

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2023

N° : 280

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE
Diplôme d'État
Mention Médecine Générale

PAR
RAHIMI Shiva
Née le 04/10/1995 à Strasbourg

Purpura rhumatoïde de l'enfant, de la physiopathologie au suivi :
étude observationnelle sur la prise en charge hospitalière et le suivi d'une cohorte régionale ;
connaissances et pratiques actuelles des médecins généralistes sur la pathologie, facteurs limitant
une prise en charge et un suivi en ville

Président de jury : Professeur Isabelle TALON

Directeur de thèse : Docteur Anne Cécile Rameau



FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition SEPTEMBRE 2022
Année universitaire 2022-2023

- **Président de l'Université** : M. GONDIH Michel
- **Doyen de la Faculté** : M. BOUAF Jean
- **Prorecteur Vice-Doyen de la Faculté** : Mme CHAIX Danièle
- **Doyens honoraires** : M. WARTZ Jean-Marie
M. WILCINSKI Guy
M. BULHÉEL Pierre
M. LURET Bernard
M. VEDITS Jean-Luc
M. SPIDREAU Geoffrey
- **Chargé de relations avec le Doyen** : M. SPIDREAU Geoffrey
- **Répondable administratif** : M. SPIDREAU Geoffrey



UNIVERSITÉ
DE BORDEAUX
Directeur général : M. GUY Michel

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MATTEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" à compter au 01.11.2020

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

EMISAM Swenil Immunologie adaptative
DALLMONT Anne Génétique humaine

A3 - PROFESSEUR(E) DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (DP-DH)

NOM Prénom	SP	Services hospitaliers au sein de l'établissement	Unités de l'Université et des universités
ADAMI Philippe	SPS CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'hospitalisation des Urgences de Traumatologie / PF	50.01 - Orthopédie arthrologique et traumatologique
ALLEGRE Christelle	SPS CS	- Pôle de Gynécologie Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / HP	54.01 - Gynécologie Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie Obstétrique
ANDREO Dominique	SPS CS	- Pôle de Médecine Interne, Néphrologie, Nutrition, Endocrinologie, Gériatrie (MREDO) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques (C)	55.01 - Option : médecine interne
ANJEM Nicolas	SPS ACS	- Pôle Thorax et Cœli-PTO - Service de Neurologie / Hôpital de Neurologie	46.01 - Neurologie
BARONNET Marie-Cécile	SPS CS	- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Gynécologie - Institut d'Histologie / Institut de Médecine	45.01 - Histologie, Embryologie et Cytogénétique (section Biologie)
BOUANTON Stéphane	SPS	- Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICRD	47.01 - Oncologie / Radiothérapie
BRAND Vincent	SPS ACS	- Pôle MREDO - Service de Radiologie / Hôpital de Neurologie	54.01 - Radiologie
BUCHON Philippe	SPS CS	- Pôle des Pathologies Digestives, Hépatiques et de l'Alimentation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation HP	53.01 - Chirurgie générale
BUSSAT Vincent	SPS CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique (Hôpital Hôtel Dieu) - Institut d'Histologie et d'Embryologie (Hôpital Hôtel Dieu)	47.04 - Immunologie (option Biologie)
CAPIERRE Thomas	SPS CS	- Pôle Médiastinogastro / Hôpital Hôtel Dieu - Institut de Recherche sur les Maladies Orales et Maxillo-Faciales	55.01 - Gastro-entérologie, hépatologie Option : hépatologie
CHARRIERE Frédéric	SPS CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	46.01 - Biologie cellulaire (immunobiologie)
CHATELIER Sébastien	SPS CS	- Pôle d'Imagerie - OVI / Activités transversales - Unité de Neurobiologie sensorielle / Hôpital de Gynécologie	45.01 - Neurologie et imagerie médicale (section Neuro)
CHIFFOLEAU Frédéric	SPS ACS	- Pôle médo-chirurgie de Pathologie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Neurologie	54.01 - Chirurgie pédiatrique
CHIFFOLEAU Frédéric	SPS CS	- Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et addictologie - Service de Psychiatrie / Hôpital Hôtel Dieu	46.01 - Psychiatrie d'adultes ; addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
CHIFFOLEAU Frédéric	SPS ACS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Hôtel Dieu	46.01 - Psychiatrie d'adultes
CHIFFOLEAU Frédéric	SPS ACS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie et d'Innovations thérapeutiques (MREDO) / Hôpital Hôtel Dieu	45.01 - Radiologie et Imagerie médicale (option Neuro)
CHIFFOLEAU Frédéric	SPS CS	- Pôle d'Urgences / Hôpital Hôtel Dieu / OVI - Service des Urgences Médico-chirurgicales adultes / HP	46.01 - Anatomie ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
CHIFFOLEAU Frédéric	SPS ACS	- Pôle de Biologie - Service Evaluation - Carcinome - Hôpital de la Belle-Isle	54.01 - Biologie humaine ; addictologie Option : biologie et biologie du vieillissement
CHIFFOLEAU Frédéric	SPS ACS	- Pôle de Chirurgie Maxillo-Faciale, Neurologie et Otorhinologie - Service de Chirurgie Maxillo-faciale en maxillo-faciale / Hôpital Hôtel Dieu	50.04 - Chirurgie Maxillo-faciale, Neurologie et Otorhinologie
CHIFFOLEAU Frédéric	SPS ACS	- Pôle médo-chirurgie de Pathologie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital de Neurologie	54.01 - Pédiatrie
CHIFFOLEAU Frédéric	SPS CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie Traumatologie du membre inférieur / HP	54.01 - Chirurgie orthopédique et traumatologique
CHIFFOLEAU Frédéric	SPS ACS	- Pôle de Spécialité médicale - Ophtalmologie / MREDO - Service d'Ophtalmologie / Hôtel Hôtel Dieu	55.01 - Ophtalmologie

NOM et Prénom	Sp	Services hospitaliers au sein de / localisation	Domaine(s) du Conseil National des Universités
DOUBRE André	SP6 CS	+ Pôle Santé et Eau - CHU - Service de Neurologie - Centre du Sommeil / Hôpital Dal	43.01 Neurologie
Mary-BÉREARD Gaëlle	SP6 A01	+ Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	33.02 Chirurgie générale
MARTEL-HUBER Catherine	SP6 CS	+ Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Electrique orthopédique / HP	33.04 Médecine chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MAY-DUVAL-BACHÉRIE Sophie	SP6 A02	+ Pôle de Spécialité médecine - Otorhinolaryngologie / HP - Service de Médecine Orale et Otorhinolaryngologie / HP	32.03 Otorhinologie
CASTELAN Vincent	SP6 A02	+ Pôle Urgences - Réanimations, réhabilités / Centre antitumoral - Service de Neurologie médicale / Hôpital de Neuchâtel	43.03 Neurologie
COMTE Noël	SP6 CS	+ Pôle d'activités médico-chirurgicales Cardio-vasculaires - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation cardiaque / HP	31.04 Chirurgie vasculaire , médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHANCELIER Philippe	SP6 A01	+ Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie du membre / Chirurgie HP	33.03 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mary-CHRISTINE Anne	SP6 A01	+ Pôle de Pathologie gynécologique - Service de Gynécologie et d'Endocrinologie fonctionnelles / HP	44.02 Physiologie (option biogéologie)
Mary-CHRISTINE Anne	SP6 A01	+ Pôle Santé et Eau - CHU - Serv. d'États-Unis en pédiatrie et de Chirurgie cardio-thoracique / HP	34.01 Pédiatrie-pédiatrie
Mary-CHRISTINE Mary-De-m	SP6 CS	+ Pôle d'Urologie - Service de Pathologie / Hôpital de Neuchâtel	43.03 Anatomie et cytologie pathologiques Option : biologie
DAVOST Philippe	SP6 CS	+ Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	42.01 Anatomie (option chirurgie orthopédique traumatologique)
TELLIERE Olivier	SP6 A02	+ Pôle d'Épidémiologie / Médecine Préventive / UMR-CHU - Service d'Anatomopathologie - Anatomie Clinique / HP	46.01 Anatomopathologie-Pathologie , Médecine d'urgence Option : Anatomopathologie - Anatomie Clinique (HISTO)
TELLIERE Nicolas	SP6 A02	+ Pôle Santé et Eau-CHU - Centre d'Investigation Clinique / UMR-CHU	41.01 Neurologie
TEBET Nicolas	SP6 CS	+ Pôle d'Urologie, Néphrologie et Dialyse - Service de Néphrologie / Hôpital Dal	33.02 Dermato-Vénérologie
DE LAUT de SAUL Christine	SP6 CS	+ Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Hôpital Dal	34.01 Pneumologie
DE LUZI Antoine	SP6 CS	+ Pôle Santé et Eau - CHU - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - UMR / Hôpital de Neuchâtel	43.01 Neurologie
DEBY Christian	SP6 CS	+ Pôle Santé et Eau - CHU - Serv. d'États-Unis en pédiatrie et de Chirurgie cardio-thoracique / HP	33.01 Dermatologie-pédiatrie
DESSOLE Stéphane	SP6 A01	+ Pôle de Gynécologie Obstétricale - Service de gynécologie-obstétrique / Hôpital de Neuchâtel	34.02 Gynécologie Obstétricale, gynécologie médicale - Option gynécologie-obstétrique
Mary-DOUILLONTHOMAS Marie	SP6 CS	+ Pôle de Biologie - Service de Biologie Médicale - CHU de Neuchâtel	42.04 Génétique (hors génomique)
DELMONT Mathieu	SP6 A02	+ Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	33.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mary-DUVAL-BACHÉRIE Barbara	SP6 A02	+ Pôle médecine-chirurgie de l'obésité - Service de Médecine et d'Obésité / Hôpital de Neuchâtel	34.01 Diabète
Mary-DUVAL-BACHÉRIE Simon	SP6 CS	+ Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - HP / Hôpital de Neuchâtel	33.03 Chirurgie orthopédique et maxillo-faciale
Mary-DUVAL-BACHÉRIE Simon	SP6 CS	+ Pôle de Biologie - Laboratoire d'Institut de Biologie / UMR-CHU de Neuchâtel	45.01 Biochimie-Moléculaire, Médecine Hospitalière Option Biologie-Médecine-Virologie-moléculaire
DÉTOT Olivier	SP6 A01	+ Pôle de Pathologie digestive, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et de la transplantation / HP	33.07 Chirurgie générale
DÉCOE Pierre Emmanuel	SP6 A01	+ Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Hôpital Dal	33.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEBROUËRE Luc-André	SP6 A02	+ Pôle d'Endocrinologie - Service d'Endocrinologie / CHU	42.01 Histologie , Physiologie Option : histologie
DALLER Benoît	SP6 A01	+ Pôle - Hôpital Hôpital-Universitaire - Hôpital Dal	43.02 Radiologie et imagerie médicale
DARCI Olivier	SP6 CS	+ Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie à Interventionnelle / Hôpital Dal	43.02 Radiologie et imagerie médicale Option : Imagerie
DARON Jean	SP6 A01	+ Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie à Interventionnelle / Hôpital Dal	43.02 Radiologie et imagerie médicale Option : Imagerie
DAUCHER Yann	SP6 A02	+ Pôle des Spécialités médicales - Otorhinolaryngologie / HP - Service d'Ophtalmologie / Hôpital Dal	34.03 Ophtalmologie
DAVY Yannick	SP6 CS	+ Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Exploration fonctionnelles / HP	41.02 Physiologie (option biologie)
DAVY Yannick	SP6 A02	+ Pôle d'activités médico-chirurgicales Cardio-vasculaires - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation cardiaque / HP	31.04 Chirurgie vasculaire , médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
DECKEL Philippe	SP6 CS	+ Pôle médecine-chirurgie de l'obésité - Service de chirurgie de l'obésité / Hôpital de Neuchâtel	34.02 Chirurgie générale
DEBIEUX Bernard	SP6 CS	+ Pôle de Médecine interne - Médecine générale, Endocrinologie - (Généraliste - CHU) - Service de Médecine interne et de chirurgie / HP	44.04 Endocrinologie, Médecine générale métabolique
Mary-DÉLÉTTRE Marie	SP6 CS	+ Pôle de Pathologie gynécologique - Service de Pathologie Gynécologique - Hôpital de Neuchâtel	41.02 Médecine et santé au travail

NOM et Prénoms	CF	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Spécialités du Conseil National des Universités
DOTTORISIO Jacques-Denis	SRFB CS	- Pôle de Spécialités Médicales - Otorhinolaryngologie, Otolaryngologie, Otolaryngologie / ORL - Service de Rhinologie / Hôpital Necker	30.01. Otorhinolaryngologie
RAMACONCHE Thierry	SRFB CS	- Pôle de Spécialités Médicales - Gynécologie / SMO - Service de Néphrologie (Général) / Hôpital Necker / HEC	32.03. Néphrologie
RAMONIN Yves	SRFB RC	- Pôle de Spécialités Médicales - Gynécologie / SMO - Service des maladies infectieuses et parasitaires / HEC	43.02. Spécialité Maladies Infectieuses
Mlle DELING Julie	SRFB RC	- Pôle Ophtalmologie - Spécialités Médicales / Centre Ophtalmologique - Service de Rhéumatoïdisme / Hôpital Necker / HEC	45.02. Maladies Infectieuses - Otorhinolaryngologie
FRÉCHET Gilles	SRFB RC	- Pôle de Neurologie - Neurologie / HEC - Service de Neurologie / Hôpital Necker / HEC	46.03. Neurologie
MRENGE Alain	SRFB RC	- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Médicale / ICMV	47.01. Diagnostic et médecine nucléaire
IBRAHIM CHERIF Marie-Clémence	SRFB CS	- Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Centre de rééducation de la motricité / OCMEC	48.03. Médecine Physique et Réadaptation
JALUAC David	SRFB CS	- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Biologie / ICMV et Faculté	49.01. Optique - Bactériologie - Virologie (Biologique)
Mme JEANBAPTISTE Bernadette	SRFB CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Otorhinolaryngologie, Otolaryngologie / ORL - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HEC	51.04. Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mlle BILLET-VINEL Laurence	SRFB RC	- Pôle de Cardiologie (Général) / Centre de Cardiologie - Service de Cardiologie / Hôpital Necker / HEC	51.02. Cardiologie
AULTMADON Georges	SRFB CS	- Pôle de Génétique - Service de Médecine Nucléaire - Océano / HEC et de la Recherche - Service Education - Génétique / HEC et de la Recherche	53.01. Optique - génétique et biologie du développement
Mlle ABRAHAM Laurence	SRFB RC	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Otorhinolaryngologie, Otolaryngologie / ORL - Service d'Endocrinologie, diabète, nutrition et diabétologie / HEC, S, HEC	54.04. Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
REINER Jocelyn	SRFB RC	- Pôle de Neurologie thérapeutique - Service de Pneumologie / Hôpital Necker / HEC	55.03. Pneumologie
MAUD Marie	SRFB RC	- Pôle de Chirurgie Médicale - Chirurgie Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Hôpital Necker / HEC	56.03. Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme DUBREUIL Marie-Cécile	SRFB CS	- Pôle de Spécialités Médicales - Otorhinolaryngologie / SMO - Service de Rhéumatoïdisme et d'Arthéologie Clinique / HEC	47.03. Pneumologie (général) (Général)
YVES YVES Marie	SRFB CS	- Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neurologie, Otorhinolaryngologie - Rhumatologie / HEC	48.02. Radiologie et médecine nucléaire (général) (général)
MAUD Marie	SRFB CS	- Pôle pédiatrie - chirurgie de l'obésité - Service de Pédiatrie et d'Endocrinologie Clinique / HEC	54.01. Pédiatrie
Mlle DEBIEVE Marie-Cécile	SRFB RC	- Pôle d'Endocrinologie - Service d'Endocrinologie / ICMV	47.02. Optique - Endocrinologie (Général)
Mlle LAURENT Marie-Cécile	SRFB CS	- Pôle de Pédiatrie, Gynécologie et d'Andrologie - Service d'Andrologie / Hôpital Necker	49.03. Gynécologie d'adulte - Andrologie (Général) - Andrologie
LANG Hervé	SRFB RC	- Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermologie - Service de Chirurgie Esthétique / Hôpital Necker / HEC	52.04. Chirurgie
LAURENT Vincent	SRFB CS	- Pôle médecine - chirurgie de l'obésité - Service de Pédiatrie S, Hôpital de Necker / HEC	54.01. Pédiatrie
Mlle LEJEUNE Anne	SRFB RC	- Pôle de Chirurgie Médicale - Chirurgie Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de Transplantation Hépatique / HEC	56.04. Optique - Chirurgie vasculaire
LEFRANC Jean-Marie	SRFB RC	- Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Morphologique / Faculté de Médecine - Service de Rhumatologie, d'Imagerie, d'Orthopédie et de Médecine Nucléaire / HEC	48.01. Anatomie
LEFRANC Jean-Marie	SRFB CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie Générale et Cellulaire (LBC) / HEC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie Moléculaire / HEC	49.03. Sciences Biologiques de l'Homme
LEFRANC Dan	SRFB RC	- Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermologie - Service de Dermologie / Hôpital Necker	52.03. Dermatologie - Otorhinolaryngologie
LEFRANC Philippe	SRFB RC	- Pôle de Pédiatrie et de Génétique - Service de Pédiatrie de la Santé - Nutrition / Hôpital de Necker / HEC	54.02. Pédiatrie et génétique et d'endocrinologie
MAUD Marie	SRFB RC	- Pôle d'Endocrinologie - Service d'Endocrinologie médicale / ICMV	47.02. Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mlle Marie	SRFB RC	- Pôle de Biologie - Département de Biologie Fonctionnelle et Cellulaire / ICMV	54.01. Biologie et médecine de l'homme (général) et de la reproduction (général) (Biologique)
Mlle Marie	SRFB RC	- Pôle de Spécialités Médicales - Otorhinolaryngologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Endocrinologie Clinique / HEC	47.04. Endocrinologie (général) (Général)
Mlle MARTEL Marie	SRFB RC	- Pôle de Neurologie thérapeutique - Service de Pneumologie / Hôpital Necker / HEC	55.01. Pneumologie, Andrologie
Mlle MARTEL Marie	SRFB CS	- Pôle de Génétique - Chimie - Unité de Biologie Cellulaire	54.03. Génétique - Chimie - Biologie Médicale
Mlle MARTEL Marie	SRFB CS	- Pôle d'Endocrinologie - Laboratoire d'Endocrinologie (Général) - Hôpital de Necker / HEC - Centre d'Endocrinologie / Faculté de Médecine	47.03. Endocrinologie - Nutrition (général) (général) (Biologique)

NOM et Prénoms	SP	Services Hospitaliers actuels / spécialités	Spécialités du mandat National des infirmières
MARTINE Laroche-Plaque	RFB CS	- Service de soins infirmiers chirurgicaux Centre-vestibulaire - Service de Chirurgie Cardiaque-vascularaire / Nouvel Hôpital Civil	51.10 - Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MARIE-JULIE	RFB RCE	- Service de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale (PTH/OD)	45.20 - Microbiologie et mycologie (parasitologie)
MARIE-JULIE Miché	RFB CS	- Pôle d'Anesthésiologie / Réanimation chirurgicale / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation-Cardiovasculaire (RAC)	40.21 - Soins anesthésiologiques (réanimation) (général)
MARIE-JULIE	RFB RCE	- Service de Pédiatrie / Service de pédiatrie - Service de Pédiatrie-Thoracique - Service de Pédiatrie et de Endocrinologie / diabète / diabète / RAC	40.20 - Pédiatrie (soins hospitaliers)
MARIE-JULIE	RFB RCE	- Pôle de Soins primaires et Soins de Santé - Laboratoire de Parasitologie / Mycologie - Parasitologie et infectiologie / Faculté de médecine / Hôpital Civil	40.24 - Parasitologie, infectiologie, médecine et technologies de communication (parasitologie)
MARIE-JULIE	RFB CS	- Anesthésiologie - Réanimation cardiovasculaire / Centre d'urgence - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	40.20 - Réanimation
MARIE-JULIE Lacroix	RFB CS	- Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Laboratoire de Neurobiologie et de Neurologie sur le territoire (RAT/RC/Res)	40.23 - Soins anesthésiologiques (réanimation)
MARIE-JULIE	RFB RCE	- Service de Soins infirmiers chirurgicaux Centre-vestibulaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.10 - Cardiologie
MARIE-JULIE	RFB CS	- Service de Pédiatrie-Neurologie - pédiatrie / RAC - Service de Neurologie-Diagnostic et Transplantation / RAC	51.10 - Pédiatrie
MARIE-JULIE	RFB RCE	- Pôle Soins primaires / Hôpital Civil - Service de Chirurgie vasculaire et digestive / RAC	50.20 - Chirurgie digestive
MARIE-JULIE Lacroix	RFB CS	- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Médicale / RAC	40.21 - Diagnostic et médecine nucléaire
MARIE-JULIE	RFB RCE	- Pôle d'Imagerie - Service de radiodiagnostic / RAC	47.10 - Radiologie, Radiothérapie Cytologie Radiothérapie Oncologie
MARIE-JULIE	RFB RCE	- Pôle d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - RAC	40.21 - Anesthésiologie (réanimation)
MARIE-JULIE	RFB RCE	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie à - Imagerie vasculaire et cardio-vasculaire / RAC	40.22 - Radiologie et imagerie médicale (soins chirurgicaux)
MARIE-JULIE Lacroix	RFB CS	- Pôle de Soins infirmiers chirurgicaux Centre-vestibulaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.10 - Cardiologie
MARIE-JULIE Lacroix	RFB RCE	- Pôle de Soins infirmiers - Service de Chirurgie Thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.10 - Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MARIE-JULIE Lacroix	RFB CS	- Pôle médecine chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Médecine	54.20 - Pédiatrie
MARIE-JULIE Lacroix	RFB RCE	- Pôle d'Anesthésiologie / Réanimation chirurgicale / SAMU-SMUR - Service de Pédiatrie et de médecine pédiatrique des soins de la santé / Faculté	40.20 - Réanimation / Médecine d'urgence Cytologie / Maladies d'urgence
MARIE-JULIE Lacroix	RFB RCE	- Pôle Soins primaires / Hôpital Civil - Service de Chirurgie vasculaire et digestive / Nouvel Hôpital Civil	50.20 - Chirurgie digestive
MARIE-JULIE Lacroix	RFB RCE	- CHU - Département de médecine oncologique	47.10 - Radiothérapie / Radiothérapie Cytologie - Radiothérapie - Oncologie
MARIE-JULIE Lacroix	RFB RCE	- CHU - Département de médecine oncologique	47.20 - Radiothérapie, Radiothérapie Cytologie - Radiothérapie - Oncologie
MARIE-JULIE Lacroix	RFB CS	- Pôle d'Anesthésiologie / Réanimation chirurgicale / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale / Médecine	40.21 - Anesthésiologie (réanimation) Maladies d'urgence (soins chirurgicaux)
MARIE-JULIE Lacroix	RFB RCE	- Pôle de Soins primaires - Anatomie, Nutrition, Gastro-entérologie, Diabétologie (RAC) - Service de Médecine interne et médecine / Hôpital de Médecine	40.20 - Nutrition
MARIE-JULIE Lacroix	RFB CS	- Pôle Tête et Oye - Service de Neurologie / Hôpital de Médecine	40.22 - Neurologie
MARIE-JULIE Lacroix	RFB CS	- Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale - Toxicologie / Hôpital de Médecine	46.10 - Médecine légale et soins de la santé
MARIE-JULIE Lacroix	RFB RCE	- Pôle de Médecine Légale - Toxicologie / Hôpital de Médecine (soins primaires et) - Laboratoire de Toxicologie / Faculté de Médecine - Laboratoire de Médecine Légale / Faculté de Médecine	51.20 - Cytologie / Soins infirmiers
MARIE-JULIE Lacroix	RFB RCE	- Pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'urgence Soins-Endocrinologie et d'Endocrinologie / RAC	51.20 - Cytologie / Soins infirmiers
MARIE-JULIE Lacroix	RFB RCE	- Pôle de Biologie - Département d'Immunologie et de Biologie moléculaire / RAC	40.20 - Soins infirmiers et biologie moléculaire
MARIE-JULIE Lacroix	RFB CS	- Pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et digestive / RAC	51.20 - Chirurgie générale
MARIE-JULIE Lacroix	RFB RCE	- Pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et digestive / RAC	51.20 - Chirurgie générale
MARIE-JULIE Lacroix	RFB RCE	- Pôle médecine chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Médecine	54.20 - Pédiatrie
MARIE-JULIE Lacroix	RFB CS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie à - Imagerie vasculaire et cardio-vasculaire / RAC	40.22 - Radiologie et imagerie médicale (soins chirurgicaux)
MARIE-JULIE Lacroix	RFB RCE	- Pôle de Neurobiologie-Neurologie - Service de Neurobiologie - Neurologie / RAC	51.20 - Neurobiologie-Neurologie, neurobiologie moléculaire Cytologie - Neurobiologie - Neurologie

NOM et Prénoms	CP*	Services Hospitaliers (s) (s) (s) / Localisation	Section de travail National des Universités
WOLF Arnaud	NR4 NC5	+ Div. de Spécialités Médicales – Ophtalmologie / HSP + Service d’Oncologie / Hôpital Hôtel Dieu	35.02 Ophtalmologie
WOLLENSKY André	NR4 NC5	+ Div. de Santé Publique et Santé du Travail + Service de Santé Publique / Hôpital Dieu + Biostatistique et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Épidémiologie, information médicale et Technologies de Communication (option Biologique)
WUJCH Christian	NR4 CS	+ Div. d’Oncologie, Pédiatrie et Dermatologie + Service de Chirurgie Oncologique / Hôpital Hôtel Dieu	33.04 Oncologie
NEW SCHATZ Claude	NR4 CS	+ Div. de Spécialités Médicales – Ophtalmologie / HSP + Service d’Oncologie / Hôpital Hôtel Dieu	35.02 Ophtalmologie
MEYER-SCHLIMBERGER Caroline	NR4 NC5	+ Div. de Biologie + Laboratoire de Diagnostic Génétique / Hôpital Hôtel Dieu	47.04 Génétique (option Biologique)
MILMIGER Francis	NR4 CS	+ Div. Urgence – Réanimation Médicale / Centre Anticancé + Service de Réanimation Médicale / Hôpital de Beauport	49.02 Réanimation
MEYER-SCHWITZ Catherine	NR4 CS	+ Div. de Psychiatrie et de Santé Mentale + Service de Psychiatrie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédiopsychiatrie / Pédiatrie
MOULLET Philippe	NR4 NC5	+ Div. Télé et Cour – ITD + Service d’Urologie-Andrologie et de Chirurgie Oncologique-PCMS / HSP	35.02 Diagnostics Génétiques
MOUKY Lawrence	NR4 CS	+ Div. des Pathologies Infectieuses, Parasitaires et de la Transplantation + Service d’Oncologie-Endocrinologie et d’Anatomie Pathologique	33.02 Centre microbiologie, Hépatologie, Néphrologie (option Néphrologie)
MOUKY Jean	NR4 NC5	+ Div. de Médecine Interne, Métabolisme, Nutrition, Endocrinologie, Gériatrie (MRCG) + Service de Métabolisme / Hôpital de Beauport	33.02 Métabolisme
STEPHAN Dominique	NR4 CS	+ Div. d’Oncologie Médicale – Chimiothérapie, Soins de Support + Service des Maladies Vasculaires / HSP – Pneumologie Clinique / HC	31.04 Option – Médecine vasculaire
MEYER TRUCQUET Christine	NR4 CS	+ Div. Télé et Cour – ITD + Service de Neurologie / Hôpital de Beauport	49.02 Neurologie
VELON Frédéric	NR4 CS	+ Div. d’Oncologie + Service d’Urgence – Soins de Support, ORL et Maladies ORL	49.02 Oncologie et médecine néo-oncologique (option Oncologie)
VELTEN Michel	NR4 NC5	+ Div. de Santé Publique et Santé du Travail + Département de Santé Publique / Secteur 5 – Épidémiologie et Économie de la Santé / Hôpital Dieu + Laboratoire d’Épidémiologie et de Santé Publique (HC) / Faculté	46.02 Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (option Biologique)
VEYER Denis	NR4 NC5	+ Div. de Médecine Interne, Métabolisme, Nutrition, Endocrinologie, Gériatrie (MRCG) + Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	33.02 Option – Santé métabolique
VEDRIZI Marie	NR4 CS	+ Div. de Psychiatrie et de Santé Mentale + Service de Psychiatrie d’Urgence, de Famille et de Psychiatrie pédiatrique / Hôpital Dieu	49.02 Psychiatrie adulte
WILLI Stéphane	NR4 NC5	+ Div. de Biologie + Laboratoire de Génétique et de Thérapie Génétique / Centre	34.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option Biologique)
YANG Thomas	NR4 CS	+ Div. de Gériatrie + Service de soins de soins et de réhabilitation gériatrique / Hôpital de Beauport	33.05 Option – Gériatrie et biologie du vieillissement
WIEB Jean-Christophe Pierre	NR4 CS	+ Div. de Spécialités Médicales – Ophtalmologie / HSP + Service de Médecine Interne / Hôpital Hôtel Dieu	35.02 Option – Médecine Interne
WOLFF Philippe	NR4 NC5	+ Div. des Pathologies Infectieuses, Parasitaires et de la Transplantation + Service de Chirurgie Oncologique et de Transplantation hépatogastro-entérologique / HC + Centre de référence des activités de prélèvements et transplantations des VLI	33.02 Oncologie générale
NEW VIGIER Valérie	NR4 CS	+ Div. Télé et Cour + Unité Neurosciences / Hôpital de Beauport	49.02 Neurologie

HC – Hôpital Dieu – HSP – Hôpital de Beauport – HC – Hôpital Hôtel Dieu – PH – Médecine de l’urgence de neurologie

* CS – Chef de service ou HSP (HSP) – Chef de service hospitalier – CS – Chef de service par affinité – CS – Chef de service principal (HSP)

CS – Chef de Unité Fonctionnelle

SE – Soixante-Septième de HSP ou HSP (HSP) Responsable de PHC

CS – (Consultant hospitalier) (Département des Docteurs Hospitaliers) sans affiliation à service

DI – Directeur

AA – PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

NOM et Prénoms	CP*	Services Hospitaliers (s) (s) (s) / Localisation	Section de travail National des Universités
DAVEZAC Jean-François	NR4 CS	+ Div. Spécialité Médicale – Gériatrie / HSP + Service de Santé Publique / HSP	46.02 Médecine publique
MARREZ-GERMAIN Jean-François	CS	+ Div. d’Oncologie + Service de Gériatrie – Oncologie – HC	35.02 Gériatrie-Oncologie
MAYAT Denis	CS	+ Div. Télé – Cour + Centre d’Évaluation et de Traitement de la Douleur / HSP	49.04 Thérapies, Médecine de la Douleur, Anesthésiologie

B3 - MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (ACU-DH)

NOM et Prénoms	CI*	Service Hospitalier ou Institut / Localisation	Spécialité du Conseil National des Universités
ADN Arnold		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie moléculaire / CHU	42.01. Diagnostic et Médecine nucléaire
Msse DWE-DÉTRICH-Luette		- Pôle de Microbiologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	44.03. Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, microbiologie 44.04. pharmacologie fondamentale
LEWTHANICHER		- Pôle de Spécialités médicales Cytochimie / CHU - Service de Microbiologie / Complémentation / CHU	43.01. Microbiologie
Msse BOREL-ALMA-YOUX		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Hôpital Hôtel Dieu	47.04. Génétique (gènes biologiques)
ELIENOT Cyril		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie moléculaire / CHU	43.01. Diagnostic et médecine nucléaire (gènes d'imagerie)
THOUZET Olivier		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / CHU	44.01. Biochimie et biologie moléculaire
Msse PIERRE		- Pôle de Biologie - Service de Génétique / Institut de Médecine	44.01. Biochimie / Génétique, gènes moléculaires (gènes biochimie - Génétique biologique)
Msse BUI Valérie		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Microbiologie et de Mycologie moléculaire / CHU - Service de Parasitologie / Faculté de Médecine	44.02. Parasitologie et mycologie (gènes biologiques)
Msse DUBOIS Caroline		- Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / CHU	43.01. Diagnostic et médecine nucléaire
CASANTO Raphaël		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Hôpital Hôtel Dieu	47.01. Immunologie
CACIATY Sébastien		- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie et Imagerie Moléculaire / CHU	43.02. Diagnostic et médecine nucléaire (gènes d'imagerie)
Msse CERUJA Isabelle		- Pôle Pôle CHU - Service de Neurochirurgie / CHU	49.02. Neurochirurgie
DRIB, DRIB Raphaël		- Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale intégrative / CHU	47.02. Sacrobiologie, Sacrochimie (gènes biologiques)
DIERSON Thomas		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Hôpital Hôtel Dieu	47.02. Immunologie (gènes biologiques)
D'ARCY Philippe		- Pôle d'Imagerie - UMS 37 - Imagerie Moléculaire / CHU	43.01. Diagnostic et médecine nucléaire
LEBECQ, Raphaël		- Pôle Imagerie - Médecine nucléaire, médecine d'urgence et pédiatrie - Service de Radiologie médicale / Hôpital de Haute-Saône	44.03. Radiologie
Msse CECIONI Erika Héléna		- Pôle d'Anatomie humaine et Anatomie Cellulaire - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / CHU	33.04. Anatomie - Médecine nucléaire
DG, VOCCIA Frédéric Bastien		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / CHU	44.01. Biochimie et biologie moléculaire
DARON François		- Pôle de Spécialités médicales - Cytochimie / CHU - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / CHU	44.02. Gènes / Maladies infectieuses
DELIGNÉ Jean-Baptiste		- Pôle des Maladies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / CHU	33.02. Chirurgie générale
DRON Didier		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Hôpital Hôtel Dieu	47.04. Génétique (gènes biologiques)
Msse DRELLACROT Véronique		- Pôle Pôle CHU - CHU - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-Saône	44.01. Neurologie
DRELLACROT		- Pôle de Biologie - Unité de Biochimie et Biologie moléculaire / CHU	44.01. Biochimie et biologie moléculaire
Msse DRICH Franck		- Pôle de Pathologie moléculaire - Service de Rhumatologie et d'Examens Fonctionnels / CHU	44.02. Rhumatologie
Msse FABRIZIO-JAMON Audrey		- Pôle de Biologie - Service de Médecine légale, Consultation d'Expertes médico-légales et Laboratoire de Toxicologie / Faculté de Médecine - Service de Médecine légale / Faculté de Médecine	44.03. Médecine légale et médecine légale
DELTA Bernard		- Pôle Pôle CHU - CHU - Centre d'investigation Oncore (CIC - 603) / Hôpital de Haute-Saône	43.02. Oncologie, Hépatite et maladies Auto-immunes
LEJEUNE Denis	CI	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / CHU et Faculté	44.02. Parasitologie et mycologie (gènes biologiques)
FOUQUER Jean		- Service de Psychiatrie / Faculté de Médecine - Pôle de Psychiatrie et de Santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital CHU	44.02. Psychiatrie (gènes d'imagerie)
DRON Franck		- Pôle de Biologie - Laboratoire Institut de Virologie / CHU et Faculté	44.01. Biochimie / Génétique, gènes moléculaires (gènes biochimie - Virologie biologique)
DARON Christophe		- Pôle de Pathologie moléculaire - Service de Rhumatologie et d'Examens Fonctionnels / CHU	44.02. Physiologie (gènes biologiques)
DRON Franck		- Pôle de Spécialités médicales - Cytochimie / CHU - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / CHU	43.02. Immunologie (gènes d'imagerie)
DRON Franck		- Pôle de Biologie - Institut Laboratoire de Biochimie / CHU et Faculté	44.01. Gènes - Biochimie - Biologie (biologie)

NOM et Prénoms	SS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Branchement du Cerveau National des Universités
SUCREN Eric		- Pôle de Biologie Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / IEP	44.03 Biologie cellulaire (option biologie)
DAFFREY Aurélien		- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / CHU - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / CHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MANSAR-DASTI Léana		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Médicale / CHU	43.03 Biophysique et médecine nucléaire
MUSCÉ Robin		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Médicale / CHU - Service de Diagnostic et de Médecine Nucléaire / CHC	43.03 Biophysique et médecine nucléaire
MATHIEU Philippe		- Pôle de Biologie - Département Génétique Fonctionnelle et Cancer / IEP	47.04 Génétique (option biologie)
Mme GIBHEL Christiane		- Pôle de Biologie Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / IEP	44.03 Biochimie et biologie moléculaire
KOCHI Sébastien		- Institut d'Anatomie Humaine / Faculté de Médecine	42.03 Anatomie (Option clinique)
Mme STABER-PRUMI Agata		- Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Université	46.03 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / IEP	44.03 Biochimie et biologie moléculaire
Mme CANEVE Béatrice		- Institut d'Histologie / Faculté de Médecine - Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Necker	42.02 Histologie, embryologie et cytologie (option biologie)
LEVALE Thomas		- Pôle de Biologie Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / IEP	44.03 Biologie cellulaire
LOCHOTTE Jérémy		- Pôle de Spécialités - Otorhinolaryngologie - Service de Otorhinolaryngologie / Hôpital de Necker	54.03 Otorhinolaryngologie ; oto-neurologie médicale Otolaryngologie (option clinique)
LEBRUNNE Gaëlle		- Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Cochin	50.03 Dermatologie - Neurologie
LEBRETTE Sarah		- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Necker	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
WU Jean-Christophe		- Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Otorhinolaryngologie et Laryngologie - Service de Chirurgie Orale et Maxillo-faciale / Hôpital Cochin	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
DESOTY Laurent		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / Hôpital de Necker et CHC	44.03 Biologie cellulaire Type spécial - biologie
Mme KOUYOU Céline et MATHYER	SS	- Pôle de Biologie Laboratoire de Diagnostic génomique / CHU de Saint-Germain	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologie)
MULLER Jean		- Pôle de Biologie Laboratoire de Diagnostic génomique / Hôpital Hôpital Cochin	47.04 Génétique (option biologie)
Mme KOUYAC Anne		- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Necker	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques Option Clinique
Mme RUSTY Nathalie		- Pôle de Santé publique et Santé au Travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du Travail / CHC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
FESTERLIN Emmanuelle		- Pôle de Biologie - Abréviation de recherches et biologie moléculaire / IEP	44.03 Biochimie et biologie moléculaire
DEMY Alexandre		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Neurobiologie et de Neurologie moléculaire / IEP	45.02 Neurobiologie et neurologie
Mme FITIM Anissa		- Pôle de Biologie - Abréviation de Diagnostic génomique / CHC	47.04 Génétique (option biologie)
DEB Assaf		- Pôle d'Imagerie - Unité de Neurochirurgie Interventionnelle / Hôpital de Necker	43.02 Radiologie et imagerie médicale Option Clinique
Mme SIMON Louise		- Pôle de Biologie - Service de Biologie Moléculaire / Hôpital de Necker	47.04 Génétique (option clinique)
TRENET Gilles		- Pôle de Biologie - Institut Laboratoire de Bactériologie / Pitié Salpêtrière et Hôpital	45.01 Option - Bactériologie - microbiologie (option biologie)
Mme NEGOUAN, FINE, Séverine		- Pôle de Biologie Laboratoire d'immunobiologie / Hôpital Cochin	47.03 Immunologie (option biologie)
Mme RIZI Nathalie		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / CHC - Service de Chirurgie / CHU	42.03 Anatomie et médecine nucléaire
Mme RMI Marianne		- Pôle de Pathologie Respiratoire - Service de Physiologie et de Neurobiologie Fonctionnelles / IEP	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme MATHYER Cécile A/D		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / CHC	44.03 Biochimie et biologie moléculaire Option biologie
Mme RIZI Corinne		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Histologie pathologique / Hôpital de Necker	47.01 Histologie, embryologie, morphologie Type spécial - Histologie
Mme KERRI Elisabeth		- Pôle d'Imagerie - Service de Radiologie - Unité de Radiologie du Thorax / CHC	46.03 Radiologie
Mme SIBOU Anne		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / Pitié Salpêtrière - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie Option biologie
Mme DEHOUCKE Sophie		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génomique / Hôpital Hôpital Cochin	47.04 Génétique

NOM et Prénoms	CS*	Services hospitaliers ou Institut/Localisation	Discipline du Conseil National des Universités
Mme SAMI Nadine		+ Site de Biologie - Institut d'Anatomie, de Bactériologie / FTH IRS et FORTA	45.01. Citien - Bactériologie - microbiologie histologique
Mme SOUCI Huguette		+ Site de Biologie - Laboratoire de Virologie / Institut de Neurologie	41.01. Bactériologie - virologie - système immunitaire Cytom - Zoologie - Virologie
Mme SORDET Christèle		+ Service Médecine Interne, Pharmacologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRMO) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Neurologie	93.01. Rhumatologie
Mme TALACIANG-BEJOUX Lucile		+ Site de Biologie - Institut d'Anatomie et de Bactériologie / FTH IRS et FORTA	45.01. Citien - Bactériologie - virologie biologique
Mlle Tarcy		+ Site de Pathologie Thoracique - Service de Physiologie et exploration fonctionnelle / IFR	44.02. Physiologie - système circulatoire
Mme THOUSSAIE		+ Site médecine-chirurgie de la femme - Service de chirurgie gynécologique / Hôpital de Neurologie	54.02. Chirurgie infantile
Mlle TRUC Marie		+ Site de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / IFR IRS Biogéométrie	84.03. Biologie et médecine du développement en de la reproduction (gynécologie)
Mlle TUCHELET		+ Site de Biologie - Laboratoire d'immunologie histologique - Hôpital de Neurologie	42.01. Histologie, Cytochimie Cytom - immunologie - Biologie
Mme VILAIN-BOUCHARD Aurélie		+ Site de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de	45.02. Bactériologie - Virologie, Hygiène Hospitalière Cytom - Immunologie - Biologie biologique
Mme VIVIER Odile		+ Site de Biologie - Labo. de Serologie et de Mycologie médicale / FTH IRS et IFR	41.02. Microbiologie et mycologie (gynécologie biologique)
Mme ZADISSY Anne (p. HALLABOU)		+ Site Médecine-chirurgie de la femme - Service de Gynécologie / Hôpital de Neurologie	84.02. Néonatal
Mlle Zuffrey		+ Site de Pathologie Thoracique - Service de Physiologie et d'Exploration fonctionnelle / IFR	44.02. Physiologie - système circulatoire

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monopartenaire)

Mme SIMON Christelle Marie	Laboratoire d'Épidémiologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72	Épidémiologie - Histoire des concepts et des Techniques
----------------------------	---	----	--

B3 - MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monopartenaire)

Mme COMTE Diane	LESVS - IFR 7517 - Site de Biologie / Faculté de Médecine	80	Neurosciences
Mme DUBREUIL Jeanne-Christine	LESVS - IFR 7517 - Site de Biologie / Faculté de Médecine	69	Neurosciences
Mme HESSI Niki	Laboratoire d'Épidémiologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72	Épidémiologie - Histoire des concepts et des Techniques
Mme LANGELET Sarah	LESVS - IFR 7517 - Site de Biologie / Faculté de Médecine	69	Neurosciences
Mme NEHALES Céline	Laboratoire d'Épidémiologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72	Épidémiologie - Histoire des concepts et des Techniques
Mme SCHIBBE Marianne	Laboratoire d'Épidémiologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72	Épidémiologie - Histoire des concepts et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Laboratoire d'Épidémiologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72	Épidémiologie - Histoire des concepts et des Techniques
Mme WACHREUTH GODEF	Laboratoire d'Épidémiologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72	Épidémiologie - Histoire des concepts et des Techniques
Mme ZIVNIE Ekaterina	Laboratoire d'Épidémiologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72	Épidémiologie - Histoire des concepts et des Techniques

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- **de 1960 à 1974 (membres de l'Ordre)**
 CHARRON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 WAZEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- **postérieurs (de septembre 2000 au 31 août 2011)**
 BILLOU Jean-Marie (Génétique de l'élevage)
 GILBERTSON David (Maladies infectieuses et tropicales)
 DANBY Jean-Marie (Psychiatrie)
 GILBERTSON David (Physique biologique)
 GIBBY Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 GONZALEZ JET Lucienne (Génétique moléculaire et biologie humaine)
 GALLIET André (Chirurgie orthopédique et de la main)
 LINA Gérard (Généraliste)
- **postérieurs (de septembre 2011 au 31 août 2014)**
 DANBY Jean-Marie (Psychiatrie, addictions)
 SHARROCK Garry (Anatomologie et histologie) (sharrog@univ-lyon2.fr)
 GONZALEZ JET Lucienne (Généraliste)
 GIBBY Jean-François (Chirurgie orthopédique)
- **postérieurs (de septembre 2014 au 31 août 2015)**
 LINA Gérard (Généraliste)

F2 - PROFESSEURS des UNIVERSITÉS ASSOCIÉES (mi-temps)

FRANÇOIS GUYON WAZEL

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Dr CHARLOT Dominique	2017-2021
Dr VASTY Xavier	2016-2018
Dr LAURENT Marie-C	2015-2018
Dr WAZEL Jean-Louis	2014-2017
Dr MASTELLONATTE	2013-2015
Dr BOUT Jacques	2012-2015
Dr BOUT Jacques	2011-2013



SERMENT D'HIPPOCRATE

(version historique)

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

À mes Maîtres et aux membres du jury,

Au Professeur Talon,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie d'avoir accepté de juger la qualité de mon travail.

