

Les facteurs prédictifs des atteintes rénales sévères du purpura rhumatoïde chez l'enfant : A propos de 34 cas

Ouns Naija *, Jihene Bouzaraa *, Rim Goucha-Louzir **, Mohamed Rachid Lakhoua *

* Service de Pédiatrie

** Service de Médecine interne A, Hôpital Charles Nicolle, Tunisie
Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar

O. Naija, J. Bouzaraa, R. Goucha-Louzir, M. R. Lakhoua

O. Naija, J. Bouzaraa, R. Goucha-Louzir, M. R. Lakhoua

Les facteurs prédictifs des atteintes rénales sévères du purpura rhumatoïde chez l'enfant : A propos de 34 cas

Predictive factors of severe henoch-schonlein nephritis in children: About 34 cases

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°12) : 878 - 881

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°12) : 878 - 881

R É S U M É

Prérequis : Le purpura rhumatoïde est la vascularite la plus fréquente chez l'enfant. La fréquence de l'atteinte rénale est variable. Les manifestations rénales varient d'une hématurie microscopique isolée à une association de syndrome néphrotique à un syndrome néphritique.

But : Identifier les facteurs prédictifs d'une atteinte rénale sévère au cours du purpura rhumatoïde

Méthodes : Etude rétrospective à propos de 34 enfants, présentant une néphropathie du PR sur une période de 15 ans entre 1996 et 2010.

Résultats : La fréquence de l'atteinte rénale était de 68,7%. L'âge moyen des patients était de 7,23 ans (3-14 ans). Les manifestations rénales étaient variables. L'atteinte rénale modérée était notée dans 15 cas. Il s'agit d'une hématurie microscopique dans 23,5% des cas et d'une protéinurie modérée avec ou sans hématurie dans 20,5% des cas. L'atteinte rénale sévère a été objectivée dans 18 cas : un syndrome néphrotique isolé a été retrouvé dans 29,5% des cas alors que l'association syndrome néphrotique à un syndrome néphritique a été objectivée dans 23,5% des cas. Une hypertension artérielle isolée sans anomalies urinaires a été notée dans 1 cas. Dans l'analyse univariée, les facteurs prédictifs d'une néphropathie sévère étaient le sexe masculin, l'hématurie macroscopique, le syndrome inflammatoire biologique et l'hyperleucocytose. Dans l'analyse multivariée, seule l'hyperleucocytose était un facteur prédictif de sévérité.

Conclusion : Dans notre étude, seulement l'hyperleucocytose a constitué un facteur prédictif de sévérité de la néphropathie du PR

S U M M A R Y

Background: Henoch Schonlein Purpura is the most frequent vasculitis in children. Renal involvement is variable. Renal manifestations vary from isolated microscopic hematuria to the association on nephrotic syndrome to nephritic syndrome.

Aim: To determine the predictors of severe Henoch – Schönlein nephritis.

Methods: Retrospective study over 15 years (1996-2010) of 34 children, with henoch-schonlein nephritis.

Results: Renal involvement was determined in 68.7%. Mean age was 7.23 years (3-14 years). Renal manifestations were variable. Moderate renal manifestations were noted in 15 cases. Microscopic hematuria was observed in 23.5% of cases and moderate proteinuria with or without hematuria is noted in 20.5% of cases. Severe nephritis was noted in 18 cases: nephrotic syndrome in 29.5 % and nephrotic syndrome associated to nephritic syndrome in 23.5%. Hypertension without urinary anomalies was observed in one case. In univariate analysis, factor predictive of severe nephritis were: male sex, macroscopic hematuria, biologic inflammatory syndrome and leukocytosis. In multivariate analysis, only the leukocytosis was predictor of severity.

