

Journée de médecine interne fondée sur des preuves

Vascularite à IgA (purpura rhumatoïde) Quel traitement?

E PILLEBOUT

Service de néphrologie - Hôpital St Louis, Paris

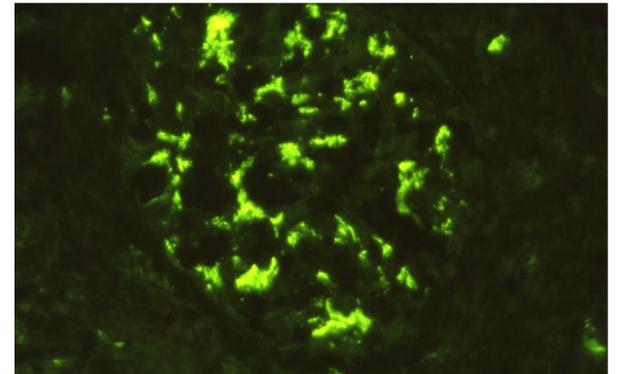
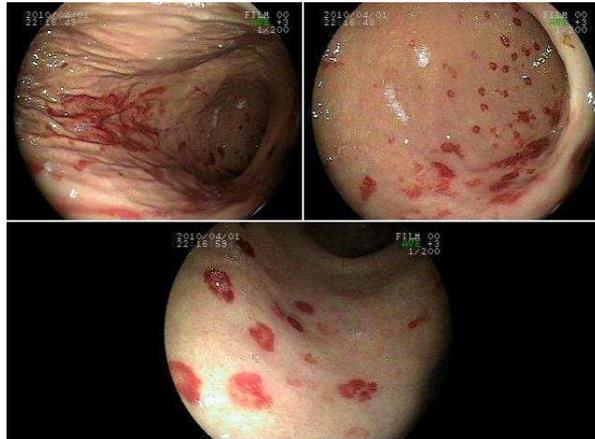
Center of Research on Inflammation (CRI) INSERM U1149 – Faculté Bichat

Critères diagnostiques

Chez un enfant ayant un purpura ou des pétéchies prédominant aux membres inférieurs, le diagnostic de V-IgA peut être fait si au moins un des quatre critères suivants est présent:

- (1) douleurs abdominales
- (2) présence d'IgA à l'histologie
- (3) arthrite ou arthralgie
- (4) atteinte rénale.

EULAR/PRINTO/PRES 2010



Vascularite à IgA

**Pronostic immédiat : atteinte
digestive, pulmonaire...**

Pronostic à long terme : rénal

Facteurs pronostiques:

Insuffisance rénale au diagnostic

Protéinurie >1g/g persistante plus d'un an après le diagnostic

Histologiquement chez l'adulte, la présence de lésions chroniques : sclérose glomérulaire, fibrose interstitielle

Intérêt des bio-marqueurs précoces?

+++ reconnaître les patients à risque de mauvais pronostic et qui nécessitent un traitement spécifique précoce

Prise en charge thérapeutique

L'atteinte rénale

Prévention/traitement de la néphropathie chez l'enfant



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

**Interventions for preventing and treating kidney disease in
Henoch-Schönlein Purpura (HSP) (Review)**

Hahn D, Hodson EM, Willis NS, Craig JC

Toutes les études contrôlées randomisées disponibles dans la littérature comparant

- **une mesure thérapeutique à**
- **un placebo ou un traitement symptomatique, voir aucun**