Au Docteur Zaloszyk,

Je vous suis reconnaissante d'avoir accepté de faire partie de mon jury et d'avoir accepté d'inclure votre service dans notre étude. Votre présence dans ce jury de thèse m'est précieuse.

Au Docteur Lachaussée,

Merci d'avoir accepté sans hésiter de faire partie de mon jury de thèse. Merci de m'avoir ouvert les portes de ton service de pédiatrie et pour ta bienveillance quotidienne. J'espère être à la hauteur du travail incroyable que vous faites toutes et continuer à apprendre à vos côtés encore longtemps.

Au Docteur Sandrine Mengis,

Tu as été la maîtresse de stage idéale, toujours bienveillante, disponible et pleine de conseils. Merci d'avoir partagé avec moi ton amour pour la pédiatrie et tes connaissances. Tes mots raisonneront toujours dans ma tête. Tes patients ont de la chance de t'avoir.

Au Docteur Anne-Cécile Rameau,

Merci d'avoir accepté sans hésiter de diriger ce travail. Ta rigueur, ton intelligence et ta volonté de transmettre m'ont rapidement donné envie de te proposer ce travail. Merci de m'épauler au quotidien dans cette nouvelle vie qui a débuté pour moi. Ta bienveillance et ton souci d'entraide rendent ces débuts bien plus simples. Je me réjouis de continuer à travailler et à apprendre à tes côtés.

À Alice,

Merci d'avoir porté ce travail tout le long, d'avoir été aussi disponible, arrangeante, et d'avoir su rendre moins stressantes des situations qui me semblaient souvent être sans issue. Je n'oublierai pas l'aide que tu m'as apportée cette dernière année.

À toutes les Pédiatres mulhousiennes, merci pour l'accueil si chaleureux que vous m'avez offert, pour votre gentillesse et votre bienveillance. Je ne pouvais espérer de meilleures collègues que vous. Il me tarde de continuer à travailler à vos côtés et j'espère un jour être à votre hauteur.

À tous mes maîtres de stage, merci pour votre enseignement,

À Fanny et à Thierry, merci pour votre gentillesse qui a dépassé tous les niveaux. Je n'aurai jamais imaginé me réjouir de venir travailler dans un petit village à 100km de chez moi, et pourtant, vos sourires matinaux et votre bienveillance ont rendu ces 6 mois d'hiver bien plus doux. Merci pour tout ce que vous m'avez appris, tant sur le plan médical qu'humain.

À mes amis et à ma famille,

À Anis et Momo, mes copains pour toujours. Merci de me faire rire aux larmes à chaque fois qu'on se voit. La vie serait moins drôle sans vous.

À Marie-Sarah, ma copine adorée. A notre voyage à l'autre bout du monde, aux dodos dans la jungle, aux glaces mangées en secret, à nos fous rires. À ton humour parfait. À ton cœur si pur. Merci pour le soutien que tu m'as apporté pendant ces années. Tu peux être fière de la médecin que tu es devenue.

Aux deux plus belles Queens, Cyrine et Jojo. A notre rencontre en P2, à nos vacances parfaites à Ibiza, à nos fous rires et à toutes nos prochaines soirées ensemble. Je suis si fière de mes Doctresses.

À ma Camille, ma copine depuis le début de ces études. À tous nos moments de folie à deux, à ta sagesse et à ton sens de l'écoute, à tes mots toujours si justes. Tout le monde devrait avoir une Camille dans sa vie. Je te souhaite de vivre la plus belle des expériences sur cette île lointaine, Love you.

À Toto et Larissa, notre couple goal à tous. Merci d'avoir su créer un cocon pour tous vos amis et de m'avoir accueilli avec un fondant au chocolat au moindre signe de tristesse ou de stress. Votre gentillesse et votre générosité ont rendu nos soirées et nos dimanches strasbourgeois bien plus ensoleillés. Je vous souhaite la plus belle des vies Nantaises.

À mon Loulou Pavirani, merci d'avoir été là pendant cette dernière année d'études et de m'avoir appris ce qu'était de vivre pleinement une vie. Continue à faire profiter ce monde de ta fabuleuse folie.

À ma Ali, mon petit bébé devenue une femme, si belle et intelligente. Tu es la douceur et la gentillesse incarnées. Les moments passés à tes côtés me sont si précieux. Merci d'avoir toujours été là, merci pour ton sens de l'écoute rare, pour tes mots réconfortants, pour ta présence apaisante. À tous nos moments de joie et parfois de tristesse passés ensemble. À nos rires, nos larmes, et à nos voix dérangeantes. J'ai hâte de continuer à profiter de cette amitié avec toi et ton parfait Julien.

À ma Mathou, tu as été le soleil qui a illuminé ces années d'études parfois bien sombres. La vie est tellement plus simple avec toi. À nos soirées en tête à tête, à nos discussions interminables à toute heure du jour et de la nuit, à nos innombrables tentatives de révision à deux. Merci pour le soutien que tu m'as apporté pendant toutes ces années, merci d'avoir toujours su trouver les bons mots pour me remonter le moral, et pour l'amie exceptionnelle que tu es.

À Chloé, ma beauté australienne, ton rire me manque chaque jour mais je sais que tu me reviendras bientôt. Tu illumines ce monde avec ton sourire et ta gentillesse. Tu es un ange gardien pour toutes les personnes qui font partie de ta vie et j'espère que tu as trouvé ton bonheur à toi. Ma bestie, mon amie pour la vie. Je t'aime.

À Valériane, ma meilleure amie depuis toujours, ma sœur. Aucun mot ne suffira pour te dire à quel point je te suis reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour moi. Te savoir à mes côtés a rendu toutes les épreuves de la vie plus simples et je mesure chaque jour la chance que j'ai de t'avoir à mes côtés. Je suis fière de la femme que tu es devenue. Ma vie n'aurait sûrement pas été la même sans toi. Je t'aime ma Valé.

À mes beaux-parents, merci de m'offrir une deuxième maison dans votre sud où je me sens presque chez moi.

À ma tatie Sholeh, la plus chic des femmes. Merci de m'avoir suivi dans toutes les boutiques Strasbourgeoises, merci pour ce sourire contagieux que tu as apporté dans notre maison, et pour ce parfum merveilleux que tu propageais dans toutes les pièces. Merci d'avoir passé une nuit blanche avec nous la veille du concours. Love you.

À ma grand-mère, à ton courage, ton intelligence, ta générosité et ton humour inégalable. Merci pour tout ce que tu nous as transmis. Je suis fière d'être ta petite-fille.

À mon grand-père, à son humanité. J'aurais aimé t'avoir à mes côtés plus longtemps, babi.

À ma sœur, tu veilles sur moi depuis 28 ans. Tu m'as protégé de toutes les choses que je craignais, tu as séché toutes mes larmes et on traverse ce monde ensemble, avec des souvenirs que nous seules avons. Un monde sans toi ne pourrait exister. Une vie ne suffirait pas à te rendre tout ce que tu m'as donné, mais je ferai de mon mieux pour que tu sois heureuse. Que tous tes rêves deviennent réalité. Ma soeur, ma moitié, je t'aime.

À mon père, tu as été le père parfait, entouré de ses deux filles toujours traitées comme des princesses. Ta seule préoccupation était de nous offrir la vie que tu aurais aimé avoir, et tu as fait bien plus encore. Tu peux être fier de la vie que tu as menée et j'espère que tu le réaliseras un jour. Merci d'être le meilleur papa du monde. Je t'aime.

À ma mère, merci pour tous les sacrifices que tu as fait pour tes filles. Tu es la définition de la force et du courage. Tu as été la mère rêvée, et tu continues à être une Tatie exceptionnelle pour des petits que tu as su aimer comme tes propres enfants. Sans toi, rien n'aurait été possible. Te rendre fière a été ma seule préoccupation et j'espère avoir réussi. Cette thèse t'est dédiée. Je t'aime.

A Thomas, mon amour, te rencontrer a été la plus belle chose qui me soit arrivée. *So, I'd give this world just to dream a dream with you, on our bed of California stars.* Je t'aime.

Table des matières

1. Introduction.....	29
2. Définitions	33
2.1. Etymologie.....	33
2.2. Histoire	33
3. Epidémiologie.....	34
3.1. Généralités	34
3.1.1. Prévalence dans la population générale.....	34
3.1.2. Caractéristiques démographiques.....	35
3.2. Facteurs environnementaux.....	37
3.2.1. Saison.....	37
3.2.2. Infection, agents pathogènes	37
3.2.3. Vaccins et autres médicaments	38
3.2.4. Virus du Sars-CoV 2 (covid-19)	39
4. Physiopathologie	39
4.1. Vascularite des petits vaisseaux	39
4.2. Immunopathogenèse	40
4.2.1. La néphropathie du purpura rhumatoïde.....	44
5. Génétique.....	47
5.1. L'antigène leucocytaire humain (HLA)	47
5.1.1. HLA de classe II : antigènes HLA-DR et HLA-DQ	47
5.1.2. HLA de classe I : antigènes HLA-A et HLA-B.....	49
5.1.3. HLA de classe III	49
5.2. Autres gènes identifiés	49
6. Les différentes manifestations et leurs complications	50
6.1. Vue d'ensemble	50
6.2. L'atteinte cutanée	51
6.2.1. Généralités.....	51
6.2.2. Aspect clinique typique des lésions cutanées	52
6.2.3. Lésions atypiques	53
6.2.4. Diagnostics différentiels des lésions cutanées	57
6.2.5. Signes histologiques	57
6.2.6. Délai d'apparition des lésions cutanées	59

6.2.7.	Evolution des lésions cutanées.....	59
6.2.8.	L'atteinte cutanée comme facteur pronostique	59
6.3.	Atteinte articulaire.....	60
6.3.1.	Signes cliniques.....	60
6.3.2.	Délai d'apparition	60
6.4.	Atteinte gastro-intestinale	61
6.4.1.	Signes cliniques.....	61
6.4.2.	Complications aiguës.....	61
6.4.3.	Marqueurs biologiques de l'atteinte digestive	64
6.4.4.	Délai d'apparition de l'atteinte digestive	66
6.5.	Atteinte rénale.....	67
6.5.1.	Définitions	67
6.5.2.	Signes cliniques et biologiques de l'atteinte rénale.....	68
6.5.3.	Signes histologiques de l'atteinte rénale	69
6.5.4.	Classification histologique de l'atteinte rénale.....	70
6.5.5.	Epidémiologie de l'atteinte rénale.....	71
6.5.6.	Délai d'apparition de l'atteinte rénale	71
6.5.7.	Facteurs prédictifs de l'atteinte rénale	72
6.5.8.	Evolution de l'atteinte rénale.....	73
6.6.	Atteinte uro-génitale	77
6.6.1.	Signes cliniques et histologiques	77
6.6.2.	Une complication à redouter : la torsion testiculaire	78
6.7.	Atteinte du système nerveux.....	79
6.7.1.	Signes cliniques.....	79
6.7.2.	Une complication rare : l'encéphalopathie postérieure réversible « PRES ».....	80
6.7.3.	L'électro-encéphalogramme (EEG)	81
6.7.4.	L'imagerie cérébrale	81
6.8.	Atteinte pulmonaire et sa complication : l'hémorragie pulmonaire	81
6.9.	Atteinte cardiaque	83
7.	Diagnostic.....	83
7.1.	Evolution des critères de classification diagnostique du purpura rhumatoïde	83
7.1.1.	En 1990 : l'ACR	83
7.1.2.	En 1992 : Michel <i>et al</i>	84
7.1.3.	En 1994 : Chapel Hill Consensus Criteria (CHCC).....	84
7.1.4.	En 1995 : Helander <i>et al</i>	85
7.1.5.	En 2010 : l'EULAR/PRINTO/PRES	85

7.2.	Marqueurs biologiques du purpura rhumatoïde.....	86
7.3.	Histologie.....	87
7.3.1.	Biopsie cutanée	87
7.3.2.	Biopsie rénale	87
7.4.	Diagnostics différentiels	88
7.5.	Délai diagnostique	88
8.	Traitements.....	88
8.1.	Atteintes extra-rénales	89
8.1.1.	Recommandations SHARE	89
8.1.2.	Traitement des diverses atteintes d'organes	89
8.2.	Traitement de l'atteinte rénale	93
8.2.1.	Recommandations KDIGO	93
8.2.2.	Recommandations SHARE	94
8.3.	Détails sur la corticothérapie dans le PR	100
9.	Evolution.....	101
9.1.	Guérison	101
9.2.	Récurrence de la maladie	102
9.2.1.	Définition et présentation	102
9.2.2.	Facteurs prédictifs de récurrence	102
9.2.3.	Délai entre les différents épisodes et fréquence.....	103
9.2.4.	Morbidité à court et à long terme.....	103
10.	Suivi	104
10.1.	Modalités du suivi.....	104
10.2.	Hospitalisations et consultation spécialisée.....	104
10.3.	Surveillance pendant la grossesse.....	105
11.	Notre étude	106
11.1.	Introduction.....	106
11.2.	Matériel et méthodes.....	106
11.2.1.	Type d'étude	106
11.2.2.	Objectifs.....	106
11.2.3.	Critères d'éligibilité	107
11.2.4.	Comité de protection des personnes	107
11.2.5.	Déroulement de l'étude.....	107
11.3.	Résultats	108
11.3.1.	Population étudiée	108
11.3.2.	Caractéristiques et présentations cliniques au diagnostic	109

11.3.3.	Examens complémentaires réalisés.....	110
11.3.4.	Hospitalisation(s).....	111
11.3.5.	Complication(s).....	112
11.3.6.	Facteur déclenchant.....	113
11.3.7.	Récidives.....	114
11.3.8.	Nouvelle consultation aux urgences.....	114
11.3.9.	Suivi réalisé: résultat des entretiens téléphoniques avec les parents.....	115
11.3.10.	Questionnaire à destination des médecins généralistes.....	118
11.4.	Discussion.....	122
12.	Conclusion.....	132
	Bibliographie.....	134

Abréviations :

ACR : American College of Rheumatology

ADCC : cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps

AECA : anticorps anti-endothélium traduction de anti-endothelial cell antibodies

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

ANA : anticorps antinucléaires

ANCA : anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles

aPL : anticorps anti-phospholipides

ARA 2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

B2GPI: glycoprotéine B2I

CDC : cytotoxicité médiée par le complément (CDC)

CIC : complexe immun circulant

CMV : Cytomegalovirus

CS : corticostéroïdes

CyA : cyclosporine A

CYC : Cyclophosphamide

EBV : Epstein–Barr virus

EULAR : European League Against Rheumatism

FcaRI : Fc alpha receptor

FMF : fièvre méditerranéenne familiale

Gd-IgA1: IgA1 déficientes en Galactose

HLA : antigène leucocytaire humain

HSV : Herpes Simplex virus

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

IgA : Immunoglobuline A

IgA1 : Immunoglobuline A1

IgG : immunoglobuline G

IgM : immunoglobuline M

IgAN : néphropathie à IgA

IgAV : vascularite à IgA

IIA : Invagination intestinale aiguë

IL-8: interleukine 8

IV : intra-veineux

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

MALT : tissu lymphoïde associé aux muqueuses

mm : millimètres

MMF : Mycophénolate Mofetil

MP : méthylprednisone

OGE : organes génitaux externes

PDFs : produits de dégradation de la fibrine

PNN : polynucléaires neutrophiles

PR : purpura rhumatoïde

PRITO : Paediatric Rheumatology International Trials Organisation

PRES : Paediatric Rheumatology European Society

PTI : purpura thrombopénique idiopathie

PTT : purpura thrombotique thrombocytopénique

ROS : radicaux libres de l'oxygène

TLR : récepteurs de type Toll

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VS : vitesse de sédimentation

Table des illustrations

Figure 1 : Proportion des consultations des enfants de moins de 16 ans assurées par les pédiatres par rapport aux médecins généralistes, par tranche d'âge. Fauchier-Magnan, Fenoli, la pédiatrie et l'organisation des soins de santé de l'enfant en France (12) (page 31)

Figure 2 : Incidence des vascularites à IgA chez les enfants. Piram et al., 2017 (23). (page 37)

Figure 3 : Description d'une IgA1, Ani Et al., 2019 (6) (page 41)

Figure 4 : Physiopathologie des atteintes rénales (1) et systémique (2) Xu et al., 2022 (22) (page 42)

Figure 5 : Physiopathologie de la néphropathie du purpura rhumatoïde. Y.song et al., 2021 (47) (page 45)

Figure 6 : Ordre d'apparition des symptômes extra-rénaux, en jours, chez 205 patients, dans les mois précédant et suivant le diagnostic. Jauhola et al. 2010 (89) (page 51)

Figure 7 : Lésions cutanées classiques du purpura rhumatoïde avec un purpura palpable des extrémités. Hetland et al., 2017 (98) (page 53)

Figure 8 : Lésions urticariennes précédant les lésions typiques du purpura. Tizard et al., 2008 (99) (page 53)

Figure 9 : Lésions purpuriques du gland et du scrotum. David et al., 2003 (94) (page 54)

Figure 10 : Distribution des lésions cutanées chez 40 patients. Droite du schéma : lésions bulleuses/vésiculeuses (blistering eruption), gauche : purpura classique. Ramelli et al.,2017 (89) (page 55)

Figure 11 : Rash papulovésiculaire aigu (a) évoluant rapidement vers un purpura palpable et des lésions bulleuses et hémorragiques (b, c). Nothhaft et al.,2018 (96).(page 56)

Figure 12 : Purpura et lésions ulcéro-nécrotiques chez un enfant. Murgu et al,2012. (98) (page 56)

Figure 13 : Lésions bulleuses et nécrotiques du pied droit. Hetland et al.,2017 (99) (page 56)

Figure 14 : Vascularite leucocytoclastique de la peau chez un enfant atteint de purpura rhumatoïde. Les vaisseaux superficiels du derme présentent un infiltrat inflammatoire contenant une prédominance de neutrophiles et d'éosinophiles (flèches). Trnka et al.,2013 (13) (page 58)

Figure 15 : Immunofluorescence IgA positive d'une biopsie cutanée. Hetland et al. ,2017 (99) (page 58)

Figure 16 : Image échographique d'une IIA. Williams et al.,2008. (110) (page 63)

Figure 17 : Image endoscopique montrant une inflammation, une hémorragie sous muqueuse et une ulcération. Sohagia et al.,2010 (107) (page 64)

Figure 18 : Marqueurs biologiques selon le score abdominal a la phase aigüe du purpura rhumatoïde, Hong et al.2015 (121) (page 65)

Figure 19 : Délai d'apparition entre le purpura et l'IIA chez 54 patients, Martinez et al.,1988 (123) (page 66)

Figure 20 : Néphropathie à IgA. A : microscopie optique : hypertrophie mésangiale. B : immunofluorescence : dépôts d'IgA au niveau du mésangium glomérulaire. CUEN 2021 (132) (page 70)

Figure 21 : Proportion de patients présentant une néphropathie selon leur âge, Jauhola et al., 2010 (109). (page 71)

Figure 22 : Délai d'apparition des anomalies urinaires en semaines depuis le diagnostic du purpura rhumatoïde, chez des patients présentant une atteinte rénale. Narchi et al., 2005 (126). (page 72)

Figure 23 : Délai d'apparition de l'atteinte rénale après le diagnostic de purpura rhumatoïde, Jauhola et al., 2010 (109). (page 72)

Figure 24 : Présentation au moment du diagnostic et à distance de l'atteinte rénale. Narchi et al., 2005 (126) (page 74)

Figure 25 : Facteurs pronostics de la maladie rénale chronique dans le purpura rhumatoïde. CKD : insuffisance rénale chronique ; ESRD : insuffisance rénale terminale, Davin et al., 2011 (135) (page 75)

Figure 26 : Relation entre les signes cliniques initiaux et le risque de développement d'une insuffisance rénale chronique dans la néphropathie du purpura rhumatoïde. Davin et al., 2001 (62) (page 75)

Figure 27 : Recommandations SHARE pour le traitement de la néphropathie du PR, Ozen et al. 2019 (124) (page 95)

Figure 28 : Comparaison entre les recommandations SHARE et KDIGO pour le traitement de la néphropathie du PR, Sestan et al., 2023 (225) (page 96)

Figure 29 : Disparition des symptômes digestifs et articulaires dans le groupe traité et placebo. (a) : douleur abdominale, (b) : douleurs articulaires, pointilles : traitement par CS, ligne continue : placebo. Ronkainen et al., 2006 (144) (page 101)

Figure 30 : Diagramme d'inclusion et d'analyse, étude PREEMS (page 108)

Figure 31 : Répartition des patients en fonction de leur âge (page 110)

Figure 32 : Motifs d'hospitalisation et leurs fréquences (page 111)

Figure 33 : Détail des complications recensées (n = 16/64) (page 112)

Figure 34 : Détail des sous-types de complications digestives (n = 9/64) (page 113)

Figure 35 : Motifs de consultation secondaire aux urgences (page 115)

Figure 36 : Observance déclarée au protocole de surveillance des bandelettes (page 116)

Figure 37 : Durée d'exercice des médecins généralistes (page 119)

Figure 38 : secteurs d'activité des médecins généralistes (page 119)

Tableau 1 : Définitions des différents types d'atteinte rénale selon les recommandations SHARE. (page 67)

Tableau 2 : Classification histologique de l'atteinte rénale (page 70)

Tableau 3 : Critères diagnostiques de l'ACR, 1990 (page 83)

Tableau 4 : Critères diagnostiques du purpura rhumatoïde selon EULAR/PRINTO/PRES, 2010 (page 86)

Tableau 5 : description des caractéristiques de départ de la population étudiée (page 109)

Tableau 6 : Examens complémentaires réalisés (page 110)

Tableau 7 : Facteurs ayant mené le médecin généraliste à adresser le patient aux urgences. (page 120)

Tableau 8 : notions et signes considérés comme importants dans la démarche diagnostique du PR (page 120)

Tableau 9 : Difficultés rencontrées dans la prise en charge du PR en médecine générale (page 121)

1. Introduction

Le purpura rhumatoïde (PR), aussi appelé vascularite à IgA (IgAV) ou purpura de Henoch-Schönlein, est une vascularite systémique des petits vaisseaux qui touche principalement la peau, les articulations, le tube digestif et les reins. Cette pathologie est relativement rare, touchant environ 10-20/100 000 enfants de moins de 17 ans par an (1–3), avec un pic d'incidence entre 4 et 7 ans, mais il s'agit de la vascularite systémique la plus courante en pédiatrie.

Les progrès récents de la recherche ont permis une meilleure compréhension de la physiopathologie qui reste néanmoins incomplète. La conférence de Chapel Hill de 2012 l'a définie comme une vascularite avec des dépôts immunitaires dominants d'immunoglobuline A1 (IgA1) affectant les petits vaisseaux, soulignant le rôle des immunoglobulines A (IgA) dans cette maladie (4).

Les principales manifestations cliniques et biologiques sont un purpura palpable non thrombocytopénique localisé au niveau des membres inférieurs et des fesses, des arthrites ou arthralgies, des douleurs abdominales diffuses et une atteinte rénale (la néphropathie du PR) qui se manifeste en général par une hématurie et/ou une protéinurie. De manière beaucoup plus rare mais bien plus grave, elle peut impliquer d'autres organes tels que le système nerveux ou respiratoire (5).

Il s'agit d'une maladie en général bénigne d'excellent pronostic et la majorité des enfants présentent une évolution spontanément favorable avec des symptômes disparaissant au cours du premier mois. Le taux d'incidence de guérison à 2 ans est estimé à 94% (6).

La morbidité précoce est généralement liée à la douleur et aux symptômes gastro-intestinaux. Le pronostic à long terme, quant à lui, est conditionné par l'atteinte rénale et dépend de sa sévérité. Contrairement à l'atteinte articulaire et gastrointestinale, elle précède rarement voire jamais le purpura et peut être retardée de plusieurs semaines voire années après l'apparition des symptômes extra-rénaux (5). Un suivi adapté avec notamment surveillance des urines, de la tension artérielle et de la fonction rénale permet d'en faire le diagnostic et de prendre en charge de manière spécifique et

précoce cette affection qui peut laisser des séquelles. Trente à 50% des patients atteints d'une néphropathie du PR présentent des anomalies urinaires pendant plusieurs mois voire années, mais seulement 1 à 3% de ces patients progressent vers une maladie rénale terminale (7–10).

Le diagnostic du PR est principalement clinique, mais peut nécessiter une anatomopathologie. Il n'existe actuellement aucun marqueur biologique spécifique de cette maladie (11).

Le traitement est principalement symptomatique mais dans certaines situations, des thérapies plus agressives incluant des stéroïdes et/ou des immunosuppresseurs sont indiquées (11).

Les enfants présentant une forme non compliquée peuvent être pris en charge dans le cadre de soins primaires par un médecin généraliste ou un pédiatre, notamment pour le suivi dont le but est d'identifier les patients présentant une atteinte rénale.

En 2020, l'inspection générale des affaires sociales, sur demande du ministre des solidarités et de la santé, a travaillé sur la question de la pédiatrie et de l'organisation des soins de santé de l'enfant en France (12). Elle a ainsi établi un tableau des professionnels de santé de l'enfant qui s'est révélé assez alarmant. En 2006, le Professeur Sommelet notait déjà dans son rapport de référence sur la santé de l'enfant et de l'adolescent « l'importance des problématiques démographiques en matière de médecine de ville de l'enfant ».

On découvre ainsi qu'en 2020, 8 départements connaissent une densité inférieure à un pédiatre pour 100 000 habitants et que la situation risquait de s'aggraver car 44% de ces médecins avaient plus de 60 ans. De manière assez prévisible, on note que 85% des consultations de ville des enfants de moins de 16 ans étaient assurées par des médecins généralistes, ce que la figure 1 illustre.

Pour faire le parallèle avec le PR, on constate qu'entre 4 et 7 ans, âge où se manifeste généralement la maladie, seulement 10 à 15% des enfants sont vus par un pédiatre (12). Devant ce recul démographique des pédiatres libéraux, la place de la médecine générale dans la prise en charge et le

suivi des enfants devient essentielle avec de surcroît, une formation encore inégale et parfois insuffisante face à la demande croissante.

Par ailleurs, le parcours de santé de l'enfant et l'accès aux soins manquent parfois de clarté pour les parents qui ont du mal à identifier le rôle des différents acteurs de santé. Cela mène régulièrement à des consultations aux urgences hospitalières dont la fréquence augmente de 2% par an dans la population pédiatrique (12).

On constate également des difficultés importantes dans la coordination entre les différents professionnels de santé de l'enfant ce qui nuit tant aux médecins qu'aux patients et à leurs familles. Une bonne communication entre l'hôpital et la ville semble indispensable pour l'organisation d'un parcours de soins clair et de qualité.

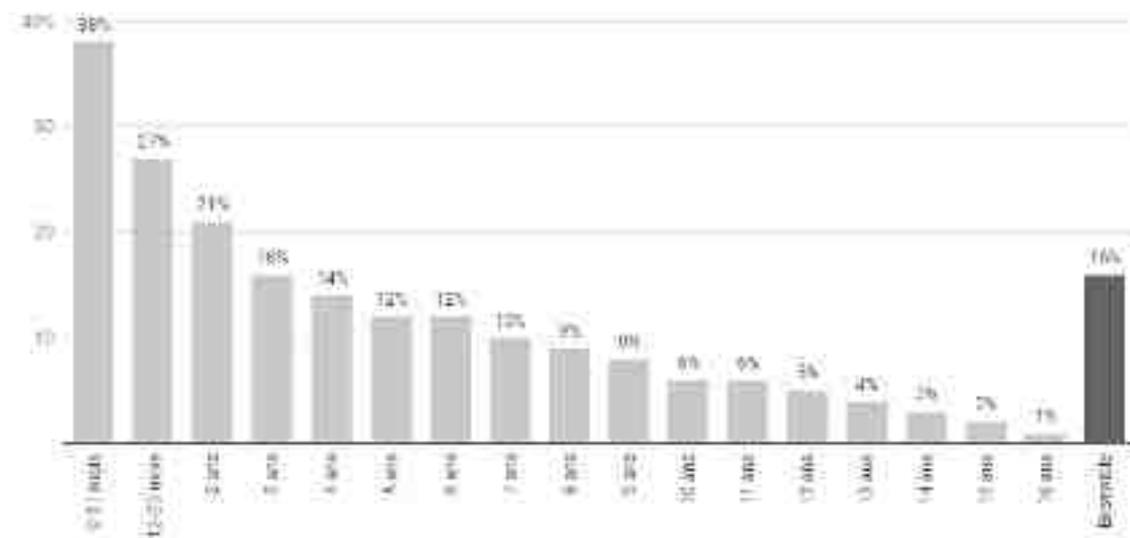


Figure 1 : Proportion des consultations des enfants de moins de 16 ans assurées par les pédiatres par rapport aux médecins généralistes, par tranche d'âge. Fauchier-Magnan, Fenoli, la pédiatrie et l'organisation des soins de santé de l'enfant en France. (12)

Dans le cas du PR, la littérature est assez riche en ce qui concerne le tableau clinique initial, les symptômes et les différentes complications. La part des publications dévolue au suivi de ces enfants et au dépistage des complications ultérieures nous a semblé plus discrète.

Or, comme précisé plus tôt, la morbidité à long terme de cette pathologie dépend de l'atteinte rénale qui doit être dépistée et diagnostiquée lors du suivi. Cette prise en charge ultérieure qui comprendra des examens en général simples et non invasifs nous semble compatible avec la médecine ambulatoire. Les chiffres publiés par l'assurance maladie et apparaissant dans la figure 1 suggèrent que le suivi suite à un PR pourrait avoir lieu auprès du médecin généraliste.

Ces réflexions et constatations ont mené au travail qui fait l'objet de cette thèse.

Nous allons dans un premier temps rapporter l'état de littérature sur le PR de l'enfant, en étudiant les dernières données concernant la physiopathologie, les différentes manifestations cliniques, les caractéristiques histologiques et biologiques et les complications. Nous rappellerons ensuite les grands principes de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de cette maladie et les dernières recommandations concernant le suivi.

Plusieurs dénominations sont retrouvées dans la littérature pour désigner la maladie. Par soucis de clarté et en raison de l'utilisation abondante du terme purpura rhumatoïde en France, nous emploierons ce terme dans le travail qui suit.

Enfin, nous présenterons notre étude intitulée « *PREEMS* » : *Purpura rhumatoïde, étude observationnelle multicentrique sur la prise en charge aux urgences pédiatriques et sur le suivi en ville*. Ce travail nous a permis d'identifier les cas de PR de l'enfant diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 2021 et le 31 décembre 2022 dans les urgences pédiatriques de trois centres hospitaliers alsaciens (GHRMSA, hôpitaux civils de Colmar et CHU de Strasbourg) et d'étudier les prises en charges depuis le diagnostic jusqu'au suivi en ville en se basant sur les données des dossiers médicaux et en contactant les parents des patients.

Du fait de la démographie actuelle, les médecins généralistes sont au centre de la prise en charge de l'enfant et nous avons souhaité, en parallèle, à travers un questionnaire envoyé aux médecins généralistes installés en Alsace, rechercher les potentiels freins à la prise en charge et au suivi en ville de ces enfants. Notre objectif est d'évaluer la faisabilité du suivi de cette maladie en ville, et le cas

échéant, de l'encourager, afin de maximiser les chances d'observer un suivi de qualité, régulier et suffisamment prolongé. Nous rapporterons dans ce travail les résultats de ce questionnaire.

2. Définitions

2.1. Etymologie

Purpura est un mot latin signifiant pourpre, qui a son origine dans le mot grec porphyra, nom de la teinture pourpre tyrienne utilisée depuis des siècles comme « colorant impérial » (13).

2.2. Histoire

La première description clinique du PR fût énoncée par le scientifique William Heberden, dont le fils a publié en 1802, l'année suivant sa mort, ses « Commentaires sur l'histoire et la guérison de maladies ». Le chapitre 78 intitulé « Purpureae Maculae » comprend deux brefs rapports de cas dans lesquels Heberden décrit l'association de lésions cutanées avec des symptômes gastro-intestinaux, des douleurs articulaires et une hématurie (14).

Le premier patient, un garçon de 4 ans, présentait une éruption purpurique et un œdème au niveau des genoux, des cuisses, des jambes, des fesses et du scrotum, tous douloureux à la mobilisation. Les œdèmes ont par la suite régressé en une dizaine de jours mais l'éruption cutanée continua d'apparaître par la suite.

Le deuxième patient, un garçon de 5 ans, présentait des douleurs et des gonflements de diverses parties du corps, les organes génitaux externes oedematisés et sensibles, des douleurs abdominales et des vomissements. Des traces de sang ont été observées dans ses selles et ses urines. L'apparition d'une éruption cutanée purpurique décrite comme des « points sanglants » fût concomitante à la présence d'une forte douleur dans la jambe qui l'empêchait de marcher. L'éruption cutanée a disparu en trois jours et l'enfant a continué à présenter des symptômes pendant plusieurs jours avant d'être complètement guéri.

C'est plusieurs années plus tard que deux médecins allemands du 19^{ème} siècle, Johann Schönlein et son étudiant Eduard Henoch, ont donné leur nom à cette maladie. Schönlein a décrit dans un premier temps l'association d'un purpura non thrombocytopénique et de douleurs articulaires en 1837 qu'il a appelé « purpura rhumatoïde » (15). Henoch a décrit par la suite l'existence de manifestations gastro-intestinales et rénales associées en 1874 (16).

La première Conférence internationale de consensus de Chapel Hill (CCHC) de 1994 s'est intéressée à la nomenclature des vascularites systémiques et a proposé des définitions pour les formes les plus courantes (17). Devant le manque de précisions et l'absence de nomenclature pour les vascularites secondaires, une deuxième conférence s'est tenue en 2012 et a renommé le purpura d'Henoch-Schönlein « vascularite à IgA », qui fût classée parmi les vascularites des petits vaisseaux. Cette dénomination définit cette pathologie comme une vascularite avec dépôts d'immunoglobulines et de composants du complément dans la paroi des petits vaisseaux (18).

L'éponyme Henoch-Schönlein a été abandonné devant la certitude que cette vascularite était causée par une immunoglobuline A1 anormale (19).

3. Epidémiologie

3.1. Généralités

3.1.1. Incidence dans la population générale

L'incidence du PR a été étudiée dans de nombreux pays et les enquêtes les plus récentes donnent des estimations d'incidence annuelle entre 3 et 26,6/100.000 enfants. En comparaison, elle est estimée à 0,8-1,8/100.000 chez les adultes (3,20,21).

On observe une tendance à la hausse avec le temps, pouvant être corrélée avec les critères d'inclusion mis à jour pour la population étudiée. En effet, jusqu'en 2010, les critères diagnostiques reposaient sur les recommandations de l'American College of Rheumatology (ACR), qui n'étaient pas spécifiques aux enfants (22). C'est en 2010, que trois groupes de recherche scientifiques formant le

trio EULAR/PRINTO/PRES (European League Against Rheumatism/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation/Paediatric Rheumatology European Society) ont publié les critères diagnostiques du PR chez l'enfant, travail qui reste à ce jour la classification de référence (11).

Une étude réalisée en France et publiée en 2017, appliquant ces critères dans le but d'homogénéiser la population étudiée, a montré que le taux d'incidence annuel moyen était d'environ 30/100 000 enfants (23). Gardner et Medwin, dans leur étude menée dans le West Midlands en Angleterre, publiée en 2002 dans le Lancet, estimaient l'incidence annuelle du PR chez les enfants de moins de 14 ans à 22,1/100.000, chiffre plus élevés que les 13,5–18/100.000 rapportés par exemple dans des études publiées en 1988 (2,21).

Il nous semble nécessaire de relever la présence d'un biais de sélection important car les enquêtes fondées sur des critères retrouvés dans le cadre d'une hospitalisation excluent les cas non référés aux hôpitaux (20). Pour illustrer ce propos, une étude taïwanaise a montré que près de 60% des enfants diagnostiqués avec un PR n'étaient pas admis à l'hôpital (1).

Finalement, il est assez complexe d'avoir une estimation exacte de l'incidence des cas de PR dans la population générale pédiatrique. En effet, la majorité des études observées sont basées sur des données épidémiologiques récupérées des établissements de santé, et ce chiffre peut être sous-estimé si l'on prend en compte les cas diagnostiqués en ville et non référés aux hôpitaux.

3.1.2. Caractéristiques démographiques

3.1.2.1. Ethnie / Géographie

L'incidence annuelle du PR chez les enfants peut varier selon les régions et les pays. Elle est estimée à 20-30/100.000 enfants en France (23,24), 6,79/ 100.000 en Croatie, 6,21 à 20,4/100.000 en Grande-Bretagne, 6,1/100 .000 aux Pays-Bas, 17,55/100.000 dans le sud de la Suède, 12,9/100.000 à Taïwan et 55,9/100.000 en Corée (20,25).

En outre, il existe des disparités ethniques que Gardner et Medwin ont mis en évidence en montrant une incidence trois à quatre fois plus élevée chez les enfants d'origine asiatique ou à peau blanche que chez les enfants à peau noire, avec une incidence annuelle estimée à 24/100.000 chez les enfants d'origine asiatiques, 17,8/100.000 chez les enfants à peau blanche et 6,2/100.000 chez les enfants à peau noire (3).

Dans une étude menée dans le Connecticut aux Etats-Unis, l'incidence était dix fois plus élevée chez les enfants d'origine hispanique que chez les enfants afro-américains ou caucasiens.

On note néanmoins qu'un nombre très faible de patients a été inclus dans cette étude, limitant la significativité des résultats observés (26).

3.1.2.2. Age , Sexe

Soixante-quinze à 90% des enfants atteints ont moins de 10 ans, avec une médiane située entre 4 et 7 ans (3,23,25,27).

Dans l'étude de Gardner et Medwin, l'incidence annuelle est estimée à 20,4/100.000 chez tous les enfants, 22,1/100.000 chez les enfants de moins de 14 ans et 70,3/100.000 chez les enfants âgés de 4 à 7 ans, avec une moyenne d'âge au début de la maladie de 6,4 ans (3).

D'autres études retrouvent ces chiffres: dans l'étude française de Piram *et al.* (figure 2) (23) et de Mossberg *et al.*, on observe un pic d'incidence entre 4 et 7 ans (25).

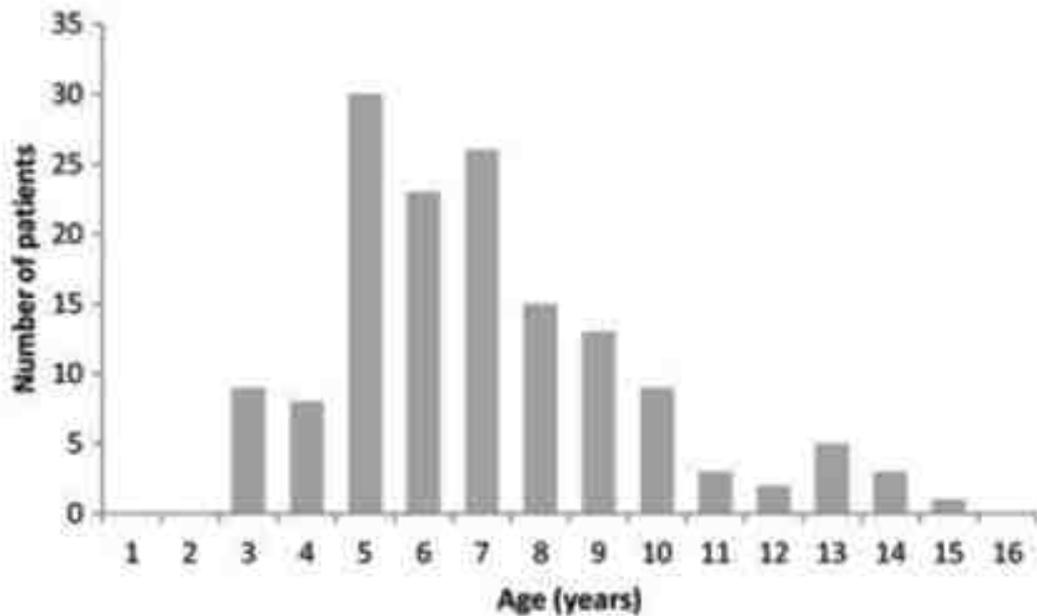


Figure 2 : Incidence des vascularites à IgA chez les enfants. Piram et al., 2017 (23).

