological study of Henoch-Schönlein purpura. *Paediatr Nurs*. 2010 Dec;22(10):30-5.
7. Blanco R, Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V, Garcia-Fuentes M, Gonzalez-Gay MA. Henoch-Schönlein purpura in adulthood and childhood: two different expressions of the same syndrome. *Arthritis Rheum*. 1997;40(5):859-64.
8. Kawasaki Y, Suzuki J, Murai M, Takahashi A, Isome M, Nozawa R, et al. Plasmapheresis therapy for rapidly progressive Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatr Nephrol*. 2004 Aug;19(8):920-3.
9. Garcia-Porrúa C, Calvino MC, Llorca J, Couselo JM, Gonzalez-Gay MA. Henoch-Schönlein purpura in children and adults: clinical differences in a defined population. *Semin Arthritis Rheum*. 2002 Dec;32(3):149-56.

10. Pillebout É, Jamin A, Ayari H, Housset P, Pierre M, Sauvaget V, et al. Biomarkers of IgA vasculitis nephritis in children. *PLoS One*. 2017;12(11):e0188718.
11. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, 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 May;69(5):798-806.
12. Audemard-Verger A, Terrier B, Dechartres A, Chanal J, Amoura Z, Le Gouellec N, et al. Characteristics and management of IgA vasculitis (Henoch-Schönlein) in adults: data from 260 patients included in a French multicenter retrospective survey. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Sep;69(9):1862-70.
13. Zhang Y, Huang X. Gastrointestinal involvement in Henoch-Schönlein purpura. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43(9):1038-43.
14. Kaswala D, Chodos A, Ahlawat S. Henoch-Schönlein purpura with gastrointestinal involvement in an adult patient. *Gastroenterol Hepatol* 2016 May;12(5):321-3.
15. Yamazaki T, Akimoto T, Iwazu Y, Sugase T, Takeshima E, Numata A, et al. Henoch-Schönlein purpura complicated with severe gastrointestinal bleeding. *CEN Case Rep*. 2015 May;4(1):106-11.
16. Garzoni L, Vanoni F, Rizzi M, Simonetti GD, Goeggel Simonetti B, Ramelli GP, et al. Nervous system dysfunction in Henoch-Schönlein syndrome: systematic review of the literature. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Dec;48(12):1524-9.
17. Lava SA, Peeters GG, Bianchetti MG, Goeggel Simonetti B, Simonetti GD, Milani GP. Posterior reversible encephalopathy syndrome in Henoch-Schönlein purpura. *Rheumatol Int*. 2017 Mar;37(3):461-3.
18. Rajagopala S, Parameswaran S, Ajmera JS, Ganesh RN, Katrevula A. Diffuse alveolar hemorrhage in IgA nephropathy: case series and systematic review of the literature. *Int J Rheum Dis*. 2017 Jan;20(1):109-21.
19. Rajagopala S, Shobha V, Devaraj U, D'Souza G, Garg I. Pulmonary hemorrhage in Henoch-Schönlein purpura: case report and systematic review of the English literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2013 Feb;42(4):391-400.