Conclusion: In our study, only leukocytosis was predictor of severity in henoch-schonlein nephritis

Mots-clés

Purpura rhumatoïde, Atteinte rénale, Enfant, Pronostic

Key- words

Henoch Schönlein- Nephritis- Child- Prognosis

Le purpura rhumatoïde (PR) ou purpura d'Hénoch Schonlein est la vascularite la plus fréquente chez l'enfant. Il est caractérisé par des dépôts de complexes immuns composés d'IgA et de C3 au niveau des petits vaisseaux [1]. Sur le plan clinique, le PR associe des signes cutanés, articulaires et gastro-intestinaux qui peuvent survenir sous forme de poussées successives. L'atteinte rénale conditionne le pronostic à long terme [2]. Cette néphropathie représente 10 à 15% des glomérulonéphrites de l'enfant et 2,5% des insuffisances rénales terminales [3]. La fréquence de l'atteinte rénale sévère est variable. Quelques études se sont intéressées à l'analyse des facteurs prédictifs d'une protéinurie sévère [4- 6]. L'âge de la néphropathie, l'atteinte digestive ainsi que les caractéristiques du purpura étaient les principaux facteurs étudiés par des analyses unies variées et multi variées.

Le but de ce travail est d'identifier les facteurs prédictifs d'une atteinte rénale sévère au cours du PR.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée à partir de dossiers de patients suivis au service de pédiatrie de l'hôpital Charles Nicolle pour purpura rhumatoïde, durant la période allant de 1er janvier 1996 au 31 Décembre 2010. Durant cette période, 64 cas de PR ont été colligés. Quarante quatre cas avaient une atteinte rénale. Seuls 34 cas ont été retenus pour cette étude. Les dix autres cas ont été exclus faute d'un recul nécessaire.

L'atteinte rénale est définie selon la classification de MEADOW [7] :

Grade 1 : Hématurie macroscopique

Grade 2 : Protéinurie modérée (<20 mg /m² /h) et/ou hématurie

Grade 3 : Syndrome néphritique (hématurie, insuffisance rénale, oligurie, hypertension artérielle, œdèmes)

Grade 4 : Syndrome néphrotique

Grade 5 : Syndrome néphrotique et néphritique

Les lésions histologiques sont classées selon la classification de l'ISKD en 6 grades [8] :

Grade I : Lésions glomérulaires minimes

Grade II : Prolifération mésangiale focale ou diffuse

Grade III : Glomérulonéphrite endocapillaire diffuse :

IIIa : Modérée

IIIb : Sévère pouvant contenir quelques croissants (<50%)

Grade IV: Glomérulonéphrite proliférative endo et extracapillaire (50<croissants< 75%)

Grade V: Croissants >75%

Grade VI: Glomérulonéphrite membrano-proliférative

L'atteinte rénale sévère est définie par une atteinte de grade 3,4 ou 5 et/ou la présence de plus de 50% de croissants.

Le syndrome inflammatoire biologique est défini par une vitesse de sédimentation > 50 mm

METHODES STATISTIQUES

La saisie des données a été portée sur un fichier comportant toutes les variables cliniques et para cliniques et l'analyse statistique uni et multi variée a été réalisée avec le logiciel SPSS 11.0.

Une relation statistiquement significative a été retenue pour un $p \leq 0,05$.

RESULTATS

La fréquence de l'atteinte rénale était de 68,7%. L'âge moyen des patients était de 7,23 ans (3-14 ans). Une prédominance féminine a été notée avec un sex ratio de 0,61. Les manifestations rénales étaient variables. L'atteinte rénale modérée était notée dans 15 cas. Il s'agit d'une hématurie microscopique dans 23,5% des cas et d'une protéinurie modérée avec ou sans hématurie dans 20,5% des cas. L'atteinte rénale sévère a été objectivée dans 18 cas : un syndrome néphrotique isolé a été retrouvé dans 29,5% des cas alors que l'association syndrome néphrotique à un syndrome néphritique a été objectivée dans 23,5% des cas. Une hypertension artérielle isolée sans anomalies urinaires a été notée dans un cas. L'insuffisance rénale a été objectivée dans 3 cas.