Les garçons semblent plus atteints que les filles avec des ratios observés de 1,5:1 et de 1,3:1 dans différentes études (3,28).

3.2. Facteurs environnementaux

3.2.1. Saison

La tendance saisonnière du PR a été rapportée dans plusieurs études de cohorte avec un pic d'incidence en période automno-hivernale qui correspond à la période épidémique des infections des voies respiratoires supérieures (29,30).

3.2.2. Infection, agents pathogènes

Environ 70 % des patients atteints ont présenté des signes infectieux avant le début de la maladie, les infections de la sphère ORL étant les plus courantes, suivies des infections du tractus gastro-intestinal, cutanées et des voies urinaires (23,31,32).

Le streptocoque et le virus parainfluenzae sont les agents pathogènes les plus fréquemment associés et chez les plus jeunes, le parvovirus humain B19 est souvent impliqué (1,16).

Dans l'étude de Gomez *et al.*, deux des quatre patients qui ont eu un purpura persistant à 1 an de suivi avait un écouvillonnage de la gorge positif pour le Streptocoque à plusieurs reprises (27).

D'autres agents pathogènes peuvent être impliqués, nous pouvons citer les suivants : *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxocara canis*, *Yersinia*, *Legionella*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Bartonella henselae*, virus de la varicelle et du zona, virus de la rubéole, virus de l'hépatite B et A, Epstein-Barr virus (EBV), Herpes Simplex virus (HSV), Cytomégalovirus (CMV) et Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (31,33). Les piqûres d'insectes pourraient également être impliquées dans la pathogenèse de la maladie (34).

3.2.3. Vaccins et autres médicaments

En dehors des agents pathogènes décrits, des associations entre divers vaccins, dont les vaccins vivants atténués contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et les vaccins antigéniques inactifs contre la grippe ou l'hépatite B et le PR ont été décrites (35).

Les vaccins pourraient agir comme déclencheurs d'une réponse immunitaire induisant la production d'anticorps à long terme, favorisant ainsi le développement du PR (22).

Les antibiotiques, en particulier les bêta-lactamines, les macrolides et les quinolones, ont également été décrits comme étant de potentiels facteurs déclencheurs mais leur implication dans la pathogenèse reste controversée, étant donné que la présence d'une infection lors de leur prescription est un facteur de confusion, et empêche d'affirmer un lien direct entre un antibiotique et le développement de la maladie.

Dans l'étude de Piram *et al.*, au cours des 3 semaines précédant l'apparition de la maladie, 37 % des enfants avaient pris des médicaments, dans 94 % des cas dans le cadre de symptômes infectieux (23).

Les autres médicaments suspectés d'être impliqués sont les inhibiteurs du TNF- α (adalimumab, infliximab, etc.) mais les cas retrouvés dans les littérature ne concernent à ce jour qu'une population adulte (36), la Rosuvastatine ou encore le Tofacitinib (37,38).

3.2.4. Virus du Sars-CoV 2 (covid-19)

Une baisse de la fréquence des cas de PR a été observée durant la pandémie à Covid-19, avec l'hypothèse que les précautions telles que le port du masque et la mise en quarantaine aient entraîné une baisse de la circulation des virus respiratoires (39).

Plusieurs cas de PR en contexte d'infection à COVID-19 ont également été signalés (40,41).

Plusieurs cas de PR apparus dans les suites d'une vaccination contre le virus du Sars-Cov2 ont été rapportés dans la littérature (42–44). Certains chercheurs suggèrent qu'un lien existe entre l'augmentation des pics d'IgA anti-Sars-CoV 2 et la réactivation de la vascularite IgA préexistante observée après vaccination (45).

Enfin, pour expliquer la baisse de fréquence des cas de PR malgré le potentiel facteur déclencheur que pourrait représenter le virus, certains auteurs suggèrent que le Sars-CoV2 serait un déclencheur moins « puissant » que les autres virus ou bactéries décrits (22).

4. Physiopathologie

4.1. Vascularite des petits vaisseaux

Les vascularites correspondent à une inflammation des vaisseaux sanguins, qui s'accompagne souvent d'ischémie, de nécrose et d'inflammation des organes. Tous les vaisseaux sanguins (artères, artérioles, veines, veinules ou capillaires) peuvent être touchés (46).

Le PR est une vascularite leucocytoclasique avec déposition d'un complexe immunitaire IgA1-dominant à l'intérieur ou autour des petits vaisseaux. Le terme de vascularite leucocytoclasique est souvent utilisé par les anatomopathologistes pour décrire la présence dans et autour de la paroi des vaisseaux de petits fragments nucléaires (débris nucléaires) provenant de cellules inflammatoires (46).

4.2. Immunopathogénèse

Comme son nom l'indique, la physiopathologie du PR fait intervenir les IgA qui jouent un rôle important dans l'immunité des muqueuses. La caractéristique pathologique principale de cette maladie est le dépôt de complexes immuns contenant ces IgA dans les petits vaisseaux impliquant la peau, le tractus gastro-intestinal, les articulations et les glomérules rénaux (47).

Les IgA sont la classe d'immunoglobulines la plus abondante retrouvée dans l'immunité muqueuse, produite par les cellules B. Elles sont principalement synthétisées dans le tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT) qui comprend le nasopharynx, les amygdales et la muqueuse gastro-intestinale (par exemple les plaques de Payer et les ganglions lymphatiques mésentériques) et dans la moelle. Lorsque le corps est stimulé par des agents pathogènes, les cellules B se différencient en plasmocytes matures, ce qui entraîne l'augmentation de la sécrétion d'IgA. Les IgA sont classées en IgA1 et IgA2, les IgA1 représentant près de 90 % des IgA sériques (48,49).

Parmi ces deux sous-classes d'IgA, seules les IgA1 sont impliquées dans la pathogénèse du PR. Contrairement aux IgA2, les IgA1 contiennent une région charnière avec plusieurs sites de glycosylation O-liés et une glycosylation aberrante de cette région charnière pourrait expliquer l'implication exclusive des IgA1 dans la pathogénèse du PR (50).

Bien que la physiopathologie ne soit pas encore totalement comprise, le phénomène majeur décrit dans de nombreux articles est une glycosylation anormale des IgA1, entraînant la production d'IgA1 déficientes en Galactose (Gd-IgA1) dont le taux sérique augmente (51–53). Cette glycosylation anormale entraîne une exposition de résidus dans la région charnière des IgA (partie des anticorps située entre le fragment Fc et le fragment Fab) qui constitue alors un antigène induisant une réponse auto-immune humorale (figure 3) (6).

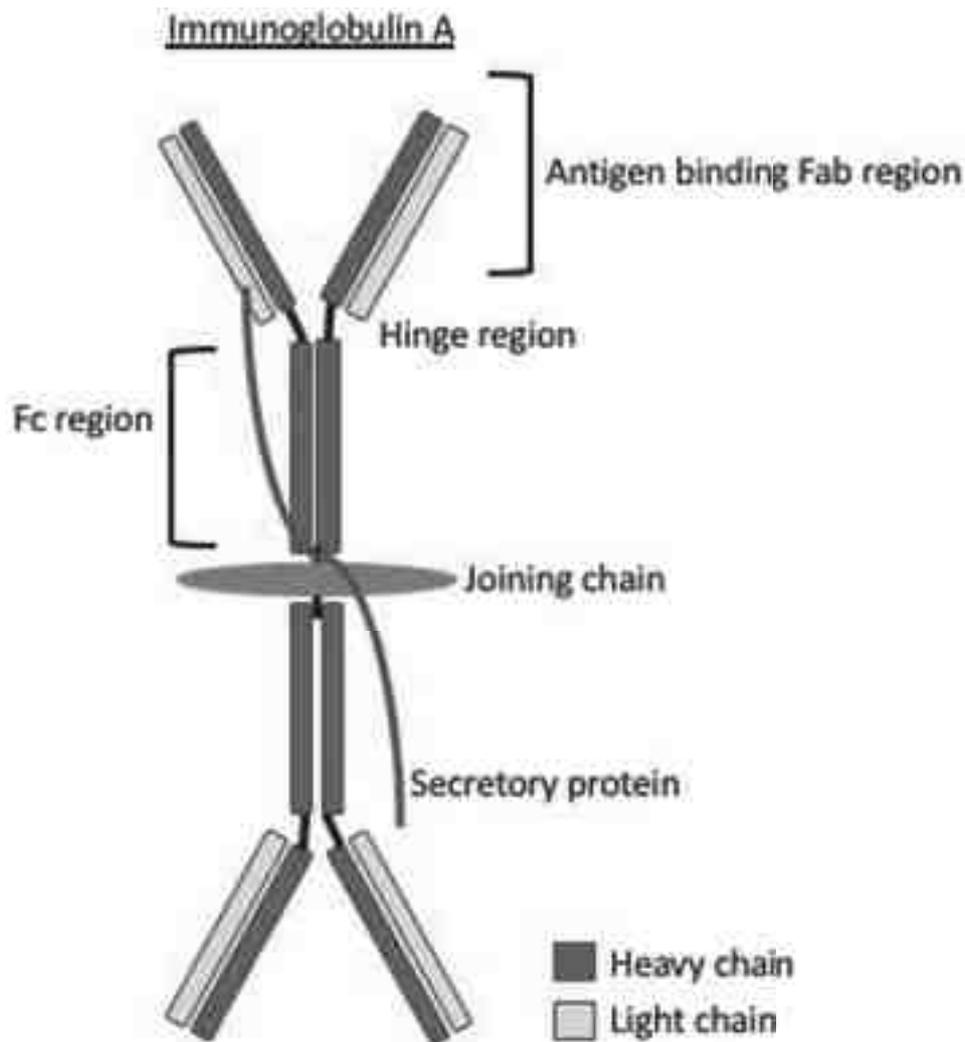


Figure 3 : Description d'une IgA1, Ani Et al., 2019 (6)

Ces IgA1 glycosylées de manière aberrante forment des complexes immuns avec des immunoglobulines G (IgG) spécifiques des IgA1 déficientes en galactose, inhibant la liaison des molécules d'IgA à leurs récepteurs hépatiques et empêchant leur dégradation par les cellules hépatiques. Cela entraîne une augmentation de la quantité de complexes immuns circulants (CIC) à Gd-IgA1 (54,55).

Des anomalies génétiques de la voie de la glycosylation pourraient expliquer ce phénomène, comme cela a été suggéré dans la néphropathie à IgA (56).

Confortant cette théorie, des dépôts d'IgA à dominante Gd-IgA1 ont été détectés dans les biopsies rénales, cutanées et du tractus gastro-intestinal des patients atteints de PR (4,57).

Deux modèles apparaissant dans la figure 4 ont été proposés pour expliquer la physiopathologie, le premier pour interpréter les phénotypes de l'atteinte rénale (voie de gauche) et le deuxième pour le phénotype systémique (voie de droite) (22).

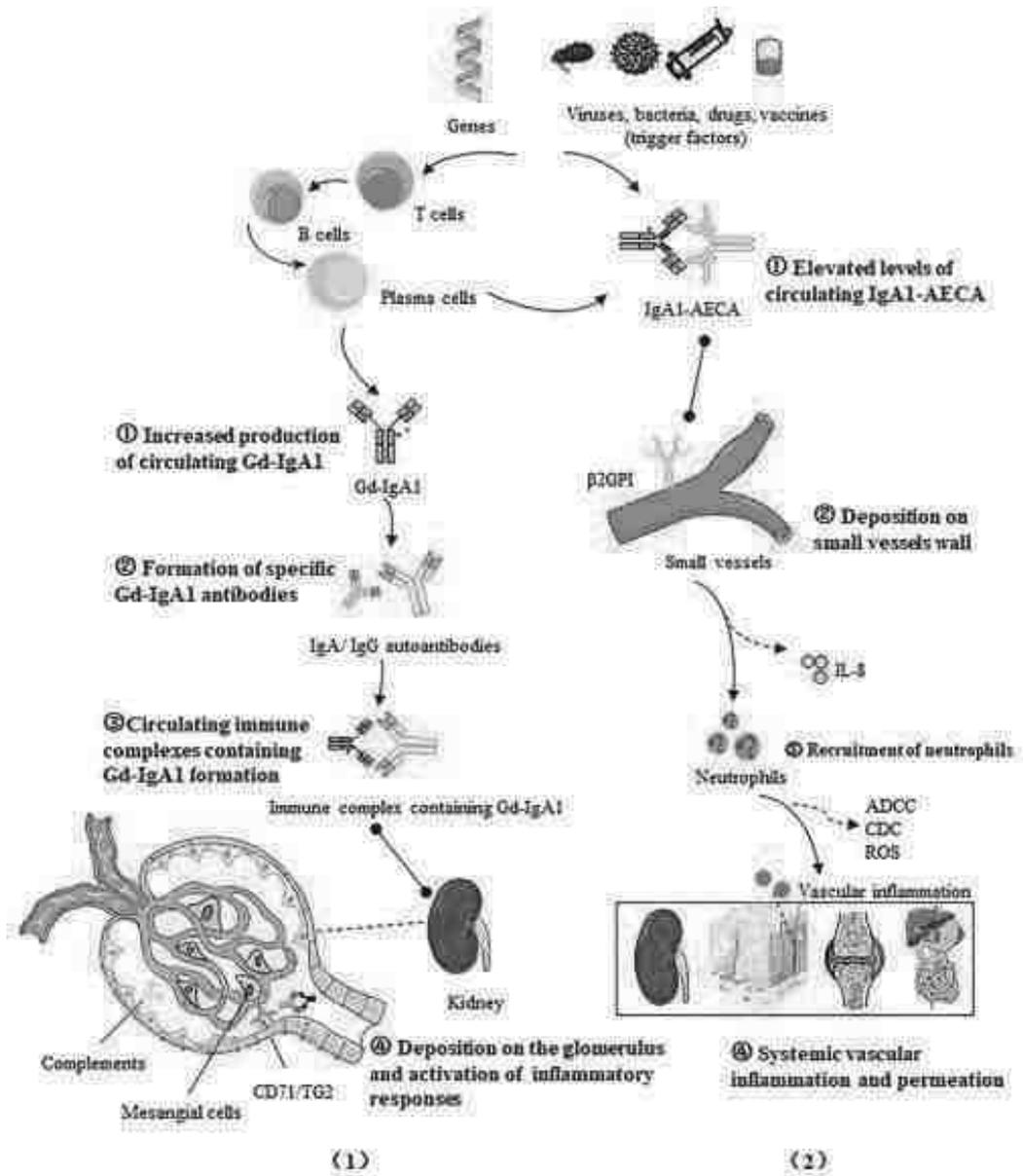


Figure 4 : Physiopathologie des atteintes rénales (1) et systémiques (2) Xu *et al.*, 2022 (22)

Dans l'atteinte rénale, la production accrue d'IgA1 déficientes en galactose circulant se lie à des autoanticorps IgA1 spécifiques, formant des CIC pathogènes, qui se déposent ensuite dans le glomérule et déclenchent des réponses inflammatoires.

Dans l'atteinte systémique, la liaison de l'IgA1 à l'anticorps anti-endothélium (AECA pour anti-endothelial cell antibodies) forme le complexe IgA1-AECA circulant, qui se lie aux récepteurs spécifiques de la glycoprotéine B2I (b2GPI) sur les cellules endothéliales vasculaires. Ceci induit une production excessive de facteurs pro-inflammatoires tels que l'interleukine 8 (IL-8), stimulant le recrutement des polynucléaires neutrophiles qui provoquent des dommages importants de l'endothélium vasculaire via la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC), la cytotoxicité médiée par le complément (CDC) et les radicaux libres de l'oxygène (ROS). Cet enchainement conduit finalement à une inflammation vasculaire systémique et à une augmentation de la perméabilité vasculaire.

Neufeld *et al.*, qui ont évoqué deux formes cliniques du PR, en séparant l'atteinte strictement cutanée de l'atteinte systémique, ont constaté que malgré la présence de Gd-A1 dans les vaisseaux sanguins dans ces deux présentations, le taux sérique de Gd-IgA1 était plus élevé dans la forme systémique (58). Cela laisse penser qu'il y a peut-être un effet dose-dépendant à la pathogénicité des Gd-IgA1, et l'atteinte rénale ne pourrait se produire que lorsque les Gd-IgA1 s'accumuleraient au-delà d'un certain seuil (22).

Néanmoins, le seuil de Gd-IgA1 défini pour les différentes présentations cliniques du PR doit être étudié davantage. En effet, des études liées à la prédictivité des Gd-IgA1 sur la gravité de la maladie ont montré que le taux de Gd-IgA1 était corrélé avec l'implication des reins dans la pathologie, mais pas avec la sévérité de cette atteinte, son niveau ne pourrait que signaler que le rein est impliqué, mais ne pourrait pas prédire l'étendue de la protéinurie, et donc la gravité de la pathologie rénale (51).

4.2.1. La néphropathie du purpura rhumatoïde

L'atteinte rénale du PR est définie comme une glomérulonéphrite mésangioproliférative avec dépôts d'IgA1, de fraction C3 du complément et parfois d'IgG et d'immunoglobuline M (IgM) dans la zone mésangiale ou la paroi capillaire. Les lésions histologiques sont classées selon leur sévérité : dans les formes légères, on retrouve une discrète prolifération mésangiale, des lésions microscopiques et une glomérulonéphrite focale et dans les formes graves, une glomérulonéphrite proliférative diffuse, une glomérulosclérose segmentaire ou la formation de croissants cellulaires (59).

Tous les patients présentent des complexes immuns circulants IgA1 de petite masse moléculaire, mais seules les personnes atteintes de néphropathie auraient d'autres CIC contenant des IgA1-IgG de grande masse moléculaire (60). Le schéma de la figure 5 complète les informations de la figure 4 en apportant des précisions notamment sur la physiopathologie de l'atteinte rénale : comme il est connu que la maladie se développe après des épisodes infectieux, notamment des voies respiratoires, un antigène muqueux peut activer les cellules B directement ou via une réaction Th2 en activant les cellules T. Sous l'influence de facteurs génétiques, les cellules B activées deviennent des plasmocytes et produisent des IgA1 déficientes en galactose. Une réaction auto-immune va avoir lieu et les IgG vont se lier aux Gd-IgA1 pour former des CIC avec d'autres composants incluant les sCD89 et des facteurs du complément. Le CD89, aussi connu sous le nom de FcαRI (Fc alpha receptor I), est un récepteur transmembranaire à IgA qui peut être présent sous forme soluble (sCD89). Le CD89 a une forte affinité pour les CIC à IgA et est impliqué dans leur dépôt dans le rein. Ces CIC vont se déposer dans les tissus et générer une réponse inflammatoire. Dans le rein, les CIC peuvent activer les cellules mésangiales via le TFR (transferrin receptor), menant à l'apoptose des cellules rénales et au recrutement de cellules inflammatoires (ADCC, CDC, NET). Ces TFRs (ou CD71) sont un groupe de récepteurs présents dans les cellules mésangiales, qui sont surexprimés dans la néphropathie du PR (47).

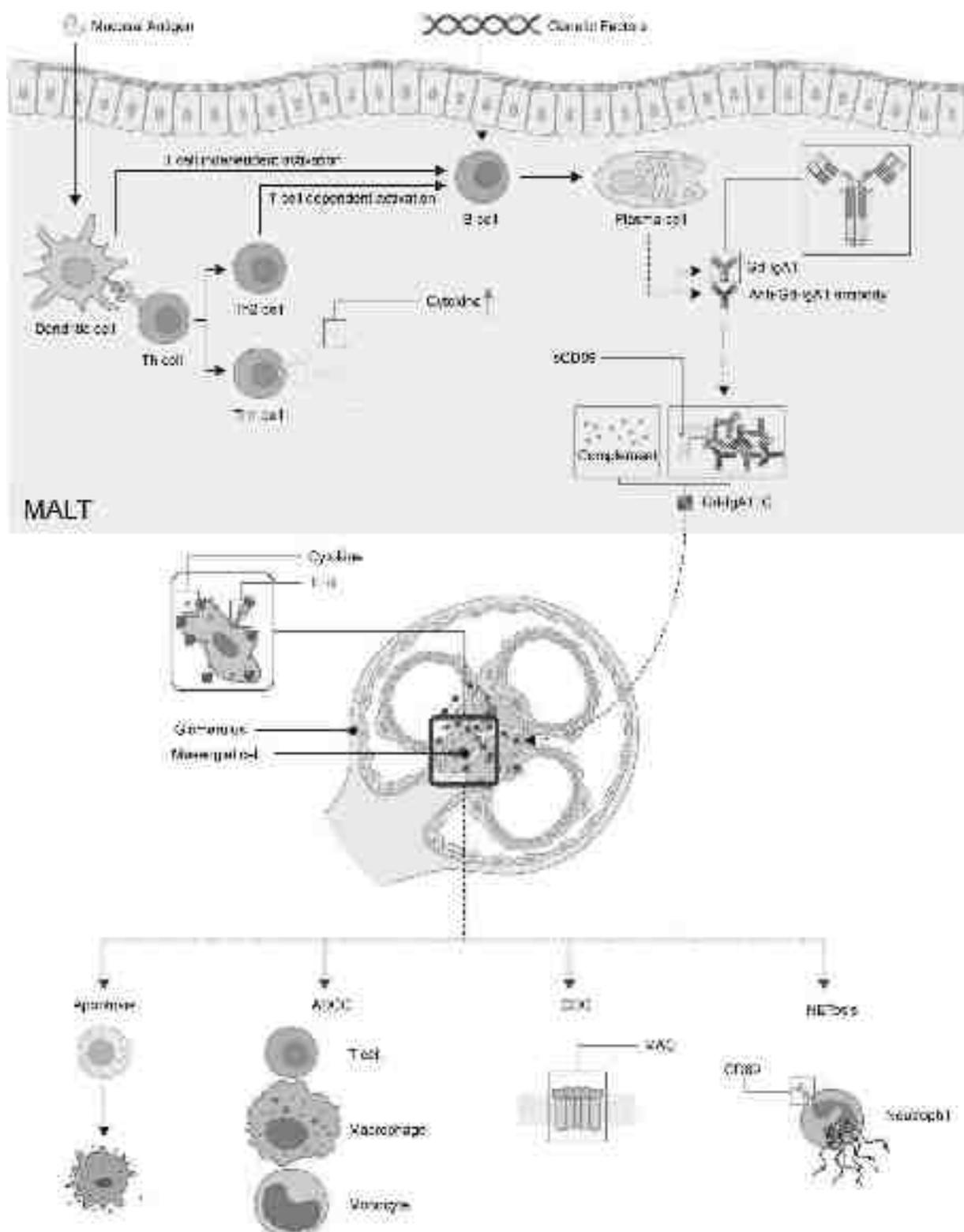


Figure 5 : Physiopathologie de la néphropathie du purpura rhumatoïde. Y.song et al., 2021 (47)

ADCC, antibody-dependent cytotoxicity; CDC, complement-dependent cytotoxicity, NET, neutrophil extracellular traps; TFR, transferrin receptor

4.2.1.1. Comparaison avec la néphropathie à IgA (IgAN)

La néphropathie à IgA (ou maladie de Berger), est une glomérulonéphrite caractérisée par des dépôts mésangiaux d'IgA et se manifeste par des épisodes d'hématurie microscopique ou macroscopique et/ou de protéinurie survenant, la plupart du temps, après certaines infections respiratoires ou gastro-intestinales (47,61). La majorité des patients développent les premiers symptômes entre l'âge de 15 et 30 ans (62).

Un lien entre la néphropathie du PR et l'IgAN a été évoqué depuis la description de leur survenue successive chez le même patient, leur apparition chez des jumeaux monozygotes, ou encore les similitudes entre les différentes anomalies biologiques et histologiques (62).

Il existe des différences entre ces deux entités, notamment l'âge d'apparition et l'histoire naturelle de la maladie, mais les données cliniques, biologiques et histologiques laissent supposer l'existence d'une physiopathologie commune avec deux expressions cliniques différentes (63).

Les caractéristiques histologiques rénales du PR et celles de l'IgAN sont donc les mêmes, s'agissant de dépôts d'IgA dans le mésangium de tous les glomérules rénaux accompagnés parfois d'une prolifération cellulaire glomérulaire (64).

En comparaison avec l'IgAN, la néphropathie du PR est principalement aiguë avec à l'histologie plus de croissants cellulaires et moins de lésions sclérotiques que dans la néphropathie à IgA. L'IgAN est plus commune chez l'adulte, il n'y a pas de tendance saisonnière, le seul organe atteint est le rein et la maladie est plutôt chronique et progressive (62,65). L'IgAN a une évolution beaucoup plus sévère, avec 30% à 40% des patients qui évoluent vers l'insuffisance rénale terminale 20 à 30 ans après la première présentation clinique (66).

Les deux pathologies ont en commun une prédominance chez les garçons, la présence d'une IgA anormale (Gd-IgA), l'histologie qui retrouve une prolifération mésangiale, une hypercellularité endocapillaire, une sclérose segmentaire et des croissants cellulaires, des dépôts dominants d'IgA

dans le mésangium des glomérules à l'immunofluorescence et une évolution plus sévère chez l'adulte (67,68).

5. Génétique

Les variations de l'incidence observée entre les différentes ethnies, l'agrégation familiale et la variabilité interindividuelle des manifestations cliniques, de l'évolution et du pronostic de la maladie laissent suggérer que des facteurs génétiques pourraient être impliqués dans la pathogenèse du PR.

La notion d'agrégation familiale dans le PR n'est pas courante et depuis 1960, 37 cas issus de dix-huit familles ont été rapportés dans la littérature (69,70). Le mécanisme d'apparition de ces cas intra-familiaux n'est pas clair mais il a été retenu que les cas apparaissant avec un intervalle long (mois à années) au sein d'une même famille pourraient être liés à un facteur génétique et les cas apparaissant dans un intervalle plus court (jours à semaines), pourraient être causés par des facteurs environnementaux qui joueraient un rôle important dans le développement de la maladie au sein de la famille (71).

Les recherches actuelles portent principalement sur les polymorphismes géniques liés aux voies de signalisation associées à la réponse immunitaire et à l'inflammation, impliquant l'antigène leucocytaire humain (HLA), les cytokines et leurs récepteurs, le système du complément, la fonction endothéliale, la coagulation et les systèmes fibrinolytiques (22).

5.1. L'antigène leucocytaire humain (HLA)

5.1.1. HLA de classe II : antigènes HLA-DR et HLA-DQ

Amoroso *et al.* ont rapporté pour la première fois, dans la population italienne, une susceptibilité à la maladie conférée par les allèles HLA-DRB1*01 et HLA-DRB1*11 chez les patients atteints de PR et un effet protecteur de l'allèle HLA-DRB1-07* (72). Amoli *et al.* ont par la suite confirmé l'association entre l'allèle HLA-DRB1*01 et la maladie et l'effet protecteur de l'allèle HLA-DRB1*07 dans la population espagnole (73).

Enfin, Soylemezoglu *et al.* ont rapporté l'association de l'allèle HLA-DRB1*11 avec le PR dans la population Turque (74). L'analyse des données de ces trois études par Xuelian *et al.* a permis de conclure à l'augmentation du risque de développer la maladie chez les patients porteurs des allèles HLA-DRB1*01 et HLA-DRB1*11 et un effet protecteur de l'allèle HLA-DRB1*07 (71). En dehors de l'allèle HLA-DRB1, Amoroso *et al.* suggèrent également que les allèles HLA-DQA1*0101, HLA-DQB1*0501 et HLA-DQB1*0301 augmenteraient la susceptibilité à la maladie tandis que l'allèle HLA-DQA1*02 aurait un effet protecteur (72).

Par ailleurs, chez les patients présentant une atteinte articulaire, l'allèle HLA-DRB1*14 serait moins fréquent et l'allèle HLA-DRB1*11 surexprimé. L'allèle HLA-DRB1*13 serait aussi plus fréquent chez les patients atteints d'une protéinurie de rang néphrotique (74).

En 2017, López-Mejías *et al.* ont réalisé le premier « GWAS » (Genome-Wide Association Studies) en utilisant la plus grande série de patients atteints de PR en Europe dans une étude génétique (75). Les analyses faites par les auteurs ont permis de conclure à une association significative des trois loci précédemment cités, HLA DRB1* 01, 07 et 11, avec le développement du PR, ce qui confirme les résultats observés dans l'une de leurs précédentes études ainsi que ceux rapportés dans les études décrites par Xuelian *et al.* (76) Néanmoins, les auteurs insistent sur le faible nombre de cas étudiés et la nécessité d'études supplémentaires à plus grande échelle pour valider ces données.

Enfin, nous pouvons discuter d'une disparité de population dans l'effet du polymorphisme HLA-DRB1 en citant par exemple l'étude de Aggarwal *et al.*, menée dans la région du Nord de l'Inde, dont les résultats n'ont montré aucun génotype HLA-DRB1 pouvant augmenter la susceptibilité à la pathologie chez les enfants inclus (77). Encore une fois, les auteurs insistent sur le manque de puissance de leur étude et la nécessité d'avoir des échantillons plus grand, et issus des autres régions du pays.

5.1.2. HLA de classe I : antigènes HLA-A et HLA-B

L'étude de Peru *et al.* a mis en évidence une fréquence plus élevée des antigènes HLA A2, A11 et B35 chez les patients atteints de PR et plus faible des antigènes HLA A1, B49 et B50 chez ces mêmes patients. Il n'existait en revanche pas de lien significatif entre les allèles HLA classe I et l'atteinte rénale et/ou sa sévérité (78).

5.1.3. HLA de classe III

Les sites de cette région sont principalement associés à la synthèse des enzymes du complément et de la glycosylation des IgA (79), et les personnes présentant une délétion homozygote du gène C4 seraient plus susceptibles de présenter une atteinte rénale (80).

5.2. Autres gènes identifiés

Des études suggèrent que les patients atteints de la fièvre méditerranéenne familiale (FMF) causée par des mutations du gène MEFV présenteraient un risque accru de développer un PR (81,82).

Le polymorphisme dans les gènes codant pour des enzymes tels que C1GALT1 pourrait également affecter la synthèse de Gd-IgA1 et interférer avec le processus de glycosylation IgA1 (83,84).

Enfin, le polymorphisme dans les gènes codant pour des cytokines telles que IL-1 et IL-8, les récepteurs de type Toll (TLR), le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, le système rénine-angiotensine et l'oxyde nitrique synthase serait également des facteurs de susceptibilité génétique liés à la maladie (71).

6. Les différentes manifestations et leurs complications

6.1. Vue d'ensemble

La triade clinique classique du PR comprend un purpura vasculaire, des arthrites ou des arthralgies et des douleurs abdominales. S'y associent fréquemment des manifestations rénales (principalement hématurie et protéinurie). Le purpura est infiltré, sans atteinte des muqueuses, avec des lésions polymorphes. Les lésions évoluent par poussées, souvent déclenchées par l'orthostatisme, et prédominent aux membres inférieurs.

En termes de fréquence, le purpura est retrouvé chez tous les patients, l'atteinte articulaire chez près de 75 à 80% des patients (en général transitoire, durant 3 à 5 jours, mais parfois inaugurale), touchant majoritairement les genoux et les chevilles. L'atteinte gastro-intestinale est retrouvée chez environ 50 à 75% des patients (parfois inaugurale, d'intensité variable, se manifestant en général par des douleurs abdominales, des vomissements et des saignements digestifs) et l'atteinte rénale dans environ 40 à 50% des cas (le signe le plus fréquent étant l'hématurie microscopique ou une hématurie accompagnée d'une protéinurie) (5,7–9,27,85).

L'ordre d'apparition des différents symptômes est variable, et il est possible d'observer une atteinte articulaire ou des douleurs abdominales avant l'apparition des lésions cutanées (9). Jauhola *et al.* ont étudié l'ordre d'apparition des symptômes extra-rénaux chez 205 patients. Le purpura est en général le premier symptôme, avec l'apparition quasiment dans le même temps des symptômes articulaires et des douleurs abdominales. Ces symptômes seraient suivis de près par le méléna, puis secondairement par l'orchite, comme la figure 6 le montre (86).

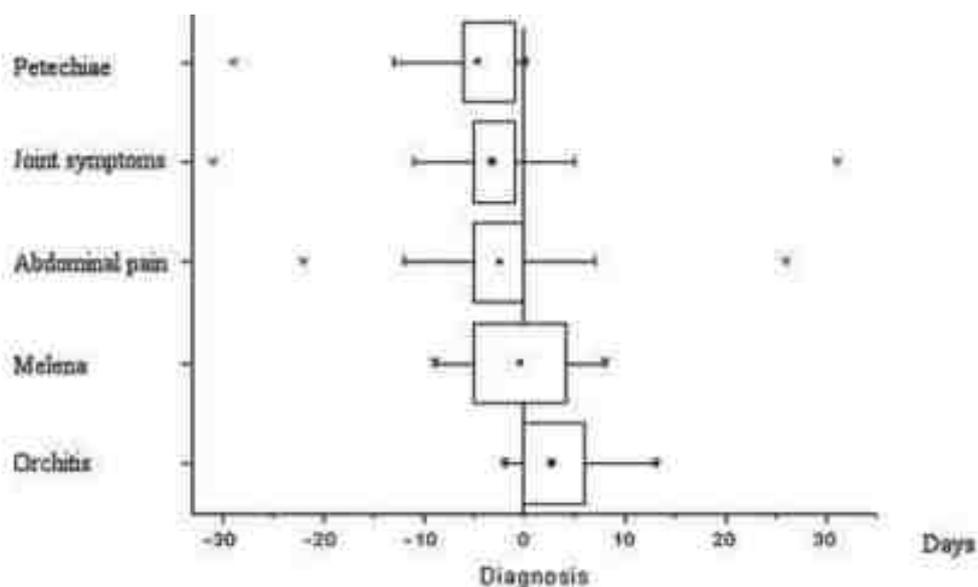


Figure 6 : Ordre d'apparition des symptômes extra-rénaux, en jours, chez 205 patients, dans les mois précédant et suivant le diagnostic. Jauhola *et al.* 2010 (89)

Il existe certaines complications dont la fréquence varie significativement, évolutives et parfois inaugurales. Elles sont avant tout digestives mais d'autres organes peuvent être atteints. Elles surviennent en général dans les trois premiers mois mais peuvent être retardées. L'atteinte rénale qui est la principale complication à long terme peut survenir lors de la première crise ou plusieurs mois après (87).

6.2. L'atteinte cutanée

6.2.1. Généralités

La lésion cutanée typique est un purpura palpable, indolore, qui est retrouvé chez tous les patients, sa présence étant un élément indispensable au diagnostic (9,88). On observe principalement des pétéchies ou des ecchymoses situés sur les membres inférieurs et les fesses.

Dans de rares cas, des lésions cutanées plus sévères, bulleuses ou hémorragiques peuvent apparaître, initialement ou au cours de l'évolution, et entraîner jusqu'à une nécrose cutanée laissant parfois des cicatrices (89).

6.2.2. Aspect clinique typique des lésions cutanées

Les lésions purpuriques classiques sont palpables et mesurent 2 à 10 millimètres (mm) de diamètre (5). Typiquement, au début de la maladie, l'éruption apparaît sous forme de plaques érythémateuses et surélevées, qui évoluent vers des indurations violettes palpables (7). L'éruption peut blanchir sous pression les premiers jours, mais cette caractéristique disparaît avec le temps (90).

Des lésions maculopapuleuses, urticariennes ou vésiculeuses peuvent précéder l'apparition du purpura ou apparaître en même temps (8,9). Les lésions urticariennes ne sont généralement pas prurigineuses (90). Enfin, un œdème cutané peut être retrouvé autour des lésions purpuriques (6).

Le purpura est typiquement distribué de manière symétrique sur les membres inférieurs et les fesses (13). Chez les plus jeunes (moins de huit ans), les lésions sont généralement localisées au dos, aux fesses et en haut des cuisses, tandis que chez les enfants plus âgés et les adultes, l'éruption se trouve plus souvent sur les mollets et les chevilles (90).

Les zones déclives et les points de pression seraient plus propices à l'apparition des éruptions cutanées. La raison de ce phénomène n'est pas claire, mais certains chercheurs ont suggéré que la prédominance des lésions cutanées en distalité des membres inférieurs et sur les fesses chez les enfants qui ont acquis la marche, comme celles en région sacrale, fessière et rétro-auriculaire chez les nourrissons qui sont souvent couchés sur le dos, pourrait s'expliquer par la gravité qui provoquerait le dépôt de complexes immuns et l'inflammation dans les zones déclives (91,92).

En plus de localisations purpuriques faciales et péri-auriculaires, les nourrissons peuvent développer un œdème marqué du visage, du cuir chevelu et des extrémités (93).



Figure 7 : Lésions cutanées classiques du purpura rhumatoïde avec un purpura palpable des extrémités. Hetland *et al.*, 2017 (98)



Figure 8 : Lésions urticariennes précédant les lésions typiques du purpura. Tizard *et al.*, 2008 (99)

6.2.3. Lésions atypiques

6.2.3.1. Organes génitaux externes masculins

De manière plus rare, des atteintes cutanées au niveau des organes génitaux externes masculins peuvent être observées. Un case report publié en 2003 décrit la présence chez un garçon de 4 ans de lésions étendues purpuriques indolores sur le pénis, le scrotum et le gland (figure 9) (94).



Figure 9 : Lésions purpuriques du gland et du scrotum. David *et al.*, 2003 (94)

6.2.3.2. Lésions bulleuses, hémorragiques et nécrotiques

Les lésions bulleuses hémorragiques et ulcéreuses sont extrêmement rares chez les enfants (moins de 2% des cas) (8,89,95,96).

Ramelli *et al.* ont réalisé une revue systématique de la littérature portée sur les éruptions bulleuses du PR chez les patients de moins de 18 ans. Parmi les 41 enfants identifiés, les lésions se sont développées de manière concomitante au purpura ou dans un intervalle de 14 jours à partir de l'éruption habituelle, avec une médiane de 4 jours. Les distributions des lésions purpuriques et des lésions bulleuses étaient très similaires, comme la figure 10 le décrit. Le ratio garçon/fille était de 21/20 et la médiane d'âge de 7,9 ans. Enfin, presque tous les cas se sont résolus dans les 4 semaines (89).

La biopsie cutanée peut être évitée si cette complication inhabituelle est reconnue et si les critères de diagnostic du PR sont remplis (97).

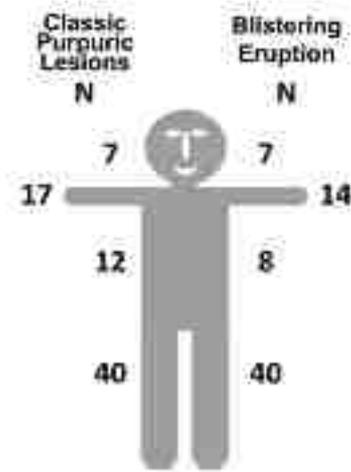


Figure 10 : Distribution des lésions cutanées chez 40 patients. Droite du schéma : lésions bulleuses/vésiculeuses (blistering eruption), gauche : purpura classique. Ramelli et al.,2017 (89)

Les auteurs suggèrent que des facteurs endogènes et exogènes pourraient être impliqués dans l'apparition des lésions bulleuses. Ainsi, une pathologie entraînant une fragilité cutanée préexistante pourrait favoriser l'apparition de ce type de lésion. Cette hypothèse découle de leurs observations de patients porteurs de génodermatose (maladies génétiques à expression cutanée) ayant présenté des lésions bulleuses au cours PR. Au rang des facteurs exogènes, les auteurs rapportent l'apparition dans des cas anecdotiques de lésions vésiculeuses ou bulleuses au cours du PR après une piqûre d'insecte et d'une thérapie au laser (89).



Figure 11 : Rash papulovésiculaire aigu (a) évoluant rapidement vers un purpura palpable et des lésions bulleuses et hémorragiques (b, c). Nothhaft et al.,2018 (96).



Figure 12 : Purpura et lésions ulcéro-nécrotiques chez un enfant. Murgu et al,2012. (98)



Figure 13 : Lésions bulleuses et nécrotiques du pied droit. Hetland et al.,2017 (99)

6.2.4. Diagnostics différentiels des lésions cutanées

6.2.4.1. Du purpura typique

Les principaux diagnostics différentiels des lésions cutanées du PR sont le purpura thrombocytopénique, l'hémophilie, le purpura fulminans, la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), et les autres types de vascularite (par exemple la granulomatose avec polyangéite ou la granulomatose éosinophilique avec polyangéite) (96).

6.2.4.2. Des lésions bulleuses

Les principaux diagnostics différentiels des lésions cutanées vésiculeuses et bulleuses du PR de l'enfant comprennent l'érythème polymorphe, la nécrolyse épidermique toxique, la pemphigoïde bulleuse, le pemphigus, la dermatose linéaire à IgA, le lupus érythémateux disséminé bulleux, l'impétigo bulleux, la dermatite herpétiforme (95), les infections (par exemple à HSV), la pression physique et les traumatismes (100).

6.2.5. Signes histologiques

La biopsie d'une lésion cutanée du PR met en évidence une vascularite leucocytoclasique avec dépôts de complexes immuns contenant principalement des IgA, qui affecte essentiellement les petits vaisseaux superficiels notamment les veinules. On peut voir dans les parois des vaisseaux un infiltrat de polynucléaires neutrophiles qui dégénèrent en partie et forment la leucocytoclasie qui se situe entre des érythrocytes extravasés dans le derme. Les parois des vaisseaux sont épaissies, peuvent être nécrotiques et à l'immunofluorescence directe, on peut y voir des IgA et éventuellement le composant C3 du complément. Ce processus est dynamique et toutes ses composantes histologiques ne sont pas toujours visibles sur une seule biopsie (13,90,99,101). Les biopsies cutanées ne retrouvent pas de dépôts d'IgA chez tous les patients (89) et certains auteurs conseillent de réaliser une biopsie de lésions récentes, au niveau des parois et non du centre pour augmenter la probabilité de trouver des dépôts d'IgA. En effet, les dépôts d'IgA disparaîtraient en raison de l'existence d'enzymes protéolytiques au centre des lésions notamment nécrotiques (102).

