

VASCULARITE À IGA

INTRODUCTION

- Vascularite des petits vaisseaux à dépôts de complexes immuns prédominants d'immunoglobulines A (IgA)
- Association de signes cutanées, articulaires, gastro intestinaux
- Parfois associé à une atteinte rénale

➡ Pronostic à court terme dépendant de la sévérité de l'atteinte digestive

➡ Pronostic à long terme dépendant de la sévérité de l'atteinte rénale

EPIDÉMIOLOGIE

- Chez l'enfant : incidence de l'ordre de 15 à 20,5 cas pour 100 000 enfants par an
- Chez l'adulte : incidence entre 0,1 et 1,8 pour 100 000 adultes par an
- Plus fréquent chez le sexe masculin (sexe ratio 1,5)
- Apparaît dans tous les pays du monde, distribution variable : plus fréquent au Japon, Asie du sud Est, Europe, et Australie qu'en Amérique du Nord et Afrique
- Plus rare chez les sujets à peau noire

PHYSIOPATHOLOGIE ET ASSOCIATIONS

Peu de connaissance ...

- Hypothèse la plus avancée : réponse anormale du système immunitaire à une agression antigénique externe avec production d'IgA en réponse à un antigène présenté par les cellules immunitaires des muqueuses
- Souvent précédé par une infection ORL (*streptocoque*, *adénovirus*, *parvovirus B19*, *Mycoplasma pneumoniae*...) ou d'une prise médicamenteuse ou toxique
- Parfois associé à d'autres infections virales : EBV, CMV ou VIH
- Associations décrites avec des cancers solides mais pas pas vrai syndrome paranéoplasique mis en évidence (cancer des voies aéro-digestives supérieures et pulmonaires sur population alcoolo-tabagique le plus souvent)
- Association Purpura rhumatoïde et fièvre méditerranéenne familiale décrite

CLINIQUE

- **Signes généraux**
 - Fièvre peu élevée dans certains cas
 - AEG avec perte de poids notamment si syndrome néphrotique chez l'enfant

CLINIQUE : ATTEINTE CUTANÉE

- **Atteinte cutanée** : inaugure le tableau clinique dans plus de 2 cas sur 3
 - *Purpura pétéchiol* infiltré pouvant confluer sous forme de papules, ecchymoses, cocardes
 - Symétrique non prurigineux
 - Prédomine aux zones de pression et aux extrémités (chevilles et fesses en particulier)
 - Peut atteindre tout le tégument avec respect tronc, abdomen, visage et cuir chevelu (atteinte visage possible chez le jeune enfant)
 - Complicé chez l'adulte de bulles hémorragiques ou de nécrose dans 35% des cas (rare chez l'enfant)
 - Un seul rash ou poussées successives, évolution vers la dyschromie brunâtre ou cicatrices si purpura nécrotique



Photo : collection personnelle, service de médecine interne CHU Timone



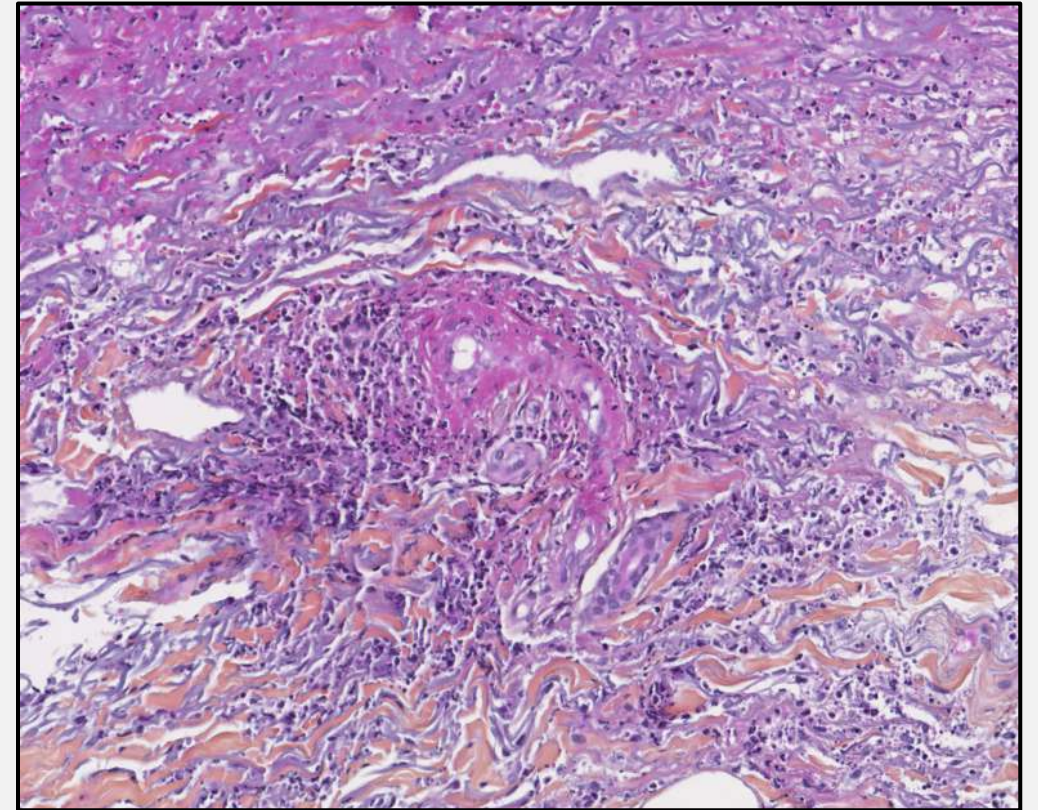
Photo : collection personnelle, service de médecine interne CHU Timone

