Purpura de Henoch-Schönlein: une prise en charge entre pédiatre et néphrologue pédiatre

Alexandra Wilhelm-Bals[1], Hassib Chehade[2], Eric Girardin[1]

Le purpura de Henoch-Schönlein est une pathologie pédiatrique eclassique, dont le purpura est un signe constant qui peut s'associer à une atteinte articulaire, digestive et rénale. Le pronostic à court terme est bon et dépend essentiellement de l'atteinte digestive. Le pronostic à long terme dépend de l'atteinte rénale qui survient dans environ 35% des cas. Dans 80% des cas, il s'agit d'une microhématurie avec une protéinurie légère. Dans 20% des cas, la présentation est sévère avec une protéinurie néphrotique et/ou une insuffisance rénale aiguë. Chez les patients présentant une néphrite, le risque de développer une atteinte rénale au long cours varie de 11 à 30% des cas. A l'heure actuelle, les protocoles de suivi sont multiples et le traitement optimal de la néphrite est matière à controverse et c'est ce que cet article se propose de discuter.

Introduction

Le purpura de Henoch-Schönlein (PHS) ou purpura rhumatoïde est la vasculite la plus fréquente de l'enfant. C'est une vasculite des petits vaisseaux qui touche principalement la peau, le tube digestif, les articulations et le rein. La maladie est généralement autolimitée et de bon pronostic. Le pronostic à court terme dépend principalement des complications abdominales et à long terme essentiellement de la sévérité de l'atteinte rénale. Si la clinique du PHS est facilement reconnaissable, la pathogenèse présente encore des zones d'ombre et la prise en charge de la néphrite reste matière à débat faute d'études contrôlées randomisées sur le sujet permettant d'aboutir à un consensus.

1 Unité romande de néphrologie pédiatrique, Département de l'enfant et de l'adolescent HUG, Genève.
2 Unité romande de néphrologie pédiatrique Département médico-chirurgical de pédiatrie CHUV, Lausanne.

Cet article est paru dans la Rev Med Suisse 2011; 7: 442–6, publié avec l'autorisation de l'éditeur.

- Quel bilan effectuer?
- Quand référer au néphrologue pédiatre?
- Quel suivi proposer et combien de temps?
- Quand traiter et quel traitement proposer?

Epidémiologie

Le PHS a une incidence estimée de 10-20/100000 enfants et touche essentiellement les enfants âgés de cinq à quinze ans avec une prédominance masculine (1,4–1,7: 1)[1), 2)].

La maladie revêt un caractère épidémique avec une incidence plus fréquente en hiver. Certains facteurs déclenchant ont été identifiés comme les infections à streptocoque B-hémolytique du groupe A, mycoplasme, virus d'Epstein-Barr (EBV), adénovirus et parvovirus B19. Parmi les autres facteurs incriminés, on distingue les piqûres d'insectes, les vaccins et certains médicaments (anti-inflammatoires non stéroïdiens – AINS)[1)]. La distribution géographique du PHS est similaire à la néphropathie à IgA qui est fréquente en Europe et en Asie et rare en Amérique du Nord et en Afrique.

Pathogénie

Le PHS est une maladie systémique, secondaire à la formation de complexes immuns à partir des IgA1 qui se déposent dans les petits vaisseaux. Plusieurs mécanismes rentrent en jeu parmi lesquels on distingue[3)]:

- Une synthèse, une sécrétion et une persistance anormale des IgA1.
- Une anomalie de la glycolysation des IgA1.

Ces IgA1 galactose déficients ont tendance à s'agréger et sont reconnus par des anticorps. Les agrégats et les complexes immuns semblent avoir une affinité pour le rein avec dépôt dans le mésangium.
Les IgA1 galactose déficients se retrouvent plus fréquemment chez les patients avec néphrite que chez les patients sans atteinte rénale[3)]. Le PHS et la néphropathie à IgA présentent une pathogénie proche, les lésions histologiques étant similaires et les anomalies des IgA1 retrouvées dans les deux pathologies. Les deux entités sont considérées comme les deux versants de la même maladie, le PHS représentant la forme systémique de la néphropathie à IgA (IgAN).