La ponction biopsie rénale a été pratiquée chez 14 patients. Les lésions histologiques étaient : un grade II (7 cas), un grade IIIa (6 cas) et un grade IIIb (1 cas). L'immunofluorescence a montré des dépôts d'IgA dans 13 cas. Chez un patient, malgré l'absence d'IgA, le diagnostic de PR a été retenu devant l'association d'un purpura vasculaire, de douleurs abdominales et d'arthrite et l'évolution favorable après un recul de 9 ans.

Parmi les sept cas ayant un grade II, un cas a évolué vers une maladie rénale active alors que qu'aucun cas n'a présenté d'évolution défavorable parmi ceux qui ont un grade histologique type III.

Cette absence de corrélation entre l'histologie et l'évolution pourrait être due à la pratique tardive de la ponction biopsie rénale dans certains cas. Afin d'identifier les facteurs prédictifs d'une atteinte rénale sévère au cours du purpura rhumatoïde, nous avons étudié la corrélation entre les caractéristiques épidémiologiques et clinico-biologiques et le risque de développer une néphropathie sévère.

Facteurs épidémiologiques : (Tableau 1)

1- Age : Les patients ayant au moment de diagnostic du PR un âge supérieur ou égal à 7 ans étaient au nombre de 16. Sept parmi ces patients avaient une atteinte rénale modérée alors que 9 avaient une atteinte sévère. Cette différence n'est pas statistiquement significative.

2-Sexe : Douze filles et trois garçons ont développé une néphropathie modérée alors que 9 filles et 9 garçons ont présenté une atteinte rénale sévère, ce qui constitue une différence statistiquement significative ($p=0,05$). Les filles sont 4 fois plus susceptibles de développer une atteinte rénale modérée.

Facteurs cliniques : (Tableau 1)

1- Persistance du purpura : Le délai moyen de disparition du purpura en cas d'atteinte rénale modérée et sévère était respectivement de 27 et 26,6 jours. La persistance des lésions purpuriques plus d'un mois a été retrouvée chez cinq patients

Tableau 1 : Corrélation entre certains facteurs cliniques et la sévérité de l'atteinte rénale

Facteur clinique	Nombre de patients avec atteinte		Etude statistique
	rénale modérée	rénale sévère	
Age > 7ans	7	9	NS
Sexe	Masculin	3	p=0,05
	Féminin	12	
Extension du PR	4	4	NS
Arthrite	5	3	NS
Hémorragie digestive	1	4	NS
PR persistant > 1 mois	5	6	NS
Hématurie macroscopique	2	8	P=0,046

avec atteinte modérée et chez 6 autres avec atteinte sévère. Cette différence n'est pas statistiquement significative.

2- Sévérité des signes extra rénaux :

2-1 Arthrite : Cinq des patients atteints de néphropathie modérée et 3 de ceux ayant une néphropathie sévère ont présenté une arthrite. La survenue d'arthrite n'est donc pas un facteur de risque de sévérité de l'atteinte rénale.

2-2 Hémorragie digestive : Elle a été notée chez 4 patients ayant une néphropathie sévère et chez un seul patient ayant une néphropathie modérée. La différence n'est pas statistiquement significative.

2-3 Hématurie macroscopique : Elle a été notée chez huit patients ayant une néphropathie sévère et 2 autres ayant une néphropathie modérée. La différence est significative (p=0,046).

Facteurs biologiques (Tableau 2)

1- Syndrome inflammatoire biologique : Il s'associe de façon statistiquement significative à un risque d'atteinte rénale sévère plus important (p=0,026). Il a été noté chez dix patients ayant une néphropathie sévère et chez trois patients ayant une néphropathie modérée.

2- Hyperleucocytose : La présence d'une hyperleucocytose est corrélée de façon statistiquement significative à un plus haut risque de développer une atteinte rénale sévère (p=0,001). Elle a été retrouvée chez 14 patients ayant une atteinte sévère et chez trois patients avec atteinte modérée.

3- Thrombocytose : La thrombocytose n'est pas un facteur de risque de développer une atteinte rénale sévère.

