

Purpura rhumatoïde de l'adulte

Auteur : Evangéline Pillebout

Service de néphrologie et de transplantation, Hôpital Saint-Louis, F-75010 Paris, France

Correspondance :

Service de néphrologie et de transplantation, Hôpital Saint-Louis, 1 av Claude Vellefaux, F-75010 Paris, France. evangeline.pillebout@sls.ap-hop-paris.fr

Editeur scientifique : Professeur Loïc Guillevin

Date de création : Décembre 2008

Résumé

Définition

Épidémiologie

Description anatomoclinique

Étiologie/physiopathologie

Critères diagnostiques

Diagnostic différentiel

Prise en charge

Pronostic

Questions non résolues

Références

Résumé

Le purpura rhumatoïde (PR) est une vascularite systémique des petits vaisseaux à dépôts d'immunoglobuline A (IgA), beaucoup plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte (150 à 200 pour 1). La prévalence du PR chez l'adulte n'est pas connue et son incidence est estimée à 1 par million. La maladie de l'adulte semble en effet différer de celle de l'enfant par l'incidence et la gravité des manifestations cliniques. Le PR est caractérisé par l'association d'un purpura vasculaire cutané à des signes articulaires et gastro-intestinaux, une atteinte rénale s'associe parfois à ces signes. Il s'agit alors d'une glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA. Plus rarement des localisations neurologiques, pulmonaires, cardiaques ou urogénitales peuvent s'observer. Sa physiopathologie demeure inconnue mais les IgA joueraient un rôle central. Lorsque la symptomatologie est peu sévère, seul un traitement symptomatique est conseillé. À l'opposé, dans les formes digestive ou rénale sévères, des traitements plus agressifs associant, le plus souvent, des corticostéroïdes à du cyclophosphamide ont été proposés. Leur efficacité est en cours d'évaluation. Le pronostic à court terme de la maladie dépend de la sévérité de l'atteinte digestive et à long terme, de la sévérité de l'atteinte rénale. Les études ayant un suivi suffisamment prolongé montrent qu'1/3 des malades adultes évolue vers l'insuffisance rénale terminale.

Mots clés : CMV : cytomégalovirus ; EBV : virus d'Epstein-Barr ; Ig : immunoglobulines ; IR : insuffisance rénale ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine

Définition

Le purpura rhumatoïde ou syndrome de Schönlein-Henoch est une vascularite systémique des petits vaisseaux en rapport avec des dépôts tissulaires de complexes immuns contenant des immunoglobulines A (IgA). Il atteint principalement l'enfant, l'affection étant plus rare chez l'adulte. La maladie est caractérisée par l'association de signes cutanés, articulaires et gastro-intestinaux, pouvant survenir par poussées. Une atteinte rénale s'associe parfois à ces signes. Le pronostic de la maladie à court terme dépend de la sévérité de l'atteinte digestive et à long terme de l'atteinte rénale. La fréquence et le pronostic de cette atteinte sont extrêmement variables selon les séries. Des publications récentes montrent l'évolution vers l'insuffisance rénale (IR) chronique parfois plus de 10 ans après la première poussée [1–3].

Épidémiologie

Le purpura rhumatoïde peut se manifester à tout âge (de 5 mois à 89 ans) mais atteint principalement l'enfant entre 3 et 15 ans. Chez l'enfant, son incidence est de l'ordre de 1/6 660 à 1/4 880 [4]. Il est beaucoup plus rare chez l'adulte où son incidence serait de l'ordre de 1 pour 1 million [5]. Le ratio enfants/adultes varierait ainsi de 150 à 205. Le purpura rhumatoïde de l'adulte diffère de celui de l'enfant par sa faible incidence et la plus grande sévérité des manifestations cliniques [3,6,7]. La maladie est plus fréquente chez les patients de sexe masculin (sexe ratio : 1,5). L'incidence augmente en hiver mais peut varier d'une année à l'autre. Le purpura rhumatoïde est rapporté dans tous les pays du monde, mais sa distribution est variable. Il paraît plus fréquent au Japon, en Asie du Sud-Est, en Europe et en Australie qu'en Amérique du Nord et Afrique du Sud. On l'observe dans toutes les ethnies mais il est plus rare chez les sujets noirs.