pour prévenir ou traiter la néphropathie de purpura rhumatoïde chez l'enfant

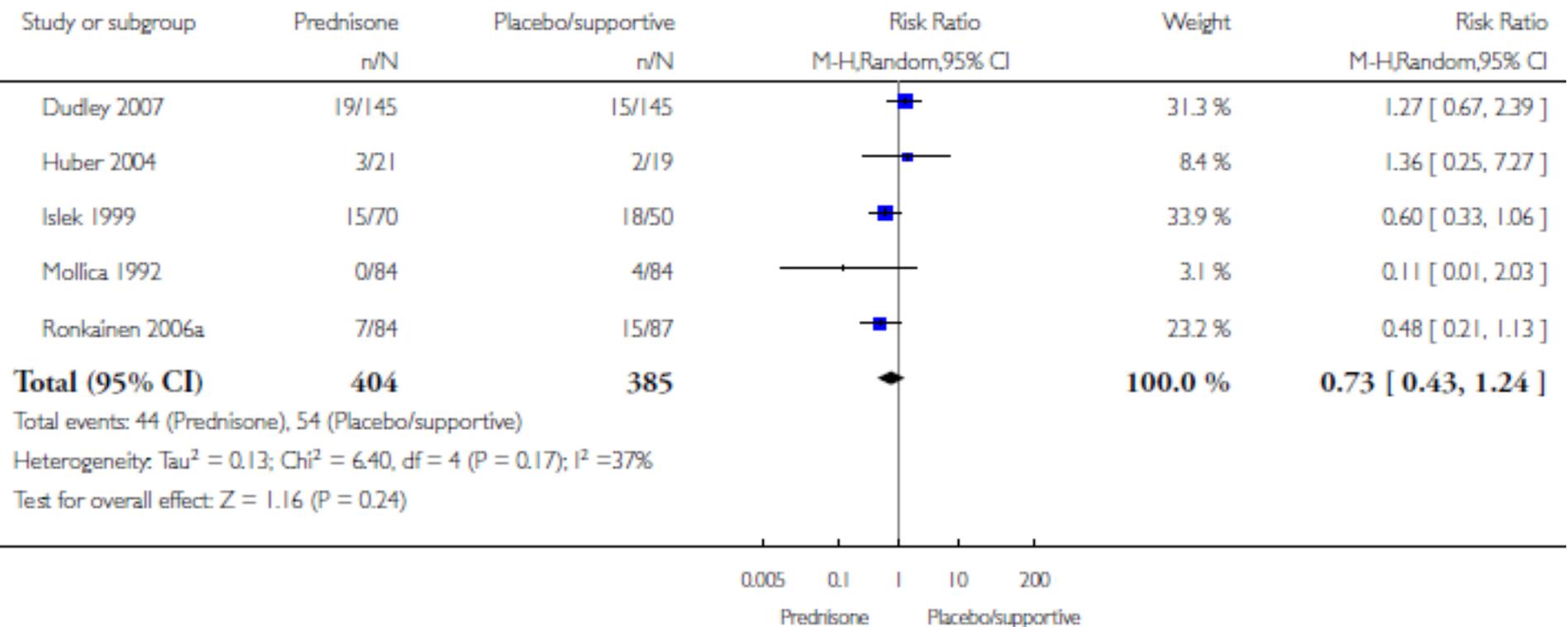
10 études 1230 enfants

- **Prednisone**
- **Cyclophosphamide**
- **Anti-agrégants plaquettaires (PO et IV)**
- **Cyclosporine et methylprednisolone**

Prednisone versus placebo/traitement symptomatique pour prévenir ou guérir la néphropathie à 6 mois.

5 études - 789 enfants – suivi 6 à 12 mois.

Aucun bénéfice de la prednisone
Possible bénéfice de MPiv



Les études concernant le traitement de la néphropathie de la VlgA chez l'enfant: les formes rapidement progressive ou endo-et extra capillaire

Etude	Design	Nb pts	Traitement	Suivi	Résultats	Niveau preuve
Oner 1995	Série de cas	12T	MPiv prednisone CYC, Dipyr	9-39 mois	58% RC, 1 IRC	V
Niaudet 1998	Prospectif	14T	MPiv, CYC, prednisone	5.6 Ans	71% RC, 10.5% IRCT	V
Kawasaki 2003	rétrospectif contrôlé	20T 17C	MPiv, urokinase prednisone, Dipyr, warfarin	10+/- 6ans	RC: 84% IIIb, 62% IVb, 25% Vb. 0 IRCT	V
Ronkainen 2003	Série de cas	7T	CSA	6ans	50% baisse protéinurie, 43% rechute	VI
Shin 2005	Série de cas	7T	MPiv, ACEi CSA, prednisone,	5.5 ans	Lésions actives diminuent, chronique stable	VI
Bergstein 1998	rétrospectif	21T	AZA, MPiv, predisone	1-108 mois	Baisse protéinurie, hématurie et créatinine	V
Altugan 2004	rétrospectif	18T	Prednisone CYC AZA	4 ans	Baisse protéinurie, amélioration DFG	V
Shenoy 2007	rétrospectif	27T	MPiv, CYC, AZA, prednisone	7ans	38% RC, 14.8% IRCT	V
Deng 2010	rétrospectif	38T	MPiv, tripterygium glycoside	45 mois	8 RC, diminution protéinurie	V
Nikibakhsh 2010	Série de cas	6 T	MMF et prednisone	6- 12mois	6 RC	VI
Augusto 2012	Série de cas	11	MPiv+EP prednisone	6ans	Baisse protéinurie, amélioration DFG, 1 IRCT	V
Ren 2012	rétrospectif	27+26	MMP+prednisone faible/forte dose seul	28.8 mois	RC: 81 vs 79%	V