Organes	Incidences	Présentations
Peau	100%	• Purpura palpable, symétrique, sur la face d'extension des jambes, genoux et bras
Articulations	80%	• Oligoarthrite surtout des chevilles et des genoux
Tractus gastro-intestinal	65%	• Coliques abdominales postprandiales • Hématémèse, méléna • Nécrose, perforation • Invagination, pancréatite
Rénal	35% (20–60%(	• Micromacrohématurie • Protéinurie • HTA • Syndrome néphritique ou néphrotique • IRA
Urogénital		• Orchite, urétrite
Neurologique	2%	• Convulsions • Hémorragie intracérébrale
Pulmonaire	< 1%	• Pneumonie interstitielle • Hémorragie alvéolaire

Tableau 1: Manifestation clinique du purpura de Henoch-Schönlein. Adapté de[16)].

Définition

Le PHS est un diagnostic clinique caractérisé par un purpura pouvant s'associer à des douleurs abdominales et des arthrites. En 2006, la «Paediatric rheumatology European society» et l'«European league against rheumatism» ont établi des critères précis pour faciliter le diagnostic[4]:
Purpura en présence d'un des symptômes suivants:

- Une douleur abdominale.
- Toute biopsie montrant une atteinte IgA prédominante.
- Une arthrite.
- Une atteinte rénale.

Présentation clinique

La lésion caractéristique du PHS est une papule purpurique qui touche la face d'extension des extrémités. Le purpura dure quelques jours, puis disparaît mais les rechutes surviennent dans 26% des cas.

Les atteintes cutanées, articulaires et digestives sont la règle mais la vasculite peut toucher tous les organes aboutissant aux symptômes décrits dans le *tableau 1*.

Atteinte rénale du purpura de Henoch-Schönlein

L'atteinte rénale se manifeste entre le troisième jour du diagnostic et la première année. Ainsi, 91% des patients qui développent une atteinte rénale le font dans les six premières semaines, 97% dans les six premiers mois, et 99% à un an[5].

La néphrite est rencontrée dans 35% des cas de PHS. Parmi les facteurs de risque incriminés pour développer l'atteinte rénale, on distingue la persistance du purpura, l'âge (> 7 ans) et l'intensité des symptômes abdominaux. La sévérité du rash et le nombre de rechutes ne sont pas corrélés à la fréquence ni à la sévérité de l'atteinte rénale.

Dans deux tiers des cas, l'atteinte rénale est concomitante au purpura. Chez 25% des enfants, le purpura précède l'atteinte rénale et finalement dans 8% des cas, le rash survient après l'apparition des symptômes rénaux. Dans les séries de patients non sélectionnés, l'atteinte rénale est peu fréquente avec des séquelles dans 2–3% des cas[6]. Pour les patients admis en centre tertiaire, le pronostic est drastiquement moins bon avec 15-25% de progressions vers l'insuffisance rénale[7–9]. La symptomatologie initiale de la néphrite est variable, dans la majorité des cas discrète *(tableau 2)* et en générale prédictive du pronostic rénal.

Les patients présentant des symptômes modérés à la présentation (microhématurie, protéinurie légère) montrent un mauvais pronostic dans 15% des cas contre 41% pour les patients dont la présentation initiale est sévère[10]. D'autres facteurs prédictifs d'un mauvais pronostic ont été identifiés et il s'agit de les reconnaître afin d'orienter au mieux la prise en charge. Parmi ceux-ci on distingue:

- La persistance d'une protéinurie modérée au suivi[11].
- L'âge et le sexe, les filles et les enfants plus âgés ayant une moins bonne évolution.
- Le grade de sévérité de l'atteinte histologique avec le pourcentage de croissants, de glomérulosclérose segmentaire et focale et le degré de fibrose.

Certaines études ne retrouvent pas les croissants comme marqueur d'une mauvaise évolution mais plutôt comme marqueur de lésions aiguës qui ne progressent pas nécessairement vers la fibrose et ont un potentiel de récupération[12].

La classification histologique utilisée est celle de «l'International study of kidney disease in children – ISKDC» comme présentée dans le *tableau 3*. C'est surtout les grades III et plus qui sont associés à un mauvais pronostic.

Bilan d'investigation

Bilan initial

- Un examen clinique avec mesure de la tension artérielle (TA).
- Un stix, sédiment et chimie urinaire avec mesure de la protéinurie.

Bilan secondaire à discuter au cas par cas

- Une chimie sanguine (fonction rénale, électrolytes), FSC et hémostase.
- Un bilan immunologique.
- Une récolte urinaire de 24 heures pour mesurer la diurèse, la clairance à la créatinine et la protéinurie.
- Une biopsie rénale.