Description anatomoclinique

Manifestations cliniques extrarénales

Cutanées

L'atteinte cutanée est quasiment constante et inaugure le tableau clinique dans plus de 2/3 des cas. Il s'agit le plus souvent d'un purpura vasculaire (*figure 1*). Il est symétrique, prédomine aux zones de pression, en particulier autour des chevilles et au niveau des fesses mais peut s'étendre à l'ensemble du tégument. La lésion primitive est généralement une pétéchie, elle peut confluer pour former des macules voire des ecchymoses. Chez l'adulte elle se complique de nécrose ou de bulles hémorragiques dans 35 % des cas, qui sont exceptionnelles chez l'enfant [3]. Les lésions régressent progressivement pour disparaître en 15 jours. Il peut n'y avoir qu'un seul rash de résolution rapide ou plusieurs poussées successives. L'étude de la biopsie cutanée



FIGURE 1

Purpura rhumatoïde, lésions cutanées

Purpura vasculaire des membres inférieurs, symétrique, déclive, prédominant aux chevilles. Lésions nécroticobulleuses et éléments purpuriques de plus petite taille.

montre, typiquement, une vascularite leucocytoclasique avec nécrose fibrinoïde et infiltrat périvasculaire de neutrophiles et de cellules mononuclées. En immunofluorescence, on observe dans la paroi des vaisseaux lésés des dépôts d'immunoglobuline A, de la fraction C3 du complément et de fibrine.

Articulaires

Les manifestations articulaires sont présentes dans 2/3 des cas et se traduisent par des arthralgies touchant principalement les chevilles et les genoux. Elles sont d'intensité variable, souvent rapidement résolutes. Une ou plusieurs articulations sont touchées, simultanément ou successivement. À la douleur peut s'associer un gonflement périarticulaire, en rapport le plus souvent avec une synovite qui ne détruit jamais l'articulation.

Digestives

Les manifestations digestives sont fréquentes, variables en fonction des séries. Il s'agit de douleurs spasmodiques, modérées mais pouvant être sévères conduisant alors à la laparotomie. Elles peuvent s'associer à une hémorragie digestive occulte (présence de sang dans les selles à la bandelette) mais parfois gravissime, engageant le pronostic vital. L'endoscopie trouve alors un purpura pétéchiial voire de véritables plages de nécrose de la paroi digestive.

Autres

Les autres manifestations sont beaucoup plus rares. Dans le cadre des manifestations neurologiques, on peut observer des céphalées, des convulsions, des parésies, voire un coma. Plus exceptionnellement sont décrites des orchio-épididymites (le plus souvent chez le jeune garçon), urétrites, pancréatites, parotidites, myosites, épisclérites, hémorragies pulmonaires et myocardites.

Atteinte rénale

Une atteinte rénale survient dans 20 à 54 % des cas de purpura rhumatoïde chez l'enfant et dans 45 à 85 % chez l'adulte [7–11]. L'incidence varie selon les séries, en fonction du mode de recrutement des malades et des critères diagnostiques retenus pour affirmer l'atteinte rénale. Chez l'adulte, l'atteinte rénale du purpura rhumatoïde ne représenterait que 0,6 à 2 % des néphropathies [12].

L'atteinte rénale survient généralement au cours du premier mois de la maladie mais des anomalies urinaires peuvent être observées après plusieurs mois, parfois au cours d'une nouvelle poussée de purpura.

L'hématurie, le plus souvent microscopique, est le signe le plus précoce. À cette hématurie peuvent s'associer d'autres signes évocateurs de glomérulonéphrite, une protéinurie de débit variable, voire un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale. Chez l'adulte, l'atteinte rénale est non seulement plus fréquente, mais également plus sévère.