Etude	Design	Nb pts	Traitement	Suivi	Résultats	Niveau preuve
Tarshish 2004	RCT	28T 28C	CYC vs placebo	>14 ans	Pas de différence d' IRCT	II
Jauhola 2011	RCT	7+4 CsA 8+5 MP	MPiv vs CSA	6.1 ans	8+8 RC- 3+3 diminution Protéinurie : CsA#MPiv	II

Addition of cyclophosphamide to steroids provides no benefit compared with steroids alone in treating adult patients with severe Henoch Schönlein Purpura

Evangéline Pillebout¹, Corinne Alberti², Loic Guillevin³, Amel Ouslimani⁴ and Eric Thervet⁵, the CESAR study group⁶

¹Nephrology Department, CHU St Louis, Paris, France; ²Unit of Clinical Epidemiology, CHU R. Debré, Inserm, CIC-EC, CIE5, University Paris VII, Paris, France; ³Internal Medicine Department, CHU Cochin, Paris, France; ⁴Département à la Recherche Clinique et au Développement, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Paris, France and ⁵Renal Transplant Department, CHU Necker, Paris, France

CONCLUSION

Cette étude multicentrique prospective randomisée a inclus 54 adultes atteints de purpura rhumatoïde prouvé histologiquement avec atteinte viscérale sévère

C'est la plus grande étude thérapeutique actuellement disponible chez l'adulte

Même si le nombre de patients n'est pas suffisant pour conclure formellement, ces résultats suggèrent

Que l'ajout de cyclophosphamide n'apporte pas de bénéfice supplémentaire par rapport aux stéroïdes seuls.

BRIEF REPORT

Rituximab for the Treatment of Adult-Onset IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein)

Federica Maritati,¹ Roberta Fenoglio,² Evangeline Pillebout,³ Giacomo Emmi,⁴ Maria L. Urban,¹ Rossana Rocco,¹ Maria Nicastro,¹ Monia Incerti,¹ Matteo Goldoni,⁵ Giorgio Trivioli,¹ Elena Silvestri,⁴ Aladdin J. Mohammad,⁶ David Jayne,⁷ Per Eriksson,⁸ Mårten Segelmark,⁸ Pavel Novikov,⁹ Helen Harris,¹⁰ Dario Roccatello,² and Augusto Vaglio¹

Etude multicentrique rétrospective

22 patients avec un suivi médian de 24 mois

16 patients ont reçu du Rituximab en plus et 6 en monothérapie

22 patients (90,9%) ont été mis en rémission, 7 ont rechuté ensuite

A la fin du suivi :

**la protéinurie et le BVAS a diminué significativement
et la fonction rénale est restée stable**

Bon tolérance globale du traitement

Chapter 11: Henoch-Schönlein purpura nephritis

11.1: Treatment of HSP nephritis in children

11.1.1: We suggest that children with HSP nephritis and persistent proteinuria, $>0.5\text{--}1$ g/d per 1.73 m^2 , are treated with ACE-I or ARBs. (2D)

11.1.2: We suggest that children with persistent proteinuria, >1 g/d per 1.73 m^2 , after a trial of ACE-I or ARBs, and GFR >50 ml/min per 1.73 m^2 , be treated the same as for IgAN with a 6-month course of corticosteroid therapy (see Chapter 10). (2D)

11.2: Treatment of crescentic HSP nephritis in children

11.2.1: We suggest that children with crescentic HSP with nephrotic syndrome and/or deteriorating kidney function are treated the same as for crescentic IgAN (see Recommendation 10.6.3). (2D)