Quand référer au néphrologue pédiatre?

La présence d'un facteur de gravité comme présenté dans le *tableau 4* pose l'indication à une prise en charge conjointe. Il est préférable de référer rapidement les lésions aiguës répondant mieux au traitement que les lésions constituées.

Manifestations cliniques de la néphrite	
Microhématurie isolée ± protéinurie légère	70–80%
Macrohématurie	
Protéinurie modérée	
Syndrome néphrotique	20%
Syndrome néphritique	
Insuffisance rénale aiguë	

Tableau 2: Manifestations rénales du purpura de Henoch-Schönlein.

• Grade I: lésions minimes
• Grade II: prolifération mésangiale
• Grade III: prolifération extracapillaire avec croissants dans moins de 50% des glomérules – IIIa en association à une prolifération endocapillaire segmentaire et focale – IIIb en association à une prolifération endocapillaire diffuse
• Grade IV : prolifération extracapillaire avec croissants dans 50–75% des glomérules – IVa en association à une prolifération endocapillaire segmentaire et focale – IVb en association à une prolifération endocapillaire diffuse
• Grade V: prolifération extracapillaire avec croissants dans 75% des glomérules
• Grade VI: Glomérulonéphrite membranoprolifération

Tableau 3: Classifications histologiques de l'atteinte rénale selon l'ISKDC.
ISKDC: International study of kidney disease in children.

C'est généralement le néphrologue qui pose l'indication à la biopsie rénale. Les critères pour effectuer la biopsie sont:

- une protéinurie néphrotique et/ou une insuffisance rénale aiguë.
- Une glomérulonéphrite rapidement progressive.
- Une protéinurie persistante modérée au suivi.

Suivi

La néphrite du PHS se manifeste chez 99% des patients dans l'année qui suit le purpura. Si à une année, le patient n'a pas présenté d'atteinte rénale, il est raisonnable de stopper le dépistage.

Chez les patients présentant à une année une atteinte rénale mineure (microhématurie ± protéinurie légère), il convient de poursuivre le suivi à raison de 1–2 x/an avec un bilan urinaire et une mesure de la TA. En effet, la progression de l'atteinte rénale peut être lente et un pourcentage non négligeable d'enfants progresse vers l'insuffisance rénale de nombreuses années après la pose du diagnostic.

Le PHS évoluant par poussée, il convient de reprendre la surveillance comme proposé dans la *figure 1* à chaque poussée aiguë.

Traitement

L'évolution naturelle du PHS est la résolution spontanée et le traitement aigu repose sur le traitement de la symptomatologie digestive, articulaire et des complications. Sur le plan digestif, il a été démontré que de petites doses de stéroïdes aident à diminuer l'intensité et la durée des douleurs[13]. Ce traitement est à prescrire en accord avec les chirurgiens lorsqu'une complication chirurgicale a été formellement exclue. Les arthrites sont traitées par les AINS, toutefois, les stéroïdes peuvent également avoir un effet bénéfique.

Sur le plan néphrologique, une première question, qui a longtemps fait débat, est l'indication à un traitement prophylactique par stéroïdes au diagnostic pour prévenir l'atteinte rénale.

Les études sur le sujet ont été revues dans une métaanalyse de la collaboration Cochrane[14] et ne montrent pas de différence dans l'atteinte rénale à douze mois entre les patients sous stéroïdes ou sous placebo. Ainsi, les stéroïdes ne sont pas recommandés pour la prévention de l'atteinte rénale.

Le traitement de la néphrite reste sujet à controverse.
Afin de clarifier la prise en charge, il est utile de catégoriser la néphrite selon son degré de gravité:

- *Néphropathie légère:* microhématurie accompagnée ou non d'une protéinurie légère.
- *Néphropathie modérée:* protéinurie modérée persistante non néphrotique, sans altération de la fonction rénale.
- *Néphropathie sévère:* protéinurie néphrotique ou syndrome néphritique avec altération de la fonction rénale.
- *Glomérulonéphrite rapidement progressive:* altération rapide de la fonction rénale.

Dans la *néphropathie légère,* aucun traitement n'est proposé hormis une surveillance régulière, l'insuffisance rénale pouvant se développer des années après le développement de la néphrite.