HISTOLOGIE

Biopsie cutanée **en peau lésée** d'une lésion **récente**

- Vasculite leucocytoclasique des vaisseaux dermiques
- Nécrose fibrinoïde
- Infiltrat péri vasculaire (capillaires et veinules post capillaires) de PNN et cellules mononucléées
- En IF sur lésion < 24 heures : dépôt granuleux dans la paroi des vaisseaux lésés d'IgA polyclonales, de C3 et de fibrine/fibrinogène (plus rarement IgG et IgM)

Les dépôts d'IgA sont difficiles à mettre en évidence et leur absence n'exclut pas le diagnostic si tableau évocateur



CLINIQUE

- **Atteinte articulaire** : 2 cas sur 3 et inaugurale dans 1 cas sur 3
 - Plutôt arthralgies que arthrites chez l'adulte
 - Atteinte plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte
 - Oligoarthralgies inflammatoires (chevilles et genoux surtout)
 - Fixes, symétriques, intensité variable
 - Atteinte simultanée ou successive d'une ou plusieurs articulations
 - Gonflement péri articulaire possible en rapport avec une synovite
 - Pas de destruction articulaire

CLINIQUE

- **Atteinte digestive** : inaugurale dans 1 cas sur 10 (66% des enfants et 50% des adultes)
 - Douleurs modérées type coliques parfois sévères pouvant conduire à une laparotomie
 - Nausées vomissements
 - Hémorragies digestives occultes ou hématomèse, méléna, rectorragies
 - Invagination intestinale dans 80 % des cas de complication digestive chez l'enfant
 - *En endoscopie* : érythème de la muqueuse avec purpura pétéchial, érosions voire plaques de nécrose, mêmes dépôts d'Ig et de complément qu'en histologie cutanée

CLINIQUE

- **Atteinte rénale** (20 à 54% des cas chez l'enfant et 45 à 85% chez l'adulte)
 - Glomérulonéphrite à dépôt d'IgA
 - Hématurie
 - Protéinurie parfois néphrotique
 - Insuffisance rénale
 - HTA isolée ou associé aux autres signes
 - *Histologie* : Dépôt d'IgA et de C3 glomérulaires en histologie à la PBR, parfois IgG ou IgM

➡ **Atteinte souvent plus sévère chez l'adulte que chez l'enfant**

CLINIQUE

- **Autres manifestations cliniques**
 - Neurologiques : atteinte centrale à type de céphalées convulsion, parésie, voire coma ou périphérique rares
 - Orchiépididymites exceptionnelles (jeunes garçons)
 - Urétrites , pancréatites, parotidites, myosites, episclérites, myocardites, hémorragies alvéolaires pulmonaires décrites mais rares

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- Augmentation des IgA sériques dans 25 à 50% des cas donc des IgA normales n'excluent pas le diagnostic !!
- SIB modéré dans la majorité des cas

Aucun signe biologique spécifique ne permet d'affirmer le diagnostic

- Recherche des complications systémiques
 - Créatinémie, hématurie, protéinurie, bilan hépatique
 - ETT pour recherche d'atteinte cardiaque infra-clinique à discuter
 - Fond d'œil pour recherche d'atteinte ophtalmologique à discuter
 - Autres examens orientés selon la clinique (imagerie abdominales +/- coloscopie, EMG, imagerie cérébrale ...)

DIAGNOSTIC

Critères de classification *American College of Rheumatology* 1990

1. Présence de dépôts vasculaires dermique d'IgA
2. Age inférieur à 20 ans
3. Douleurs abdominales aiguës ou présence de sang dans les selles
4. Présence d'une néphropathie mésangiale avec ou sans dépôt d'IgA à la biopsie

- Diagnostic positif si au moins **2 critères présents sur 4** (87.1% de sensibilité et 87.7% de spécificité)
- Plus difficile à appliquer pour les adultes
- On retient un diagnostic **clinique confirmé par l'histologie**

EVOLUTION

Evolution à court terme

- Chez l'enfant : une poussée unique le plus souvent de 3 semaines avec risque de récurrence dans l'année surtout les 4 à 6 premiers mois.
- Chez l'adulte : plusieurs poussées dans 22% des cas et passage à la chronicité dans 33%

➡ Risque vital secondaire à la sévérité de l'atteinte digestive : perforation ou hémorragie digestive non contrôlées

EVOLUTION

Evolution à long terme

Risque à long terme dépendant de l'évolution de l'atteinte rénale, avec risque d'évolution vers insuffisance rénale chronique même des années après l'épisode