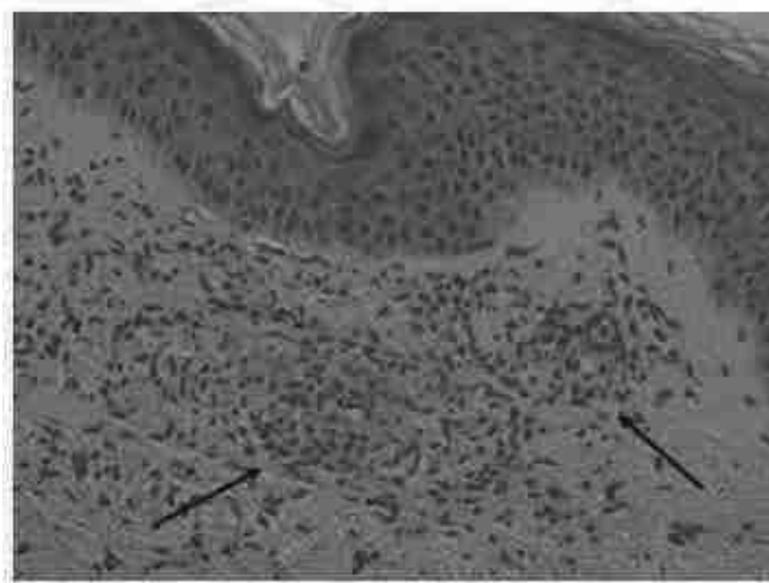


Figure 14 : Vascularite leucocytoclastique de la peau chez un enfant atteint de purpura rhumatoïde. Les vaisseaux superficiels du derme présentent un infiltrat inflammatoire contenant une prédominance de neutrophiles et d'éosinophiles (flèches). Trnka *et al.*, 2013

(13)

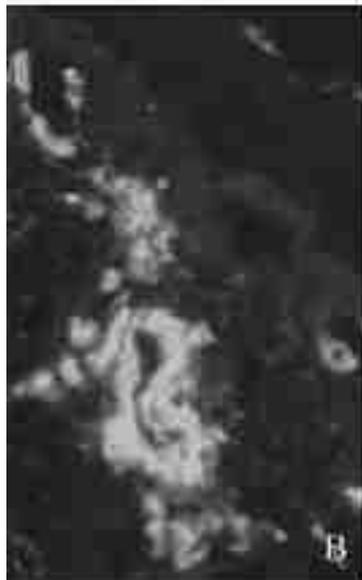


Figure 15 : Immunofluorescence IgA positive d'une biopsie cutanée. Hetland *et al.*, 2017 (99)

6.2.6. Délai d'apparition des lésions cutanées

Le purpura est le premier symptôme de la maladie chez 50-90% des patients (7,9,86,103).

Les lésions cutanées peuvent apparaître après les symptômes articulaires ou digestifs, jusqu'au 14 jours plus tard dans l'étude de Saulsbury *et al* (7).

6.2.7. Evolution des lésions cutanées

6.2.7.1. Dans le cas général

Au fur et à mesure de l'évolution et de la guérison, les lésions s'estompent, laissant des zones d'hyperpigmentation post-inflammatoires. Avec le temps, ces lésions disparaissent en général complètement (90).

6.2.7.2. Dans l'atteinte bulleuse

Comme dit précédemment, la grande majorité des lésions disparaissent dans un délai de 4 semaines (89) mais certains patients déclarent néanmoins garder des séquelles allant de zones cutanées hyperpigmentées à une nécrose profonde nécessitant une greffe de peau comme chez le patient présenté dans l'étude de Nothhaft *et al.* en 2018 (96).

6.2.8. L'atteinte cutanée comme facteur pronostique

6.2.8.1. Le purpura persistant

Il existerait selon certains auteurs un lien entre la persistance du purpura pendant plus d'un mois et l'apparition d'une atteinte rénale (104,105).

6.2.8.2. Les atteintes bulleuses ou hémorragiques

Ramelli *et al.* montrent une amélioration totale de la symptomatologie cutanée sévère dans les 4 semaines sans traitement spécifique, conduisant à l'hypothèse d'une évolution plutôt bénigne et spontanément résolutive de la forme bulleuse de la maladie (89), conclusion faite par Trapani *et al.* également (97).

Sestan *et al.*, dans leur étude rétrospective multicentrique incluant 611 patients âgés de moins de 18 ans avec un diagnostic de PR dans cinq hôpitaux de Croatie entre 2009 et 2019 dont 15 (2,47%) avec des lésions cutanées sévères (bulleuses, ulcéreuses et nécrotiques), ont observé une incidence significativement plus élevée de manifestations gastro-intestinales et d'atteinte rénale chez ces patients et une susceptibilité accrue aux rechutes (qu'ils définissaient par la réapparition de symptômes après 1 mois sans aucun symptômes depuis la présentation initiale). Les auteurs n'ont cependant pas de certitude quant à cette corrélation, au vu du faible nombre de patients porteurs d'une atteinte cutanée sévère (104).

Les lésions cutanées sévères du PR restent rares et leur influence péjorative sur l'évolution de la pathologie n'est pas réellement prouvée.

6.3. Atteinte articulaire

6.3.1. Signes cliniques

Une atteinte articulaire s'observe chez 75 à 90 % des patients. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une oligoarthrite qui touche les grosses articulations des membres inférieurs (pieds, chevilles et genoux plus fréquemment que les hanches). L'atteinte des poignets, des mains et des coudes est moins fréquente et concerne environ 15% des patients. Lorsque deux articulations ou plus sont touchées, l'atteinte se distribue en général de manière symétrique. Les articulations touchées sont très souvent douloureuses, enflées et entraînent une limitation fonctionnelle. L'érythème et l'épanchement articulaire sont rares (7,9,86). L'arthrite est en général non déformante et guérit sans séquelles en quelques semaines (13).

6.3.2. Délai d'apparition

Pour rappel, l'atteinte articulaire s'observe au cours de la phase aiguë de la maladie mais peut exceptionnellement apparaître jusqu'à un mois après le diagnostic (86).

L'atteinte articulaire peut être le symptôme initial de la maladie et apparaître avant le purpura, comme démontré dans les études de Trapani *et al.* et Jauhola *et al.* où 15-25% des patients avaient comme symptôme initial des arthrites ou arthralgies (9,86).

6.4. Atteinte gastro-intestinale

6.4.1. Signes cliniques

L'atteinte gastro-intestinale concerne 50 à 75% des patients (7–9,106).

Les symptômes les plus fréquemment observés sont les douleurs abdominales (50 à 70% des cas), les saignements digestifs (18 à 30%) et les vomissements (10 à 20%) (7,9,28,86,107).

Les douleurs sont généralement de type coliques, diffuses et se majorent après les repas (108). Les saignements se manifestent en général par des mélénas, un résultat positif au test de recherche de sang occulte dans les selles (retrouvé chez 17 à 20% des patients (9,28,86,106)) ou une hématurie (9,86,106). Les mélénas ne s'observent en général que chez les patients présentant des douleurs abdominales importantes (7,9,28,109).

6.4.2. Complications aiguës

6.4.2.1. L'invagination intestinale aiguë (IIA)

L'IIA est l'une des urgences chirurgicales les plus courantes chez l'enfant et est définie par la pénétration d'un segment intestinal dans le segment immédiatement en aval, l'ensemble formant le boudin d'invagination (110). Dans le PR, l'IIA concerne 3 à 6% des patients (13,111,112).

Près de 90% des IIA sont primitives et s'observent dans un contexte d'infection virale, de stimulation des plaques de Peyer du carrefour iléo-caecal et de l'appendice et d'augmentation du péristaltisme intestinal (113–115). L'IIA peut être secondaire à une lésion organique telle que le diverticule de Meckel (lésion la plus fréquente), les tumeurs bénignes (angiome, polype, etc), les tumeurs malignes (lymphome), les maladies systémiques telles que le purpura rhumatoïde, la fibrose kystique, le syndrome de Peutz-Jegher (116–118) ou dans un contexte post-opératoire.

Dans le cadre du PR, l'invagination intestinale aiguë est provoquée par un hématome de la paroi intestinale et représente la complication chirurgicale la plus fréquente (116).

Le tableau clinique classique comprend des crises douloureuses abdominales intenses, des vomissements et des rectorragies. Les douleurs sont d'apparition brutale, intermittentes, à type de crames, sévères et progressives, généralement espacées d'une quinzaine de minutes avec une période d'accalmie sans symptôme possible entre les épisodes. En cas d'invagination prolongée, un tableau d'abdomen chirurgical aiguë peut s'observer et évoquer une perforation (113). Les rectorragies sont rapportées dans environ 50% des cas et il est possible de palper une masse abdominale, le « boudin d'invagination » dans le cadre colique, généralement une masse sous-costale droite, et un vide en fosse iliaque droite (116).

L'échographie est la méthode de choix pour diagnostiquer l'invagination et a une sensibilité et une spécificité proche de 100% (1-3, 11). La figure 16 montre l'image échographique typique de l'IIA qui est une masse concentrique représentant les couches tissulaires de la paroi intestinale de « l'intussusceptum » (segment proximal) et de « l'intussusciens » (segments distal) avec une zone incurvée, échogène (brillante) due à la graisse mésentérique piégée (110).

Si l'enfant est stable sur le plan clinique et hémodynamique, une prise en charge conservatrice avec réduction par lavement opaque est possible et on observe près de 90% de succès. Si l'IIA est irréductible ou que l'enfant est instable, une prise en charge chirurgicale sera indiquée. Les récurrences ont lieu plus souvent après une prise en charge conservatrice et concernent environ 10% des cas (116). Le pronostic est excellent avec une mortalité inférieure à 1% lorsque la prise en charge a été précoce (119).



Figure 16 : Image échographique d'une IIA. Williams et al.,2008. (110)

6.4.2.2. Autres complications

D'autres complications gastro-intestinales existent, sévères mais moins fréquentes, parfois anecdotiques, comme la nécrose ischémique de la paroi intestinale, la perforation intestinale, l'hémorragie gastrointestinale massive, la cholécystite aiguë non biliaire, l'ascite hémorragique, la cirrhose biliaire ou encore le syndrome de malabsorption et l'entéropathie exsudative (13,107).

6.4.2.3. Signes endoscopiques

Les principaux signes retrouvés à l'endoscopie digestive sont une hémorragie sous muqueuse, des ulcérations, des érosions, une gastrite ou encore une duodénite (figure 17) (107).

Nous n'avons pas trouvé de référence littéraire sur les indications de l'endoscopie dans le cas précis des complications digestives du PR mais il nous semble intéressant d'y avoir recours dans les formes digestives sévères avec signe d'hémorragie active (anémie) ; en pratique, l'accès à l'endoscopie digestive pédiatrique reste assez restreint.



Figure 17 : Image endoscopique montrant une inflammation, une hémorragie sous muqueuse et une ulcération. Sohagia et al.,2010 (107)

Dans l'étude de Chang *et al.*, est souligné le lien entre le degré de positivité du test de recherche de sang occulte dans les selles et la sévérité de l'atteinte gastro-intestinale endoscopique avec des lésions allant d'un érythème diffus à la présence d'ulcères hémorragiques (106).

Tomomasa *et al.* ont de leur côté décrit parmi leurs 9 patients présentant des symptômes gastro-intestinaux des anomalies endoscopiques avec une duodénite hémorragique et érosive dans le bulbe et/ou la seconde portion du duodénum chez 5 enfants et une gastrite antrale érosive chez 2 patients (120).

6.4.3. Marqueurs biologiques de l'atteinte digestive

Des études se sont intéressées aux résultats biologiques des patients qui présentaient des signes d'atteinte digestive. Hong *J et al.* ont comparé les valeurs des différents paramètres biologiques selon la sévérité des symptômes gastro-intestinaux. La figure 18 issue de leur article montre les taux de globules blancs, de polynucléaires neutrophiles (PNN), de CRP, des D-dimères et des PDFs (produits de dégradation de la fibrine) chez les patients classés en trois groupes selon la sévérité de la symptomatologie digestive. On constate que les paramètres biologiques mesurés étaient

significativement plus élevés chez les patients ayant des symptômes gastro-intestinaux et augmentaient avec la sévérité des symptômes (121).

Laboratory markers	No GI symptoms (abdominal score 0)	Mild GI symptoms (abdominal score 1)	Significant GI symptoms (abdominal score 2-3)	p-value
Hemoglobin (g/dL)	12.8 (12.2-13.4)	13.1 (12.3-13.7)	13.0 (12.4-13.6)	0.166
WBC (/mm ³)	9,960 (6,655-12,430)	9,980 (7,320-11,965)	11,890 (8,900-15,400)	0.012
ANC (/mm ³)	5,534.1 (3,263.0-8,153.5)	6,226.1 (3,913.7-8,541.0)	8,240.0 (5,823.1-10,491.0)	0.002
ESR (mm/hr)	16.5 (6.0-36.0)	13.0 (7.3-21.5)	14.0 (3.3-32.0)	0.357
CRP (mg/dL)	0.28 (0.01-0.67)	0.40 (0.05-1.37)	0.60 (0.30-1.39)	0.002
Fibrinogen (mg/dL)	369.5 (326.0-423.5)	398.0 (317.0-422.5)	375.5 (309.5-444.0)	0.636
D-dimer (μ g/mL)	1.73 (0.62-3.39)	2.42 (0.69-4.36)	3.21 (1.00-3.90)	0.023
FDPs (μ g/mL)	0.10 (0.01-7.90)	0.06 (0.01-10.90)	10.33 (3.90-15.40)	0.005

Values are presented as median (interquartile range). Patients were categorized into 3 groups corresponding with the presence of no, mild, or significant GI symptoms according to their abdominal scores (abdominal scores of 0, 1, 2-3, respectively). GI: gastrointestinal, WBC: white blood cell count, ANC: absolute neutrophil count, ESR: erythrocyte sedimentation rate, CRP: C-reactive protein, FDPs: fibrin degradation products.

Figure 18 : Marqueurs biologiques selon le score abdominal à la phase aiguë du purpura rhumatoïde, Hong et al.2015 (121)

Par ailleurs, dans l'étude de Jauhola *et al.*, les taux sériques d'albumine ont été mesurés chez les différents patients, sans sélection particulière sur la présence de signes digestifs. Un taux d'albumine bas (compris entre 25 et 37 g/L) sans protéinurie observé chez 25% de leurs patients indiquait une fuite de protéines dans les intestins, pouvant aller jusqu'au développement d'une hypoalbuminémie persistante sans protéinurie à distance (86).

Enfin, Kanik *et al.* ont montré que le taux de calprotectine fécale (CF) mesuré à 3 jours du diagnostic était significativement plus élevé chez les patients atteints de PR en comparaison avec les patients sains ($111.3 \pm 182.7 \mu\text{g/g}$ vs $24.5 \pm 12.8 \mu\text{g/g}$; $p=0.02$). La différence du taux de CF entre les patients qui présentaient une atteinte gastro-intestinale et ceux qui n'en avaient pas était également significative (122).

Ces études ne permettent pas de définir un marqueur spécifique d'une atteinte digestive infraclinique mais suggèrent que certaines anomalies biologiques comme une inflammation importante, une hypoalbuminémie ou encore un taux de CF élevé pourraient orienter les médecins vers les atteintes sus-citées. En pratique quotidienne, le dosage de ces marqueurs est rarement demandé.

6.4.4. Délai d'apparition de l'atteinte digestive

En général, les manifestations gastro-intestinales apparaissent après le purpura mais la temporalité des deux événements reste très variable et dans 25% des cas, les lésions cutanées apparaissent après les manifestations gastrointestinales (107).

Concernant les complications digestives plus sévères et notamment l'IIA, la figure 19 issue de l'étude de Martinez *et al.* montre que sur les 54 patients inclus, 3 ont présenté une IIA avant l'apparition des lésions cutanées (123).

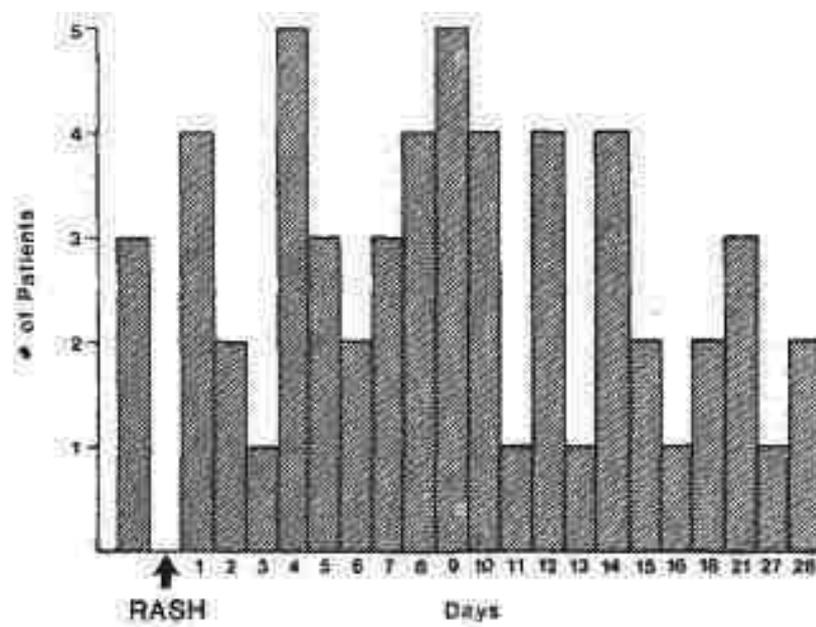


Figure 19 : Délai d'apparition entre le purpura et l'IIA chez 54 patients, Martinez et al.,1988

(123)

6.5. Atteinte rénale

6.5.1. Définitions

Certaines définitions relatives aux atteintes rénales observées dans le PR et à leur sévérité retrouvées dans l'article qui traite des recommandations de l'initiative européenne SHARE (Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe) (124) et sur lesquelles on se basera pour discuter des thérapeutiques sont rapportées dans le tableau suivant :

Protéinurie mineure	ratio UP/UC < 100 mg/mmol ou protéinurie < 1g/24h
Protéinurie modérée	ratio UP/UC 100-250 mg/mmol ou protéinurie 1,5g-2,5g/24h
Protéinurie sévère	ratio UP/UC > 250 mg/mmol ou protéinurie > 2,5g/24h
Protéinurie persistante	ratio UP/UC > 250 mg/mmol (ou protéinurie > 2,5g/24h) pendant 4 semaines ou ratio UP/UC > 100 mg/mmol (protéinurie >1g/24h) pendant 3 mois ou ratio UP/UC > 50 mg/mmol (protéinurie >0,5g/24h) pendant 6 mois
néphropathie mineure	DFG normal et protéinurie mineure ou modérée

Tableau 1 : Définitions des différents types d'atteinte rénale selon les recommandations SHARE.

UP = protéinurie ; UC = créatininurie ; DFG = débit de filtration glomérulaire

Le syndrome néphrotique est défini par un taux d'albumine sérique <30 g/L associé à une protéinurie néphrotique (UP/UC >220 mg/mmol ou protéinurie des 24h > 50 mg/kg/24h). La fonction rénale est estimée selon la formule de Schwartz qui permet de calculer la clairance de la créatinine en fonction de l'âge (125) (clairance normale = DFG supérieur ou égal à 90 mL/min/1.73 m², baisse faible du DFG : 60–90 mL/min/1.73 m², baisse modérée du DFG : 30–60 mL/min/1.73 m², baisse sévère du DFG : 15–30 mL/min/1.73 m², insuffisance rénale terminale : DFG <15 mL/min/1.73m²).

6.5.2. Signes cliniques et biologiques de l'atteinte rénale

La néphropathie du PR se manifeste généralement par des anomalies urinaires sans symptôme clinique chez des enfants normotendus avec une fonction rénale normale et peut se rétablir sans traitement (124).

Concernant l'incidence de l'atteinte rénale dans la population pédiatrique, il est difficile de trouver un chiffre précis, les fréquences variant de 20% à 55% (10,109,126,127). Nous pouvons supposer l'existence d'un biais de recrutement dans certaines études avec par exemple des patients sélectionnés dans des services spécialisés.

L'hématurie, le plus souvent microscopique, est le signe le plus précoce et le plus fréquent. Peuvent s'y associer d'autres signes évocateurs de glomérulonéphrite comme une protéinurie (de rang variable), une hématurie macroscopique, un syndrome néphrotique, un syndrome néphritique, une insuffisance rénale aiguë et une hypertension artérielle (109,126,128).

Dans 80% des cas, l'hématurie microscopique et la protéinurie sont les seules manifestations rénales (34).

On parle généralement de néphropathie mineure devant une hématurie isolée ou une protéinurie mineure et de néphropathie sévère devant une protéinurie sévère, de rang néphrotique et/ou une hypertension artérielle.

L'hématurie microscopique se développe en général dans les 4 semaines suivant le début de la maladie (5,7,88). L'absence d'hématurie est exceptionnelle. Une protéinurie accompagne l'hématurie chez 60% des patients (5).

Nous retrouvons dans la littérature une protéinurie isolée dans 7 à 28 % des cas (9,85,129). Nous pouvons supposer qu'une variabilité dans la fréquence et la fiabilité des analyses urinaires pourrait expliquer ces différents résultats.

Narchi *et al.*, ont mené une revue systématique de la littérature avec l'analyse de 12 études au total, portant sur 1133 patients atteints de PR. Trente-quatre pourcents des patients avaient un bilan urinaire anormal dont 79% une hématurie isolée et/ou une protéinurie, 21% un syndrome néphritique ou néphrotique aiguë (126). Jauhola *et al.* dans leur étude publiée en 2010 retrouvent des chiffres qui se rapprochent de ceux rapportés par Narchi *et al.*, avec 46% d'atteintes rénales au total dont 56% d'hématurie et de protéinurie concomitante, 20% de protéinurie de rang néphrotique, 14% d'hématurie isolée, 9% de protéinurie isolée, et 1% de syndrome néphritique-néphrotique (109).

6.5.3. Signes histologiques de l'atteinte rénale

L'histologie rénale met en évidence une glomérulonéphrite à dépôts d'IgA (130). A ces dépôts d'IgA qui sont présents dans tous les glomérules s'associent souvent la fraction C3 du complément et plus rarement des dépôts d'IgG ou d'IgM (131). L'absence des composants classiques de la voie du complément (C1q et C4) distingue la néphropathie du PR des autres formes de glomérulonéphrite à médiation immunitaire, telle que la néphropathie lupique (13).

L'histologie d'un glomérule permet de distinguer des lésions supplémentaires qui peuvent être aiguës (croissants cellulaires glomérulaires) ou chroniques (croissants fibreux, fibrose tubulo-interstitielle, atrophie tubulaire ou sclérose glomérulaire) (130). La figure 20 montre l'image histologique d'une néphropathie à IgA dont les caractéristiques histologiques sont similaires à la néphropathie du PR.

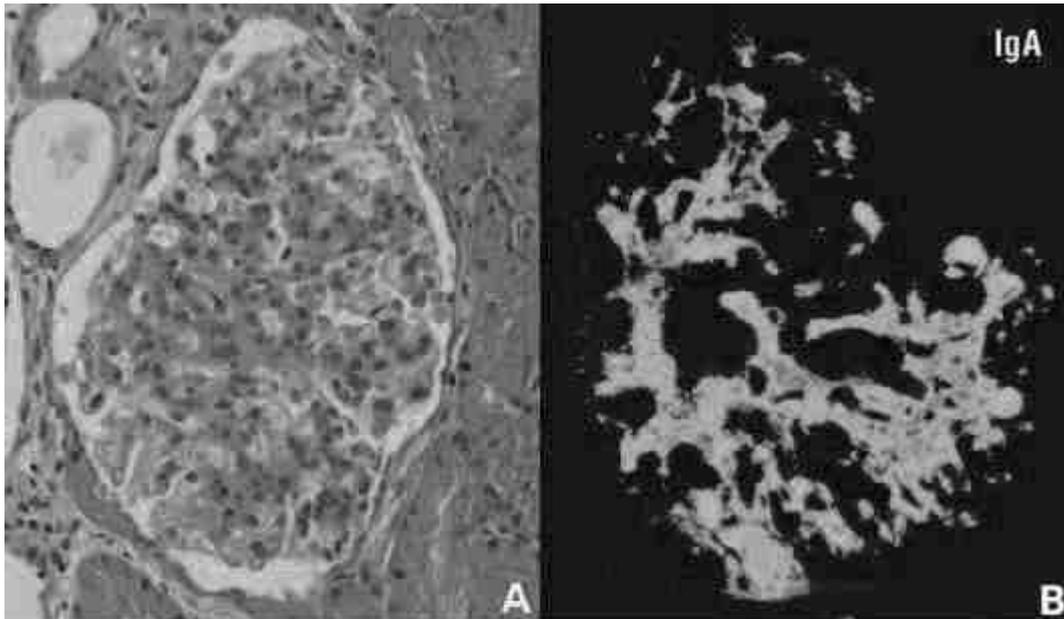


Figure 20 : Néphropathie à IgA. A : microscopie optique : hypertrophie mésangiale. B : immunofluorescence : dépôts d'IgA au niveau du mésangium glomérulaire. CUEN 2021 (132)

6.5.4. Classification histologique de l'atteinte rénale

La classification la plus utilisée est celle de l'International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC)

(133) qui classe l'atteinte rénale selon les lésions histologiques en cinq grades :

Grade	Lésions visibles à la biopsie
I	Aspect normal des glomérules en microscopie optique
II	Prolifération mésangiale pure (a : segmentaire ou b : diffuse)
III	Glomérulonéphrite extra-capillaire avec moins de 50 % de croissants cellulaires (a : segmentaire ou b : diffuse)
IV	50 à 75 % de croissants cellulaires
V	Plus de 75 % de croissants cellulaires
VI	Glomérulonéphrite membrano-proliférative

Tableau 2 : Classification histologique de l'atteinte rénale

Cette classification est basée sur l'étendue de la prolifération et la présence de croissants extra-capillaires sur la microscopie optique mais d'autres résultats histologiques, tels que les dépôts mésangiaux ou sous-endothéliaux, l'étendue des lésions tubulo-interstitielles ou la sclérose glomérulaire pourraient être de meilleurs indicateurs de l'atteinte rénale selon certains auteurs (134,135).

6.5.5. Epidémiologie de l'atteinte rénale

Des auteurs ont étudié la corrélation entre l'âge et l'apparition d'une atteinte rénale (85,109), illustrée par la figure 21. On constate que la fréquence de l'atteinte rénale augmente avec l'âge.

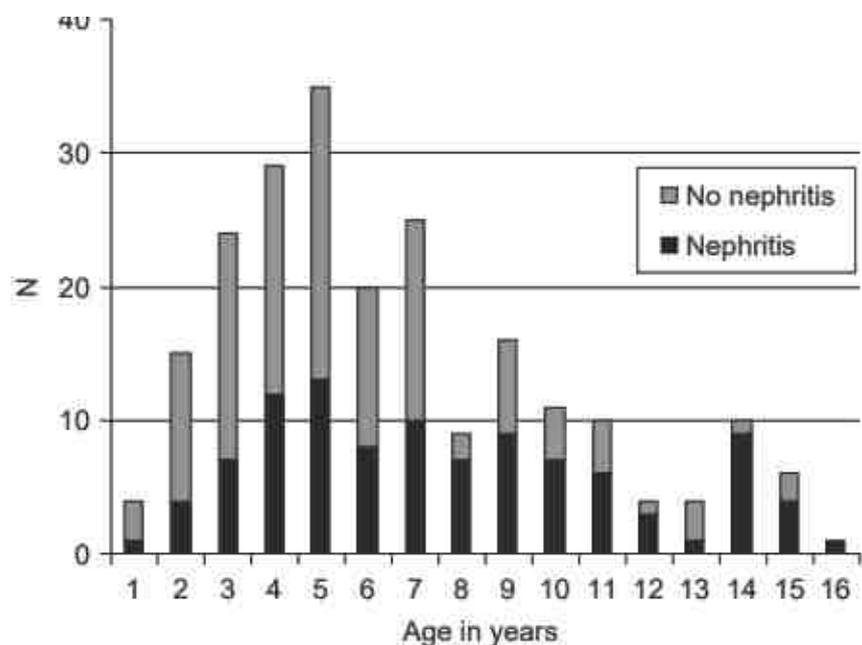


Figure 21 : Proportion de patients présentant une néphropathie selon leur âge, Jauhola et al., 2010 (109).

6.5.6. Délai d'apparition de l'atteinte rénale

Contrairement aux atteintes articulaires et gastro-intestinales, l'atteinte rénale précède rarement, voire jamais, l'apparition du purpura. Elle peut être retardée et apparaître des semaines ou des mois après l'apparition des autres symptômes (5).

Soixante-quinze à 90% des patients ayant une atteinte rénale développent des anomalies urinaires dans les 4 semaines, et quasiment tous les patients dans les 3 mois suivant l'apparition des autres symptômes (7,8,126). L'atteinte rénale devient exceptionnelle après 6 mois (109,128). Les figures 22 et 23 illustrent ces chiffres.

	Weeks after HSP diagnosis					
	1	2	4	6	8	24
Cumulative percentage	37	54	84	91	90	97
95% CI	18-67	33-85	68-100	62-100	71-100	68-100

Figure 22: Délai d'apparition des anomalies urinaires en semaines depuis le diagnostic du purpura rhumatoïde, chez des patients présentant une atteinte rénale. Narchi et al., 2005 (126).

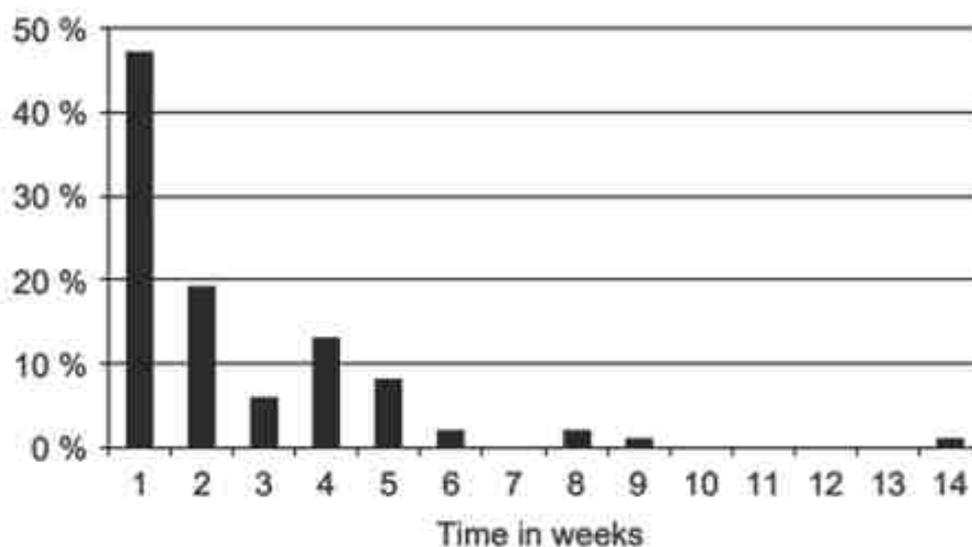


Figure 23 : Délai d'apparition de l'atteinte rénale après le diagnostic de purpura rhumatoïde, Jauhola et al., 2010 (109).

6.5.7. Facteurs prédictifs de l'atteinte rénale

Les facteurs prédictifs d'atteinte rénale les plus souvent retrouvés sont l'âge (supérieur à 8 ans) et les douleurs abdominales (surtout lorsqu'elles sont sévères) (109,129,130,136-138).

D'autres facteurs prédictifs sont l'IIA, le purpura persistant et les rechutes (85,137,138).

Hennies *et al.* rapportent une présentation de la néphropathie du PR dépendante de l'âge avec un début plus insidieux de protéinurie non néphrotique, une altération de la fonction rénale, un délai plus long avant la biopsie et des lésions histopathologiques plus chroniques chez les enfants de plus

de 10 ans. Ainsi, la néphropathie du PR se présenterait plus comme une néphropathie à IgA chez les enfants plus âgés (130).

6.5.8. Evolution de l'atteinte rénale

L'atteinte rénale évolue vers la guérison dans la grande majorité des cas (88).

Trente à 50 % des patients présentent des anomalies urinaires persistantes pendant des mois voire des années, mais seulement 1 à 3 % évoluent vers une insuffisance rénale terminale (7–10).

Notre revue de la littérature nous a permis de constater des chiffres variant selon les études, en ce qui concernait le taux d'atteinte rénale et son évolution. Nous pouvons expliquer cette différence par des cohortes hétérogènes, avec des centres de recrutement différents, des durées de suivi variables et des définitions de l'atteinte rénale non consensuelles adoptées par les différents auteurs. Ces différences reflètent la progression de la maladie au fil du temps, qui peut passer inaperçue en cas de surveillance arrêtée précocement, les patients atteints d'une maladie plus légère étant parfois simplement libérés de la surveillance néphrologique.

6.5.8.1. Valeur pronostique des symptômes rénaux

Les enfants qui présentent un syndrome néphritique ou néphrotique, une insuffisance rénale initiale ou une protéinurie persistante pendant le suivi présentent un risque plus élevé de développer une insuffisance rénale à long terme (10,126,135,139).

Le risque de progression vers une insuffisance rénale chronique est de 40% chez les enfants ayant une altération initiale de la fonction rénale (DFG diminué) et de 15% chez les enfants qui présentent des anomalies urinaires microscopiques (134,140). L'hématurie et/ou la protéinurie légère isolées se sont avérées être de bons facteurs pronostics en termes de résultats à court et à long terme (126,140).

Des études ont montré que les enfants dont l'analyse d'urine initiale était normale n'ont pas présenté d'insuffisance rénale à long terme (141,142). Néanmoins, même si l'analyse d'urine est normale au moment de la présentation, il est nécessaire de continuer à dépister les anomalies urinaires pendant

les six premiers mois, car 97 % des enfants qui auront des anomalies urinaires les développeraient durant cette période-là (126).

Dans la revue systématique de Narchi *et al.*, au moment du diagnostic, sur les 1133 patients étudiés, 746 avaient une analyse d'urine normale, 387 une analyse anormale dont 305 avec une hématurie isolée et/ou une protéinurie et 82 avec un syndrome néphritique ou néphrotique. Aucun des patients dont l'analyse d'urine initiale était normale n'a développé d'insuffisance rénale chronique mais une altération définitive de la fonction rénale a été observée chez 1,6% des patients qui présentaient des anomalies urinaires isolées et chez 19,5% de ceux qui avaient un syndrome néphritique ou néphrotique. Le risque relatif d'insuffisance rénale chronique était de 11,9 en comparant une présentation néphritique/néphrotique à une hématurie microscopique seule (figure 24) (126).

	Children		Long term renal impairment		Relative risk (95%)
	No.	%	No.	% (95% CI)	
Total	1133		21	1.8 (1.1 to 2.8)	NA
With normal urine	746	65.8	0	0 (0 to 0.5)	NA
With abnormal urinalysis	387	34.2	21	5.4 (3.3 to 8.3)	NA
Isolated haematuria ± proteinuria	305	78.8	5	1.6 (0.5 to 3.8)	(baseline)
Nephritic or nephrotic syndrome	82	21.2	16	19.5 (11.1 to 31.7)	11.9 (4.1–41.5)

NA, not applicable; CI, confidence intervals.

Figure 24: Présentation au moment du diagnostic et à distance de l'atteinte rénale. Narchi et al., 2005 (126)

Des chiffres plus inquiétants sont retrouvés dans l'étude de Davin *et al.* qui montrent que le risque de maladie rénale chronique augmente avec le degré de protéinurie avec un risque inférieur à 5% si le patient présente une hématurie et/ou une protéinurie mineure, de 15% s'il a une protéinurie majeure mais non néphrotique ou un syndrome néphritique, de 40% s'il présente un syndrome néphrotique et de plus de 50% s'il a un syndrome néphrotique-néphritique. De plus, on peut voir que

les patients ayant une insuffisance rénale à trois ans de suivi (DFG<70mL/1,73m²/min) ont un risque majeur d'évolution vers une insuffisance rénale terminale (figure 25) (135,143,144).

Symptoms	Patients (%)
Initial renal symptoms ^a	CKD
nephritic-nephrotic syndrome	>50
nephrotic syndrome	40
nephritic syndrome	15
heavy non-nephrotic proteinuria	15
hematuria and/or minimal proteinuria	<5
Renal symptoms during follow-up ^b	ESRD
GFR < 70 ml/1.73 m ² per min at 3 years	100
Initial symptoms vs. increasing proteinuria during follow-up ^c	Progression (significance)
Mean follow-up proteinuria (g/d)	RR = 1.77 (P < 0.001) ^d
Severely impaired vs. normal GFR (onset)	RR = 3.83 (P = 0.20)
Nephrotic vs. minimal proteinuria (onset)	RR = 4.74 (P = 0.17)

Figure 25: Facteurs pronostics de la maladie rénale chronique dans le purpura rhumatoïde. CKD : insuffisance rénale chronique ; ESRD : insuffisance rénale terminale, Davin et al., 2011 (135)

Enfin, nous pouvons citer une autre étude qui s'intéresse à la relation entre les signes cliniques initiaux et le risque d'insuffisance rénale chronique dans la néphropathie du PR en montrant que chez les patients présentant une IRC, 50% avaient un syndrome néphritique-néphrotique, 40% un syndrome néphrotique, 20% un syndrome néphritique, 20% une hématurie associée à une protéinurie sévère et moins de 2% une hématurie et/ou une protéinurie légère (figure 26) (62).

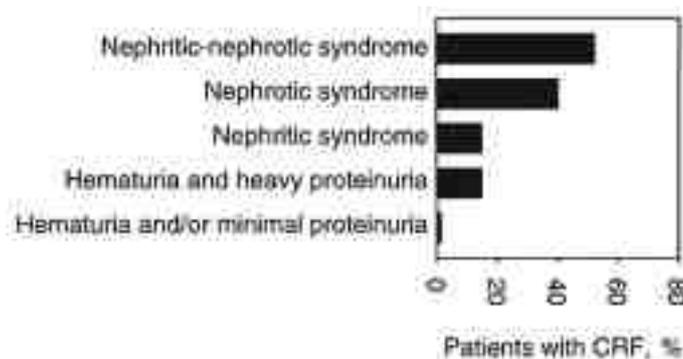


Figure 26: Relation entre les signes cliniques initiaux et le risque de développement d'une insuffisance rénale chronique dans la néphropathie du purpura rhumatoïde. Davin et al., 2001 (62)

La sévérité des symptômes rénaux initiaux est donc corrélée avec le pronostic à long terme et constitue un critère de choix dans les décisions thérapeutiques.

6.5.8.2. Valeur pronostique des lésions histologiques rénales

Plusieurs auteurs ont mis en évidence une association entre un pourcentage élevé de croissants cellulaires extra-capillaire à la biopsie rénale et un mauvais pronostic rénal. La présence de plus de 50% de glomérules avec des croissants cellulaires à la biopsie rénale serait ainsi de mauvais pronostic et le risque de progression vers une maladie rénale chronique se situerait entre 5 % et 20 % chez ces patients (10,143,145).

Davin *et al.*, en combinant trois études avec un suivi d'environ 6 ans, notent que tous grades ISKDC combinés, on observe 25 % de complications néphrologiques (insuffisance rénale aiguë, chronique ou terminale) avec une incidence de 15% pour les grades II et III, 35% pour les grades IV puis 70% pour les grades V et 66% pour le grade VI (135). La classe I, qui comprend des anomalies glomérulaires minimales, est la seule classe sans complications à long terme. Ces dernières études montrent cependant que les lésions histologiques de bas grade peuvent également conduire à une IRC et que les lésions de haut grade peuvent guérir définitivement. Les auteurs sont néanmoins prudents et rappellent qu'une biopsie rénale ne recueille qu'un petit fragment du tissu rénal et que certaines lésions peuvent être « sur-représentées » ou au contraire « sous-représentées », que certaines lésions telles que les croissants cellulaires sont réversibles et que la classification ISKDC ne tient pas compte d'autres facteurs pronostiques importants tels que les lésions tubulaires, la fibrose interstitielle, l'inflammation interstitielle et glomérulaire, la sclérose segmentaire et l'artériosclérose. Enfin, le délai de réalisation de la biopsie rénale pourrait jouer un rôle, les croissants glomérulaires pouvant rapidement se développer en glomérulosclérose irréversible. A noter que ces chiffres sont supérieurs à ceux rapportés dans les études citées au paragraphe précédent, Davin *et al.* ayant regroupé de leur côté l'ensemble des maladies rénales (IRA, IRC, IRT).

Des auteurs français ont quant à eux étudié l'évolution de l'atteinte rénale chez 92 enfants ayant une atteinte de grade II selon la classification ISKDC (prolifération mésangiale isolée). Une protéinurie était présente chez tous les enfants, avec un syndrome néphrotique chez 28%, une protéinurie

supérieure à 3g/L chez 31%, entre 1 et 3g/L chez 52% et inférieure à 1g/L chez 18% des enfants. Au terme d'un suivi de 3 ans, 25% des enfants gardaient une protéinurie ce qui montre qu'un profil histologique de bas grade peut tout de même laisser des séquelles. (146)

Enfin, nous observons que l'hypothèse d'une association entre des lésions histologiques sévères à la phase précoce et un mauvais pronostic rénal est rejetée par d'autres auteurs, dont Ronkainen *et al.*, qui rapporte que la gravité du résultat de la première biopsie rénale n'était pas corrélée avec le risque de développer une atteinte rénale à long terme (142) et Tudorache *et al.* qui ont montré que le risque de protéinurie à 3,5 et 10 ans n'était pas corrélé aux résultats histologiques initiaux (147).

6.6. Atteinte uro-génitale

6.6.1. Signes cliniques et histologiques

Le premier cas d'atteinte des organes génitaux masculins dans le PR a été rapporté par Allen *et al.* en 1960 qui ont observé chez leur patient une hémorragie scrotale et testiculaire (127). Depuis, plusieurs cas d'atteinte scrotale associée au PR ont été rapportés dans la littérature, avec des fréquences très variables allant de 2% à 38% selon les études (87,123,143–148).

La principale manifestation génitale est l'orchite qui se manifeste par un œdème des bourses associé à une douleur (154–156). L'atteinte du pénis est possible mais très rare (94,153,157,158).