La présence d'une insuffisance rénale au moment du diagnostic est exceptionnelle chez l'enfant, alors que son incidence peut atteindre 32 % chez l'adulte [3]. Une hypertension artérielle peut s'associer à ces signes ou être isolée (*tableau I*).

La néphropathie du purpura rhumatoïde est une néphropathie glomérulaire à dépôts d'IgA très proche de la maladie de Berger. Seul le contexte clinique permet d'ailleurs de les distinguer histologiquement [13,14]. L'étude en immunofluorescence confirme le diagnostic de glomérulonéphrite à dépôts d'IgA. Les dépôts mésangiaux sont présents dans tous les glomérules, leur abondance est variable et ils peuvent même déborder le long des

TABLEAU I

Fréquence et caractéristiques de l'atteinte rénale du purpura rhumatoïde chez l'adulte et chez l'enfant

Manifestations rénales (%)	Enfants	Adultes
Hématurie macroscopique	42	22
Hématurie microscopique	33	75
Protéinurie	62	55
Syndrome néphrotique	21	19
Insuffisance rénale	8	25
Hypertension artérielle	14	27

La fréquence, tous signes confondus, d'atteinte rénale au cours des 3 premiers mois du diagnostic est variable selon les auteurs : 20 à 54 % chez l'enfant et 45 à 85 % chez l'adulte [8]

parois des capillaires glomérulaires voire du pôle vasculaire. À ces dépôts d'IgA (essentiellement IgA1 et lambda plus fréquemment que kappa), s'associent constamment des fractions C3 du complément, parfois des dépôts d'IgG (40 % des cas) et plus rarement d'IgM (20 % des cas) [15]. Les dépôts mélangés sont observés dans les glomérules scléreux, permettant un diagnostic rétrospectif. L'examen en microscopie optique montre une grande diversité de type et de sévérité de lésions glomérulaires. Nous avons proposé pour l'adulte une classification fondée sur une forte corrélation anatomo-clinique [3]. Elle distingue :

- la glomérulonéphrite mésangiopathique ;
- la glomérulonéphrite segmentaire et focale ;
- la glomérulonéphrite proliférative endocapillaire diffuse ;
- la glomérulonéphrite endocapillaire et extracapillaire ;
- le rein fibreux, correspondant au stade terminal (*encadré 1*).

Chez l'adulte, la lésion la plus fréquemment rencontrée est la classe 3. La prolifération endo- et extracapillaire est rare, touchant moins de 10 % des cas. On peut également observer des lésions moins spécifiques comme la nécrose fibrinoïde qui s'observe surtout à la phase aiguë. Des lésions tubulo-interstitielles sont fréquemment associées aux lésions glomérulaires et sont fortement corrélées à la présence d'une insuffisance rénale. Il existe volontiers des cylindres hématiques. Les lésions vasculaires sont également fréquentes, même chez l'adulte jeune.

ENCADRÉ 1

Classification histologique des lésions glomérulaires du purpura rhumatoïde de l'adulte [3]

- I. Glomérulonéphrite mésangiopathique
- II. Glomérulonéphrite segmentaire et focale
- III. Glomérulonéphrite proliférative endocapillaire diffuse
 - a) modérée
 - b) sévère
- IV. Glomérulonéphrite proliférative endo- et extracapillaire
- V. Rein fibreux