- Chez l'enfant : ce risque est évalué entre 5 et 15%
- Chez l'adulte : le risque est d'environ 30%

➡ Surveillance **régulière** et **au long cours** de la fonction rénale (créatininémie/proteinurie/hématurie) **indispensable !!**

TRAITEMENT

Atteinte cutané-articulaire isolée

- Repos au lit (limite l'extension cutanée mais aucune influence sur l'évolution digestive ou rénale)
- Antalgiques simples si atteinte articulaire voire AINS (mais AINS contre indiqué si atteinte digestive ou rénale)
- Colchicine si échec de ces premières mesures

TRAITEMENT

En cas d'atteinte digestive

Atteinte bénigne (douleurs abdominales isolées)

- Antalgiques simples
- Disulone ou Colchicine ou Corticoïdes oraux faibles doses si échec

Atteinte sévère (hémorragie digestive, perforation)

- Traitement chirurgical si besoin
- Corticoïdes oraux (1 mg/kg/j) +/- bolus de methylprednisone
- Immunosuppresseurs associés à la corticothérapie selon la sévérité (Cyclophosphamide)

TRAITEMENT

En cas d'atteinte rénale

Atteinte mineure (DFG normal, hématurie et protéinurie < 0,5g/j)

- Pas de traitement spécifique suivi régulier

Atteinte modérée (Hématurie, protéinurie > 0,5g/j, DFG normal)

- Mesures de néphroprotection avec IEC et surveillance

Atteinte sévère (Protéinurie > 1g/j ou atteinte rénale rapidement progressive)

- Mesures de néphroprotection avec IEC
- Corticoides oraux (1mg/kg/j) +/- bolus de méthylprednisone seuls ou associés
Immunosupresseurs (Cyclophosphamide)
- Si échec : Rituximab ou cyclosporine A

TRAITEMENT

Greffe rénale

- Greffe rénale possible en cas d'insuffisance rénale terminale séquellaire
- Pas avant un an après le contrôle de la maladie
- Risque de récurrence estimé autour de 40 %
- Risque de perte de greffon en rapport avec la récurrence estimé à 11 % à 5 ans

➡ L'utilisation de la ciclosporine ne semble pas diminuer le risque de récurrence

CONCLUSION

- Vascularite des petits vaisseaux à dépôt de complexes immuns prédominants sur les immunoglobulines A (IgA)
- Diagnostic clinique confirmé par l'histologie
- Atteinte cutanée souvent au premier plan mais atteintes systémiques à rechercher car parfois grave mettant en jeu le pronostic vital
- Traitement en fonction de l'atteinte d'organe et de la sévérité de l'atteinte
- Suivi des patients à long terme indispensable !

BIBLIOGRAPHIE

Evangeline Pillebout, Dominique Nochy, Eric Thervet : Henoch-Shonlein purpura. Néphrologie & Thérapeutique 2009 ; 5 : 663-675

Mills JA, Michel BA, Bloch DA, et al : The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schonlein purpura. Arthritis & Rheumatology 1990 ; 33 : 1114-1121

Pillebout E, Thervet E, Hill G, et al : Henoch-Schönlein purpura in adults : outcome and prognostic factors. Journal of the American Society of Nephrology 2002 ; 13 : 1271-1278

Watts RA, Lane S, Scott DG : What is known about the epidemiology of the vasculitides. Best Practice and Research Clinical Rheumatology 2005 ; 19 : 191-207

Cioc AM, Sedmak DD, Nuovo GJ, et al : Parvovirus B19 associated adult Henoch-Schönlein purpura. Cutaneous Pathology 2002 ; 29 : 602-607

BIBLIOGRAPHIE

Vascularite à IgA, Groupe français d'étude des vascularites . <https://www.vascularites.org/vascularites-des-petits-vaisseaux/vascularite-a-iga-purpura-rhumatoide/>

Masliza Zaid, Keefe Tan, Nares Smitasin, et al : Henoch-Schönlein Purpura Associated with Adult Human Immunodeficiency Virus Infection : Case Report and Review of the Literature. Annals Academy of Medicine Singapore 2013 ; 42(7) : 358-360

Joshua O. Podjasek, David A. Wetter, Mark R. Pittelkow, et al : Henoch-Schönlein Purpura Associated With Solid-organ Malignancies : Three Case Reports and a Literature Review. Acta Dermato-Venereologica 2012 ; 92 : 388-392

Weiss PF, Feinstein JA, Luan X, et al : Effects of corticosteroid on Henoch-Schonlein purpura : a systematic review. Pediatrics 2007 ; 120 :1079-87

José Hernández-Rodríguez, Cristina Carbonel, José-A Mirón-Caneloc, et al : Rituximab treatment for IgA vasculitis: A systematic review. Autoimmunity Reviews 2020 ; 19(4) : Article102490

BIBLIOGRAPHIE

Keum Hwa Lee, Sung Hwi Hong, Jinhae Jun, et al :Treatment of Refractory Henoch-Schonlein Purpura (HSP) with Dapsone :A Systematic Review. Clinical and experimental Pediatrics 2020 ; 63(5) :158-163