11.3: Prevention of HSP nephritis in children

11.3.1: We recommend not using corticosteroids to prevent HSP nephritis. (1B)

11.4: HSP nephritis in adults

11.4.1: We suggest that HSP nephritis in adults be treated the same as in children. (2D)

10.6.3: Crescentic IgAN

10.6.3.1: Define crescentic IgAN as IgAN with crescents in more than 50% of glomeruli in the renal biopsy with rapidly progressive renal deterioration. (Not Graded)

10.6.3.2: We suggest the use of steroids and cyclophosphamide in patients with IgAN and rapidly progressive crescentic IgAN, analogous to the treatment of ANCA vasculitis (see Chapter 13). (2D)

Traitement de la néphropathie à IgA

NlgA et traitement Cs ou IS

Tesar V, Am Soc Nephrol. 2015 Corticosteroids in the VALIGA Study.

Rauen T, N Engl J Med. 2015 Intensive Supportive Care plus Immunosuppression in the STOP-IgAN study

Jicheng Lv JAMA. 2017 Effect of Oral Methylprednisolone in The TESTING Randomized Clinical Trial

Hogg RJ Am J Kidney Dis. 2015 Mycophenolate mofetil

Hou JH, Am J Kidney Dis. 2017 Mycophenolate Mofetil Combined With Prednisone

Fellström BC Lancet. 2017 Targeted-release budesonide versus placebo (NEFIGAN)

Lafayette RA Am Soc Nephrol. 2017 Rituximab

Kim Y-C, PLoS ONE. 2013 Tacrolimus

Yang YZ, Am J Nephrol. 2018 Hydroxychloroquine

Prise en charge thérapeutique

L'atteinte digestive

Table 1 Should steroids be used to treat abdominal pain caused by Henoch–Schonlein purpura?

Citation	Study group	Study type (level of evidence)	Outcome	Key result	Comments
Huber <i>et al</i> ^B	40 patients, 2 mg/kg/day prednisolone (n=19) vs placebo (n=21), initiated at diagnosis, continued for 1 week then weaned over 1 week	Prospective randomised placebo-controlled trial (2b)	Duration of abdominal pain (14-day symptom diary)	Median duration of pain longer in prednisolone group (median 5.5 days vs 2 days), but differences seen did not reach statistical significance (p=0.8)	Not well powered 2 Children in placebo group experienced intussusception vs none in prednisolone group No information on NNH
Ronkainen <i>et al</i> ^A	171 patients, 1 mg/kg/day prednisolone, initiated at diagnosis, continued for 2 weeks then weaned over 2 weeks	Prospective randomised controlled trial (1b)	Severity of abdominal pain Duration of abdominal pain	Less severe in prednisolone group, pain score 2.5 vs 4.8 (p=0.029) 1.2 days less in prednisolone group (p=0.028) NNT days 1–2=2 NNT days 9–10=9	Reported 1.1 kg mean increase in weight (p<0.001), 3.6 mm Hg mean increase in diastolic blood pressure (p=0.009), and 'increased liveliness' in 8% of children in prednisolone group Block randomisation (block size 6), observers and subjects unaware of randomisation scheme, drug and placebo similar in appearance, packaging and quantity
Jauhola <i>et al</i> ^B	221 patients, 1 mg/kg/day prednisolone, initiated at diagnosis, continued for 2 weeks then weaned over 2 weeks	Prospective randomised controlled trial (1b)	Severity of abdominal pain (pain score) Duration of abdominal pain	Less severe (pain score lower) in prednisolone group (not statistically significant) Shorter duration in prednisolone group (not statistically significant)	No information on pain score used/assessment of abdominal pain in subjects No difference in the clinical course between the prednisone-treated and non-treated patients during the 6-month follow-up No information on NNH

NNH, number needed to harm; NNT, number needed to treat.

- ▶ Steroids appear to shorten the duration of abdominal pain in the acute setting, but this must be balanced against the side effects of prolonged courses. (Grade D)
- ▶ The benefit of steroids is found early in the course of treatment. (Grade D)

Prise en charge thérapeutique

L'atteinte cutanée

COLCHIVAS

2018-002114-13

Efficacité de la colchicine

pour prévenir les rechutes cutanées au cours de la vascularite à IgA de l'adulte

Prise en charge thérapeutique globale