Une analyse multi variée a été faite pour le sexe, l'hématurie macroscopique, le syndrome inflammatoire biologique et l'hyperleucocytose, seule l'hyperleucocytose a constitué un facteur significativement prédictif de la sévérité de la néphropathie du PR (p= 0,034)

DISCUSSION

La fréquence de l'atteinte rénale au cours du PR varie de 20 à 100% [9-15]. Cette variation est due au mode de recrutement des patients et les critères diagnostiques choisis. L'atteinte rénale modérée est généralement plus fréquente que l'atteinte sévère avec des fréquences variant respectivement entre 52 et 85% pour l'atteinte modérée et entre 7 et 50% pour l'atteinte sévère [15-17]. Dans notre série, l'atteinte rénale modérée a constitué 44% des cas, alors que l'atteinte rénale sévère a représenté 53% des cas. Ces résultats sont probablement expliqués par le biais de sélection de nos patients. En effet, notre service est spécialisé en néphrologie, la majorité des néphropathies sévères du PR sont adressées dans notre service pour complément de prise en charge. Dans la littérature, plusieurs études ont étudié les facteurs de risque d'une atteinte rénale au cours du PR [18-20]. Cependant, peu d'études ont étudié les facteurs prédictifs d'une atteinte rénale sévère. Dans cette étude, nous nous sommes proposés d'identifier des facteurs prédictifs clinico-biologiques d'une atteinte rénale sévère. Nous avons pu démontrer que seule l'hyperleucocytose est significativement prédictive de la sévérité de la néphropathie. Le sexe masculin, l'hématurie macroscopique, le syndrome inflammatoire biologique ne le sont que dans

Tableau 2 : Corrélation entre les facteurs biologiques et la sévérité de l'atteinte rénale

Facteur biologique	Nombre patients		Etude statistique
	Atteinte rénale modérée	Atteinte rénale sévère	
Syndrome inflammatoire biologique	4	10	p=0,026
Hyperleucocytose	3	14	p=0,001
Thrombocytose	7	12	NS

l'analyse uni variée. Deux études se sont intéressées à l'étude des facteurs de risque d'une protéinurie significative [4, 5]. Ainsi, Sano et al [4] ont trouvé dans une analyse uni variée qu'une symptomatologie abdominale sévère, un purpura persistant au-delà de 1 mois, un facteur XIII < 80% ainsi qu'un traitement par des concentrés de facteur XIII, sont des facteurs associés à une protéinurie modérée ou sévère. Dans l'analyse multi variée, ces mêmes auteurs ont conclu que seuls la persistance du purpura, la diminution du facteur XIII et le traitement par des concentrés de facteur XIII sont des facteurs de risque d'une protéinurie significative. Shin et al [5] ont étudié également les facteurs associés à une protéinurie significative ; ainsi ils ont montré dans l'analyse uni variée que l'âge supérieur à 10 ans, la persistance du purpura, une symptomatologie abdominale sévère et la rechute de la maladie sont corrélés à une protéinurie significative, alors que seules les rechutes de la maladie et la symptomatologie abdominale sévère le sont dans l'analyse multi variée. Dans notre étude, bien que l'hémorragie digestive ait été notée chez 4 patients ayant une atteinte rénale sévère versus un seul ayant une néphropathie modérée, elle n'a pas constitué un facteur significativement prédictif d'une atteinte rénale sévère. Le dosage du facteur XIII n'a pas été pratiqué chez nos patients. Hung et al [6] ont démontré, d'après une étude uni variée, qu'un

intervalle plus long entre l'apparition des premiers signes de la maladie et la néphropathie est corrélé de façon significative à la sévérité et à la persistance d'anomalies urinaires. L'analyse multi variée a montré que l'apparition de la néphropathie au-delà de deux semaines après le début de la maladie prédit d'une évolution plus longue des manifestations rénales. L'hématurie macroscopique est corrélée selon certaines études à un plus haut risque de développer des lésions histologiques de haut grade. Assadi et al [15] ont objectivé une relation statistiquement significative ($p=0,01$) entre la survenue d'une hématurie macroscopique et la présence de croissants dans plus de 50% des glomérules atteints. Dans notre série, parmi les patients ayant été biopsiés, huit avaient une hématurie macroscopique ; tous ces patients avaient des lésions histologiques de bas grade. Dans la littérature, le syndrome inflammatoire biologique n'a pas été étudié comme facteur prédictif de la sévérité de la néphropathie. Cependant, Trapani et al [21] ont montré que la rechute de l'atteinte cutanée ou de l'atteinte systémique du PR est corrélée à une vitesse de sédimentation élevée.