20. Chen SY, Chang KC, Yu MC, Asueh S, Ou LS. Pulmonary hemorrhage associated with Henoch-Schönlein purpura in pediatric patients: case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2011 Oct;41(2):305-12.
21. Rostoker G. Schönlein-Henoch purpura in children and adults: diagnosis, pathophysiology and management. *BioDrugs.* 2001;15(2):99-138.
22. Calvino MC, Llorca J, Garcia-Porrúa C, Fernandez-Iglesias JL, Rodriguez-Ledo P, Gonzalez-Gay MA. Henoch-Schönlein purpura in children from northwestern Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study. *Medicine* 2001 Sep;80(5):279-90.
23. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine* 1999 Nov;78(6):395-409.
24. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F, et al. Henoch Schönlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2005 Dec;35(3):143-53.
25. Rieu P, Noël LH. Henoch-Schönlein nephritis in children and adults. Morphological features and clinicopathological correlations. *Ann Med Interne* 1999;150(2):151-9.
26. Berthelot L, Jamin A, Viglietti D, Chemouny JM, Ayari H, Pierre M, et al. Value of biomarkers for predicting immunoglobulin A vasculitis nephritis outcome in an adult prospective cohort. *Nephrol Dial Transplant.* 2017; DOI: <https://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfx300> .
27. Nakamoto Y, Asano Y, Dohi K, Fujioka M, Iida H, Kida H, et al. Primary IgA glomerulonephritis and Schönlein-Henoch purpura nephritis: Clinicopathological and immunohistological characteristics. *Q J Med.* 1978 Oct;47(188):495-516.
28. Davin JC, Ten Berge IJ, Weening JJ. What is the difference between IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis? *Kidney Int.* 2001 Mar;59(3):823-34.
29. Droz D, Lantz B. Biopsie rénale. Paris: Inserm; 1995.
30. Lv J, Shi S, Xu D, Zhang H, Troyanov S, Cattran DC, et al. Evaluation of the Oxford Classification of IgA nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2013 Nov;62(5):891-9.
31. Herzenberg AM, Fogo AB, Reich HN, Troyanov S, Bavbek N, Massat AE, et al. Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2011 Aug;80(3):310-7.

32. Podjasek JO, Wetter DA, Pittelkow MR, Wada DA. Henoch-Schönlein purpura associated with solid-organ malignancies: three case reports and a literature review. *Acta Derm Venereol.* 2012 Jul;92(4):388-92.
33. Donadio ME, Loiacono E, Peruzzi L, Amore A, Camilla R, Chiale F, et al. Toll-like receptors, immunoproteasome and regulatory T cells in children with Henoch-Schönlein purpura and primary IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol.* 2014 Sep;29(9):1545-51.
34. Fagarasan S, Kawamoto S, Kanagawa O, Suzuki K. Adaptive immune regulation in the gut: T cell-dependent and T cell-independent IgA synthesis. *Annu Rev Immunol.* 2010;28:243-73.
35. Xin G, Shi W, Xu LX, Su Y, Yan LJ, Li KS. Serum BAFF is elevated in patients with IgA nephropathy and associated with clinical and histopathological features. *J Nephrol.* 2013 Jul-Aug;26(4):683-90.
36. Papista C, Lechner S, Ben Mkaddem S, LeStang MB, Abbad L, Bex-Coudrat J, et al. Gluten exacerbates IgA nephropathy in humanized mice through gliadin-CD89 interaction. *Kidney Int.* 2015 Aug;88(2):276-85.
37. Kiryluk K, Li Y, Scolari F, Sanna-Cherchi S, Choi M, Verbitsky M, et al. Discovery of new risk loci for IgA nephropathy implicates genes involved in immunity against intestinal pathogens. *Nat Genet.* 2014 Nov;46(11):1187-96.
38. De Angelis M, Montemurno E, Piccolo M, Vannini L, Lauriero G, Maranzano V, et al. Microbiota and metabolome associated with immunoglobulin A nephropathy (IgAN). *PLoS One.* 2015;9(6):e99006.
39. Chemouny JM, Gleeson PJ, Abbad L, Lauriero G, Boedec E, Le Roux K, et al. Modulation of the microbiota by oral antibiotics treats immunoglobulin A nephropathy in humanized mice. *Nephrol Dial Transplant.* 2018 ; DOI: <https://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfy323> .
40. Fellstrom BC, Barratt J, Cook H, Coppo R, Feehally J, de Fijter JW, et al. Targeted-release budesonide versus placebo in patients with IgA nephropathy (NEFIGAN): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2b trial. *Lancet.* 2017 May 27;389(10084):2117-27.
41. Coppo R. The gut-renal connection in IgA nephropathy. *Semin Nephrol.* 2018 Sep;38(5):504-12.
42. Nadrous HF, Yu AC, Specks U, Ryu JH. Pulmonary involvement in Henoch-Schönlein purpura. *Mayo Clin Proc.* 2004 Sep;79(9):1151-7.