Étiologie/Physiopathologie

Peu de progrès ont été réalisés dans la compréhension du mécanisme physiopathologique du purpura rhumatoïde. La réponse anormale d'un système immunitaire immature à une agression antigénique externe a été l'hypothèse la plus souvent avancée [8]. On observe, en effet, chez certains de ces patients des anomalies du système immunitaire portant surtout sur les IgA qui joueraient classiquement un rôle central au cours du purpura rhumatoïde, répondant à un antigène présenté par les cellules immunitaires des muqueuses : augmentation du taux sérique d'IgA, déséquilibré en faveur des sous-classes IgA1, circulation de complexes immuns composés d'IgA, anomalies de la glycosylation des IgA et augmentation du nombre de lymphocytes B circulants porteurs d'IgA membranaires et capables *in vitro* de produire un excès d'IgA. D'ailleurs, la maladie est souvent précédée d'une infection de la sphère ORL ou respiratoire (streptocoque, adénovirus, parvovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, etc.) ou d'une prise médicamenteuse, toxique ou alimentaire, en particulier chez l'enfant. Elle a également été associée à d'autres infections virales telles que celles à Parvovirus B19, EBV (virus d'Epstein-Barr), CMV (cytomégalovirus), VIH (virus de l'immunodéficience humaine) [8,10]. Plus récemment, il a été montré chez l'adulte l'association à certains cancers, et particulièrement des épithéliums muqueux, plus fréquents au cours de l'intoxication alcoolotabagique (tumeurs des voies aérodigestives supérieures et pulmonaires), sans que l'existence d'un véritable syndrome paranéoplasique puisse être affirmée [16].

Critères diagnostiques

Le diagnostic de purpura rhumatoïde se fait sur la clinique, lorsque s'associent à un purpura vasculaire cutané des manifestations articulaires, digestives et rénales. Il n'existe aucun signe biologique spécifique de la maladie. Le taux sérique d'IgA est élevé dans 60 % des cas mais ceci ne constitue

en aucun cas un argument formel pour affirmer le diagnostic. Les histologies cutanée (vascularite leucocytoclasique ; *figure 2*) et rénale (glomérulo-néphrite endocapillaire ; *figure 3*) associées à la présence de dépôts d'IgA dans ces tissus peuvent être utiles, en particulier chez l'adulte. En 1990, l'*American College of Rheumatology* [17] a proposé pour distinguer le purpura rhumatoïde des autres vascularites les critères suivants :

- âge < 20 ans ;
- purpura vasculaire ;
- douleurs abdominales aiguës ou vascularite leucocytoclasique à la biopsie cutanée.

La présence d'au moins 2 de ces critères a une sensibilité de 87,1 % et une spécificité de 87,7 % (*Encadré 2*). En 1994, la présence de dépôts d'IgA dans les petits vaisseaux cutanés, intestinaux ou rénaux a été ajoutée à ces critères [18]. Les critères les plus récents sont proposés par Helander *et al* [19]. Chez un patient ayant une vascularite leucocytoclasique, le diagnostic de purpura rhumatoïde peut être fait si au moins 3 des critères suivants sont présents :

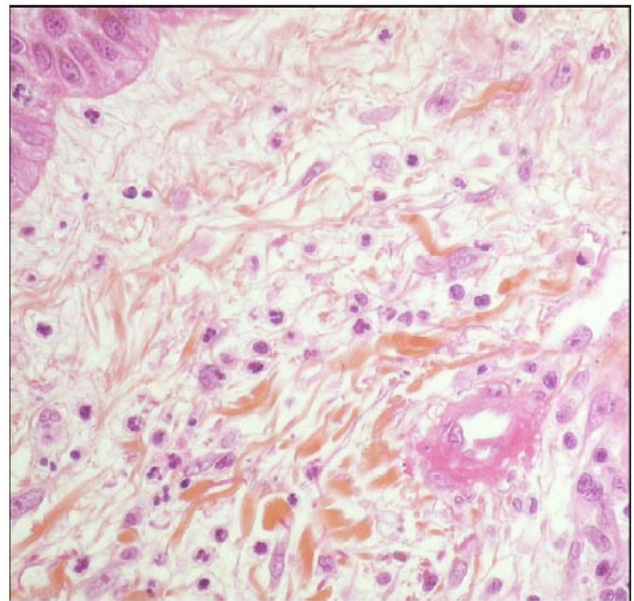


FIGURE 2

Purpura rhumatoïde, histologie cutanée

Dans le derme superficiel, la majorité des vaisseaux est nécrosée (* nécrose fibrinoïde). Le chorion est oedémateux et contient d'abondants polynucléaires neutrophiles dont de nombreux leucocytoclasiques HES X400.