L'atteinte scrotale peut aller d'un œdème discret à une augmentation importante de la taille des bourses avec une douleur et une décoloration suffisamment sévère pour faire suspecter une torsion testiculaire (149,159).

L'exploration chirurgicale du scrotum, lorsqu'elle est effectuée, peut montrer un œdème, et parfois une hémorragie de la paroi du scrotum, du cordon spermatique, de l'épididyme ou des annexes testiculaires (159–161).

De manière exceptionnelle, l'atteinte scrotale peut être le premier symptôme de la maladie (162).

Une revue de la littérature réalisée par Ma *et al.* montre que presque tous les garçons ayant présenté une atteinte des OGE avaient un œdème et une rougeur scrotale associés à des douleurs, sans troubles de la miction associés et les symptômes pouvaient apparaître à tout moment de la maladie. L'âge moyen des garçons était de $5,7 \pm 2$ ans (163).

Dans l'étude de Ziaee *et al.*, une atteinte des organes génitaux était observée chez 35,7% des garçons avec 75% d'œdème du scrotum, 45% de symptômes semblables à une orchite-épididymite, 5% d'inflammation du pénis et 5% d'inflammation du méat (153).

Les autres manifestations génito-urinaires extrarénales du PR, exceptionnelles, comprennent l'urétrite avec hydronéphrose associée, l'hématome de la paroi de la vessie, l'urétrite, l'hémorragie du cordon spermatique, le priapisme, la thrombose des veines spermatiques et l'orchite-épididymite (156). Il existe par ailleurs dans la littérature quelques cas isolés de sténose urétérale (souvent bilatérale) associée au PR (164).

Dans le PR avec atteinte génitale, l'histologie montre une vascularite nécrotique aseptique et des phénomènes hémorragiques, impliquant principalement l'épididyme (150).

6.6.2. Une complication à redouter : la torsion testiculaire

Le principal diagnostic différentiel à éliminer devant une douleur aiguë des bourses est la torsion testiculaire qui nécessite un traitement chirurgical en urgence (68,160,165).

Plusieurs cas de patients porteurs d'un PR qui présentaient également des signes de torsion testiculaire et qui ont bénéficié d'une exploration chirurgicale ont été décrits dans la littérature et, dans presque tous les cas, les patients n'avaient pas de torsion mais présentaient des signes de vascularite dans le cordon spermatique et les testicules (166,167).

Néanmoins, de vrais cas de torsion testiculaires ont été rapportés chez des garçons atteints de PR (149,160,168,169).

L'échographie testiculaire est l'examen de choix pour éliminer une torsion testiculaire qui est le principal diagnostic différentiel à éliminer en cas de douleur scrotale aiguë chez l'enfant atteint de PR (156,168).

Chez l'enfant atteint de PR qui présente une douleur scrotale aiguë sans torsion testiculaire, l'échographie peut montrer une hypertrophie épидидymaire, un épaisissement de la peau scrotale, une hydrocèle, des testicules d'apparence normale avec un flux sanguin intratesticulaire normal (150).

On retrouve dans l'étude de Singer *et al.* les éléments cliniques, biologiques et échographiques retrouvés dans le PR et dans la torsion testiculaire et certaines différences permettent d'exclure une torsion testiculaire. On observe notamment dans la torsion testiculaire une absence de réflexe crémasterien, une baisse du débit sanguin au doppler du côté atteint, des testicules augmentés de taille, mous et logés dans la partie haute du sac scrotal. Chez l'enfant qui présente un PR, l'examen clinique testiculaire retrouve en cas d'atteinte génitale, des testicules durs à la palpation, le flux doppler étant normal ou augmenté (168).

6.7. Atteinte du système nerveux

6.7.1. Signes cliniques

Des manifestations neurologiques à type d'hémi-parésie transitoire et de diminution de la vigilance dans le PR ont été décrites pour la première fois par Osler en 1914 (170).

L'atteinte du système nerveux dans le PR est extrêmement rare, elle affecte moins de 1% des patients mais peut parfois laisser des séquelles. Devant la rareté d'apparition des signes neurologiques, les médecins peuvent être confrontés à de grandes difficultés diagnostiques (171–173).

Les céphalées sont décrites dans la littérature comme le symptôme neurologique le plus fréquent, avec une prévalence estimée de 3 à 9% (9,174). Les autres symptômes principaux sont des troubles du comportement (irritabilité, labilité émotionnelle, apathie, hyperactivité) et des convulsions.

D'autres manifestations plus rares ont été observées et comprennent l'ataxie, l'hémorragie intracrânienne, la mononeuropathie et la neuropathie axonale sensitivo-motrice aiguë (175–183).

Ces signes non spécifiques peuvent apparaître tardivement, entre 2 et 4 semaines après le début de la maladie (179).

Bien que l'atteinte neurologique sévère soit rare, les manifestations plus légères peuvent être sous-estimées. C'est ainsi que les maux de tête ou les changements de comportement peuvent facilement être ignorés ou attribués à d'autres manifestations de la maladie (184).

Finalement, on constate qu'il existe très peu d'études sur les manifestations neurologiques du PR qui sont une affection extrêmement rare et des essais contrôlés avec un nombre significatif et homogène de cas sont difficilement réalisables. Des études plus puissantes sont nécessaires pour confirmer les observations des différents auteurs et étudier l'évolution dans le temps de l'atteinte neurologique du PR.

6.7.2. Une complication rare : l'encéphalopathie postérieure réversible « PRES »

Le PR peut être un facteur étiologique du PRES (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrom) dans l'enfance (173).

L'hypothèse apportée par Lava *et al.* est que cette forme particulière de dysfonctionnement endothélial et de la barrière hémato-encéphalique peut résulter d'une augmentation rapide et sévère de la pression artérielle, d'une altération de la fonction rénale, des médicaments ou directement d'une vascularite cérébrale. Le tension artérielle ne semble donc pas être le seul facteur en jeu, son augmentation n'étant pas retrouvée chez tous les patients concernés. Enfin, l'encéphalopathie peut précéder l'éruption purpurique typique (185).

Pour d'autres auteurs, cette affection neurologique survient principalement chez les patients présentant une hypertension artérielle ou une présentation atypique du PR (173,184,186).

6.7.3. L'électro-encéphalogramme (EEG)

Ostergaard et al. ont étudié dans les travaux publiés en 1991 les manifestations neurologiques du PR et les anomalies électroencéphalographiques chez 26 patients qui ont été suivis sur une période d'un an. Trente pourcent ont présenté des céphalées avec systématiquement des modifications comportementales associées (apathie, hyperactivité, labilité émotionnelle). Des anomalies à l'EEG ont été rapportées chez 45% des patients dans les 15 jours suivants le début de la maladie. Les anomalies étaient transitoires et ont disparu dans les 3 mois chez plus de la moitié des patients. La principale anomalie observée à l'EEG était une activité focale à ondes lentes. Enfin, il existait une association significative entre la présence d'anomalies à l'EEG et les céphalées (183).

6.7.4. L'imagerie cérébrale

L'IRM est l'examen le plus sensible et constitue la modalité de choix pour le diagnostic et l'évaluation de la vascularite cérébrale dans le PR (176,187,188), pour détecter les phénomènes ischémiques précoces, les hémorragies et les lésions de la fosse postérieure (175,176,189). Le détail des diverses lésions observables n'est pas précisément décrit, les études ayant été réalisées avant le développement des séquences d'IRM cérébrales très performantes que nous connaissons actuellement. Leurs auteurs décrivent néanmoins que l'atteinte du système nerveux dans le PR peut être le résultat d'une vascularite du système nerveux central (SNC) ou liée à une hypertension artérielle lors d'une atteinte rénale associée (7,174,186).

6.8. Atteinte pulmonaire et sa complication : l'hémorragie pulmonaire

L'atteinte pulmonaire, exceptionnelle dans le PR, peut être très grave, la principale complication décrite étant l'hémorragie pulmonaire, signalée principalement chez les adultes et les adolescents (190–193), et associée à une mortalité importante. Des cas isolés chez l'enfant ont été rapportés dans la littérature (194–196). Bien que cette complication se produise surtout au stade précoce, elle pourrait également apparaître tardivement, même après la régression et la disparition de l'éruption

cutanée, ce qui rend le diagnostic précoce encore plus difficile et oriente le médecin vers d'autres maladies respiratoires (197).

Duan *et al.* ont identifié, selon la base de données Pubmed, au total, depuis 1979, 24 cas d'hémorragie pulmonaire dans le cadre d'un PR chez l'enfant (197). Tous les patients présentaient une atteinte rénale, et il existait chez certains une progression synchrone avec les lésions pulmonaires. En outre, un tiers des patients présentait d'autres atteintes, notamment neurologiques ou cardiaques, contribuant à une mortalité et une morbidité élevées. Cinquante pourcent ont dû être intubés et ventilés mécaniquement. Les images radiologiques étaient variables et non spécifiques, montrant des infiltrats périhilaires discrets ou encore des opacités unilatérales ou bilatérales en verre dépoli avec une atteinte pleurale associée.

La progression asynchrone des lésions cutanées et pulmonaires rend difficile le diagnostic de l'hémorragie pulmonaire qui est la principale complication pulmonaire à redouter dans le PR. De plus, les manifestations cliniques varient considérablement, allant d'une toux légère à une dyspnée modérée ou sévère, voire une insuffisance respiratoire. L'hémoptyisie cliniquement évidente est absente chez près de deux tiers des patients. Pour certains auteurs, l'absence de fièvre, la chute soudaine de l'hémoglobine sans hématurie macroscopique ou saignements digestifs et de nouveaux infiltrats pulmonaires diffus pourraient faire suspecter l'hémorragie pulmonaire chez les patients ayant présenté un épisode récent de PR.

Enfin, une fibroscopie avec lavage broncho-alvéolaire devrait être réalisée assez précocement dans les cas suspects pour confirmer le diagnostic et exclure les diagnostics différentiels qui sont principalement infectieux (197).

6.9. Atteinte cardiaque

Quelques cas isolés d'atteinte cardiaque dans le PR de l'enfant sont décrits dans la littérature. On y retrouve les troubles du rythme cardiaque, la nécrose myocardique, l'insuffisance mitrale, la dilatation ventriculaire, l'endocardite, la péricardite et la myocardite (13,170,198–200). Ces patients ont en général été traités par corticostéroïdes (CS) et/ou cyclophosphamide (CYC) (198–200).

7. Diagnostic

Depuis sa découverte, plusieurs ensembles de critères diagnostiques du PR ont été proposés.

A ce jour, le diagnostic du PR de l'enfant se base sur les critères de l'ACR publiés en 1990 puis révisés par l'EULAR/PRINTO/PRES en 2010.

7.1. Evolution des critères de classification diagnostique du purpura rhumatoïde

7.1.1. En 1990 : l'ACR

L'ACR a proposé en 1990 des critères diagnostiques en comparant 85 patients atteints de PR avec 722 patients qui présentaient d'autres vascularites. Selon les auteurs, le diagnostic de PR repose sur la présence au minimum de deux des signes du tableau 3 (201) :

Critères diagnostiques de l'ACR 1990
Age inférieur à 20 ans
Purpura palpable non thrombocytopénique
Douleur abdominale aiguë
Biopsie mettant en évidence la présence de granulocytes dans la paroi des petites artérioles ou veinules

Tableau 3 : Critères diagnostiques de l'ACR, 1990

Ces critères ont une sensibilité de 87,1% et une spécificité de 87,7% (202).

Cependant, on remarque qu'un patient atteint d'une autre vascularite présentant un purpura palpable non thrombocytopénique et des granulocytes dans les parois des petits vaisseaux ou autour des vaisseaux sur la biopsie pourrait, selon ces critères, être classé parmi les purpuras rhumatoïdes.

C'est le cas par exemple de la vascularite d'hypersensibilité, autre type de vascularite leucocytoclasique qui affecte généralement les adultes. Ce constat a mené à une étude réalisée par Michel *et al.* pour distinguer ces deux vascularites.

7.1.2. En 1992 : Michel *et al*

Michel *et al.* ont mené une étude pour distinguer le PR de la vascularite d'hypersensibilité. Ils ont comparé 93 patients atteints de vascularite d'hypersensibilité et 85 patients atteints de PR et ont identifié 6 critères permettant de les distinguer : purpura palpable non lié à la thrombocytopenie, douleur intestinale aiguë, saignements gastro-intestinaux, hématurie, âge inférieur à 20 ans au début de la maladie et absence d'antécédents de prise de médicaments au début de la maladie. Ils ont constaté que la présence de 3 critères ou plus classait correctement 87,1% des cas de PR et la présence de 2 critères ou moins de la même liste classait correctement 74,2% des cas de vascularite d'hypersensibilité (203).

7.1.3. En 1994 : Chapel Hill Consensus Criteria (CHCC)

Une conférence de consensus sur la nomenclature de la vascularite systémique s'est tenue à Chapel Hill en 1994 et avait pour objectif de proposer une définition uniforme de la maladie (17).

Le PR a ainsi été défini comme une vascularite des petits vaisseaux avec dépôts immuns, majoritairement d'IgA, touchant généralement la peau, les intestins et les glomérules, associée à des arthralgies et à des arthrites. Selon l'avis d'un groupe d'experts, cette définition n'a pas été validée comme étant un critère de classification diagnostique de la maladie (204).

Par ailleurs, les dépôts immunitaires d'IgA dans les vaisseaux ne sont pas spécifiques du PR car ils sont présents dans d'autres vascularites tels que l'érythème noueux, la cryoglobulinémie et la vascularite livedoïde (205,206).

7.1.4. En 1995 : Helander *et al*

De nombreuses vascularites telles que la vascularite urticarienne, la périartérite noueuse microscopique et les maladies vasculaires du collagène pourraient être confondues avec le PR si on utilise uniquement les critères de l'ACR qui n'incluent pas les dépôts d'IgA dans les petits vaisseaux (204).

En 1995, Helander, DeCastro et Gibson ont donc proposé des critères révisés pour le PR, qui comprenaient les dépôts vasculaires cutanés d'IgA, un âge inférieur à 20 ans, une atteinte gastro-intestinale, des antécédents récents d'infection des voies respiratoires supérieures et une biopsie rénale montrant une glomérulonéphrite mésangioproliférative avec ou sans dépôts d'IgA.

La présence de 3 ou plus des cinq critères ci-dessus chez les patients présentant un purpura palpable et une vascularite leucocytoclasique à l'histologie a démontré une sensibilité et une spécificité supérieure à 90 % (207). Cependant, les biopsies cutanées et rénales et la coloration directe par immunofluorescence pour les IgA limitent leur utilisation dans la pratique clinique, en particulier chez les enfants.

7.1.5. En 2010 : l'EULAR/PRINTO/PRES

En 2010, l'EULAR/PRINTO/PRES a publié un ensemble de critères révisés issus des recommandations de l'ACR qui représentent à l'heure actuelle le gold standard pour le diagnostic du PR (11,208).

Appliqués aux enfants, ces critères ont une sensibilité de 100% et une spécificité de 87% (11).

Le diagnostic du PR repose sur la présence d'un critère majeur avec un critère mineur.

Critères diagnostiques du PR selon EULAR/PRINTO/PRES
Critères majeurs
Purpura palpable non thrombocytopénique
Pétéchies
Critères mineurs
Douleurs abdominales
Vascularite leucocytoclasique typique avec prédominance de dépôts d'IgA ou une glomérulonéphrite proliférative avec une prédominance de dépôts d'IgA
Arthrite ou arthralgie
Atteinte rénale (protéinurie > 0,3 g/24h ou ratio albuminurie/créatininurie > 30 mmol/mg sur les urines du matin, et/ou hématurie définie par un taux > 5 globules rouges par champ de haute puissance ou > 2 croix à la bandelette urinaire)

Tableau 4 : Critères diagnostiques du purpura rhumatoïde selon EULAR/PRINTO/PRES, 2010

7.2. Marqueurs biologiques du purpura rhumatoïde

Il n'existe aucun marqueur biologique spécifique du PR (5).

On peut observer à la phase aiguë de la maladie une augmentation des leucocytes, des polynucléaires neutrophiles, de la protéine C-réactive (CRP) et la vitesse de sédimentation (VS), des D-dimères, du fibrinogène, des produits de dégradation de la fibrine (PDF), ainsi que des chimiokines pro-inflammatoires, des plaquettes, du taux d'IgA sérique, d'IgG et IgM, ou une baisse de l'hémoglobine et des éléments C3 et C4 du complément (7,9,28,121,209).

Certains auteurs suggèrent qu'une surveillance du taux d'albumine est nécessaire chez tous les enfants atteints d'un PR, une perte de protéines pouvant se produire par voie rénale mais aussi digestive (86).

D'autres retrouvent des associations entre des paramètres biologiques et certaines atteintes du PR.

Hong *et al.* ont relié l'augmentation des taux de PNN, CRP, d-dimères et PDF lors de la phase aiguë à la présence d'une atteinte digestive (121).

Le taux sérique d'IgA1 déficiente en galactose semble distinguer les patients atteints de néphropathie du PR des autres patients, et pourrait devenir un marqueur important à l'avenir (52,210).

Enfin, Garzoni *et al.* recommandent de doser les ANCA, les aPL, les ANA et les IgG devant des signes neurologiques chez les patients avec un PR pour ne pas omettre une maladie auto-immune (186).

7.3. Histologie

7.3.1. Biopsie cutanée

7.3.1.1. Résultats

La biopsie cutanée dans le PR montre une vascularite leucocytoclasique associée à un dépôt d'IgA (124).

7.3.1.2. Indications

Les biopsies cutanées sont indiquées en cas de doute diagnostique notamment lorsque les critères fondés sur la présentation clinique ne sont pas respectés ou si la présentation est atypique ou incomplète (98,211,212). Ce geste permettra d'exclure d'autres formes de vascularite telles que la vascularite associée aux ANCA, en particulier chez les enfants plus âgés qui peuvent présenter initialement des caractéristiques compatibles avec les vascularite à IgA (124).

7.3.2. Biopsie rénale

La biopsie rénale est un élément diagnostique permettant de classer l'atteinte rénale et a de ce fait une valeur pronostique. Le stade de l'atteinte rénale est également un élément important dans les choix thérapeutiques et le suivi.

En se basant sur les recommandations SHARE, les indications absolues de la biopsie rénale sont une protéinurie sévère persistante définie comme un rapport protéinurie/ créatininurie supérieur à 250 mg/mmol pendant au moins 4 semaines, une protéinurie modérée persistante et un DFG inférieur à 80 mL/min/1,73 m². Les indications relatives sont la découverte d'un syndrome néphrotique ou néphritique, l'aggravation de la fonction rénale et une protéinurie sévère pendant les 4 premières semaines (124).

7.4. Diagnostics différentiels

Les principaux diagnostics différentiels du PR sont les purpuras thrombocytopéniques (thrombopénique idiopathique, thrombotique thrombocytopénique), d'autres types de vascularites (vascularite d'hypersensibilité, vascularite urticarienne, cryoglobulinémie mixte, vascularite à ANCA,...) et des pathologies auto-immunes plus générales comme le lupus érythémateux systémique, la polyarthrite rhumatoïde, la dermatomyosite juvénile (201). Cette liste n'est pas exhaustive, une multitude de pathologies pouvant revêtir la présentation initiale du purpura rhumatoïde.

7.5. Délai diagnostique

Une étude française s'est intéressée à l'intervalle moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic qui était de 3 jours en moyenne (entre 0 et 41 jours) avec un tiers des patients diagnostiqués le jour de l'apparition de la maladie (23).

8. Traitements

Chez la grande majorité des patients, devant la nature spontanément résolutive de la maladie, aucun traitement spécifique n'est nécessaire et seuls des traitements symptomatiques sont introduits (137,213). L'atteinte rénale, lorsqu'elle existe, nécessite néanmoins un traitement spécifique, qui a été étudié par de nombreux experts qui ont proposé des recommandations thérapeutiques qui ont évolué au fil des années. Le traitement de l'atteinte rénale va dépendre majoritairement de la protéinurie et reposer essentiellement sur une corticothérapie à forte dose et des bloqueurs du système rénine-angiotensine. Des traitements de deuxième ligne seront discutés en cas d'absence de réponse aux corticoïdes.

Le groupe SHARE a proposé des recommandations consensuelles validées au niveau international pour le diagnostic et le traitement des enfants atteints de PR que les experts ont publié en 2019 (124). Avant ça, les recommandations KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)

proposaient une première ligne directrice sur les maladies glomérulaires en 2012 et fournissaient des recommandations sur le traitement de la néphropathie du PR chez les enfants et les adultes (214). Les recommandations SHARE ont apporté des précisions concernant le traitement des manifestations extra-rénales et notamment des atteintes gastro-intestinales sévères.

8.1. Atteintes extra-rénales

8.1.1. Recommandations SHARE

Concernant les atteintes extra-rénales, le groupe d'expert recommande un traitement antalgique adapté pour les patients présentant des arthralgies ou des douleurs abdominales et l'absence de contre-indication aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) en cas de fonction rénale normale.

Les corticostéroïdes (CS) sont indiqués en cas de douleurs abdominales sévères et/ou de saignements rectaux (après avoir exclu une IIA), d'orchite, de vascularite cérébrale, d'hémorragie pulmonaire et d'autre atteinte sévère d'organe ou engageant le pronostic vital. La corticothérapie est définie par de la prednisolone orale à 1-2 mg/kg/jour (par exemple pendant 1-2 semaines avec sevrage au cours de la quinzaine suivante), et pour les cas graves (atteinte cérébrale, pulmonaire ou gastro-intestinale sévère) des bolus de méthylprednisone (MP) par voie intraveineuse à une dose de 10-30 mg/kg avec un maximum de 1g/jour pendant trois jours consécutifs.

8.1.2. Traitement des diverses atteintes d'organes

8.1.2.1. Traitement de l'atteinte cutanée

8.1.2.1.1. Le purpura palpable typique

Il n'existe aucune preuve claire d'un bénéfice des CS dans le traitement des lésions cutanées typiques, non bulleuses, dans le PR (96). Ronkainen *et al.* ne retrouvent d'ailleurs aucune différence statistiquement significative entre le groupe corticoïdes et le groupe placebo dans la fréquence des symptômes cutanés typiques et de leur récurrence au cours du suivi (137).

8.1.2.1.2. Les lésions vésiculeuses, hémorragiques ou bulleuses

Certains auteurs ont suggéré qu'un traitement systémique précoce par CS pouvait être bénéfique chez les patients présentant des lésions bulleuses en favorisant une résolution plus rapide des symptômes cutanés et en réduisant la formation de cicatrices. La manière optimale de traiter les patients présentant une manifestation cutanée sévère n'est pas bien connue mais on observe néanmoins que la majorité des patients sont traités par des CS systémiques, parfois en association avec de la Dapsone ou de l'Azathioprine. Certains patients ont également été traités par Colchicine ou CS topiques. Les études traitant du sujet ne concluent pas à un bénéfice statistiquement significatif de ces traitements en cas de manifestations cutanée sévère, ni sur la durée de ces symptômes, ni sur leur rançon cicatricielle (89,96,97,211).

Certains auteurs conseillent tout de même d'introduire de manière précoce des CS systémiques chez les patients présentant une atteinte bulleuse tout en sachant que leur effet bénéfique sur l'étendue des lésions et/ou les séquelles de la maladie n'a pas encore été analysé dans des essais contrôlés randomisés. La prise en charge symptomatique qui consiste par exemple à éviter la pression cutanée, à contrôler la douleur, à introduire un traitement antibiotique en cas de signe infectieux est à considérer comme étant bénéfique pour tous les patients (96).

8.1.2.2. Traitement de l'atteinte articulaire

Il n'y a pas de traitement spécifique des arthralgies et de l'arthrite mais une antalgie adaptée est toujours indiquée (124). Les patients dont la fonction rénale le permet reçoivent généralement des AINS pour soulager les douleurs articulaires sévères (9,27).

L'efficacité des CS dans l'atteinte articulaire a été étudiée par Ronkainen *et al.*, dont le travail a montré que le groupe traité par Prednisone avait un score de sévérité de l'atteinte articulaire (basée sur le degré de douleurs articulaires) plus faible dans les 2 semaines suivant le diagnostic et en terme de

durée des symptômes, la différence était de 1,3 jours de moins que le groupe contrôle, ces deux résultats n'étaient néanmoins pas statistiquement significatifs (137).

A ce jour et à notre connaissance, il n'existe pas d'indication stricte à traiter l'atteinte articulaire par CS mais certains auteurs suggèrent leur introduction lorsque les douleurs sont sévères (86,137).

8.1.2.3. Traitement de l'atteinte gastro-intestinale

Selon les recommandations SHARE, les CS peuvent être prescrits en cas de douleurs abdominales sévère et/ou de saignements digestifs (124). Il a été suggéré que la corticothérapie pouvait diminuer le risque d'invagination intestinale aiguë et des saignements intestinaux, mais ces complications étant très rares, l'utilisation de CS n'a pas été jugée nécessaire pour tous les patients (127,215).

La douleur abdominale est généralement le symptôme le plus inquiétant dans la phase aiguë du PR et peut justifier une hospitalisation. Comme rapporté par plusieurs auteurs dont Ronkainen *et al.* et Jauhola *et al.*, les CS peuvent être efficaces dans le traitement des symptômes extrarénaux inquiétants et leur utilisation semble être indiquée chez les patients qui ont des symptômes sévères notamment digestifs, avec une efficacité sur l'intensité de la douleur abdominale notamment (86,137).

8.1.2.4. Traitement de l'atteinte uro-génitale

Compte tenu des données de la littérature, l'atteinte scrotale doit être prise en charge de manière conservatrice, avec une administration à court terme de CS et/ou d'antibiotiques plutôt que chirurgicalement (163).

Les recommandations SHARE préconisent un traitement par CS dans les orchites du PR (124).

8.1.2.5. Traitement de l'atteinte du système nerveux

Nous n'avons pas trouvé de données contrôlées concernant les thérapeutiques efficaces dans les atteintes du système nerveux dans le PR dans la littérature. Cette atteinte étant exceptionnelle dans le PR, il est difficile de réaliser des essais contrôlés sur une population significative et homogène.

8.1.2.5.1. Les corticostéroïdes

Globalement, on note que la plupart des patients qui ont présenté des symptômes neurologiques ont été traités par CS, généralement sous forme de bolus de MP, suivis d'une décroissance progressive par voie orale. Cela aurait conduit à la résolution des manifestations neurologiques dans la majorité des cas, mais il est difficile de déterminer si cela représente un véritable effet thérapeutique ou une évolution naturelle de la maladie (184).

8.1.2.5.2. Le Cyclophosphamide

Bien que certains aient affirmé que la combinaison de CS et de CYC devait être considérée comme le schéma thérapeutique standard (186), la littérature suggère que la plupart des patients évoluent bien avec des CS seuls et le CYC semble réservé aux cas réfractaires ou à ceux présentant une atteinte rénale concomitante (184).

8.1.2.5.3. La plasmaphérèse

Plusieurs rapports de cas ainsi qu'une petite série rétrospective fournissent un certain soutien à l'efficacité de la plasmaphérèse dans l'atteinte neurologique du PR, soit comme traitement initial, soit comme traitement de secours quand les CS seuls ne suffisent pas (176,178,216).

De façon anecdotique, on retrouve dans la publication de Chen *et al.* le cas d'un patient resté dans le coma malgré des traitements par fortes doses de CS oraux ayant retrouvé un bon état de conscience après plasmaphérèse (216).

8.1.2.6. Traitement de l'atteinte pulmonaire

Bien que le traitement standard de l'hémorragie pulmonaire associée au PR n'ait pas été établi, un traitement combiné peut être indiqué chez les enfants présentant une atteinte sévère d'organes, généralement une insuffisance respiratoire et une glomérulonéphrite progressive, afin d'obtenir de meilleurs résultats.

L'utilisation des CS dans l'hémorragie pulmonaire apparaît dans les recommandations SHARE, sans plus de précision (124).

Chen *et al.* dans leur étude suggèrent que pour les enfants qui présentent une hémorragie pulmonaire sans insuffisance respiratoire, le traitement par bolus de MP pourrait être le traitement de première intention. En cas d'insuffisance respiratoire, un traitement par bolus de CYC est conseillé. Enfin, l'échange plasmatique peut être envisagé pour le traitement du syndrome pneumo-rénal (étant caractérisé par la combinaison d'une hémorragie pulmonaire diffuse et d'une glomérulonéphrite) ou de l'hémorragie pulmonaire réfractaire. Dans leur revue systématique de la littérature ayant identifié 16 patients avec une hémorragie pulmonaire, les auteurs constatent que quasiment tous les patients ont bénéficié d'un traitement combiné avec un CS associé à un autre traitement parmi l'Azathioprine, le CYC, le MMF et des bolus de MP ; un seul patient a bénéficié d'échange plasmatique (217).

8.2. Traitement de l'atteinte rénale

8.2.1. Recommandations KDIGO

Le groupe KDIGO a publié des recommandations concernant le traitement de l'atteinte rénale du PR, basées sur des recommandations d'experts (218). Les auteurs ont suggéré que chez les enfants qui ont une atteinte rénale avec une protéinurie persistante, qu'ils reçoivent de la prednisolone ou un autre traitement immunosuppresseur, un IEC ou un ARA 2 devait être envisagé pour prévenir et/ou limiter les lésions glomérulaires secondaires. Néanmoins, certains auteurs soulignent que les recommandations du groupe KDIGO sont principalement basées sur l'expérience de la néphropathie à IgA plutôt que sur la néphropathie du PR elle-même et insistent sur le fait que les traitements par IEC ou ARA 2 ne devaient pas retarder l'introduction d'un traitement anti-inflammatoire efficace pour traiter la pathologie rénale sous-jacente (219). En effet, comme rapporté précédemment, bien que la physiopathologie et les lésions rénales histopathologiques soient similaires, la néphropathie du PR est une lésion aiguë de l'endothélium et diffère de la néphropathie à IgA qui a une progression plutôt lente, ce qui justifierait un traitement anti-inflammatoire urgent dans le PR (219). Par ailleurs, le groupe KDIGO ne préconise pas l'introduction d'un traitement immunosuppresseur excepté l'utilisation du CYC dans les cas où plus de 50% des glomérules présentent des croissants cellulaires.

8.2.2. Recommandations SHARE

Selon les symptômes rénaux et leur persistance, la prise en charge recommandée consiste en une simple surveillance ou en une consultation spécialisée menant à une ponction biopsie rénale afin de classer l'atteinte rénale et de proposer un traitement adapté à la sévérité de celle-ci. Une hématurie microscopique sans protéinurie ou altération de la fonction rénale associée ainsi qu'une protéinurie légère ou modérée non persistante doivent faire l'objet d'une simple surveillance. Une protéinurie sévère ou une altération de la fonction rénale associée à une protéinurie persistante justifient la réalisation d'une ponction biopsie rénale pour classer l'atteinte rénale. En cas de néphropathie légère (DFG normal et protéinurie mineure ou modérée), le traitement de 1^{ère} ligne comprend la prednisone orale et les traitements de 2nd ligne comprennent l'Azathioprine, le MMF ou les bolus de MP. Les néphropathies modérées (moins de 50% de croissants à la biopsie rénale et DFG<80mL/min/1,73m² ou protéinurie sévère persistante) se traitent par prednisone orale et/ou bolus de MP en 1^{ère} ligne et Azathioprine, MMF ou CYC IV en 2^{ème} ligne. Enfin, dans le cas d'une néphropathie sévère (plus de 50% de croissants à la biopsie rénale et DFG<80mL/min/1,73m² ou protéinurie sévère persistante), le traitement de première ligne comprend le CYC IV avec des bolus de MP et des CS oraux et les traitements de 2nd ligne l'Azathioprine ou le MMF et des CS oraux.

Les bloqueurs du système rénine-angiotensine sont indiqués en cas de protéinurie persistante.

En combinaison avec le traitement par CS, l'Azathioprine et le MMF peuvent être utilisés en traitement d'entretien chez les patients présentant une néphropathie sévère.

Un traitement prophylactique par CS pour prévenir le développement de la néphropathie n'est pas indiqué (124).

Bien que ces recommandations soient basées sur la classification ISKDC, cette dernière n'est pas sans limites, car elle se concentre uniquement sur les glomérules et l'inflammation active, en négligeant les changements vasculaires et tubulo-interstitiels.

Le schéma de la figure 27 résume les recommandations suscitées.

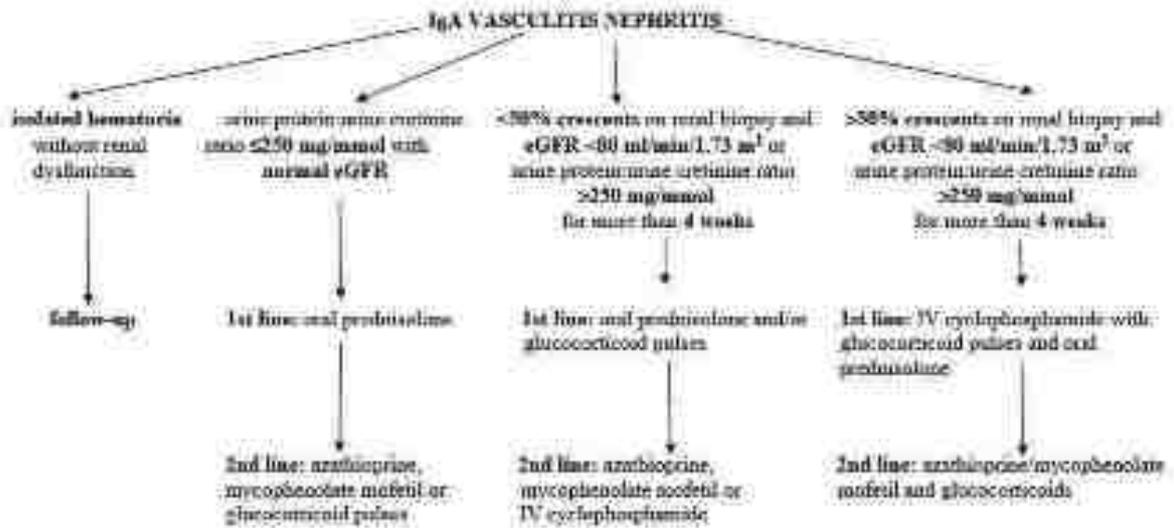


Figure 27 : Recommandations SHARE pour le traitement de la néphropathie du PR, Ozen et al. 2019 (124)

Enfin, Sestan et al. ont proposé dans leurs travaux publiés en 2023 un tableau comparatif entre les recommandations SHARE et KDIGO, visible en figure 28, qui permet de constater que les CS sont introduits de manière plus précoce dans les dernières recommandations.

Parameter	SHARE Recommendations	KDIGO Recommendations
Isolated Hematuria	Follow-Up	No Recommendations
0.5–1 g/day proteinuria with normal eGFR	Oral prednisone, angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers if persists more than 3 months	Angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers
1–3.5 g/day proteinuria with normal eGFR	Oral prednisone, angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers if persists more than 3 months	Angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers and then glucocorticoids
>2.5 g/day proteinuria with no crescents or <50% of crescents	Oral prednisone and/or glucocorticoid pulses, angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers if persists more than 3 months	Angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers and then glucocorticoids if no crescents, glucocorticoids and cyclophosphamide if crescents
>2.5 g/day proteinuria with >50% of crescents	Cyclophosphamide pulses, glucocorticoid pulses then oral glucocorticoids, angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers if persists more than 3 months	Glucocorticoids and cyclophosphamide
eGFR <60 mL/min/1.73 m ² or deteriorating kidney function	Oral prednisone and/or glucocorticoid pulses if <50% of crescents, cyclophosphamide pulses, glucocorticoid pulses then oral glucocorticoids if >50% of crescents	Glucocorticoids and cyclophosphamide

Figure 28 : Comparaison entre les recommandations SHARE et KDIGO pour le traitement de la néphropathie du PR, Sestan *et al.*, 2023 (225)

Les experts soulignent le fait que des études supplémentaires sont nécessaires pour clarifier le mode d'administration, la dose et la durée de la corticothérapie et pour comparer l'Azathioprine à la MMF dans la néphropathie du PR. Ils précisent également que des essais contrôlés avec un plus haut niveau de preuve sont nécessaires pour étudier le traitement de la néphropathie sévère (124).

8.2.2.1. Traitement préventif ?

Les recommandations SHARE, en s'appuyant sur des études contrôlées, montrant que les patients ayant bénéficié d'un traitement par CS à un stade précoce de la maladie développaient une atteinte rénale aussi fréquemment que les patients n'ayant pas été traités par CS, ne préconisent pas de traitement préventif pour la néphropathie du PR (109,215,220).

L'essai contrôlé randomisé en double aveugle publié en 2013 par Dudley *et al.*, a étudié la présence d'une protéinurie à 1 an de suivi (définie par un ratio protéinurie/créatinurie > 200mg/mmol). Le groupe traitement (n= 123) a reçu une corticothérapie orale à dose dégressives et le second (n=124) un placebo identique pendant 14 jours. Le traitement a été introduit dans les 7 jours qui ont suivi le début de l'éruption cutanée. A 1 an de suivi, les auteurs ont observé une protéinurie chez 18 des 123

patients du groupe traitement et 13 des 124 patients du groupe placebo et l'analyse statistique n'a pas démontré de différence significative entre ces deux résultats (220).

Nous pouvons citer par ailleurs les travaux de Hahn et al., publiés en février 2023, dans lesquels des essais contrôlés randomisés comparant les traitements utilisés pour prévenir ou traiter la maladie rénale dans le cadre du PR par rapport à un placebo, ont été identifiés à partir de registres spécialisés du groupe Cochrane jusqu'au 2 février 2023. Les auteurs affirment qu'il n'existe que peu ou pas de bénéfice à l'utilisation de CS dans la prévention de la maladie rénale persistante chez les enfants atteints de PR n'ayant pas ou peu d'atteinte rénale à la présentation (221).

8.2.2.2. Les IEC / ARA 2

Les bloqueurs du système rénine-angiotensine figurent dans les recommandations KDIGO et SHARE et il existe de plus en plus de preuves soutenant leur effet bénéfique chez les patients qui ont une protéinurie (218).

Chez les enfants ayant une atteinte rénale avec une protéinurie persistante, qu'ils reçoivent de la prednisolone ou un autre traitement immunosuppresseur, le groupe KDIGO préconise l'introduction d'un traitement par IEC ou ARA2 pour prévenir et/ou limiter les lésions glomérulaires secondaires. (222) , indication validée également par le groupe SHARE (124).

8.2.2.3. Le cyclophosphamide

Les recommandations SHARE préconisent l'introduction de CYC IV en cas de protéinurie sévère ou persistante avec une atteinte rénale modérée ou sévère en 1^{ère} ou 2^{ème} ligne, toujours associé à une corticothérapie. En effet, la littérature ne retrouve pas de bénéfice au traitement des cas d'atteinte rénale sévère par CYC uniquement par rapport aux thérapies de support standard (régime alimentaire, diurétiques, vitamines), en termes de taux de rémission, d'anomalies urinaires persistantes ou d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale (221,223). Des études menées chez les

adultes ne montrent pas non plus de bénéfice certain à l'association CYC et CS en comparaison aux CS seuls dans le traitement de la néphropathie du PR (224,225).

Finalement, les études dont on dispose à ce jour ne sont pas en faveur d'une efficacité du traitement par CYC dans la néphropathie du PR même s'il apparaît dans les recommandations SHARE et qu'il a été utilisé en pratique courante, probablement en raison de son utilisation dans d'autres glomérulonéphrites telles que la néphropathie lupique ou la néphropathie à IgA (226,227).

8.2.2.4. L'azathioprine

L'azathioprine a principalement été étudiée en association avec la corticothérapie dans de petites cohortes non contrôlées de patients pédiatriques. Cette combinaison s'est avérée efficace dans le traitement des formes sévères de néphropathie du PR (228–230). On peut néanmoins citer une méta-analyse récente sur la néphropathie à IgA, publiée en 2016, incluant 325 patients, qui n'a montré aucun bénéfice supplémentaire au traitement par Azathioprine et CS en comparaison avec les CS seuls (231).

Les recommandations SHARE préconisent un traitement par Azathioprine en 2^{ème} ligne en cas de protéinurie sévère ou persistante, avec une atteinte rénale mineure, modérée ou sévère (124).

8.2.2.5. La cyclosporine A

Deux études décrivent l'utilisation de la CyA dans la néphropathie du PR.

Une étude coréenne rétrospective publiée en 2011, évaluant l'intérêt de la CyA dans une cohorte de patients présentant une protéinurie néphrotique malgré 7 à 22 jours de corticothérapie (n=29) a conclu à l'efficacité et à la sécurité de la CyA dans cette population présentant une protéinurie néphrotique persistante, avec normalisation de la fonction rénale des 29 patients dans les deux premiers mois de traitement, malgré l'apparition d'une dépendance à la CyA chez 6 patients (232).

Une seconde étude, prospective multicentrique, initialement randomisée (certains enfants ont été inclus et traités selon le protocole mais sans randomisation) publiée par Jauhola *et al.* en 2011 a

même conclu à une baisse de la protéinurie plus rapide chez les patients traités par CyA seule par rapport à une corticothérapie classique (233).

Néanmoins, la CyA n'est pas indiquée en routine selon les recommandations SHARE, probablement en raison de l'absence d'études contrôlées randomisées avec un haut niveau de preuve (124).

8.2.2.6. Le mycophénolate mofétil (MMF)

Selon les recommandations SHARE, le MMF peut être introduit en traitement de 2^{ème} ligne dans les néphropathies mineures en cas de protéinurie persistante, en 1^{ère} ou 2^{ème} ligne dans les néphropathies modérées selon les résultats histologiques, et en traitement de maintien en combinaison avec les CS dans les néphropathies sévères, après une première ligne de traitement par CS et CYC IV.

La littérature décrit en effet le MMF comme un traitement efficace en deuxième ligne en cas de protéinurie néphrotique persistante malgré une corticothérapie adaptée, avec poursuite de celle-ci, permettant une rémission de la protéinurie et une amélioration du DFG (n=12/12) (234). On note cependant la possibilité de rechute à l'arrêt du MMF (n=2/16) (235).

Encore une fois, on remarque que la littérature manque d'études de haut niveau de preuve pour le MMF et que des travaux supplémentaires, plus puissants, pourraient appuyer son indication dans la néphropathie du PR.

8.2.2.7. La transplantation rénale

La récurrence histologique de la néphropathie dans les reins transplantés peut atteindre 60 %, mais elle est rarement associée à une récurrence clinique. Les résultats à long terme des reins transplantés chez les patients atteints de néphropathie sont comparables à ceux d'autres maladies primaires avec une survie d'environ 90 % à 10 ans (236).