En conclusion, le sexe masculin, l'hématurie macroscopique et le syndrome inflammatoire biologique sont significativement prédictifs d'une néphropathie sévère du PR dans l'analyse uni variée, mais seule l'hyperleucocytose l'est dans l'analyse multi variée.

Références

- Bourdat MG. Néphropathie du purpura rhumatoïde. Dans Cochat P, Bérard E eds. Néphrologie pédiatrique. Paris : Wolters Kluwer 2011:229-31.
- Mir S, Yavascan O, Mutlubas F, Yeniay B, Sonmez F. Clinical outcome in children with Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 64-70.
- Pillebout E, Nochy D, Thervet E. Henoch-Schönlein purpura. *Nephrol Ther* 2009; 5:663-75.
- Sano H, Izumida M, Shimizu H, Ogawa Y. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr* 2002; 161:196-201.
- Shin JI, Park JM, Shin YH, Hwang DH, Kim JH, Lee JS. Predictive factors of nephritis, relapse and significant proteinuria in childhood Henoch-Schönlein purpura. *Scand J Rheumatol* 2006; 35:58-60.
- Hung SH, Yang YH, Lee CC, Wang LC, Lin YT, Chiang BL. Clinical predictors of self-limited urinalysis abnormality in childhood Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Acta Paediatr* 2006;95:306-11
- Meadow SR, Glasgow EF, White RHR, Moncrieff MW, Cameron JS, Ogg CS. Schönlein-Henoch nephritis. *Q J Med* 1972; 41:241-58.
- Heaton JM, Turner DR, Cameron JS. Localization of glomerular deposits in Henoch-Schönlein nephritis. *Histopathology* 1977; 1:93-104.
- Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura: report of 100 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78:395-409.
- Rostoker G. Schönlein nephritis purpura in children and adults: diagnosis, pathophysiology and management. *BioDrugs* 2001; 15:99-138.
- Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet* 1992; 339:208-82.
- Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet* 2002; 360:666-70.
- Kawasaki Y, Suzuki J, Sakai N et al. Clinical and pathological features of children with Henoch-Schönlein purpura nephritis: risk factors associated with poor prognosis. *Clin Nephrol* 2003; 60:153-60.
- Chemli J, Boukadida H, Kchaou H, Selmi H, Zouari N, Hassayoun S. Purpura rhumatoïde de l'enfant dans le centre tunisien: étude Clinique et évolutive de 122 cas. *Rev Maghr Pediatr* 2003; 8:235-244.
- Assadi F. Childhood Henoch-Schönlein nephritis: a multivariate analysis of clinical features and renal morphology at disease onset. *Iran J Kidney Dis* 2009; 3:17-21.
- Garcia-Porrúa C, Calvino MC, Llorca J, Couselo JM, Gonzalez-Gay MA. Henoch-Schönlein purpura in children and adults: clinical differences in a defined population. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 32:149-56.
- Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O et al. Renal manifestations of Henoch-Schönlein purpura in a 6-month prospective study of 223 children. *Arch Dis Child* 2010; 95:877-82.
- Kaku Y, Noshara K, Honda S. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of prognostic factors. *Kidney Int* 1998; 53:1755-9.
- De-Almeida JLJ, Campos LM, Paim LB, Leone C, Koch VH, Silva CA. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of initial prognostic factors. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83:259-66.
- Bogdanovic R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: risk factors, prevention and treatment. *Acta Paediatr* 2009; 98: 1882-9.
- Trapani S, Micheli A, Grisolia F, et al. Henoch-Schönlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 35:143-53.