ENCADRÉ 2

Critères diagnostics de l'American College of Rheumatology

La présence de 2 des 4 critères permet de faire le diagnostic de purpura rhumatoïde avec une sensibilité de 87,1 % et une spécificité de 87,7 % :

- Âge ≤ 20 ans
- Purpura infiltré
- Douleurs abdominales aiguës
- Présence sur une biopsie de polynucléaires dans la paroi de petits vaisseaux

- dépôts vasculaires dermiques d'IgA ;
- âge < 20 ans ;
- atteinte gastro-intestinale (douleur abdominale ou présence de sang dans les selles) ;
- infection récente des voies aériennes supérieures ;
- présence d'une néphropathie mésangiale avec ou sans dépôts d'IgA à la biopsie.

Ces critères sont néanmoins difficilement applicables à l'adulte, l'âge étant un des critères principaux.

Diagnostic différentiel

Les autres causes de purpura sont éliminées : thrombopénie (< 100 000/mm³), hémopathie ou maladie infectieuse, tant bactérienne que virale. À l'opposé des formes pédiatriques, chez l'adulte, le purpura rhumatoïde est loin d'être la première cause de vascularite. Les autres maladies systémiques responsables de purpura sont évoquées de principe : maladie de Wegener, de Churg et Strauss, polyangéite microscopique, lupus érythémateux disséminé, cryoglobulinémie mixte, etc. Enfin, la vascularite cutanée d'hypersensibilité induite par les médicaments est parfois difficile à distinguer lorsque le purpura rhumatoïde se présente dans sa forme cutanée isolée.

Prise en charge

Les corticostéroïdes sont efficaces pour diminuer les douleurs abdominales et articulaires, comme les antalgiques usuels [20]. Ils sont donc généralement utilisés en cas d'atteinte digestive sévère avec stricte surveillance médicochirurgicale. Les auteurs s'accordent à dire qu'ils sont inefficaces sur l'atteinte cutanée. Pour prévenir les complications rénales, les résultats des études pédiatriques sont contradictoires [21,22]. Des traitements plus agressifs, associant aux stéroïdes des immunosuppresseurs, semblent plus efficaces, mais là aussi ces résultats sont d'interprétation délicate puisqu'il s'agit d'études rétrospectives ou sans groupe contrôle [23–25]. En pratique, ces traitements sont utilisés dans les formes sévères avec insuffisance rénale rapidement progressive. De même, chez l'adulte, en absence d'étude bien conduite, on est actuellement incapable de dire si un traitement est efficace dans cette maladie.

Pronostic

Le risque vital est avant tout lié à l'atteinte digestive, lorsque celle-ci se complique de perforation ou d'hémorragie gastrointestinale non contrôlée. Ces complications, plus fréquentes chez l'enfant, sont néanmoins exceptionnelles. L'atteinte pulmonaire (hémorragie intra-alvéolaire) est très rare mais souvent fatale.

Le pronostic à long terme dépend essentiellement de l'évolution de l'atteinte rénale. Alors que le risque d'évolution vers l'insuffisance rénale est faible chez l'enfant, de l'ordre de 5 à 15 % [8–11], il semble beaucoup plus important chez l'adulte. Une étude rétrospective française de 250 patients avec atteinte rénale montre, après plus de 5 ans de suivi, que plus d'un tiers des patients ont une insuffisance rénale chronique et que seulement 20 % sont en rémission complète, sans protéinurie, hématurie ou insuffisance rénale [3]. Des chiffres équivalents sont retrouvés dans une étude italienne portant sur 97 adultes [26].

Toutes les études, que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte, s'accordent à dire qu'il n'existe aucune corrélation entre la présentation ou l'intensité des signes extrarénaux et l'histologie ou l'évolution de l'atteinte rénale.