8.3. Détails sur la corticothérapie dans le PR

Les rapports sur l'utilisation des CS pour traiter les différents symptômes du PR sont apparus pour la première fois dans les années 1950, mais les études souvent rétrospectives et non contrôlées manquaient de preuves (127,237).

L'efficacité des corticoïdes sur la néphropathie du PR a été étudiée par deux auteurs français, Patrick Niaudet et Renée Habib dans leurs travaux publiés en 1998. Les auteurs ont rapporté un effet bénéfique des bolus de MP chez les patients à risque de progression sévère de leur néphropathie (qu'ils définissaient par les patients avec un syndrome néphrotique et/ou un nombre de croissants cellulaires supérieur à 50% dans les glomérules rénaux) en particulier en cas d'introduction précoce du traitement, avant l'apparition de lésions histologiques chroniques (238), résultat soutenu par Katafuchi et al., dont l'étude publiée en 2008 a montré que les bolus de MP avaient une plus grande efficacité que la corticothérapie orale chez les patients présentant une néphropathie sévère (239). Ces études ont un faible niveau de preuve et des études supplémentaires, prospectives et contrôlées sont nécessaires pour valider ces affirmations.

Aucune étude à notre connaissance n'a montré d'efficacité de la corticothérapie sur la prévention de l'atteinte rénale.

Par la suite, l'effet des corticoïdes sur les atteintes digestives et articulaires a été évalué et plusieurs auteurs ont rapporté un bénéfice sur l'intensité et la durée des douleurs abdominales et articulaires à la phase précoce de la maladie comme le montre la figure 29 (86,137,215).

Les différentes études citées ne retrouvent pas d'efficacité des CS au-delà de la phase aiguë, consolidant l'hypothèse que les corticoïdes ne modifient pas l'évolution clinique de la maladie avec une évolution naturelle de la maladie similaire chez les patients traités et non traités. Ces observations sont en accord avec les recommandations du groupe SHARE qui ne préconise pas d'introduction systématique des CS, qui sont réservés aux cas de symptômes sévères.

L'effet bénéfique des CS sur les symptômes articulaires et digestifs à la phase précoce de la maladie semble validé par plusieurs auteurs mais il est difficile de confirmer leur efficacité dans le traitement de la néphropathie du PR avec la littérature actuelle. Une dernière étude française récemment publiée a elle aussi rapporté l'absence de différence significative dans les bras traités par CS (sous forme de bolus et/ou oraux) et non traités chez les patients présentant une néphropathie du PR (240). Des études contrôlées randomisées, de plus haut niveau de preuve sont nécessaires pour valider avec certitude l'efficacité des CS dans cette indication.

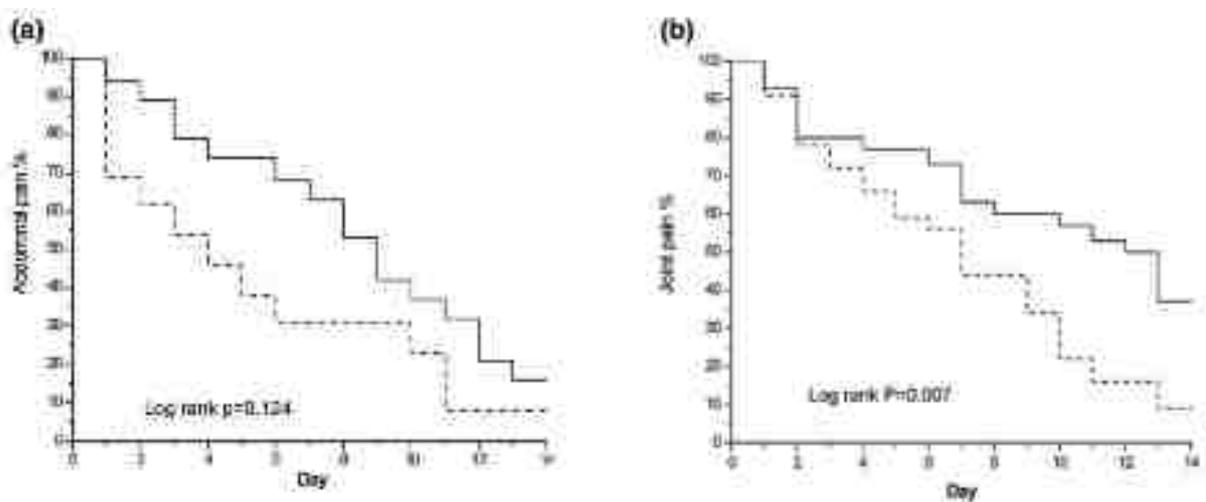


Figure 29 : Disparition des symptômes digestifs et articulaires dans le groupe traité et placebo. (a) : douleur abdominale, (b) : douleurs articulaires, pointillés : traitement par CS, ligne continue : placebo. Ronkainen et al., 2006 (144)

9. Evolution

9.1. Guérison

La majorité des enfants présentent une maladie spontanément résolutive avec des symptômes disparaissant au cours du premier mois et 94% des enfants se rétablissent complètement à 2 ans (6).

Les symptômes extrarénaux du PR sont en général spontanément résolutifs dans les 3 à 8 semaines, et les récurrences au-delà de 4 mois sont rares (7,9,127).

9.2. Récurrence de la maladie

9.2.1. Définition et présentation

Différentes définitions des épisodes récurrents figurent dans la littérature.

Pour certains auteurs, on parle d'épisode récurrent lorsqu'un patient précédemment diagnostiqué avec un PR et asymptomatique depuis au moins 4 semaines présente à nouveau une poussée de lésions cutanées ou d'autres manifestations systémiques de la maladie (104,128).

Pour d'autres, on parle de récurrence lorsqu'il existe un intervalle de 3 mois sans symptômes de PR entre les deux épisodes (241). Les auteurs justifient cette définition et le délai de 3 mois sans symptômes en précisant que le PR guérit en général en 2 à 3 mois après le premier épisode.

La pathogenèse des épisodes récurrents dans le PR reste à ce jour inconnue (128).

9.2.2. Facteurs prédictifs de récurrence

Les différents facteurs prédictifs de récurrence retrouvés dans la littérature sont un âge supérieur à 8 ans (86,242,243), la présence lors de l'épisode initial d'une atteinte rénale (7,86), de manifestations articulaires (128), de douleurs intestinales sévères (243), d'une hyperleucocytose (243) ou d'un purpura persistant (durée supérieure à un mois) (243,244). Enfin, certains auteurs rapportent une association significative entre l'utilisation de CS pendant une durée supérieure à 10 jours lors de l'épisode initial avec une récurrence du PR, indépendamment de l'initiation précoce (avant 14 jours) ou tardive du traitement (241). On peut néanmoins supposer l'existence d'un biais de confusion avec un taux de récurrence élevé chez les personnes ayant été traités par des CS pendant plus de 10 jours en raison d'une maladie plus sévère et d'autres essais randomisés prospectifs sont nécessaires pour élucider ce mécanisme sous-jacent possible entre l'utilisation de stéroïdes sur de longues durées et les récurrences de PR.

Enfin, la durée du suivi pour l'identification précoce d'une récurrence possible est un élément essentiel, et l'on remarque l'absence d'un suivi homogène en termes de fréquence et de caractéristiques dans beaucoup des études analysées.

9.2.3. Délai entre les différents épisodes et fréquence

L'intervalle moyen entre le premier et le deuxième épisode est variable et on observe des épisodes récurrents chez environ un tiers des patients (5,7,9,86,128), les symptômes disparaissant en général au bout de 4 à 6 mois (5). Ces récurrences ont le plus souvent lieu dans la première année suivant le diagnostic (9).

Finalement, les chiffres sont très variables, parfois très éloignés selon les études (7,9,28,241). Les critères utilisés pour définir la récurrence de la pathologie diffèrent selon les auteurs et peuvent expliquer en partie cet écart d'incidence.

9.2.4. Morbidité à court et à long terme

La morbidité à court terme des patients atteints de PR dépend principalement de l'atteinte gastro-intestinale et des douleurs, exceptionnellement de l'atteinte neurologique sévère (6).

La morbidité à long terme quant à elle est liée à la sévérité de l'atteinte rénale (13), qui dans la très grande majorité des cas est bénigne, caractérisée par une hématurie microscopique et une protéinurie légère avec un risque inférieur à 1% de progression vers une IRT (126). Les enfants à risque sont ceux présentant un syndrome néphrotique, néphritique-néphrotique ou une insuffisance rénale au moment de la présentation, et ceux dont la fonction rénale est altérée ou qui présente une protéinurie persistante après plusieurs années de suivi (135).

10. Suivi

L'objectif principal du bilan diagnostique et de la surveillance prolongée du PR est la détection précoce d'une atteinte rénale persistante. La néphropathie, si elle n'est pas diagnostiquée, peut évoluer vers des lésions rénales permanentes et des séquelles. Cependant, les signes d'atteinte rénale se limitent généralement à des anomalies urinaires sans symptômes cliniques. Cela rend difficile la surveillance et la gestion appropriée sans lignes directrices fondées sur des données probantes. En effet, le risque à long terme d'insuffisance rénale permanente chez les patients présentant des anomalies urinaires mineures est faible (1,6% (126), mais augmente considérablement chez les enfants atteints de syndrome néphrotique et/ou néphritique (jusqu'à 19,5% (126,245).

10.1. Modalités du suivi

Le suivi du PR de l'enfant consiste en une surveillance de l'atteinte rénale principalement. Pour cela, des analyses d'urines répétées et des mesures de la tension artérielle sont préconisées.

Concernant la fréquence de réalisation de ces examens, les dernières recommandations retrouvées dans la littérature ont été apportées par Abu Zaid *et al* dans leur travaux publiés en 2021 (246). Les auteurs préconisent la réalisation d'une bandelette urinaire et une mesure de la tension artérielle une fois par semaine le 1^{er} mois, une fois toutes les deux semaines les 2^{ème} et 3^{ème} mois, une fois par mois entre le 4^{ème} et le 6^{ème} mois et une réévaluation au 9^{ème} et au 12^{ème} mois.

10.2. Hospitalisations et consultation spécialisée

Selon Abu Zaid *et al.*, les critères d'hospitalisation sont une douleur articulaire sévère et/ou un gonflement limitant la capacité à supporter et à mobiliser le poids, des douleurs abdominales sévères ou intermittentes, une hémorragie gastro-intestinale, une altération de la fonction rénale ou la preuve d'un syndrome néphritique/néphrotique, des symptômes neurologiques et un purpura sévère récurrent. Les auteurs conseillent d'adresser l'enfant à un néphropédiatre en cas d'altération

de la fonction rénale, d'hypertension artérielle, d'hématurie macroscopique évoluant depuis plus de 5 jours, de syndrome néphrotique néphritique aiguë ou de protéinurie persistante (246). Les recommandations du groupe SHARE sont moins précises et préconisent une consultation spécialisée chez un néphropédiatre en cas de protéinurie sévère ou persistante, ou d'altération de la fonction rénale (124).

10.3. Surveillance pendant la grossesse

Plusieurs auteurs suggèrent que les patientes ayant eu un PR dans l'enfance ou l'adolescence doivent bénéficier d'une surveillance rapprochée de leur fonction rénale et de leur tension artérielle pendant la grossesse devant un risque plus élevé de présenter une hypertension artérielle, une protéinurie et une pré-éclampsie (140,247,248). Dans une étude publiée en 1992, des jeunes filles atteintes de PR ont été suivies à long terme et 44 grossesses à terme ont été rapportées ; 16 d'entre elles étaient compliquées d'une protéinurie ou d'une hypertension artérielle (143). Le même constat a été fait par Ronkainen *et al.* qui rapporte dans leur étude publiée en 2002 l'existence d'une protéinurie et/ou d'une hypertension artérielle chez 16 des 23 femmes enceintes qui avaient présenté un PR dans l'enfance (247).

11. Notre étude

11.1. Introduction

Nos recherches sur le purpura rhumatoïde ont mis en évidence une maladie dont le diagnostic n'est pas toujours aisé, et dont la prise en charge et les modalités de suivi apparaissent variables entre les centres et les pays. Nous avons souhaité étudier la prise en charge du PR dans la région du Grand Est, depuis l'admission aux urgences pédiatriques jusqu'au suivi, pour évaluer les éventuelles disparités de prise en charge et de surveillance, le pronostic du PR. Nous avons également souhaité interroger les médecins généralistes sur les difficultés rencontrées dans la prise en charge de cette pathologie. L'objectif secondaire était d'observer la faisabilité d'un suivi en médecine de ville et, le cas échéant, d'identifier les freins à cette transition de l'hôpital à la ville.

11.2. Matériel et méthodes

11.2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective multicentrique qui s'est déroulée dans le service des urgences pédiatriques de l'hôpital Emile Muller de Mulhouse (GHRMSA), ainsi que ceux des Hôpitaux Civils de Colmar et du CHU d'Hautepierre de Strasbourg.

11.2.2. Objectifs

L'objectif principal de cette étude était de décrire la prise en charge des enfants atteints de PR, depuis leur admission aux urgences pédiatriques jusqu'au suivi en ville.

L'objectif secondaire était d'évaluer les connaissances et pratiques actuelles des médecins généralistes sur la pathologie, ainsi que les freins éventuels à une prise en charge et un suivi en ville (hors du cadre loi Jardé, réalisé en parallèle du protocole de recherche).

11.2.3. Critères d'éligibilité

Critères d'inclusion :

- Patient mineur chez qui un PR a été diagnostiqué lors d'un passage aux urgences pédiatriques ;
- Non-opposition des deux titulaires de l'exercice de l'autorité parentale.

Critères de non-inclusion :

- Patient suivi dans le cadre d'une pathologie génétique, malformative, d'un déficit immunitaire, ou d'un cancer.

11.2.4. Comité de protection des personnes

Ce projet de recherche nécessitant de prendre contact avec les parents des patients à inclure correspondait à une étude de catégorie RIPH3 selon la loi Jardé en vigueur.

Notre protocole de recherche détaillé a donc été présenté au comité de protection des personnes, avec les preuves de notre respect des principes éthiques régissant ces recherches, et a obtenu l'accord du CPP Sud Est N° VI.

11.2.5. Déroulement de l'étude

11.2.5.1. Prise en charge des enfants atteints de PR

L'identification des patients a été faite grâce au département d'information médicale de chaque établissement. L'étude était proposée aux parents des patients pris en charge pour un PR au cours des deux dernières années (du 1^{er} janvier 2021 au 31 décembre 2022) dans les trois centres participants.

La note d'information était transmise par courrier aux titulaires de l'autorité parentale qui étaient ensuite contactés par téléphone. S'ils ne s'opposaient pas à participer à l'étude, un rendez-vous était fixé pour le recueil des données.

Au cours de l'entretien téléphonique, les données de suivi du patient après le passage aux urgences étaient recueillies. Les données de prise en charge à l'admission aux urgences étaient quant à elles directement collectées depuis le dossier médical du patient.

11.2.5.2. Questionnaire d'évaluation des pratiques des médecins généralistes

Le questionnaire a été envoyé par mail via les listes de diffusion du département de médecine générale de l'université de Strasbourg. Le questionnaire a été créé avec le logiciel LimeSurvey (hébergé sur un serveur sécurisé du GHRMSA).

11.3. Résultats

L'étude s'est déroulée entre le 9 mai 2023 (date de l'inclusion du premier patient) et le 28 juillet 2023 (date de validation du dernier cahier d'observation).

11.3.1. Population étudiée

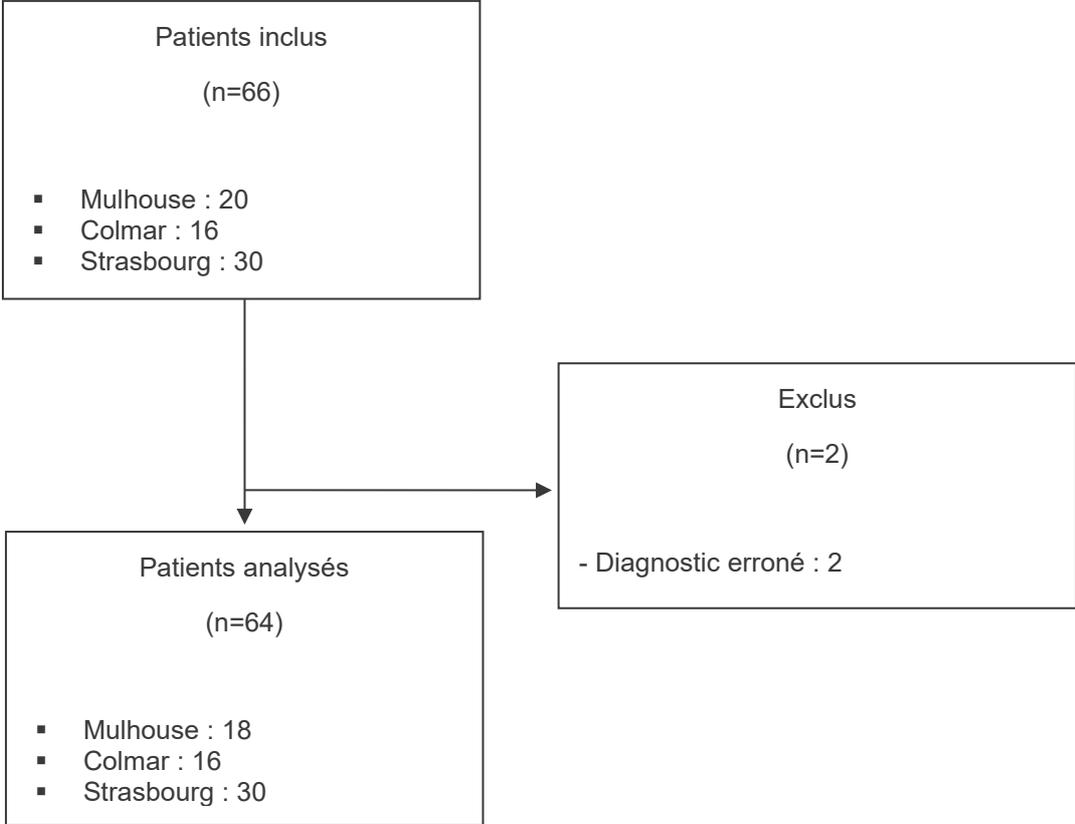


Figure 30 : Diagramme d'inclusion et d'analyse, étude PREEMS

Nous avons procédé à une recherche par mot-clé sur le logiciel de l'hôpital, en cherchant « purpura », « rhumatoïde », « vascularite », « Hensch-Schönlein » et par la classification CIM-10. Cela nous a permis d'inclure 66 patients. Parmi eux, 2 ont été exclus à posteriori en raison d'un diagnostic erroné.

Les données de 64 patients ont été prises en compte dans les analyses.

Les données de suivi recueillies à travers les entretiens téléphoniques après le passage aux urgences n'ont pas pu être obtenues pour 21 patients, pour les raisons suivantes :

- 6 refus du (des) titulaire(s) de l'autorité parentale de répondre aux questions par téléphone
- 15 entretiens téléphoniques non réalisés (13 non joignables, 2 non réalisés en raison d'une situation sociale complexe).

11.3.2. Caractéristiques et présentations cliniques au diagnostic

Les données descriptives épidémiologiques et cliniques de départ de notre population sont résumées dans le tableau 5 :

	Moyenne ± écart-type ou pourcentage
Age moyen au diagnostic (médiane) en années	7,5 ± 3,7 (6,5)
Garçons (pourcentage)	37 (57,8 %)
Filles (pourcentage)	27 (42,2 %)
Présentation clinique au diagnostic :	
Purpura	64/64 (100%)
Manifestations articulaires (arthrite et/ou arthralgies)	51/64 (79,7%)
Manifestations gastro-intestinales (douleur, vomissements)	26/64 (40,6%)
Manifestations testiculaires (orchite, douleur testiculaire)	7/64 (18,9%)
Manifestations rénales (hématurie macroscopique et/ou protéinurie)	13/59 (22%)

Tableau 5 : Description des caractéristiques de départ de la population étudiée

Concernant la localisation du purpura, il touchait les membres inférieurs (100%), les fesses (25,8%), les membres supérieurs (35,5%), le tronc (12,9%), le visage (6,4%) et les organes génitaux externes (OGE) (6,4%).

Les atteintes articulaires touchaient les membres inférieurs (100%) et moins fréquemment les membres supérieurs (39,2%).

L'atteinte du système digestif se manifestait toujours par des douleurs abdominales, associées à des vomissements dans 16% des cas.

La répartition du nombre de patients en fonction de l'âge est visible en figure 31, et correspond aux données de la science avec un pic d'incidence entre 4 et 7 ans (3,23,25,27).

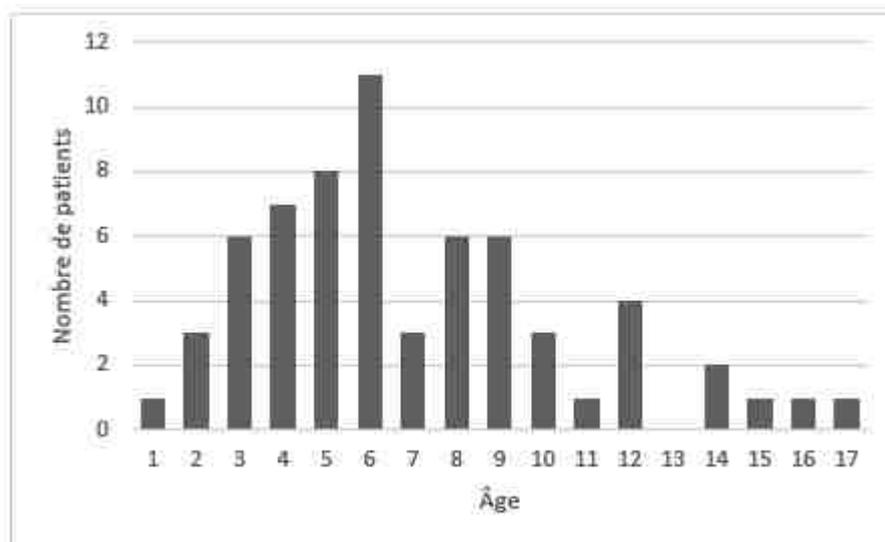


Figure 31 : Répartition des patients en fonction de leur âge

11.3.3. Examens complémentaires réalisés

Les examens complémentaires réalisés et leurs fréquences sont décrits dans le tableau 6 :

Prise de sang	60/64 93,(80%)
Bandelette urinaire	62/64 (96,9%)
Imagerie :	22/64 (34,4 %)
Radiographie des membres	5/22 (22,7 %)
Echographie abdominale	16/22 (72,7 %)
Echographie testiculaire	5/22 (22,7 %)
Autre type d'imagerie	3/22 (13,6 %)

Tableau 6 : Examens complémentaires réalisés

On observe que dans la quasi-totalité des cas, les enfants ont bénéficié à minima d'une prise de sang et d'une bandelette urinaire et un tiers ont bénéficié d'une imagerie.

Les autres imageries réalisées étaient un abdomen sans préparation, une échographie doppler du membre inférieur et une échographie articulaire (pour éliminer les diagnostics différentiels).

L'échographie abdominale était normale dans 53,3% des cas, montrait un épaissement des parois intestinales dans 13,4% des cas, une adénite mésentérique dans 20% des cas et une IIA dans 13,3% des cas.

L'échographie testiculaire montrait une orchite simple dans 40% des cas, une orchépididymite dans 40% et un hématome scrotal dans 20% des cas.

11.3.4. Hospitalisation(s)

43,8% des patients ont été hospitalisés dans les suites de leur première consultation aux urgences.

Les motifs d'hospitalisation sont représentés en figure 2 :

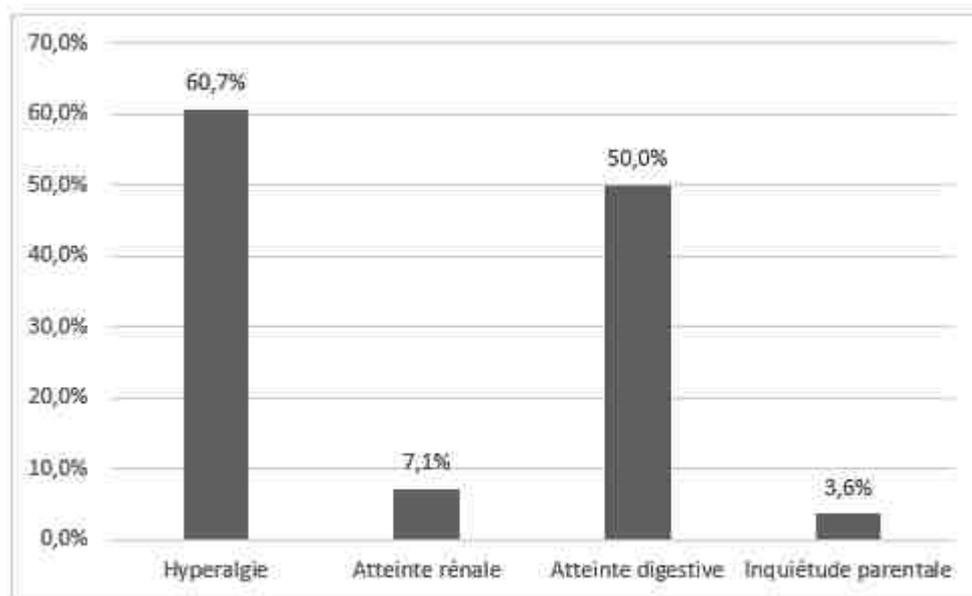


Figure 32 : Motifs d'hospitalisation et leurs fréquences

On note qu'un patient pouvait être hospitalisé pour un motif isolé ou pour la combinaison de plusieurs problèmes. L'hyperalgie correspondait à des douleurs articulaires et/ou abdominales intenses, l'atteinte rénale correspondait à des anomalies urinaires et l'atteinte digestive était représentée par des douleurs abdominales intenses.

Parmi les patients hospitalisés, 46,4% ont bénéficié d'une corticothérapie et 32,1% d'une antibiothérapie (dans le cadre d'un épisode infectieux sous-jacent).

11.3.5. Complication(s)

Les complications étaient d'ordre digestives, rénales et testiculaires. Vingt-cinq pourcent des patients ont présenté des complications, qui pouvaient être précoces, c'est-à-dire au diagnostic, ou dans les 4 semaines qui ont suivi, ou plus tardives, à plus d'un mois du début de la maladie. Parmi ces enfants, 3 présentaient une association de ces trois catégories de complications. Les complications testiculaires et digestives étaient précoces, tandis que les complications rénales pouvaient être tardives. Il est important de noter que l'atteinte rénale a pu être recueillie au diagnostic chez tous les enfants, mais une atteinte plus tardive n'a pu être recueillie que chez les patients qui ont bénéficié d'un suivi à l'hôpital, les données étant manquantes pour les autres.

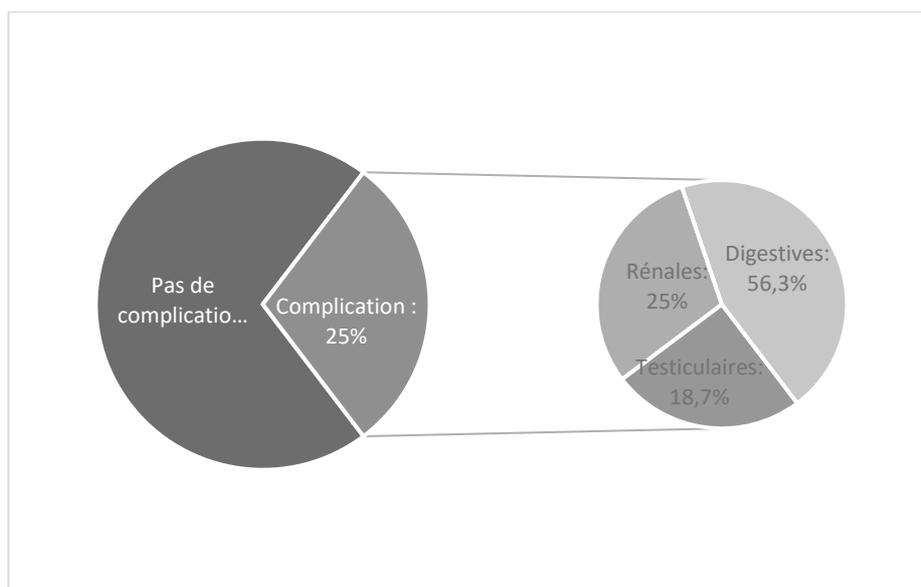


Figure 33 : Détail des complications recensées (n = 16/64)

Concernant les complications testiculaires, 3 garçons ont présenté une orchite-épididymite.

Sur le plan rénal, 2 patients ont présenté une protéinurie de rang néphrotique et 2 enfants une protéinurie persistante.

Les complications digestives, plus fréquentes, sont détaillées dans la figure 34 :

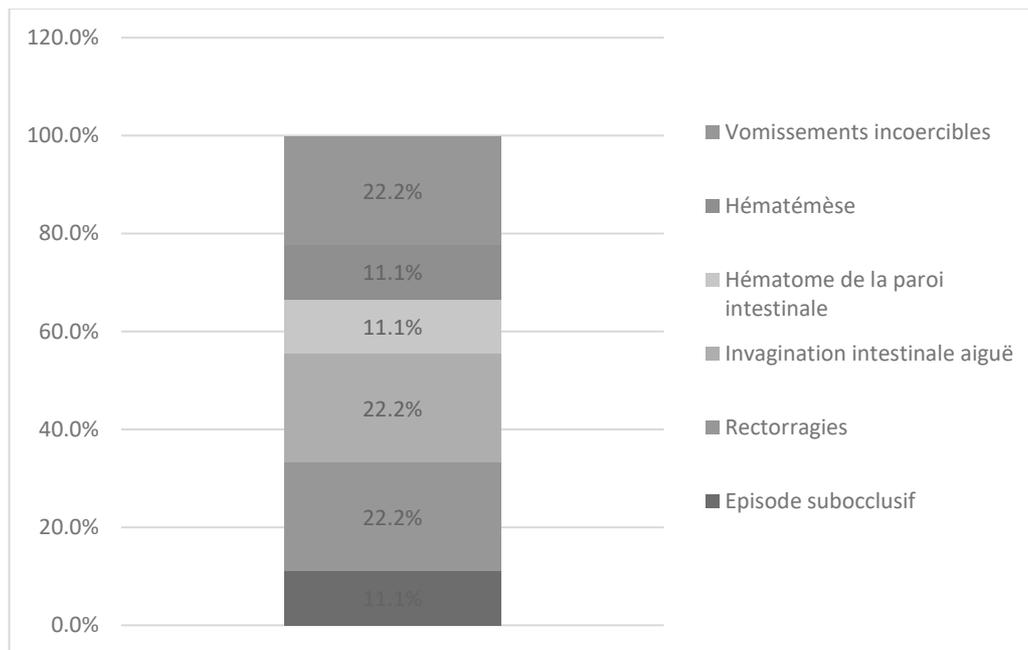


Figure 34 : Détail des sous-types de complications digestives (n = 9/64)

L'épisode subocclusif est survenu 15 jours après la première poussée et concernant l'IIA, l'un des enfants a présenté deux épisodes au cours du même mois.

11.3.6. Facteur déclenchant

La littérature décrit la présence fréquente d'un épisode infectieux ou du moins immunogène dans les semaines précédant l'apparition du PR (23,31,32). Nous avons identifié deux potentiels facteurs de ce type : 75,4% des patients avaient présenté un épisode infectieux le plus souvent viral dans les 15 jours précédant le diagnostic de PR, dont 77% d'infection de la sphère ORL, 6% de gastro-entérite aiguë, 6% de Covid-19, 4% de varicelle, 2% de grippe A et 2% de syndrome pieds-mains-bouche.

5,2% des patients avaient bénéficié d'une vaccination dans les 15 jours précédant le PR (Rougeole-Oreillon-Rubéole, Covid-19).

11.3.7. Récidives

Sur les 64 patients inclus dans l'étude, 3 patients (4,7%) se sont présentés aux urgences dans le cadre d'une récurrence de la maladie que nous avons défini par l'apparition de symptômes après une période d'un mois depuis l'épisode initial sans aucun symptôme : 1 patient dans les trois mois suivant le premier épisode, 1 patient à 1 an du premier épisode et 1 patient 9 ans après le premier épisode.

11.3.8. Nouvelle consultation aux urgences

Sur les 64 patients inclus, 39,1% se sont à nouveau présentés aux urgences dans les 6 semaines qui ont suivi leur première consultation, chez la grande majorité à une seule reprise (76% une fois, 16% deux fois, 8% trois fois). Le délai de consultation entre le premier et le deuxième passage était de 7,7 +/- 7,1 jours (moins de 7 jours chez 64% des patients), contre 5,8 +/- 3,3 jours entre le deuxième et le troisième passage. Le temps écoulé entre le troisième et le quatrième passage (2 patients concernés) était inférieur à 7 jours chez 1 patient et entre 15 et 21 jours chez le deuxième. 60% des patients ayant reconsulté aux urgences ont été hospitalisés.

Les motifs de consultation lors de ces nouveaux passages aux urgences étaient principalement digestifs, parfois combinés, et sont représentés en figure 35 :

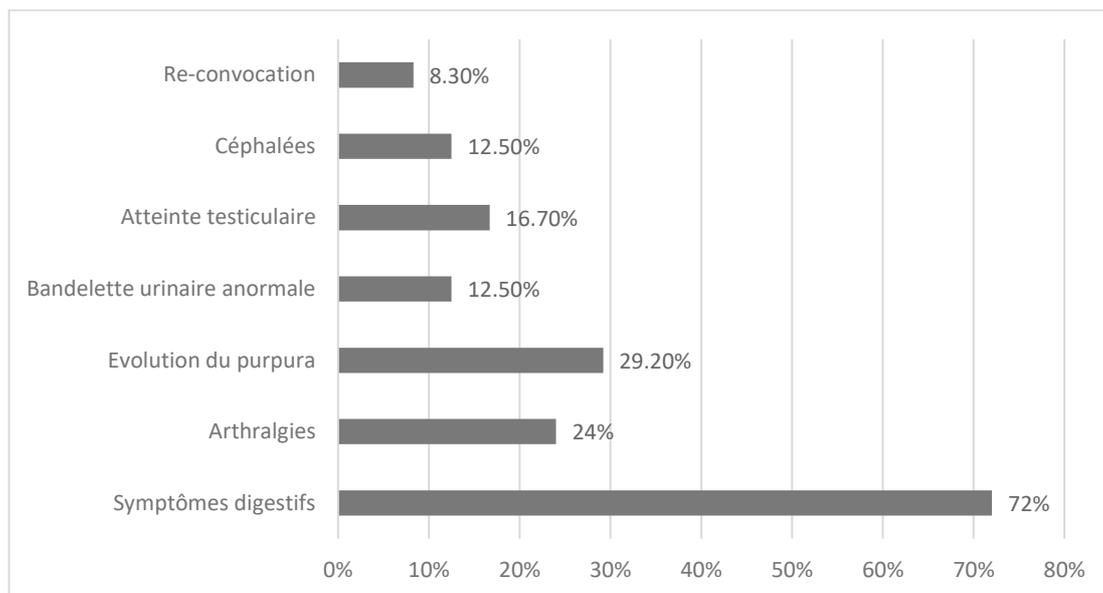


Figure 35 : Motifs de consultation secondaire aux urgences

Finalement, la majorité des reconsultations n'ont eu lieu qu'une seule fois, dans un délai de moins de 7 jours après le diagnostic, et pour des symptômes digestifs.

11.3.9. Suivi réalisé: résultat des entretiens téléphoniques avec les parents

11.3.9.1. Surveillance clinique et biologique

Nous avons réalisé 43 entretiens téléphoniques. Des questions portant essentiellement sur le suivi réalisé ont été posées aux parents.

Soixante-seize pourcent des enfants ont bénéficié de contrôles cliniques réguliers, 97,7% d'entre eux ont réalisé le contrôle par bandelettes urinaires, et la tension artérielle de 72,1% d'entre eux a été surveillée.

Concernant la surveillance clinique et la mesure de la tension artérielle, la majorité des parents rapportaient une irrégularité dans la fréquence des consultations et n'étaient pas en mesure de donner un ordre de fréquence. Néanmoins, la quasi-totalité des parents rapportaient que leur enfant avait bénéficié d'un examen clinique et d'une mesure de la tension artérielle lors de la première consultation de suivi. Il était plus facile d'estimer la fréquence de la surveillance clinique et tensionnelle chez les enfants suivis à l'hôpital. Les enfants chez qui aucun suivi à l'hôpital n'était

organisé ont rarement bénéficié de consultations de suivi dédiées répétées en ville, et n'ont en général été vus qu'une seule fois après leur sortie de l'hôpital.

En l'absence de recommandation claire sur la fréquence de réalisation des bandelettes urinaires, nous avons confronté les fréquences de suivis aux recommandations données aux parents selon le protocole de l'hôpital de Mulhouse. Les pourcentages de familles ayant observé ce rythme de surveillance urinaire est décrit dans la figure 36.

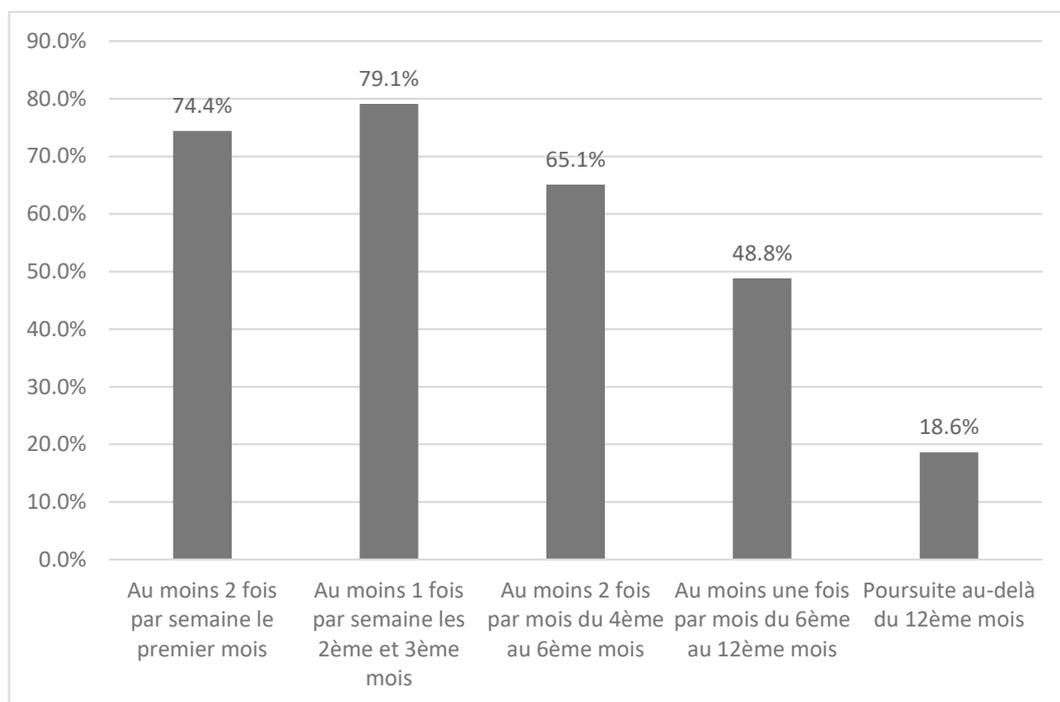


Figure 36 : Observance déclarée au protocole de surveillance des bandelettes

La durée totale du suivi était d'au moins un an chez 65,9% des patients ayant été diagnostiqués il y a un an ou plus.

60,5% des enfants ont été suivis à l'hôpital, 34,9% par leur médecin généraliste et seulement 16,3% par un pédiatre en ville. Selon les centres, les patients ont été suivis à l'hôpital par un néphropédiatre ou un rhumatopédiatre. On constate donc que la majorité des enfants bénéficiaient d'un suivi hospitalier et que le pourcentage des enfants suivis par leur médecin traitant est deux fois plus élevé

que celui des enfants suivis par un pédiatre libéral. Ce chiffre est le reflet du recul démographique des pédiatres libéraux qui a comme conséquence des consultations de suivi pédiatrique de plus en plus réalisées par le médecin généraliste.

11.3.9.2. Expérience vécue par les parents

Les parents ont spontanément évoqué des situations difficiles à gérer, ont apporté des suggestions sur la prise en charge de la maladie et ont fait part de leurs inquiétudes et leurs questionnements.

Pour reprendre les termes employés par les parents, plusieurs d'entre eux se disaient « traumatisés », « choqués » par l'épisode, décrivaient une survenue brutale, « impressionnante », « effrayante » des symptômes et des signes cutanés. Certains parents ont même fait la démarche de rejoindre des groupes de soutien sur les réseaux sociaux afin de partager leur expérience et de lire le témoignage d'autres familles. Des parents ont également rapporté des changements de comportement chez leur enfant à la suite de l'épisode, à type d'irritabilité, de rapport différent avec leur corps en raison des cicatrices cutanées, et un parent s'inquiétait d'une perte de poids notable chez son enfant dans les suites de l'épisode avec une perte d'appétit s'étant installée pendant l'épisode et perdurant par la suite sans trouble organique retrouvé.

L'existence d'un traitement curatif permettant de guérir « définitivement » la maladie et d'éviter une récurrence est une question qui est souvent revenue.

Enfin, un détail pouvant sembler secondaire mais qui a perturbé plusieurs parents était l'absence de remboursement des bandelettes urinaires. Encore une fois, les parents regrettaient que ce genre de détail soient omis par les médecins au moment de la sortie.

Près de la moitié des parents ont évoqué l'absentéisme scolaire parfois prolongé, jusqu'à 3 mois chez un enfant, causé par la pathologie, principalement du fait des douleurs articulaires. Ils regrettaient de

ne pas avoir été préparés à cette éventualité et d'avoir été « faussement » rassurés par les médecins qui souvent leur expliquaient qu'aucun repos n'était recommandé de manière stricte. Des parents ont également mis en place des cours à domicile le temps que l'enfant ait à nouveau la capacité de se rendre à l'école et plusieurs ont demandé la location d'un fauteuil roulant pour leur enfant.

Concernant les activités sportives, plusieurs parents ont rapporté une incapacité fonctionnelle chez leur enfant pour les sports notamment d'endurance engendrant un réveil des douleurs articulaires dans les membres inférieurs, à distance de l'épisode initial, notamment chez un enfant, jusqu'à 3 mois après le début des symptômes.