43. Narchi H. Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schonlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2005 Sep;90(9):916-20.
44. Hahn D, Hodson E, M., Willis N, S., Craig JC. Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch-Schönlein purpura (HSP) (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(8):CD005128.
45. Kawasaki Y, Suyama K, Hashimoto K, Hosoya M. Methylprednisolone pulse plus mizoribine in children with Henoch-Schoenlein purpura nephritis. *Clin Rheumatol*. 2011 Apr;30(4):529-35.
46. Niaudet P, Habib R. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schönlein-Henoch purpura nephritis. *Pediatr Nephrol*. 1998 Apr;12(3):238-43.
47. Pozzi C, Andrulli S, Del Vecchio L, Melis P, Fogazzi GB, Altieri P, et al. Corticosteroid effectiveness in IgA nephropathy: long-term results of a randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol*. 2004 Jan;15(1):157-63.
48. Anon. Chapter 11: Henoch Schönlein Purpura. *Kidney Int Suppl*. 2012;2:218-20.
49. Pillebout É, Alberti C, Guillevin L, Ouslimani A, Thervet É. Addition of cyclophosphamide to steroids provides no benefit compared with steroids alone in treating adult patients with severe Henoch-Schönlein Purpura. *Kidney Int*. 2010 Sep;78(5):495-502.
50. Lafayette RA, Canetta PA, Rovin BH, Appel GB, Novak J, Nath KA, et al. A randomized, controlled trial of rituximab in IgA nephropathy with proteinuria and renal dysfunction. *J Am Soc Nephrol*. 2017 Apr;28(4):1306-13.
51. Yu MY, Kim YC, Koo HS, Chin HJ. Correction: Short-term anti-proteinuric effect of tacrolimus is not related to preservation of the glomerular filtration rate in IgA nephropathy: A 5-year follow-up study. *PLoS One*. 2018;13(1):e0192266.
52. Tang SC, Tang AW, Wong SS, Leung JC, Ho YW, Lai KN. Long-term study of mycophenolate mofetil treatment in IgA nephropathy. *Kidney Int*. 2010 Mar;77(6):543-9.
53. Hou JH, Le WB, Chen N, Wang WM, Liu ZS, Liu D, et al. Mycophenolate mofetil combined with prednisone versus full-dose prednisone in IgA nephropathy with active proliferative lesions: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis*. 2017 Jun;69(6):788-95.
54. Zheng JN, Bi TD, Zhu LB, Liu LL. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil for IgA nephropathy: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Exp Ther Med*. 2018 Sep;16(3):1882-90.