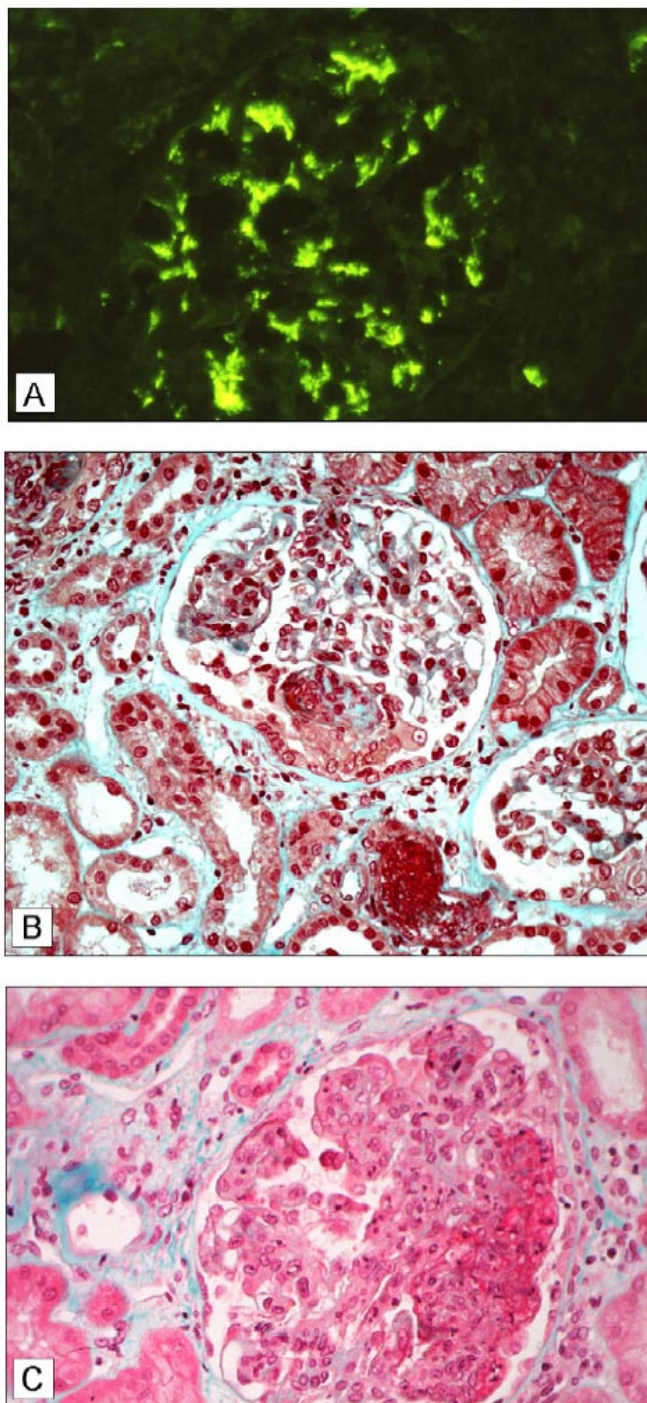


FIGURE 3

Purpura rhumatoïde, histologie rénale

A : Immunofluorescence : dépôts granuleux, mésangiaux d'IgA (A). X400. Microscopie optique. B : Glomérulonéphrite segmentaire et focale (classe 2) au contact d'un dépôt fibrinoïde. Cylindre hématique. Trichrome de Masson X 400. C : Glomérulonéphrite endocapillaire diffuse et sévère (classe 3b). Foyer de nécrose fibrinoïde et petite réaction proliférative extracapillaire en croissant. Trichrome de Masson X 400.

Chez l'adulte, s'agissant souvent de petites séries, aucune corrélation ne peut être faite. Une étude italienne [26] trouve comme facteur de mauvais pronostic rénal une protéinurie au moment du diagnostic > 1,5 g/jour ainsi que la présence d'une insuffisance rénale et d'une hypertension artérielle. L'étude française a également montré, en analyse multivariée, que l'existence d'une insuffisance rénale et d'une protéinurie > 1 g/jour étaient des facteurs pronostiques d'insuffisance rénale sévère à long terme [3]. Il existe également des facteurs histologiques de mauvais pronostic : nécrose fibrinoïde glomérulaire, sclérose glomérulaire globale et fibrose interstitielle, dont la valeur pronostique est d'ailleurs maintenant admise pour de nombreuses glomérulopathies, et en particulier pour la maladie de Berger. Contrairement à ce que l'on observe chez l'enfant, la présence d'une prolifération extracapillaire ne semble pas influencer le pronostic [3].