En ce qui concerne la *néphropathie modérée,* les articles sur le sujet sont souvent des études non randomisées sur des séries de cas. Comme la néphrite du PHS et l'IgAN ont des pathogénies proches et les mêmes lésions histologiques, il paraît raisonnable d'appliquer les mêmes protocoles aux deux pathologies.

Dans l'IgAN, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ont démontré leur efficacité comme antiprotéinuriques et on peut

Indications à référer au néphrologue pédiatre
Hypertension artérielle aiguë
Anomalie de la fonction rénale
Syndrome néphritique
Syndrome néphrotique
Protéinurie persistante

Tableau 4: Indications à référer au néphrologue pédiatre.

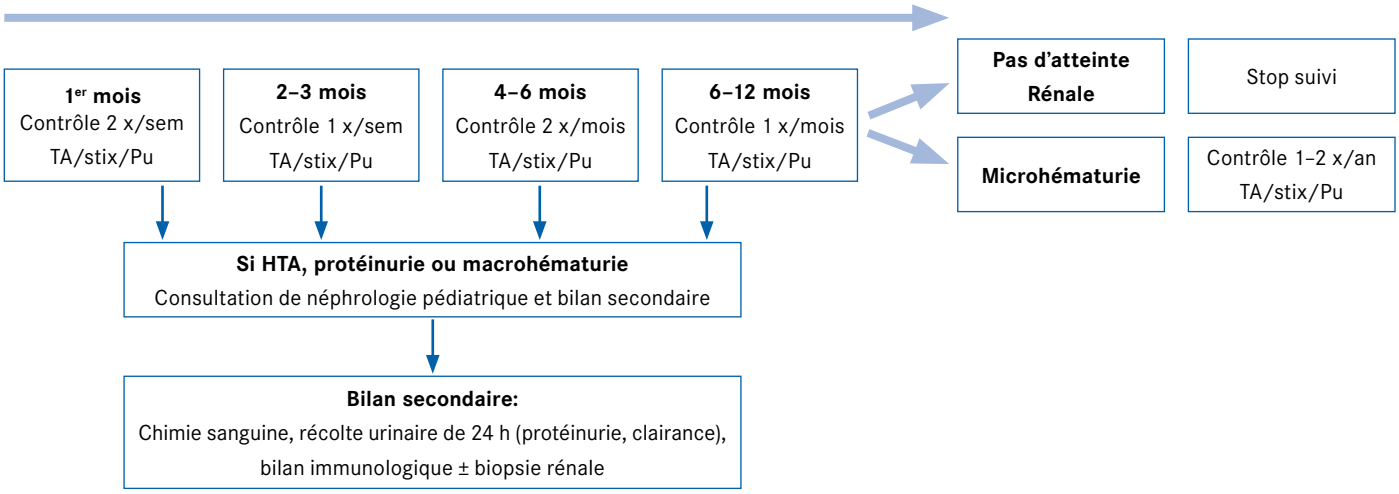


Figure 1: Dépistage de la néphrite de Henoch-Schönlein pendant une année au minimum après le diagnostic du purpura.
Pu: protéinurie mesurée par le rapport protéine/créatinine urinaire; HTA: hypertension artérielle.

présumer que leur efficacité sera également bonne dans le PHS. Ainsi, dans un premier temps, nous proposons de traiter la protéinurie et l'hypertension artérielle (HTA) avec un IEC et/ou un bloqueur du récepteur à l'angiotensine.

Si la protéinurie persiste ou si la fonction rénale se détériore, il faut effectuer une biopsie rénale. Selon les résultats, on sera amené à majorer le traitement par une corticothérapie associée ou non à un traitement immunosuppresseur.

Dans la *néphropathie sévère,* la méta-analyse Cochrane précédemment citée a sélectionné uniquement deux études. La première compare un traitement de ciclosporine par rapport à un traitement de méthylprednisolone sans supériorité d'un traitement par rapport à l'autre. La deuxième compare le cyclophosphamide et un placebo sans bénéfice mesuré pour un traitement.

Par contre, plusieurs groupes rapportent dans des études non randomisées des effets favorables des stéroïdes seuls ou en association avec un immunosuppresseur. De manière pragmatique, il paraît raisonnable de proposer dans les cas de néphropathie sévère, un traitement par stéroïdes oraux ou en pulses avec l'adjonction d'un immunosuppresseur (azathioprine, cyclophosphamide ou ciclosporine). Le choix de ce traitement est du ressort du néphrologue pédiatre qui sélectionne le traitement également en fonction de la présentation clinique et des résultats de la biopsie.