Les parents avaient une idée globalement claire de la pathologie (symptômes, éléments déclencheurs, notion globale sur la physiopathologie) mais plusieurs d'entre eux (moins de la moitié) regrettaient de ne pas avoir reçu une information plus détaillée sur les symptômes qui devaient les amener à reconsulter aux urgences, et ce malgré le papier informatif qui leur avait été remis dans les situations où c'était bien le cas. Ces inquiétudes ont souvent entraîné des consultations répétées notamment chez le médecin traitant, à distance de l'épisode aigu, en raison de la crainte d'une récurrence précoce de la part des parents. Lorsque nous avons évoqué la surveillance de l'atteinte rénale, il était intéressant d'observer que certains parents avaient pleinement assimilé l'importance de cette surveillance prolongée en raison d'une atteinte rénale pouvant survenir à distance et à contrario, d'autres parents qui nous interrogeaient sur l'utilité de cette surveillance. La surveillance par bandelette urinaire a été arrêtée précocement chez certains enfants, entre 1 et 3 mois de l'épisode, les parents pensant que leur enfant était définitivement « guéri ».

11.3.10. Questionnaire à destination des médecins généralistes

Le questionnaire a été envoyé à l'Union Régionale des Professionnels de santé – Médecins libéraux du Grand Est qui l'a diffusé à l'ensemble des médecins généralistes installés d'Alsace.

Au total, 29 médecins généralistes ont complété le questionnaire .

11.3.10.1. Profil des médecins interrogés, expérience avec le PR

Nous les avons dans un premier temps interrogé sur leur profil, leur mode d'exercice et leur nombre d'années d'exercice. Elles sont répertoriées dans les figures 37 et 38.

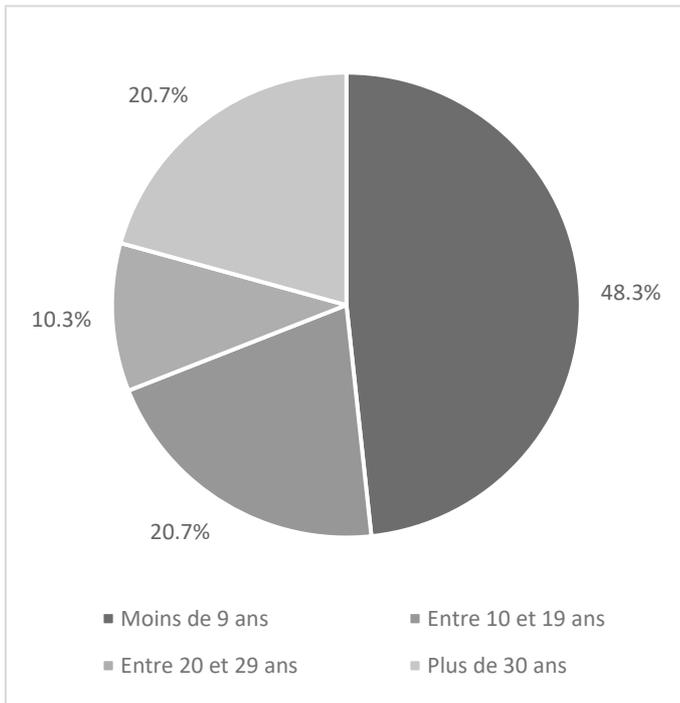


Figure 37 : Durée d'exercice des médecins généralistes

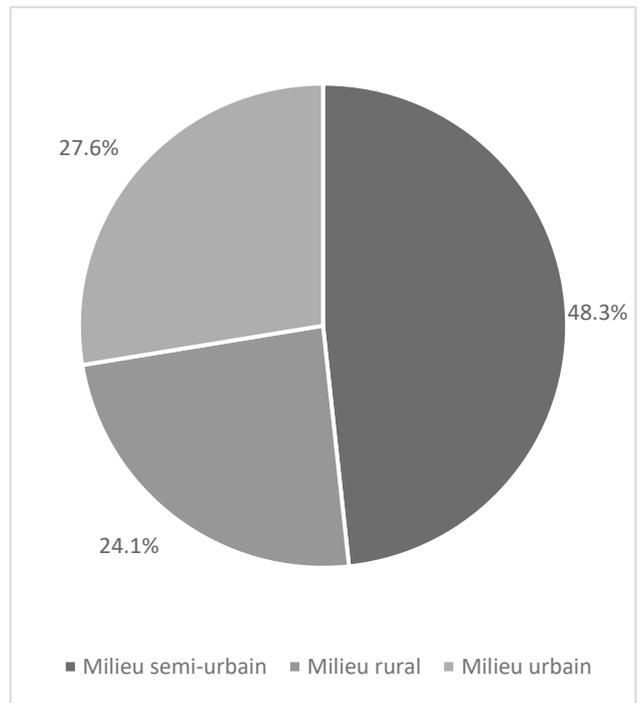


Figure 38 : Secteurs d'activité des médecins généralistes

Concernant la part qu'occupait la pédiatrie dans leur activité, 100% ont répondu moins de la moitié.

Enfin, 37,9% avaient une activité universitaire en parallèle.

62,1% des médecins interrogés avaient déjà suspecté un PR lors d'une consultation dans leur cabinet.

Parmi ces 62,1%, 72,2% ont adressé le patient aux urgences pédiatriques une fois le diagnostic suspecté. Concernant les facteurs qui les ont incité à adresser le patient aux urgences, les réponses sont reportées dans le tableau 7 :

Facteurs ayant mené à adresser le patient aux urgences	
Doute diagnostique	86,2%
Tableau atypique	48,3%
Hyperalgie	75,9%
Suspicion de complication	82,8%
Récurrence de purpura	27,6%
Inquiétude parentale	37,9%

Tableau 7 : Facteurs ayant mené le médecin généraliste à adresser le patient aux urgences

Concernant les notions importantes de la démarche diagnostique du PR de l'enfant, les réponses des médecins généralistes interrogés sont renseignées dans le tableau 8.

Diagnostic clinique	65,5%
Nécessité d'examens complémentaires systématiquement pour confirmer le diagnostic	34,5%
Lésions purpuriques prédominant aux membres inférieurs	89,7%
Douleurs abdominales diffuses aiguës	55,2%
Arthrite ou arthralgie aiguë	69,0%
Hématurie ou protéinurie	48,3%

Tableau 8 : Notions et signes considérés comme importants dans la démarche diagnostique du PR

A la question « rencontrez-vous des difficultés dans la prise en charge de cette pathologie chez l'enfant », 55,2% ont répondu oui. Nous les avons interrogés sur les éléments qui les mettaient en difficulté et reporté leurs réponses dans le tableau 9.

Diagnostic	56,3%
Examens complémentaires à réaliser	50,0%
Complications à rechercher	56,3%
Traitements	62,5%
Organisation du suivi	62,5%

Tableau 9 : Difficultés rencontrées dans la prise en charge du PR en médecine générale

Concernant le suivi ambulatoire de la pathologie, 20,7% ont déclaré avoir déjà réalisé le suivi d'un PR après que le diagnostic ait été posé à l'hôpital et parmi eux, 50% ont déclaré ne pas avoir reçu suffisamment d'informations sur les éléments cliniques à rechercher (33,3%), les examens complémentaires à réaliser (66,7%) et la durée totale du suivi à réaliser (100%). Par ailleurs, 66,7% ont jugé que les parents n'avaient pas reçu une information complète à la sortie de l'hôpital concernant le suivi à mettre en place pour leur enfant. Enfin, la totalité des médecins généralistes interrogés ont jugé utile l'accès à un guide pratique synthétisant la prise en charge au cabinet du diagnostic jusqu'au suivi.

11.3.10.2. Relation ville-hôpital : expérience des médecins généralistes

Nous avons souhaité conclure notre questionnaire en interrogeant les médecins généralistes sur les points à améliorer dans la relation entre les professionnels de santé de la ville et de l'hôpital, en dehors du cadre strict du PR. La communication est l'élément qui est revenu le plus souvent. Les médecins rapportaient des difficultés dans les moyens d'échange et suggéraient l'accès à une messagerie sécurisée professionnelle unifiée, un accès direct vers le numéro de téléphone du pédiatre de garde, une adresse électronique dédiée à réponse rapide ou à défaut, l'accès à un annuaire des spécialistes de l'hôpital joignables. La nécessité d'harmoniser les pratiques entre les services de pédiatrie et/ou les pédiatres d'un même secteur a été nettement relevée.

Plusieurs médecins rapportaient un délai trop long entre l'hospitalisation de l'enfant et la réception du courrier d'hospitalisation. Ils relataient de ce fait des difficultés dans la prise en charge ultérieure

de l'enfant, la réassurance des parents et la réponse à leurs questions dans les suites du passage à l'hôpital. L'accès à des protocoles de surveillances standardisés et à des informations précises concernant le rôle du médecin traitant dans la prise en charge de certaines pathologies diagnostiquées chez l'enfant a également été demandé.

11.4. Discussion

Notre étude avait pour objectif principal d'analyser la prise en charge du PR aux urgences pédiatriques de trois centres hospitaliers alsaciens et cela afin d'étudier son éventuelle application en médecine de ville. Nous avons également étudié les caractéristiques cliniques et épidémiologiques de notre cohorte de patients afin de les confronter aux données de la littérature.

Concernant l'âge, nos résultats se rapprochent de ceux observés dans les différentes études publiées, avec une médiane située entre 4 et 7 ans (3,23,25,27). La présentation clinique au moment du diagnostic correspondait à une éruption purpurique, retrouvée chez 100% des patients et une atteinte articulaire chez près de 80% des patients, chiffres similaires à ceux retrouvés dans la littérature. L'atteinte gastro-intestinale était moins fréquente, avec 40,6% des patients concernés, contre 50 à 75% des patients dans les études que nous avons recensées. Les chiffres concernant l'atteinte rénale étaient difficilement interprétable au moment du diagnostic car les manifestations rénales peuvent être retardées et 75 à 90% des patients ayant une atteinte rénale développent des anomalies urinaires dans les 4 premières semaines de la maladie (7,8,126). Dans notre étude, au moment du diagnostic, 24% des patients présentaient une anomalie à la bandelette urinaire (hématurie microscopique et/ou protéinurie) et aucun patient n'avait d'insuffisance rénale aiguë ou d'hypertension artérielle.

Dans notre étude, un épisode infectieux a été rapporté dans les quinze jours précédant le début de la maladie chez 75,4% des enfants, avec dans 77% des cas une infection de la sphère ORL. Cette proportion se rapproche de celle apportée par des auteurs français ayant publié une étude incluant des enfants de la région parisienne entre 2012 et 2014 (72% des enfants avaient présenté un épisode

infectieux avant le début de la maladie, avec une infection de la sphère ORL chez 65% d'entre eux) (23).

Concernant les complications de la maladie, notre étude rétrospective, sans suivi homogène pour l'ensemble des enfants, a très certainement manqué de puissance dans l'identification des complications tardives rénales. Au total, 25% des enfants étaient concernés par les complications, avec principalement des complications digestives. L'IIA est survenue chez 3% des enfants de notre étude, avec une moyenne de 3% à 6% retrouvée dans la littérature (13,111,112). Les complications testiculaires ont touché 8% des garçons et il s'agissait chez tous les patients d'une orchite-épididymite ; ce chiffre est difficilement comparable mais cohérent avec les données de la littérature qui varient de 2% à 38% selon les études (109,127,148–152).

Concernant les complications rénales, elles ont concerné 6,2% des enfants de notre étude. Les données relatives à une atteinte rénale tardive ne figuraient pas dans les dossiers médicaux des enfants ayant été suivis en ville et nous pouvons également supposer l'existence d'un biais de mémorisation chez les parents contactés lorsque la question des complications potentielles à distance leur a été posée. Notre revue de la littérature nous a permis de constater que les études sur des grandes populations non sélectionnées d'enfants atteints de néphropathie du PR manquaient et que les chiffres relatifs à l'atteinte rénale, à sa présentation, sa prise en charge et son évolution variaient selon les études. Nous pouvons expliquer ces variabilités par des cohortes hétérogènes, avec des centres de recrutement différents, des durées de suivi variable et des définitions de l'atteinte rénale non consensuelle adoptées par les différents auteurs. Ces différences reflètent également la progression de la maladie au fil du temps, qui peut passer inaperçue en cas de surveillance arrêtée précocement, les patients atteints d'une maladie plus légère pouvant simplement être libérés de la surveillance néphrologique. Enfin, un traitement plus agressif chez les enfants atteints d'une maladie grave peut entraîner une amélioration des résultats dans certaines études. Une étude de cohorte observationnelle récente, publiée en 2023, a eu pour objectif de corriger en partie les défauts d'homogénéité des anciennes études en analysant plus en détail, sur

leur cohorte de 6802 enfants diagnostiqués avec un PR inclus à partir des données de PEDSnet, un réseau national de recherche clinique composé de 7 systèmes de santé pédiatriques, 1139 enfants qui ont été suivis au minimum à deux reprises par un néphrologue sur une période de suivi médiane de 1,7 ans. La prise en charge était majoritairement conservatrice, avec une simple surveillance ou l'introduction de bloqueurs du système rénine-angiotensine ; les corticostéroïdes et autres agents immunosuppresseurs étaient réservés aux patients qui avaient une présentation plus sévère. Dans l'ensemble, 29% des enfants de l'étude avaient une atteinte rénale, chiffres similaires à ceux identifiés par les auteurs dans des études précédentes (126,249) et parmi les enfants atteints de PR suivis par les néphrologues, une maladie rénale chronique avancée est survenue chez 2,6 % des patients et une insuffisance rénale terminale (avec nécessité de dialyse ou transplantation rénale) chez 0,2 % (250).

Concernant la prise en charge du PR aux urgences pédiatriques, les résultats de notre étude montrent que lors de la consultation initiale, un bilan biologique est réalisé de manière quasi-systématique (93% des patients) afin d'éliminer les principaux diagnostics différentiels dont les maladies hématologiques (thrombopénie, leucémie) et infectieuses. Les patients chez qui aucun prélèvement n'a été fait lors du premier passage aux urgences avaient réalisé un bilan biologique en ville avant leur arrivée à l'hôpital. Les recommandations récentes suggèrent de réaliser un examen biologique essentiellement en cas de doute diagnostique (246) car il n'existe aucun marqueur biologique spécifique du PR (5) et les résultats du bilan biologique ne figurent pas parmi les critères diagnostiques de la maladie (11). Les autres examens complémentaires n'étaient pas systématiques et ont été prescrits en fonction du tableau clinique du patient : une échographie abdominale a été réalisée chez 25% des patients, une radiographie des membres chez 7,8% et une échographie testiculaire chez 7,8%. Ces imageries, difficilement accessibles en ville dans le cadre de l'urgence, à fortiori chez les enfants, justifient souvent un passage aux urgences pédiatriques.

Concernant les hospitalisations après le diagnostic, 44% des patients étaient concernés, dans la grande majorité des cas devant un tableau algique comprenant des douleurs articulaires et/ou

abdominales. Sur le plan thérapeutique, une corticothérapie a été introduite chez 50% des patients hospitalisés dans le cadre de douleurs abdominales majeures essentiellement, traitement conforme aux recommandations SHARE, une antibiothérapie chez 36% d'entre eux (dans le cadre d'un contexte infectieux sous-jacent en association parfois avec les CS) et 18% n'ont reçu aucun traitement et ont simplement bénéficié d'une surveillance.

Finalement, près de la moitié des enfants chez qui un PR a été diagnostiqué aux urgences ont été hospitalisés, un bilan biologique a été réalisé chez tous les enfants qui n'en avaient pas eu dans les 24 dernières heures, une échographie abdominale chez 25% des enfants (proportion plus élevée que celle observée dans deux études rétrospectives moins récentes, assez similaires, datant de 2004 et 2005, avec 13% et 15% d'échographie abdominale respectivement (106,111)). Un traitement par CS et/ou antibiotique a été introduit dans 68% des cas. Cette prise en charge semble difficilement réalisable en ville en raison de la difficulté d'accès rapide aux examens complémentaires qui sont souvent réalisés à l'hôpital chez les enfants. Les symptômes gastro-intestinaux représentent le motif d'hospitalisation le plus fréquent et la surveillance initiale a pour objectif principal de détecter les complications liées et notamment l'IIA, qui malgré sa rareté, est la complication aiguë la plus redoutée dans le cadre du PR.

Concernant les consignes de surveillance données aux parents à la sortie d'hospitalisation, les différents centres possédaient des protocoles de surveillance pré-rédigés mais il a été difficile d'avoir une estimation précise des parents ayant reçu le document papier informatif, avec un biais de mémorisation certain chez les parents ayant répondu à l'appel téléphonique.

Concernant la surveillance de l'atteinte rénale par réalisation de bandelettes urinaires, les protocoles n'étaient pas tout à fait les mêmes, et la durée totale de surveillance variait de 6 à 12 mois.

Concernant la surveillance des complications précoces et notamment digestives, la majorité des parents contactés avaient bien assimilés les symptômes et les signes devant faire reconsulter aux urgences. La remise d'un document informatif était souvent très appréciée et rassurait les parents.

Beaucoup de parents se posaient néanmoins des questions sur la durée de surveillance nécessaire, et n'avait pas une idée claire de l'intensité des symptômes et des signes cliniques devant mener à une consultation aux urgences.

En ce qui concernait la surveillance à long terme des complications rénales par bandelette urinaire, 80% des parents l'ont fait pendant 3 mois, 65% pendant 6 mois et 48% pendant 1 an. La moitié des enfants ont donc une surveillance qui s'est arrêtée au bout de 6 mois. Plusieurs parents nous ont questionné sur la pertinence de la surveillance à domicile, le risque « réel » d'atteinte rénale à long terme et sa survenue à l'âge adulte. Certains ont arrêté précocement la surveillance (à 1 mois, à 3 mois) en raison de bandelettes urinaires revenant systématiquement négatives ce qui leur a laissé penser qu'une guérison sans séquelles était certaine. Sans pouvoir apporter d'estimation précise en raison des nombreux biais qui concernaient la surveillance de l'atteinte rénale, nous avons pu constater que l'arrêt précoce de la surveillance survenait plus volontiers chez les patients suivis en ville, probablement en raison de l'absence de consultation dédiée.

La majorité des enfants ont été suivi dans un service hospitalier (60,5% des 43 contactés), moins de 20% par un pédiatre en ville et environ 30% pas leur médecin traitant. Les avis étaient partagés à ce sujet, certains parents se disaient rassurés d'avoir un suivi à l'hôpital, considérant cette maladie comme étant « rare » et « à risque de séquelles », tandis que d'autres trouvaient cela plus « pratique » d'être suivi par leur médecin traitant. Les éléments figurant dans le suivi médical étaient très hétérogènes, certains parents n'ont rapporté aucune consultation dédiée mais simplement des bandelettes urinaires réalisés à domicile, d'autres une ou deux consultations lors de la phase aiguë de la maladie, sans surveillance systématique de la tension artérielle. L'implication des parents, leur propre assimilation de la pathologie et leurs angoisses liées aux complications semblaient influencer dans le suivi de la pathologie. Le courrier d'hospitalisation ou des urgences pédiatriques reçu par le médecin traitant semblait être un élément clé de la surveillance et sa qualité, décrit tant par les

parents que par les médecins interrogés. Son délai de réception influençait la qualité et la fréquence du suivi.

La surveillance de l'atteinte rénale semble adaptée à un suivi en ville par le médecin traitant, les examens cliniques et biologiques étant compatibles avec une prise en charge ambulatoire. Bien évidemment, le recours à un néphropédiatre reste nécessaire en cas d'atteinte rénale authentifiée, et il est possible de se référer aux recommandations de Abu Zaid *et al.* détaillées dans le paragraphe X.B pour connaître les modalités d'orientation du patient vers le spécialiste (246).

Concernant la durée du suivi, en l'absence de recommandations officielles, les différents centres proposent une surveillance allant de 6 mois à 1 an, avec adaptation de la durée et de la fréquence des examens complémentaires selon l'existence d'une atteinte rénale et de sa gravité. Ils nous semble intéressant d'évoquer avec les parents des jeunes filles l'intérêt d'une reprise de la surveillance de la fonction rénale en cas de grossesse ultérieure, devant un risque plus élevé de présenter une hypertension artérielle, une protéinurie et une pré-éclampsie (140,247,248).

Par ailleurs, plusieurs auteurs ont affirmé qu'il existait un risque d'atteinte rénale à long terme, même chez les patients ayant présenté une forme légère de néphropathie du PR à la phase initiale de la maladie, ce qui justifierait un suivi sur un plus long terme de la fonction rénale (143,146,147,251).

Des études prospectives, avec un grand nombre de patients sont nécessaires pour évaluer le risque d'atteinte à très long terme et notamment une récurrence à l'âge adulte, et cela afin d'appuyer l'intérêt d'une surveillance prolongée de l'atteinte rénale dans le cadre du PR, chez les enfants ayant eu une atteinte initiale, même mineure et/ou transitoire.

Le format multicentrique de notre étude a permis de comparer les prises en charge proposées par les différents centres hospitaliers d'une même région qui était globalement similaire avec des différences notamment dans la durée du suivi et sa fréquence et il n'existe à notre connaissance pas de recommandation officielle sur la fréquence de surveillance de l'atteinte rénale dans la littérature, ce qui pourrait expliquer des protocoles de surveillance qui varient entre les différents centres.

Différents éléments doivent donc être réunis pour assurer une prise en charge optimale en ville, du diagnostique jusqu'au suivi avec en premier lieu une bonne connaissance de la pathologie, de ses critères diagnostiques, et des recommandations sur le suivi et le traitement. Or, dans notre étude, on observe que seulement 20,7% des médecins généralistes déclarent avoir déjà réalisé le suivi d'un PR ce qui reflète une prise en charge plutôt intra hospitalière et peu d'expérience de cette pathologie. De plus, parmi les 60% des médecins généralistes qui ont été confrontés à la maladie en la suspectant au cabinet, 70% ont adressé l'enfant à l'hôpital. Lorsque nous avons demandé aux médecins interrogés s'ils rencontraient des difficultés dans la prise en charge de la pathologie, 55,2% ont répondu oui, et plus de majorité ont affirmé rencontrer des difficultés à tous les stades de la prise en charge, du diagnostic, aux examens complémentaires à réaliser, aux complications à rechercher, aux traitements à introduire et au suivi à proposer.

Le diagnostic peut être rendu difficile par une évolutivité atypique des signes cliniques, avec des symptômes digestifs ou articulaires précédant l'éruption typique (7,9,86,103). C'est d'ailleurs un sujet qui a été abordé par plusieurs parents lors des entretiens, qui regrettaient un diagnostic initial erroné chez leur enfant, souvent à type de réaction allergique, de traumatisme mécanique ou de virose digestive.

Les résultats de notre étude montrent que la grande majorité des enfants bénéficient au moment du diagnostic d'examens complémentaires. Il est difficile d'imaginer l'accès à l'ensemble de ces bilans le jour où le diagnostic est évoqué ; cela impliquerait que l'enfant soit vu tôt dans la journée, que les résultats de la prise de sang arrivent avant la fermeture du cabinet et qu'une imagerie soit accessible immédiatement en cas de doute sur une complication.

L'accès à un avis spécialisé auprès d'un pédiatre pourrait aider le médecin généraliste dans sa démarche diagnostique et thérapeutique et éviter parfois d'adresser l'enfant à l'hôpital lorsque le tableau clinique le permet. Malheureusement, la complexité de la communication entre la ville et l'hôpital a été rapportée par beaucoup de médecins généralistes dans le questionnaire.

A la question « quelles sont les choses à améliorer selon vous dans la relation ville-hôpital », 77% ont répondu « la communication » avec la possibilité de joindre en journée un pédiatre. Enfin, 100% des médecins généralistes interrogés pensent qu'un guide pratique accessible faciliterait la prise en charge de la pathologie.

Il est important de souligner que beaucoup de parents se sont rendus de leur propre chef aux urgences sans consulter leur pédiatre ou médecin traitant, motivés par plusieurs éléments, notamment une angoisse importante au moment de l'apparition des lésions cutanées et de l'installation de l'atteinte articulaire qui entraînait souvent une impotence fonctionnelle à la marche.

Finalement, après avoir observé la prise en charge proposée aux urgences, après avoir discuté avec les parents et recueilli l'avis des médecins généralistes concernant la pathologie, une prise en charge initiale aux urgences nous semble justifiée en cas de tableau atypique, de doute diagnostique, d'enfant hyperalgique, de signes inquiétants (douleurs abdominales importantes, saignement digestif, atteinte rénale avérée, atteinte testiculaire suspecte). Si le tableau clinique est typique, que les critères diagnostiques sont remplis, qu'il n'existe pas d'élément pouvant faire penser à une complication précoce et qu'on s'assure d'une bonne compréhension de la pathologie et des symptômes à surveiller par les parents, une prise en charge en ville semble tout à fait adaptée. Idéalement, le médecin généraliste pourrait avoir accès à un avis pédiatrique en cas de doute, et cela afin d'éviter un passage aux urgences non indiqué.

Notre étude est, à notre connaissance, la première étude en France à avoir évalué le relais entre l'hôpital et la médecine de ville et les caractéristiques du suivi de l'atteinte rénale chez les patients. Elle permet de confirmer l'évolution favorable de cette pathologie dans la majorité des cas, et la nécessité d'une surveillance attentive du fait du risque de récurrences ou de complications tardives.

Nous avons de plus mis en évidence un manque d'information et de communication ressenti par les médecins traitants, et parfois par les familles des patients, ce qui constitue un axe d'amélioration majeur dans la prise en charge du PR.

Notre travail présente des limitations dues à son architecture et à son dimensionnement.

Il existe un biais de sélection lié au recrutement de notre population. Nous avons en effet inclus des patients diagnostiqués dans des urgences pédiatriques de trois hôpitaux de la région et n'avons pas pris en compte les cas diagnostiqués dans d'autres structures de soins, notamment chez le pédiatre de ville ou le médecin généraliste. Néanmoins, certains auteurs ayant réalisé un recrutement du même type ont estimé que la proportion de patients diagnostiqués en cabinet de ville était faible et que ce biais n'impactait pas de façon importante les résultats de leurs études, les données hospitalières fournissant la plupart des informations sur les PR de l'enfant nouvellement diagnostiqué (3,23).

Le recueil de données s'est basé sur les informations présentes dans les dossiers médicaux et celles recueillies à l'oral lors des entretiens téléphoniques avec les parents. L'exhaustivité des données cliniques ne pouvait être tout à fait garantie tandis que les éléments biologiques et radiologiques étaient facilement accessibles. Seul un patient de l'étude avait un dossier papier, contrairement aux autres patients qui bénéficiaient d'un dossier informatisé facilitant le recueil de données.

Concernant les complications rénales, la difficulté que nous avons éprouvé à obtenir des chiffres précis était due à leur apparitions tardives, avec une bonne conduite de la surveillance difficilement mesurable dans le cadre d'une étude rétrospective. L'absence d'un mode de recueil prospectif engendre un certain biais de mémorisation dans la manière dont les questionnaires ont été renseignés par les parents qui avaient souvent une idée globale de la fréquence de réalisation des bandelettes urinaires qui n'était pas nécessairement celle indiquée sur les fiches de protocole de surveillance délivrées. D'autre part, la lecture du résultat de la bandelette urinaire est soumise à un biais de réalisation et d'interprétation ; en effet, des conditions d'hygiène sont à respecter et les résultats sont lus à l'œil nu par les parents ce qui laisse place à des erreurs de lecture potentielles, d'où l'importance d'une éducation parentale à la réalisation des BU lors de la consultation initiale.

Notre étude, multicentrique, a permis d'observer des différences dans les consignes de surveillance de l'atteinte rénale selon les centres. Les protocoles de surveillance n'étaient pas tout à fait les mêmes avec une fréquence de réalisation des bandelettes urinaires plus ou moins élevée notamment pendant les premières semaines. Il nous était parfois impossible de connaître le protocole de surveillance recommandé aux parents, faute de retranscription de celui-ci ou des informations orales données aux parents sur la fréquence de réalisation des bandelettes urinaires et de la surveillance de la tension artérielle dans le dossier médical, ou lorsque ces derniers n'étaient pas joignables ou s'ils ne se souvenaient pas des recommandations qui leur avaient été faites.

Concernant les éléments relatifs aux examens complémentaires réalisés lors de la consultation initiale aux urgences pédiatriques et au nombre d'hospitalisation, nous pensons qu'il existe un biais de moyens selon les centres. En effet, il est arrivé que des patients aient été hospitalisés en raison d'une heure d'arrivée très tardive, en milieu de nuit, ce qui compliquait la réalisation d'examens complémentaires, notamment d'imagerie, qui étaient réalisés le lendemain. Lorsque l'afflux de patient était important, il était possible d'avoir plus volontiers recours à des reconvoctions pour surveillance de l'évolution clinique.

L'exhaustivité du recueil des données restant un problème pratique important, les limites de ce travail ouvrent la perspective d'études multicentriques et prospectives, avec une durée de suivi plus importante et un travail sur les modalités de la surveillance de l'atteinte rénale qui permettront d'approfondir et de confirmer nos résultats.

12. Conclusion

Notre revue de la littérature nous a permis de confirmer l'importance d'un suivi prolongé et bien conduit du purpura rhumatoïde de l'enfant, devant le risque d'apparition retardée d'une atteinte rénale parfois sévère. Les complications précoces de la pathologie, essentiellement de nature gastro-intestinale, sont redoutées et amènent souvent les médecins à hospitaliser l'enfant. Le diagnostic de la maladie, reposant sur des critères bien définis, peut être difficile à faire, et cela en raison d'un tableau initial et d'une évolution des symptômes pouvant être variables. Ecarter les principaux diagnostics différentiels du purpura rhumatoïde, d'ordre infectieux et hématologiques, peut justifier la réalisation d'examens complémentaires dont l'accès en ville dans un délai raisonnable et adapté est souvent impossible. Notre étude, en confrontant les données cliniques et épidémiologiques de notre cohorte régionale avec celles de la littérature, a permis d'observer une globale similarité des profils des enfants et de confirmer une prise en charge essentiellement symptomatique, avec néanmoins l'introduction de thérapeutiques plus invasives dans certaines situations. Des chiffres récemment publiés rendent compte du recul démographique des pédiatres libéraux et à fortiori de la place importante qu'occupe la pédiatrie chez les médecins généralistes. Les consultations aux urgences pédiatriques augmentent, et l'hypothèse d'un parcours de santé manquant de clarté, à la fois pour les professionnels de santé et pour les parents, avec un défaut de communication entre la ville et l'hôpital, peut expliquer ce constat. Ce point est confirmé par les réponses au questionnaire envoyé aux médecins généralistes alsaciens.

Une prise en charge initiale aux urgences pédiatriques dans les cas atypiques, en ville chez les enfants présentant une forme typique et peu symptomatique, avec un accès facile et rapide à un avis spécialisé pour le médecin généraliste pourraient être encouragées et désengorger les services hospitaliers. Enfin, les entretiens avec les parents de patients nous ont permis de constater qu'un suivi prolongé avec une surveillance régulière des paramètres rénaux chez le médecin traitant semble être le meilleur moyen pour s'assurer d'une bonne adhésion des parents à la surveillance et de

garantir la durée de celle-ci. Des études supplémentaires, incluant un plus grand nombre de patients et de médecins généralistes sur une durée plus longue sont nécessaires pour rendre compte du taux réel de complications rénales chez les enfants atteints d'un purpura rhumatoïde. Ces chiffres pourront être confrontés à ceux rapportés dans la littérature afin de confirmer la qualité de la surveillance réalisée en ville et la possibilité d'une prise en charge ultérieure par le médecin traitant.

Vu et approuvé
Strasbourg, le 22 NOV. 2023
Doyen de la Faculté de Médecine, Maieutique et
Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILLA

Professeur Isabelle TALON
Professeur des Universités Titulaire Hospitalier
Hôpital universitaire de Strasbourg
Hôpital de Hautepierre
Service de Chimie Pathologique
TEL: 03 88 12 39 07 - Fax: 03 88 12 72 85
MREPS: 10004626437

Bibliographie

1. Yang YH, Hung CF, Hsu CR, Wang LC, Chuang YH, Lin YT, et al. A nationwide survey on epidemiological characteristics of childhood Henoch-Schönlein purpura in Taiwan. *Rheumatol Oxf Engl.* mai 2005;44(5):618-22.
2. Stewart M, Savage JM, Bell B, McCord B. Long term renal prognosis of Henoch-Schönlein purpura in an unselected childhood population. *Eur J Pediatr.* févr 1988;147(2):113-5.
3. Gardner-Medwin JMM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet Lond Engl.* 19 oct 2002;360(9341):1197-202.
4. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* janv 2013;65(1):1-11.
5. Saulsbury FT. Clinical update: Henoch-Schönlein purpura. *Lancet Lond Engl.* 24 mars 2007;369(9566):976-8.
6. Oni L, Sampath S. Childhood IgA Vasculitis (Henoch Schonlein Purpura)—Advances and Knowledge Gaps. *Front Pediatr [Internet].* 2019 [cité 9 avr 2023];7. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2019.00257>
7. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* nov 1999;78(6):395-409.
8. Calviño MC, Llorca J, García-Porrúa C, Fernández-Iglesias JL, Rodríguez-Ledo P, González-Gay MA. Henoch-Schönlein purpura in children from northwestern Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study. *Medicine (Baltimore).* sept 2001;80(5):279-90.
9. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F, et al. Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin Arthritis Rheum.* déc 2005;35(3):143-53.
10. Koskimies O, Mir S, Rapola J, Vilska J. Henoch-Schönlein nephritis: long-term prognosis of unselected patients. *Arch Dis Child.* juin 1981;56(6):482-4.
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.* 1 mai 2010;69(5):798-806.
12. Fauchier-Magnan E, Fenoll PB. La pédiatrie et l'organisation des soins de santé de l'enfant en France.
13. Trnka P. Henoch-Schönlein purpura in children. *J Paediatr Child Health.* 2013;49(12):995-1003.
14. Rook A. William Heberden's Cases of Anaphylactoid Purpura. *Arch Dis Child.* juin 1958;33(169):271.

15. Schönlein. Allgemeine und spezielle Pathologie und Therapie. im Literatur-Comptoir; 1834. 456 p.
16. Böhles H. Purpura Henoch, 1874. In: Böhles H, éditeur. Historische Fälle aus der Medizin: Erstbeschreibungen von der Ahornsiruperkrankung bis zum Pfeifferschen Drüsenfieber [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2020 [cité 4 avr 2023]. p. 65-71. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-662-59833-7_8
17. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of Systemic Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 1994;37(2):187-92.
18. Jennette JC. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Clin Exp Nephrol.* oct 2013;17(5):603-6.
19. Suzuki H, Kiryluk K, Novak J, Moldoveanu Z, Herr AB, Renfrow MB, et al. The Pathophysiology of IgA Nephropathy. *J Am Soc Nephrol JASN.* oct 2011;22(10):1795-803.
20. Piram M, Mahr A. Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein): current state of knowledge. *Curr Opin Rheumatol.* mars 2013;25(2):171-8.
21. Nielsen HE. Epidemiology of Schönlein-Henoch purpura. *Acta Paediatr Scand.* janv 1988;77(1):125-31.
22. Xu L, Li Y, Wu X. IgA vasculitis update: Epidemiology, pathogenesis, and biomarkers. *Front Immunol.* 3 oct 2022;13:921864.
23. Piram M, Maldini C, Biscardi S, De Suremain N, Orzechowski C, Georget E, et al. Incidence of IgA vasculitis in children estimated by four-source capture–recapture analysis: a population-based study. *Rheumatology.* août 2017;56(8):1358-66.
24. Gay C, Lavocat MP, Blanc JP. [Incidence of rheumatoid purpura in children and frequency of associated nephropathy in the Loire region]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* mai 1997;4(5):486-8.
25. Mossberg M, Segelmark M, Kahn R, Englund M, Mohammad A. Epidemiology of primary systemic vasculitis in children: a population-based study from southern Sweden. *Scand J Rheumatol.* 4 juill 2018;47(4):295-302.
26. Farley TA, Gillespie S, Rasoulpour M, Tolentino N, Hadler JL, Hurwitz E. Epidemiology of a cluster of Henoch-Schönlein purpura. *Am J Dis Child* 1960. juill 1989;143(7):798-803.
27. Gómez S, Pérez M, Pellegrini M, Isern E, Quintana C, Artacho P, et al. Henoch-Schonlein purpura in pediatrics: Ten years of experience at a moderate risk office of a general hospital. *Arch Argent Pediatr.* févr 2020;118(1):31-7.
28. Fretzayas A, Sionti I, Moustaki M, Papadimitriou A, Nicolaidou P. Henoch-Schönlein purpura: a long-term prospective study in Greek children. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis.* déc 2008;14(6):324-31.
29. Rigante D, Castellazzi L, Bosco A, Esposito S. Is there a crossroad between infections, genetics, and Henoch-Schönlein purpura? *Autoimmun Rev.* août 2013;12(10):1016-21.

30. Hwang HH, Lim IS, Choi BS, Yi DY. Analysis of seasonal tendencies in pediatric Henoch–Schönlein purpura and comparison with outbreak of infectious diseases. *Medicine (Baltimore)*. 7 sept 2018;97(36):e12217.
31. Ohtsuka T, Yamazaki S. Prevalence of human parvovirus B19 component NS1 gene in patients with Henoch-Schonlein purpura and hypersensitivity vasculitis. *Br J Dermatol*. 1 mai 2005;152(5):1080-1.
32. Wang JJ, Xu Y, Liu FF, Wu Y, Samadli S, Wu YF, et al. Association of the infectious triggers with childhood Henoch-Schonlein purpura in Anhui province, China. *J Infect Public Health*. janv 2020;13(1):110-7.
33. al-Sheyyab M, el-Shanti H, Ajlouni S, Batieha A, Daoud AS. Henoch-Schonlein purpura: clinical experience and contemplations on a streptococcal association. *J Trop Pediatr*. août 1996;42(4):200-3.
34. Wilhelm-Bals A, Chehade H, Girardin E. [Henoch-Schönlein Purpura a dual follow up between pediatrician and pediatric nephrologist]. *Rev Med Suisse*. 1 févr 2011;7(283):442-6.
35. Rasmussen C, Tisseyre M, Garon-Czml J, Atzenhoffer M, Guillevin L, Salem JE, et al. Drug-induced IgA vasculitis in children and adults: Revisiting drug causality using a dual pharmacovigilance-based approach. *Autoimmun Rev*. janv 2021;20(1):102707.
36. Condamina M, Diaz E, Jamart C, Loget J, Durlach A, Salmon JH, et al. Severe Attack of Henoch-Schönlein Purpura With Neurological Involvement During Adalimumab Treatment for Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 21 mai 2020;14(4):538-42.
37. Gonen KA, Erfan G, Ozgur M, Erdogan C. The first case of Henoch-Schonlein purpura associated with rosuvastatin: colonic involvement coexisting with small intestine. *BMJ Case Rep*. 19 mars 2014;2014:bcr2013202644.
38. Itoh I, Kasuno K, Yamamoto C, Takahashi N, Shimizu H, Ojima T, et al. IgA Vasculitis Developed as an Adverse Effect of Tofacitinib Taken for Rheumatoid Arthritis. *Intern Med Tokyo Jpn*. 15 mars 2020;59(6):817-21.
39. Batu ED, Sener S, Ozen S. COVID-19 associated pediatric vasculitis: A systematic review and detailed analysis of the pathogenesis. *Semin Arthritis Rheum*. août 2022;55:152047.
40. Hoskins B, Keeven N, Dang M, Keller E, Nagpal R. A Child with COVID-19 and Immunoglobulin A Vasculitis. *Pediatr Ann*. 1 janv 2021;50(1):e44-8.
41. AlGhoozi DA, AlKhayyat HM. A child with Henoch-Schonlein purpura secondary to a COVID-19 infection. *BMJ Case Rep*. 6 janv 2021;14(1):e239910.
42. Casini F, Magenes VC, De Sanctis M, Gattinara M, Pandolfi M, Cambiaghi S, et al. Henoch-Schönlein purpura following COVID-19 vaccine in a child: a case report. *Ital J Pediatr*. 2 sept 2022;48(1):158.
43. Hashizume H, Ajima S, Ishikawa Y. Immunoglobulin A vasculitis post-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination and review of reported cases. *J Dermatol*. 2022;49(5):560-3.