55. Maritati F, Fenoglio R, Pillebout E, Emmi G, Urban ML, Rocco R, et al. Brief report: rituximab for the treatment of adult-onset IgA vasculitis (Henoch-Schönlein). *Arthritis Rheumatol.* 2017 Jan;70(1):109-14.
56. Cherqaoui B, Chausset A, Stephan JL, Merlin E. Intravenous immunoglobulins for severe gastrointestinal involvement in pediatric Henoch-Schönlein purpura: A French retrospective study. *Arch Pediatr.* 2016 Jun;23(6):584-90.
57. Donghi D, Schanz U, Sahrbacher U, Recher M, Trueb RM, Mullhaupt B, et al. Life-threatening or organ-impairing Henoch-Schönlein purpura: plasmapheresis may save lives and limit organ damage. *Dermatology.* 2009;219(2):167-70.
58. Chaudhary K, Shin JY, Saab G, Luger AM. Successful treatment of Henoch-Schönlein purpura nephritis with plasma exchange in an adult male. *NDT Plus.* 2008 Oct;1(5):303-6.
59. Shenoy M, Bradbury MG, Lewis MA, Webb NJ. Outcome of Henoch-Schönlein purpura nephritis treated with long-term immunosuppression. *Pediatr Nephrol.* 2007 Oct;22(10):1717-22.
60. Lau KK, Wyatt RJ, Moldoveanu Z, Tomana M, Julian BA, Hogg RJ, et al. Serum levels of galactose-deficient IgA in children with IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol.* 2007 Dec;22(12):2067-72.
61. Kiryluk K, Moldoveanu Z, Sanders JT, Eison TM, Suzuki H, Julian BA, et al. Aberrant glycosylation of IgA1 is inherited in both pediatric IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Kidney Int.* 2011 Jul;80(1):79-87.
62. Suzuki H, Yasutake J, Makita Y, Tanbo Y, Yamasaki K, Sofue T, et al. IgA nephropathy and IgA vasculitis with nephritis have a shared feature involving galactose-deficient IgA1-oriented pathogenesis. *Kidney Int.* 2018 Mar;93(3):700-5.
63. Delanghe SE, Speeckaert MM, Segers H, Desmet K, Vande Walle J, Laecke SV, et al. Soluble transferrin receptor in urine, a new biomarker for IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Clin Biochem.* 2013 May;46(7-8):591-7.
64. Moresco RN, Speeckaert MM, Zmonarski SC, Krajewska M, Komuda-Leszek E, Perkowska-Ptasinska A, et al. Urinary myeloid IgA Fc alpha receptor (CD89) and transglutaminase-2 as new biomarkers for active IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis. *BBA Clin.* 2016 Jun;5:79-84.

65. Oh HJ, Ahn SV, Yoo DE, Kim SJ, Shin DH, Lee MJ, et al. Clinical outcomes, when matched at presentation, do not vary between adult-onset Henoch-Schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2012 Dec;82(12):1304-12.
66. Komatsu H, Fujimoto S, Yoshikawa N, Kitamura H, Sugiyama H, Yokoyama H. Clinical manifestations of Henoch-Schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy: comparative analysis of data from the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). *Clin Exp Nephrol.* 2016 Aug;20(4):552-60.
67. Calvo-Rio V, Loricera J, Martin L, Ortiz-Sanjuan F, Alvarez L, Gonzalez-Vela MC, et al. Henoch-Schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy: a comparative clinical study. *Clin Exp Rheumatol.* 2013 Jan-Feb;31(1 Suppl 75):S45-51.
68. Kim CH, Lim BJ, Bae YS, Kwon YE, Kim YL, Nam KH, et al. Using the Oxford classification of IgA nephropathy to predict long-term outcomes of Henoch-Schönlein purpura nephritis in adults. *Mod Pathol.* 2014 Jul;27(7):972-82.
69. Shuai Z, Huijun S, Weizhong G, Aimin L, Jianhua M. Evaluation of TGF-beta1 and MCP-1 expression and tubulointerstitial fibrosis in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy: A clinical correlation. *Clinics* 2017 Feb 1;72(2):95-102.

## Légendes des figures

**Figure 1. Physiopathologie de la néphropathie à IgA.** IgA : immunoglobuline A ; Gd-IgA : IgA dysgalactosylée ; CD89 : récepteur RFc $\alpha$ I ; Gd-IgA1-CD89 : complexe immun IgA dysgalactosylée-CD89 ; Gd-IgA1-IgG : complexe immun IgA dysgalactosylée-IgG ; MCP-1 : *cytokine monocyte chemoattractant protein 1* ; IL-8 : interleukine 8 ; IL-1 interleukine 1 ; TNF $\alpha$  : *tumour necrosis factor  $\alpha$*  ; IL-6 : interleukine 6, PDGF : *platelet-derived growth factor* ; TGF- $\beta$  : *transforming growth factor  $\beta$*  ; CXCL12 : *chimiokine stromal cell-derived factor 12*.

**Figure 2. Prise en charge thérapeutique de la vascularite à IgA.** AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; MP IV : méthylprednisolone par voie intraveineuse ; CYC : cyclophosphamide ; IS : immunosuppresseur ; CsA : ciclosporine.