Finalement dans la *glomérulonéphrite rapidement progressive,* la plasmaphérèse[15] semble montrer de bons résultats sur la survie rénale à long terme surtout si ce traitement est entrepris de manière précoce[16]. Plusieurs groupes insistent sur l'importance d'intervenir tôt avant que les lésions de fibrose et de sclérose soient constituées.

Conclusion

La néphrite du PHS est rare et sa clinique comme son pronostic peuvent être variables. Les facteurs de gravité sont connus et leur présence implique une prise en charge conjointe. La néphrite pouvant se présenter une année après le purpura, il est conseillé de poursuivre le dépistage pendant cette période. Si une microhématurie persiste, les contrôles seront maintenus, une détérioration de la fonction rénale pouvant survenir des années après le diagnostic initial.

A l'heure actuelle, il n'existe pas de consensus pour le traitement de la néphrite sévère. Il faut espérer que dans un avenir proche de nouvelles études randomisées permettront d'aboutir à un protocole reconnu de traitement.

Références

1) Davin JC, Ten Berge IJ, Weening JJ. What is the difference between IgA nephropathy and Henoch-Schonlein purpura nephritis? Kidney Int 2001; 59: 823–34.
2) Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schonlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. Lancet 2002; 360: 1197–202.
3) Lau KK, Suzuki H, Novak J, Wyatt RJ. Pathogenesis of Henoch-Schonlein purpura nephritis. Pediatr Nephrol 2010; 25: 179.
4) Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. Ann Rheum Dis 2006; 65: 936–41.
5) 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; 90: 916–20.
6) Koskimies O, Mir S, Rapola J, Vilska J. Henoch-Schonlein nephritis: Long-term prognosis of unselected patients. Arch Dis Child 1981; 56: 482–4.
7) Stewart M, Savage JM, Bell B, McCord B. Long term renal prognosis of Henoch-Schonlein purpura in an unselected childhood population. Eur J Pediatr 1988; 147: 113–5.
8) Levy M, Broyer M, Arsan A, Levy-Bentolila D, Habib R. Anaphylactoid purpura nephritis in childhood: Natural history and immunopathology. Adv Nephrol Necker Hosp 1976; 6: 183–228.
9) Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow-up of childhood Henoch-Schonlein nephritis. Lancet 1992; 339: 280–2.
10) Edstrom Halling S, Soderberg MP, Berg UB. Predictors of outcome in Henoch-Schonlein nephritis. Pediatr Nephrol 2010; 25: 1101–8.
11) Coppo R, Andrulli S, Amore A, et al. Predictors of outcome in Henoch-Schonlein nephritis in children and adults. Am J Kidney Dis 2006; 47: 993–1003.
12) Pillebout E, Thervet E, Hill G, et al. Henoch-Schonlein Purpura in adults: Outcome and prognostic factors.J Am Soc Nephrol 2002; 13: 1271–8.
13) Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, et al. Early prednisone therapy in Henoch-Schonlein purpura: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Pediatr 2006; 149: 241–7.
14) Chartapisak W, Opastirakul S, Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch-Schonlein Purpura (HSP). Cochrane Database Syst Rev 2009; CD005128.
15) Shenoy M, Ognjanovic MV, Coulthard MG. Treating severe Henoch-Schonlein and IgA nephritis with plasmapheresis alone. Pediatr Nephrol 2007; 22: 1167–71.
16) McCarthy HJ, Tizard EJ. Clinical practice : Diagnosis and management of Henoch-Schonlein purpura. Eur J Pediatr 2010; 169: 643–50.

Correspondance

Dr A. Wilhem-Bals,
Unité romande de néphrologie pédiatrique
Département de l'enfant et de l'adolescent
HUG, 1211 Genève 14
alexandra.wilhelm-bals@hcuge.ch

Les auteurs certifient qu'aucun soutien financier ou autre conflit d'intérêt n'est lié à cet article.

Implications pratiques

En cas de diagnostic de purpura de Henoch-Schönlein (PHS), il faut impérativement effectuer une mesure de la tension artérielle et un bilan urinaire.

Le dépistage de la néphrite du PHS doit être poursuivi pendant une année après le diagnostic initial.

Les enfants présentant une protéinurie et/ou une hypertension artérielle doivent être référer au néphrologue pédiatre.

Le traitement prophylactique de la néphrite par stéroïdes n'est pas recommandé.