44. de Souza Campos Fernandes RC, Nunes DV, de Almeida NF, da Cruz Assad Monteiro N, Pimenta LAM, Medina-Acosta E. Henoch-Schönlein purpura in a 6-year-old boy after initial COVID-19 vaccination. *Vaccine X*. août 2023;14:100333.
45. Obeid M, Fenwick C, Pantaleo G. Reactivation of IgA vasculitis after COVID-19 vaccination. *Lancet Rheumatol*. sept 2021;3(9):e617.
46. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 7 avr 2023]. Revue générale des vascularites - Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-musculosquelettiques-et-du-tissu-conjonctif/vascularites/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-vascularites>
47. Song Y, Huang X, Yu G, Qiao J, Cheng J, Wu J, et al. Pathogenesis of IgA Vasculitis: An Up-To-Date Review. *Front Immunol*. 2021;12:771619.
48. Novak J, Moldoveanu Z, Julian BA, Raska M, Wyatt RJ, Suzuki Y, et al. Aberrant Glycosylation of IgA1 and Anti-Glycan Antibodies in IgA Nephropathy: Role of Mucosal Immune System. *Recent Adv Tonsils Mucosal Barriers Up Airw*. 2011;72:60-3.
49. Allen A, Harper S, Feehally J. Origin and structure of pathogenic IgA in IgA nephropathy. *Biochem Soc Trans*. 1 mai 1997;25(2):486-90.
50. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura. *Curr Opin Rheumatol*. sept 2010;22(5):598-602.
51. Tang M, Zhang X, Li X, Lei L, Zhang H, Ling C, et al. Serum levels of galactose-deficient IgA1 in Chinese children with IgA nephropathy, IgA vasculitis with nephritis, and IgA vasculitis. *Clin Exp Nephrol*. janv 2021;25(1):37-43.
52. Allen AC, Willis FR, Beattie TJ, Feehally J. Abnormal IgA glycosylation in Henoch-Schönlein purpura restricted to patients with clinical nephritis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. avr 1998;13(4):930-4.
53. Saulsbury FT. Alterations in the O-linked glycosylation of IgA1 in children with Henoch-Schönlein purpura. *J Rheumatol*. nov 1997;24(11):2246-9.
54. Novak J, Vu HL, Novak L, Julian BA, Mestecky J, Tomana M. Interactions of human mesangial cells with IgA and IgA-containing immune complexes. *Kidney Int*. août 2002;62(2):465-75.
55. Tomana M, Novak J, Julian BA, Matousovic K, Konecny K, Mestecky J. Circulating immune complexes in IgA nephropathy consist of IgA1 with galactose-deficient hinge region and antiglycan antibodies. *J Clin Invest*. juill 1999;104(1):73-81.
56. Kiryluk K, Li Y, Moldoveanu Z, Suzuki H, Reily C, Hou P, et al. GWAS for serum galactose-deficient IgA1 implicates critical genes of the O-glycosylation pathway. *PLoS Genet*. févr 2017;13(2):e1006609.
57. Jennette JC, Stone JR. Chapter 11 - Diseases of Medium-Sized and Small Vessels. In: Willis MS, Homeister JW, Stone JR, éditeurs. *Cellular and Molecular Pathobiology of Cardiovascular Disease* [Internet]. San Diego: Academic Press; 2014 [cité 8 avr 2023]. p. 197-219. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124052062000119>

58. Neufeld M, Molyneux K, Pappelbaum KI, Mayer-Hain S, von Hodenberg C, Ehrchen J, et al. Galactose-deficient IgA1 in skin and serum from patients with skin-limited and systemic IgA vasculitis. *J Am Acad Dermatol*. 1 nov 2019;81(5):1078-85.
59. Takemura T, Yoshioka K, Akano N, Miyamoto H, Matsumoto K, Maki S. Glomerular deposition of cross-linked fibrin in human kidney diseases. *Kidney Int*. juill 1987;32(1):102-11.
60. Levinsky RJ, Barratt TM. IgA immune complexes in Henoch-Schönlein purpura. *Lancet Lond Engl*. 24 nov 1979;2(8152):1100-3.
61. Bene MC, Faure G, Duheille J. IgA nephropathy: characterization of the polymeric nature of mesangial deposits by in vitro binding of free secretory component. *Clin Exp Immunol*. mars 1982;47(3):527-34.
62. Davin JC, Ten Berge IJ, Weening JJ. What is the difference between IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis? *Kidney Int*. mars 2001;59(3):823-34.
63. Néphropathie à IgA et purpura rhumatoïde d'Henoch-Schönlein : discussion et conséquences de leur probable physiopathologie commune | Louvain Médical [Internet]. [cité 23 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.louvainmedical.be/fr/article/nephropathie-iga-et-purpura-rhumatoide-dhenoch-schonlein-discussion-et-consequences-de-leur>
64. Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. *N Engl J Med*. 20 juin 2013;368(25):2402-14.
65. Pillebout E. IgA Vasculitis and IgA Nephropathy: Same Disease? *J Clin Med*. 25 mai 2021;10(11):2310.
66. Lai KN, Tang SCW, Schena FP, Novak J, Tomino Y, Fogo AB, et al. IgA nephropathy. *Nat Rev Dis Primer*. 11 févr 2016;2:16001.
67. Cakici EK, Kurt Şükür ED, Özlü SG, Yazılıtaş F, Özdel S, Gür G, et al. MEFV gene mutations in children with Henoch-Schönlein purpura and their correlations-do mutations matter? *Clin Rheumatol*. juill 2019;38(7):1947-52.
68. Bayram C, Demircin G, Erdoğan O, Bülbül M, Caltik A, Akyüz SG. Prevalence of MEFV gene mutations and their clinical correlations in Turkish children with Henoch-Schönlein purpura. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. mai 2011;100(5):745-9.
69. Zhang Y, Gu W, Mao J. Sibling cases of Henoch-Schönlein purpura in two families and review of literature. *Pediatr Dermatol*. 2008;25(3):393-5.
70. Balbir-Gurman A, Nahir AM, Braun-Moscovici Y. Vasculitis in siblings with familial Mediterranean fever: a report of three cases and review of the literature. *Clin Rheumatol*. juill 2007;26(7):1183-5.
71. He X, Yu C, Zhao P, Ding Y, Liang X, Zhao Y, et al. The genetics of Henoch-Schönlein purpura: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 1 juin 2013;33(6):1387-95.
72. Amoroso A, Berrino M, Canale L, Coppo R, Cornaglia M, Guarrera S, et al. Immunogenetics of Henoch-Schoenlein disease. *Eur J Immunogenetics Off J Br Soc Histocompat Immunogenetics*. oct 1997;24(5):323-33.

73. Amoli MM, Thomson W, Hajeer AH, Calviño MC, Garcia-Porrúa C, Ollier WER, et al. Henoch-Schönlein purpura and cutaneous leukocytoclastic angiitis exhibit different HLA-DRB1 associations. *J Rheumatol.* mai 2002;29(5):945-7.
74. Soylemezoglu O, Peru H, Gonen S, Cetinyurek A, Ozkaya O, Bakkaloğlu S, et al. CTLA-4 +49 A/G genotype and HLA-DRB1 polymorphisms in Turkish patients with Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* août 2008;23(8):1239-44.
75. López-Mejías R, Carmona FD, Castañeda S, Genre F, Remuzgo-Martínez S, Sevilla-Perez B, et al. A genome-wide association study suggests the HLA Class II region as the major susceptibility locus for IgA vasculitis. *Sci Rep.* 11 juill 2017;7(1):5088.
76. López-Mejías R, Genre F, Pérez BS, Castañeda S, Ortego-Centeno N, Llorca J, et al. HLA-DRB1 association with Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* 1 mars 2015;67(3):823-7.
77. Aggarwal R, Gupta A, Naru J, Berka N, Nanda N, Suri D, et al. HLA-DRB1 in Henoch-Schönlein purpura: A susceptibility study from North India. *Hum Immunol.* 1 juill 2016;77(7):555-8.
78. Peru H, Soylemezoglu O, Gonen S, Cetinyurek A, Bakkaloğlu SA, Buyan N, et al. HLA class 1 associations in Henoch Schönlein purpura: increased and decreased frequencies. *Clin Rheumatol.* janv 2008;27(1):5-10.
79. Jin DK, Kohsaka T, Koo JW, Ha IS, Cheong HI, Choi Y. Complement 4 locus II gene deletion and DQA1*0301 gene: genetic risk factors for IgA nephropathy and Henoch-Schönlein nephritis. *Nephron.* 1996;73(3):390-5.
80. McLean RH, Wyatt RJ, Julian BA. Complement phenotypes in glomerulonephritis: increased frequency of homozygous null C4 phenotypes in IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. *Kidney Int.* déc 1984;26(6):855-60.
81. Gershoni-Baruch R, Broza Y, Brik R. Prevalence and significance of mutations in the familial Mediterranean fever gene in Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr.* nov 2003;143(5):658-61.
82. Balcı-Peynircioğlu B, Kaya-Akça Ü, Arıcı ZS, Avcı E, Akkaya-Ulum ZY, Karadağ Ö, et al. Comorbidities in familial Mediterranean fever: analysis of 2000 genetically confirmed patients. *Rheumatol Oxf Engl.* 1 juin 2020;59(6):1372-80.
83. An J, Lü Q, Zhao H, Cao Y, Yan B, Ma Z. A study on the association between C1GALT1 polymorphisms and the risk of Henoch-Schönlein purpura in a Chinese population. *Rheumatol Int.* oct 2013;33(10):2539-42.
84. He X, Zhao P, Kang S, Ding Y, Luan J, Liu Z, et al. C1GALT1 polymorphisms are associated with Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol.* 1 sept 2012;27(9):1505-9.
85. Sano H, Izumida M, Shimizu H, Ogawa Y. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr.* avr 2002;161(4):196-201.
86. Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Arikoski P, Hölttä T, et al. Clinical course of extrarenal symptoms in Henoch-Schönlein purpura: a 6-month prospective study. *Arch Dis Child.* nov 2010;95(11):871-6.

87. Chaussain M, de Boissieu D, Kalifa G, Epelbaum S, Niaudet P, Badoual J, et al. Impairment of lung diffusion capacity in Schönlein-Henoch purpura. *J Pediatr.* juill 1992;121(1):12-6.
88. Chen O, Zhu XB, Ren P, Wang YB, Sun RP, Wei DE. Henoch Schonlein Purpura in children: clinical analysis of 120 cases. *Afr Health Sci.* mars 2013;13(1):94-9.
89. Ramelli V, Lava SAG, Simonetti GD, Bianchetti MG, Ramelli GP, Milani GP. Blistering eruptions in childhood Henoch-Schönlein syndrome: systematic review of the literature. *Eur J Pediatr.* avr 2017;176(4):487-92.
90. González LM, Janniger CK, Schwartz RA. Pediatric Henoch-Schönlein purpura. *Int J Dermatol.* nov 2009;48(11):1157-65.
91. Dedeoglu F, Sundel RP. Vasculitis in children. *Rheum Dis Clin North Am.* août 2007;33(3):555-83.
92. Palit A, Inamadhar AC. Childhood cutaneous vasculitis: a comprehensive appraisal. *Indian J Dermatol.* 2009;54(2):110-7.
93. Kamath N, Rao S. Henoch-Schönlein purpura: An update. *Indian J Rheumatol.* mai 2012;7(1):92-8.
94. David S, Schiff JD, Poppas DP. Henoch-Schonlein purpura involving the glans penis. *Urology.* mai 2003;61(5):1035.
95. Su HW, Chen CY, Chiou YH. Hemorrhagic bullous lesions in Henoch-Schönlein purpura: a case report and review of the literature. *BMC Pediatr.* 10 mai 2018;18(1):157.
96. Nothhaft M, Klepper J, Kneitz H, Meyer T, Hamm H, Morbach H. Hemorrhagic Bullous Henoch-Schönlein Purpura: Case Report and Review of the Literature. *Front Pediatr.* 2018;6:413.
97. Trapani S, Mariotti P, Resti M, Nappini L, de Martino M, Falcini F. Severe hemorrhagic bullous lesions in Henoch Schonlein purpura: three pediatric cases and review of the literature. *Rheumatol Int.* août 2010;30(10):1355-9.
98. Murgu A, Mihăilă D, Cozma L, Chiforeanu AM. Indications and limitations of histopathological skin investigation of Henoch-Schönlein purpura in children. *Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol.* 2012;53(3 Suppl):769-73.
99. Hetland LE, Susrud KS, Lindahl KH, Bygum A. Henoch-Schönlein Purpura: A Literature Review. *Acta Derm Venereol.* 15 nov 2017;97(10):1160-6.
100. Yun D, Stein SL. Blistering Disorders in Children. *Pediatr Ann.* août 2015;44(8):e205-212.
101. Kobayashi O, Wada H, Okawa K, Takeyama I. Schönlein-Henoch's syndrome in children. *Contrib Nephrol.* 1975;4:48-71.
102. Davin JC, Weening JJ. Diagnosis of Henoch-Schönlein purpura: renal or skin biopsy? *Pediatr Nephrol Berl Ger.* déc 2003;18(12):1201-3.
103. Wang X, Zhu Y, Gao L, Wei S, Zhen Y, Ma Q. Henoch-Schönlein purpura with joint involvement: Analysis of 71 cases. *Pediatr Rheumatol Online J.* 31 mars 2016;14(1):20.

104. Sestan M, Srsen S, Kifer N, Sapina M, Batnozić Varga M, Ovuka A, et al. Persistence and Severity of Cutaneous Manifestations in IgA Vasculitis Is Associated with Development of IgA Vasculitis Nephritis in Children. *Dermatol Basel Switz.* 2022;238(2):340-6.
105. Kaku Y, Nohara K, Honda S. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of prognostic factors. *Kidney Int.* juin 1998;53(6):1755-9.
106. Chang WL, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a review of 261 patients. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. nov 2004;93(11):1427-31.
107. Sohagia AB, Gunturu SG, Tong TR, Hertan HI. Henoch-schonlein purpura-a case report and review of the literature. *Gastroenterol Res Pract.* 2010;2010:597648.
108. Choong CK, Beasley SW. Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *J Paediatr Child Health.* oct 1998;34(5):405-9.
109. Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Arikoski P, Hölttä T, et al. Renal manifestations of Henoch-Schonlein purpura in a 6-month prospective study of 223 children. *Arch Dis Child.* nov 2010;95(11):877-82.
110. Williams H. Imaging and intussusception. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* févr 2008;93(1):30-6.
111. Schwab J, Benya E, Lin R, Majd K. Contrast enema in children with Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr Surg.* août 2005;40(8):1221-3.
112. Zhao Q, Yang Y, He SW, Wang XT, Liu C. Risk factors for intussusception in children with Henoch-Schönlein purpura: A case-control study. *World J Clin Cases.* 6 août 2021;9(22):6244-53.
113. Charles T, Penninga L, Reurings JC, Berry MCJ. Intussusception in Children: A Clinical Review. *Acta Chir Belg.* 2015;115(5):327-33.
114. Jenke AC, Klaassen-Mielke R, Zilbauer M, Heining U, Trampisch H, Wirth S. Intussusception: incidence and treatment-insights from the nationwide German surveillance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* avr 2011;52(4):446-51.
115. Bines JE, Liem NT, Justice FA, Son TN, Kirkwood CD, de Campo M, et al. Risk factors for intussusception in infants in Vietnam and Australia: adenovirus implicated, but not rotavirus. *J Pediatr.* oct 2006;149(4):452-60.
116. Waseem M, Rosenberg HK. Intussusception. *Pediatr Emerg Care.* nov 2008;24(11):793-800.
117. Applegate KE. Intussusception in children: evidence-based diagnosis and treatment. *Pediatr Radiol.* avr 2009;39 Suppl 2:S140-143.
118. Ito Y, Kusakawa I, Murata Y, Ukiyama E, Kawase H, Kamagata S, et al. Japanese guidelines for the management of intussusception in children, 2011. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc.* déc 2012;54(6):948-58.
119. Jiang J, Jiang B, Parashar U, Nguyen T, Bines J, Patel MM. Childhood intussusception: a literature review. *PLoS One.* 2013;8(7):e68482.

120. Tomomasa T, Hsu JY, Itoh K, Kuroume T. Endoscopic findings in pediatric patients with Henoch-Schonlein purpura and gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1987;6(5):725-9.
121. Hong J, Yang HR. Laboratory markers indicating gastrointestinal involvement of henoch-schönlein purpura in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* mars 2015;18(1):39-47.
122. Kanik A, Baran M, Ince FD, Cebeci O, Bozkurt M, Cavusoglu D, et al. Faecal calprotectin levels in children with Henoch-Schönlein purpura: is this a new marker for gastrointestinal involvement? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* mars 2015;27(3):254-8.
123. Martinez-Frontanilla LA, Silverman L, Meagher DP. Intussusception in Henoch-Schonlein purpura: diagnosis with ultrasound. *J Pediatr Surg.* avr 1988;23(4):375-6.
124. Ozen S, Marks SD, Brogan P, Groot N, de Graeff N, Avcin T, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis-the SHARE initiative. *Rheumatol Oxf Engl.* 1 sept 2019;58(9):1607-16.
125. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics.* août 1976;58(2):259-63.
126. 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.* sept 2005;90(9):916-20.
127. Allen DM, Diamond LK, Howell DA. Anaphylactoid purpura in children (Schonlein-Henoch syndrome): review with a follow-up of the renal complications. *AMA J Dis Child.* juin 1960;99:833-54.
128. Calvo-Río V, Hernández JL, Ortiz-Sanjuán F, Loricera J, Palmou-Fontana N, González-Vela MC, et al. Relapses in patients with Henoch-Schönlein purpura. *Medicine (Baltimore).* 18 juill 2016;95(28):e4217.
129. de Almeida JLJ, Campos LMA, Paim LB, Leone C, Koch VHK, Silva CAA. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of initial prognostic factors. *J Pediatr (Rio J).* 2007;83(3):259-66.
130. Hennes I, Gimpel C, Gellermann J, Möller K, Mayer B, Dittrich K, et al. Presentation of pediatric Henoch-Schönlein purpura nephritis changes with age and renal histology depends on biopsy timing. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* févr 2018;33(2):277-86.
131. Pillebout E, Nochy D, Thervet E. [Henoch-Schönlein purpura]. *Nephrol Ther.* déc 2009;5(7):663-75.
132. Néphropathies glomérulaires - Article complet PDF - [Manuel de Néphrologie 9^e édition] [Internet]. [cité 21 nov 2023]. Disponible sur: <http://cuen.fr/manuel2/spip.php?article45>
133. Koskela M, Ylinen E, Ukonmaanaho EM, Autio-Harmainen H, Heikkilä P, Lohi J, et al. The ISKDC classification and a new semiquantitative classification for predicting outcomes of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* juill 2017;32(7):1201-9.

134. Edström Halling S, Söderberg MP, Berg UB. Predictors of outcome in Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. juin 2010;25(6):1101-8.
135. Davin JC. Henoch-Schonlein purpura nephritis: pathophysiology, treatment, and future strategy. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. mars 2011;6(3):679-89.
136. Wang H, Das L, Hoh SF, Gao X, Book YX, Arkachaisri T. Urinalysis monitoring in children with Henoch-Schönlein purpura: Is it time to revise? *Int J Rheum Dis*. juill 2019;22(7):1271-7.
137. Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Antikainen M, Merenmies J, Rajantie J, et al. Early prednisone therapy in Henoch-Schönlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr*. août 2006;149(2):241-7.
138. Karadağ ŞG, Tanatar A, Sönmez HE, Çakmak F, Kiyak A, Yavuz S, et al. The clinical spectrum of Henoch-Schönlein purpura in children: a single-center study. *Clin Rheumatol*. juin 2019;38(6):1707-14.
139. Ronkainen J, Ala-Houhala M, Huttunen NP, Jahnukainen T, Koskimies O, Ormälä T, et al. Outcome of Henoch-Schoenlein nephritis with nephrotic-range proteinuria. *Clin Nephrol*. août 2003;60(2):80-4.
140. Mir S, Yavascan O, Mutlubas F, Yeniay B, Sonmez F. Clinical outcome in children with Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. janv 2007;22(1):64-70.
141. Coakley JC, Chambers TL. Should we follow up children with Henoch-Schönlein syndrome? *Arch Dis Child*. nov 1979;54(11):903-4.
142. Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl*. 31 août 2002;360(9334):666-70.
143. Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet Lond Engl*. 1 févr 1992;339(8788):280-2.
144. Bunchman TE, Mauer SM, Sibley RK, Vernier RL. Anaphylactoid purpura: characteristics of 16 patients who progressed to renal failure. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. oct 1988;2(4):393-7.
145. Bogdanović R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: risk factors, prevention and treatment. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. déc 2009;98(12):1882-9.
146. Delbet JD, Hogan J, Aoun B, Stoica I, Salomon R, Decramer S, et al. Clinical outcomes in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis without crescents. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. juill 2017;32(7):1193-9.
147. Tudorache E, Azema C, Hogan J, Wannous H, Aoun B, Decramer S, et al. Even mild cases of paediatric Henoch-Schönlein purpura nephritis show significant long-term proteinuria. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. août 2015;104(8):843-8.
148. Byrn JR, Fitzgerald JF, Northway JD, Anand SK, Scott JR. Unusual manifestations of Henoch-Schönlein syndrome. *Am J Dis Child* 1960. déc 1976;130(12):1335-7.
149. Khan AU, Williams TH, Malek RS. Acute scrotal swelling in Henoch-Schönlein syndrome. *Urology*. août 1977;10(2):139-41.

150. Ben-Sira L, Laor T. Severe scrotal pain in boys with Henoch-Schönlein purpura: incidence and sonography. *Pediatr Radiol.* févr 2000;30(2):125-8.
151. Mintzer CO, Nussinovitch M, Danziger Y, Mimouni M, Varsano I. Scrotal involvement in Henoch-Schönlein purpura in children. *Scand J Urol Nephrol.* avr 1998;32(2):138-9.
152. Stein BS, Kendall AR, Harke HT, Naiman JL, Karafin L. Scrotal imaging in the Henoch-Schönlein syndrome. *J Urol.* oct 1980;124(4):568-9.
153. Ziaee V, Moradinejad MH. Unusual organ involvement in Henoch-Schönlein purpura patients; a report from Iran. *Pediatr Rheumatol Online J.* 14 sept 2011;9(Suppl 1):P99.
154. Modi S, Mohan M, Jennings A. Acute Scrotal Swelling in Henoch-Schonlein Purpura: Case Report and Review of the Literature. *Urol Case Rep.* mai 2016;6:9-11.
155. Brodie A, G N, Nitiahpapand R, Chowoo L. Unusual presentation of Henoch-Schonlein purpura. *BMJ Case Rep.* 30 mai 2018;2018:bcr2017220129, bcr-2017-220129.
156. Lim Y, Yi BH, Lee HK, Hong HS, Lee MH, Choi SY, et al. Henoch-Schonlein purpura: ultrasonography of scrotal and penile involvement. *Ultrasonography.* 26 nov 2014;34(2):144-7.
157. Ferrara P, Marrone G, Nicoletti A, Mastrangelo A, Tiberi E, Rigante D, et al. Penile involvement in Henoch-Schönlein purpura with good prognosis. *Scand J Urol Nephrol.* 2007;41(6):567-9.
158. Caliskan B, Guven A, Atabek C, Gok F, Demirbag S, Surer I. Henoch-Schönlein purpura presenting with symptoms mimicking balanoposthitis. *Pediatr Rep.* 8 juin 2009;1(1):e5.
159. Noussias M, Blandy AC, Ward-Mcquaid N. Intussusception in Henoch-Schönlein purpura. A report of two cases requiring operation. *Br J Surg.* juill 1969;56(7):503-4.
160. Turkish VJ, Traisman HS, Belman AB, Given GZ, Marr TJ. Scrotal swelling in the Schönlein-Henoch syndrome. *J Urol.* mars 1976;115(3):317-9.
161. APPARENT TORSION OF THE TESTICLE IN A CASE OF HENOCH-SCHOENLEIN PURPURA - PubMed [Internet]. [cité 7 mai 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14211726/>
162. Ha TS, Lee JS. Scrotal involvement in childhood Henoch-Schönlein purpura. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. avr 2007;96(4):552-5.
163. Ma Y, Zhang S, Chen J, Kong H, Diao J. Henoch-Schönlein Purpura With Scrotal Involvement: A Case Report and Literature Review. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1 août 2021;43(6):211-5.
164. Siomou E, Serbis A, Salakos C, Papadopoulou F, Stefanidis CJ, Siamopoulou A. Masked severe stenosing ureteritis: a rare complication of Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* mai 2008;23(5):821-5.
165. Fitzsimmons JS. Uncommon complication of anaphylactoid purpura. *Br Med J.* 16 nov 1968;4(5628):431-2.
166. Clark WR, Kramer SA. Henoch-Schönlein purpura and the acute scrotum. *J Pediatr Surg.* nov 1986;21(11):991-2.

167. O'Regan S, Robitaille P. Orchitis mimicking testicular torsion in Henoch-Schönlein's purpura. *J Urol.* déc 1981;126(6):834-5.
168. Singer JI, Kissoon N, Gloor J. Acute testicular pain: Henoch-Schönlein purpura versus testicular torsion. *Pediatr Emerg Care.* févr 1992;8(1):51-3.
169. Loh HS, Jalan OM. Testicular torsion in Henoch--Schonlein syndrome. *Br Med J.* 13 avr 1974;2(5910):96-7.
170. Osler W. THE VISCERAL LESIONS OF PURPURA AND ALLIED CONDITIONS. *Br Med J.* 7 mars 1914;1(2775):517-25.
171. Anil M, Aksu N, Kara OD, Bal A, Anil AB, Yavaşcan O, et al. Henoch-Schönlein purpura in children from western Turkey: a retrospective analysis of 430 cases. *Turk J Pediatr.* 2009;51(5):429-36.
172. Yilmaz A, Aytac MB, Ekinci Z. Retrospective Assessment of Children with Henoch-Schonlein Purpura in and around Kocaeli Province and Comparison with Literature. *Erciyes Tıp DergisiErciyes Med J.* 22 juill 2014;36(2):62-7.
173. Pacheva IH, Ivanov IS, Stefanova K, Chepishева E, Chochkova L, Grozeva D, et al. Central Nervous System Involvement in Henoch-Schonlein Purpura in Children and Adolescents. *Case Rep Pediatr.* 2017;2017:5483543.
174. Belman AL, Leicher CR, Moshé SL, Mezey AP. Neurologic manifestations of Schoenlein-Henoch purpura: report of three cases and review of the literature. *Pediatrics.* avr 1985;75(4):687-92.
175. Bulun A, Topaloglu R, Duzova A, Saatci I, Besbas N, Bakkaloglu A. Ataxia and peripheral neuropathy: rare manifestations in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* déc 2001;16(12):1139-41.
176. Chen CL, Chiou YH, Wu CY, Lai PH, Chung HM. Cerebral vasculitis in Henoch-Schönlein purpura: a case report with sequential magnetic resonance imaging changes and treated with plasmapheresis alone. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* déc 2000;15(3-4):276-8.
177. Chiaretti A, Caresta E, Piastra M, Pulitanò S, Di Rocco C. Cerebral hemorrhage in Henoch-Schoenlein syndrome. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* août 2002;18(8):365-7.
178. Eun SH, Kim SJ, Cho DS, Chung GH, Lee DY, Hwang PH. Cerebral vasculitis in Henoch-Schönlein purpura: MRI and MRA findings, treated with plasmapheresis alone. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc.* août 2003;45(4):484-7.
179. Liu A, Zhang H. Detection of antiphospholipid antibody in children with Henoch-Schönlein purpura and central nervous system involvement. *Pediatr Neurol.* sept 2012;47(3):167-70.
180. Mutsukura K, Tsuboi Y, Fujiki F, Fujioka S, Inoue H, Yamada T. Acute motor sensory axonal neuropathy associated with Henoch-Schönlein purpura. *J Neurol Sci.* 15 déc 2007;263(1-2):169-73.
181. Shin JI, Lee JS, Kim HD, Lee JS, Lee YM. Neurologic manifestations and treatment of Henoch-Schönlein purpura. *Brain Dev.* sept 2006;28(8):547.

182. Wen YK, Yang Y, Chang CC. Cerebral vasculitis and intracerebral hemorrhage in Henoch-Schönlein purpura treated with plasmapheresis. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* févr 2005;20(2):223-5.
183. Ostergaard JR, Storm K. garzon. *Acta Paediatr Scand.* mars 1991;80(3):339-42.
184. Bérubé MD, Blais N, Lanthier S. Neurologic manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *Handb Clin Neurol.* 2014;120:1101-11.
185. Lava SAG, Peeters GGAM, Bianchetti MG, Goeggel Simonetti B, Simonetti GD, Milani GP. Posterior reversible encephalopathy syndrome in Henoch-Schönlein purpura. *Rheumatol Int.* mars 2017;37(3):461-3.
186. Garzoni L, Vanoni F, Rizzi M, Simonetti GD, Goeggel Simonetti B, Ramelli GP, et al. Nervous system dysfunction in Henoch-Schonlein syndrome: systematic review of the literature. *Rheumatol Oxf Engl.* déc 2009;48(12):1524-9.
187. Ha TS, Cha SH. Cerebral vasculitis in Henoch-Schönlein purpura: a case report with sequential magnetic resonance imaging. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* oct 1996;10(5):634-6.
188. Woolfenden AR, Hukin J, Poskitt KJ, Connolly MB. Encephalopathy complicating Henoch-Schönlein purpura: reversible MRI changes. *Pediatr Neurol.* juill 1998;19(1):74-7.
189. Fanos V. Cerebral vasculitis and nephritis in a child: complicated Henoch-Schonlein purpura or a rare case of Wegener's granulomatosis? *J Paediatr Child Health.* mars 2009;45(3):163-5.
190. Payton CD, Allison ME, Boulton-Jones JM. Henoch Schonlein purpura presenting with pulmonary haemorrhage. *Scott Med J.* févr 1987;32(1):26-7.
191. Yokose T, Aida J, Ito Y, Ogura M, Nakagawa S, Nagai T. A case of pulmonary hemorrhage in Henoch-Schönlein purpura accompanied by polyarteritis nodosa in an elderly man. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 1993;60(5):307-10.
192. Shichiri M, Tsutsumi K, Yamamoto I, Ida T, Iwamoto H. Diffuse intrapulmonary hemorrhage and renal failure in adult Henoch-Schönlein purpura. *Am J Nephrol.* 1987;7(2):140-2.
193. Nadrous HF, Yu AC, Specks U, Ryu JH. Pulmonary involvement in Henoch-Schönlein purpura. *Mayo Clin Proc.* sept 2004;79(9):1151-7.
194. Al-Harbi NN. Henoch-Schönlein nephritis complicated with pulmonary hemorrhage but treated successfully. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* sept 2002;17(9):762-4.
195. Vats KR, Vats A, Kim Y, Dassenko D, Sinaiko AR. Henoch-Schönlein purpura and pulmonary hemorrhage: a report and literature review. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* août 1999;13(6):530-4.
196. Clarke K, Kurteva E, Sebire NJ, Al-Obaidi M. Pulmonary renal syndrome in Henoch-Schönlein purpura. *Arch Dis Child.* déc 2019;104(12):1214-5.
197. Duan H, Hua Y, Zhou K, Li Y, Wang C. A delayed diagnosis of late-onset pulmonary hemorrhage in a toddler with Henoch-Schönlein purpura after regression of skin rash: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 30 oct 2020;99(44):e23025.
198. Lecutier MA. A case of the Schönlein-Henoch syndrome with myocardial necrosis. *J Clin Pathol.* nov 1952;5(4):336-8.

199. Güven H, Ozhan B, Bakiler AR, Salar K, Kozan M, Bilgin S. A case of Henoch-Schönlein purpura and rheumatic carditis with complete atrioventricular block. *Eur J Pediatr.* juin 2006;165(6):395-7.
200. Kalyoncu M, Cakir M, Erduran E, Okten A. Henoch-Schönlein purpura: a case with atypical presentation. *Rheumatol Int.* mai 2006;26(7):669-71.
201. Yang YH, Yu HH, Chiang BL. The diagnosis and classification of Henoch-Schönlein purpura: an updated review. *Autoimmun Rev.* 2014;13(4-5):355-8.
202. Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum.* août 1990;33(8):1114-21.
203. Michel BA, Hunder GG, Bloch DA, Calabrese LH. Hypersensitivity vasculitis and Henoch-Schönlein purpura: a comparison between the 2 disorders. *J Rheumatol.* mai 1992;19(5):721-8.
204. Linskey KR, Kroshinsky D, Mihm MC, Hoang MP. Immunoglobulin-A--associated small-vessel vasculitis: a 10-year experience at the Massachusetts General Hospital. *J Am Acad Dermatol.* mai 2012;66(5):813-22.
205. Carlson JA, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: small vessel neutrophilic vasculitis syndromes. *Am J Dermatopathol.* déc 2006;28(6):486-506.
206. Magro CM, Crowson AN. A clinical and histologic study of 37 cases of immunoglobulin A-associated vasculitis. *Am J Dermatopathol.* juin 1999;21(3):234-40.
207. Helander SD, De Castro FR, Gibson LE. Henoch-Schönlein purpura: clinicopathologic correlation of cutaneous vascular IgA deposits and the relationship to leukocytoclastic vasculitis. *Acta Derm Venereol.* mars 1995;75(2):125-9.
208. Chen JY, Mao JH. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: incidence, pathogenesis and management. *World J Pediatr WJP.* févr 2015;11(1):29-34.
209. Yang YH, Chuang YH, Wang LC, Huang HY, Gershwin ME, Chiang BL. The immunobiology of Henoch-Schönlein purpura. *Autoimmun Rev.* janv 2008;7(3):179-84.
210. 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 Berl Ger.* déc 2007;22(12):2067-72.
211. Raymond M, Spinks J. Bullous Henoch Schonlein purpura. *Arch Dis Child.* juill 2012;97(7):617.
212. Ghrahani R, Ledika MA, Sapartini G, Setiabudiawan B. Age of onset as a risk factor of renal involvement in Henoch-Schönlein purpura. *Asia Pac Allergy.* janv 2014;4(1):42-7.
213. Lawee D. Atypical clinical course of Henoch-Schonlein purpura. *Can Fam Physician Med Fam Can.* août 2008;54(8):1117-20.
214. Radhakrishnan J, Cattran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide)lines--application to the individual patient. *Kidney Int.* oct 2012;82(8):840-56.
215. Huber AM, King J, McLaine P, Klassen T, Pothos M. A randomized, placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch Schönlein Purpura [ISRCTN85109383]. *BMC Med.* 2 avr 2004;2:7.

216. Gianviti A, Trompeter RS, Barratt TM, Lythgoe MF, Dillon MJ. Retrospective study of plasma exchange in patients with idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis and vasculitis. *Arch Dis Child*. sept 1996;75(3):186-90.
217. 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*. oct 2011;41(2):305-12.
218. Chapter 11: Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Kidney Int Suppl*. juin 2012;2(2):218-20.
219. Davin JC, Coppo R. Pitfalls in recommending evidence-based guidelines for a protean disease like Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. oct 2013;28(10):1897-903.
220. Dudley J, Smith G, Llewelyn-Edwards A, Bayliss K, Pike K, Tizard J. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial to determine whether steroids reduce the incidence and severity of nephropathy in Henoch-Schonlein Purpura (HSP). *Arch Dis Child*. oct 2013;98(10):756-63.
221. Hahn D, Hodson EM, Craig JC. Interventions for preventing and treating kidney disease in IgA vasculitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 28 févr 2023;2(2):CD005128.
222. Coppo R, Peruzzi L, Amore A, Piccoli A, Cochat P, Stone R, et al. IgACE: a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and moderate proteinuria. *J Am Soc Nephrol JASN*. juin 2007;18(6):1880-8.
223. Tarshish P, Bernstein J, Edelmann CM. Henoch-Schönlein purpura nephritis: course of disease and efficacy of cyclophosphamide. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. janv 2004;19(1):51-6.
224. Pillebout E, Alberti C, Guillevin L, Ouslimani A, Thervet E, CESAR study group. Addition of cyclophosphamide to steroids provides no benefit compared with steroids alone in treating adult patients with severe Henoch Schönlein Purpura. *Kidney Int*. sept 2010;78(5):495-502.
225. 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 Hoboken NJ*. sept 2017;69(9):1862-70.
226. Pozzi C. Treatment of IgA nephropathy. *J Nephrol*. févr 2016;29(1):21-5.
227. Baskin E, Ozen S, Cakar N, Bayrakci US, Demirkaya E, Bakkaloglu A. The use of low-dose cyclophosphamide followed by AZA/MMF treatment in childhood lupus nephritis. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. janv 2010;25(1):111-7.
228. Bergstein J, Leiser J, Andreoli SP. Response of crescentic Henoch-Schoenlein purpura nephritis to corticosteroid and azathioprine therapy. *Clin Nephrol*. janv 1998;49(1):9-14.
229. Foster BJ, Bernard C, Drummond KN, Sharma AK. Effective therapy for severe Henoch-Schonlein purpura nephritis with prednisone and azathioprine: a clinical and histopathologic study. *J Pediatr*. mars 2000;136(3):370-5.
230. Singh S, Devidayal null, Kumar L, Joshi K, Minz RW, Datta U. Severe Henoch-Schönlein nephritis: resolution with azathioprine and steroids. *Rheumatol Int*. août 2002;22(4):133-7.

231. Sarcina C, Tinelli C, Ferrario F, Pani A, De Silvestri A, Scaini P, et al. Changes in Proteinuria and Side Effects of Corticosteroids Alone or in Combination with Azathioprine at Different Stages of IgA Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 6 juin 2016;11(6):973-81.
232. Park JM, Won SC, Shin JI, Yim H, Pai KS. Cyclosporin A therapy for Henoch-Schönlein nephritis with nephrotic-range proteinuria. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. mars 2011;26(3):411-7.
233. Jauhola O, Ronkainen J, Autio-Harminen H, Koskimies O, Ala-Houhala M, Arikoski P, et al. Cyclosporine A vs. methylprednisolone for Henoch-Schönlein nephritis: a randomized trial. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. déc 2011;26(12):2159-66.
234. Du Y, Hou L, Zhao C, Han M, Wu Y. Treatment of children with Henoch-Schönlein purpura nephritis with mycophenolate mofetil. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. mai 2012;27(5):765-71.
235. Hackl A, Becker JU, Körner LM, Ehren R, Habbig S, Nüsken E, et al. Mycophenolate mofetil following glucocorticoid treatment in Henoch-Schönlein purpura nephritis: the role of early initiation and therapeutic drug monitoring. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. avr 2018;33(4):619-29.
236. Han SS, Sun HK, Lee JP, Ha JW, Kim SJ, Kim YS. Outcome of renal allograft in patients with Henoch-Schönlein nephritis: single-center experience and systematic review. *Transplantation*. 27 mars 2010;89(6):721-6.
237. Ashton H, Frenk E, Stevenson CJ. Therapeutics. XV. The management of Henoch-Schonlein purpura. *Br J Dermatol*. août 1971;85(2):199-203.
238. Niaudet P, Habib R. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schönlein-Henoch purpura nephritis. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. avr 1998;12(3):238-43.
239. Katafuchi R, Ninomiya T, Mizumasa T, Ikeda K, Kumagai H, Nagata M, et al. The improvement of renal survival with steroid pulse therapy in IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. déc 2008;23(12):3915-20.
240. Mary AL, Clave S, Rousset-Rouviere C, Berard E, Boyer O, Decramer S, et al. Outcome of children with IgA vasculitis with nephritis treated with steroids: a matched controlled study. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. oct 2023;38(10):3317-26.
241. Lei WT, Tsai PL, Chu SH, Kao YH, Lin CY, Fang LC, et al. Incidence and risk factors for recurrent Henoch-Schönlein purpura in children from a 16-year nationwide database. *Pediatr Rheumatol Online J*. 16 avr 2018;16(1):25.
242. Alfredo CS, Nunes NA, Len CA, Barbosa CMP, Terreri MTRA, Hilário MOE. Henoch-Schönlein purpura: recurrence and chronicity. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(2):177-80.
243. Shin JI, Park JM, Shin YH, Hwang DH, Kim JH, Lee JS. Predictive factors for nephritis, relapse, and significant proteinuria in childhood Henoch-Schönlein purpura. *Scand J Rheumatol*. 2006;35(1):56-60.
244. Rigante D, Candelli M, Federico G, Bartolozzi F, Porri MG, Stabile A. Predictive factors of renal involvement or relapsing disease in children with Henoch-Schönlein purpura. *Rheumatol Int*. janv 2005;25(1):45-8.
245. Butani L, Morgenstern BZ. Long-term outcome in children after Henoch-Schonlein purpura nephritis. *Clin Pediatr (Phila)*. juill 2007;46(6):505-11.

246. Abu-Zaid MH, Salah S, Lotfy HM, El Gaafary M, Abdulhady H, Tabra SAA, et al. Consensus evidence-based recommendations for treat-to-target management of immunoglobulin A vasculitis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2021;13:1759720X211059610.
247. Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl.* 31 août 2002;360(9334):666-70.
248. McCarthy HJ, Tizard EJ. Clinical practice: Diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr.* juin 2010;169(6):643-50.
249. Davin JC, Coppo R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Nat Rev Nephrol.* oct 2014;10(10):563-73.
250. Stone HK, Mitsnefes M, Dickinson K, Burrows EK, Razzaghi H, Luna IY, et al. Clinical course and management of children with IgA vasculitis with nephritis. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 14 juin 2023;
251. ASLAN C, GOKNAR N, KELESOGLU E, UCKARDES D, CANDAN C. Long-term Results in Children with Henoch-Schönlein Nephritis. *Medeni Med J.* juin 2022;37(2):159-64.

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : RAHIMI Prénom : Shiva

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

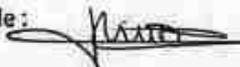
Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale : 

À Strasbourg, le 11/11/2023

RÉSUMÉ :

Le purpura rhumatoïde est la vascularite la plus courante de l'enfant. Son diagnostic est clinique et nécessite la présence d'un purpura non thrombocytopénique, associé à une atteinte digestive, articulaire ou rénale. L'atteinte digestive présente à la phase aiguë de la maladie justifie la plupart des hospitalisations. La prise en charge de cette pathologie est essentiellement symptomatique mais nécessite dans certains cas des traitements plus invasifs. L'évolution est favorable dans la très grande majorité des cas mais le pronostic à long terme est conditionné par l'atteinte rénale, dont le diagnostic est parfois tardif et nécessite une surveillance prolongée. La réalisation régulière de bandelettes urinaires et la mesure de la tension artérielle sont les deux éléments clés de la surveillance et permettent de dépister une atteinte rénale débutante. La durée du suivi ainsi que le rythme de surveillance ne sont pas encore systématisés, mais les différentes recommandations conseillent un suivi minimal d'un an après le diagnostic. Notre étude sur une cohorte régionale multicentrique s'est intéressée d'une part à la prise en charge initiale hospitalière des patients, et d'autre part à leur suivi. Nous avons retrouvé des profils et évolutions globalement similaires aux données de la littérature, que ce soit dans leur présentation initiale, leur prise en charge aux urgences, ou dans la fréquence des récidives. Nous avons en revanche observé des disparités dans le suivi et les modalités de surveillance.

Deuxième volet de ce travail, l'évaluation des pratiques et des connaissances des médecins généralistes alsaciens sur le sujet du purpura rhumatoïde a fait apparaître un manque de communication entre l'hôpital et le secteur libéral, freinant la possibilité d'un suivi en ville de cette pathologie relativement peu fréquente.

Il ressort finalement de nos investigations que la prise en charge initiale du purpura rhumatoïde reste principalement hospitalière, devant une présentation souvent bruyante et la crainte de complications ou de diagnostics différentiels inquiétants. Le suivi, et même la prise en charge initiale dans les cas typiques peu symptomatiques sont en revanche réalisables en cabinet de médecine générale, sous réserve d'une communication de qualité entre l'hôpital, le médecin généraliste et les familles.

Rubrique de classement : Médecine Générale

Mots-clés : Purpura rhumatoïde, Médecine Générale, Pédiatrie, Complications, Suivi

Président : Madame Isabelle Talon, Professeur, service de Chirurgie Pédiatrique, CHU de Hautepierre, Strasbourg

Assesseurs :

Madame Ariane Zaloszyk, Maître de Conférences des Universités, Docteur

Madame Anne Cécile Rameau, Docteur

Madame Noëlle Lachaussée, Docteur

Monsieur Sandrine Mengis, Docteur

Adresse de l'auteur : 14 rue Erckmann Chatrian, 67000 Strasbourg