Questions non résolues

L'étude de la physiopathologie des néphropathies à IgA permettrait de comprendre pourquoi certains patients développent une néphropathie au cours du purpura rhumatoïde et inversement pourquoi d'autres ne développent pas de maladie systémique au cours de la maladie de Berger. L'identification de gènes de susceptibilité pourrait expliquer les différentes formes cliniques de la maladie. Le traitement des formes viscérales sévères du purpura rhumatoïde de l'adulte reste à définir, notamment concernant l'intérêt des corticostéroïdes seuls ou associés à des immunosuppresseurs.

Références

- [1] Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow-up of childhood Henoch-Schonlein nephritis. *Lancet* 1992;339(8788):280-2.
- [2] Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schonlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet* 2002;360(9334):666-70.
- [3] Pillebout E, Thervet E, Hill G, Alberti C, Vanhille P, Nochy D. Henoch-Schonlein Purpura in adults: outcome and prognostic factors. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(5):1271-8.
- [4] Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schonlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet* 2002;360(9341):1197-202.
- [5] Watts RA, Lane S, Scott DG. What is known about the epidemiology of the vasculitides? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19(2):191-207.
- [6] Blanco R, Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V, Garcia-Fuentes M, Gonzalez-Gay MA. Henoch-Schonlein purpura in adulthood and childhood: two different expressions of the same syndrome. *Arthritis Rheum* 1997;40(5):859-64.
- [7] Garcia-Porrúa C, Calvino MC, Llorca J, Couselo JM, Gonzalez-Gay MA. Henoch-Schonlein purpura in children and adults: clinical differences in a defined population. *Semin Arthritis Rheum* 2002;32(3):149-56.
- [8] Rostoker G. Schonlein-henoch purpura in children and adults: diagnosis, pathophysiology and management. *Bio Drugs* 2001;15(2):99-138.
- [9] Calvino MC, Llorca J, Garcia-Porrúa C, Fernandez-Iglesias JL, Rodriguez-Ledo P, Gonzalez-Gay MA. Henoch-Schonlein purpura in children from northwestern Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study. *Medicine (Baltimore)* 2001;80(5):279-90.
- [10] Saulsbury FT. Henoch-Schonlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1999;78(6):395-409.
- [11] 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* 2005;35(3):143-53.

[12] Rieu P, Noel LH. Henoch-Schonlein nephritis in children and adults. Morphological features and clinicopathological correlations. *Ann Med Interne (Paris)* 1999;150(2):151-9.

[13] Nakamoto Y, Asano Y, Dohi K, Fujioka M, Iida H, Kida H *et al*. Primary IgA glomerulonephritis and Schonlein-Henoch purpura nephritis: Clinicopathological and immunohistological characteristics. *Q J Med* 1978;47(188):495-516.

[14] Davin JC, Ten Berge IJ, Weening JJ. What is the difference between IgA nephropathy and Henoch-Schonlein purpura nephritis? *Kidney Int* 2001;59(3):823-34.

[15] Droz D, Lantz B. Biopsie rénale. Paris: Inserm; 1995.

[16] Weiler-Bisig D, Ettlin G, Brink T, Arnold W, Glatz-Krieger K, Fischer A. Henoch-schonlein purpura associated with esophagus carcinoma and adenocarcinoma of the lung. *Clin Nephrol* 2005;63(4):302-4.

[17] 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-Schonlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1114-21.

[18] Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL *et al*. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994;37(2):187-92.

[19] Helander SD, De Castro FR, Gibson LE. Henoch-Schonlein purpura: clinicopathologic correlation of cutaneous vascular IgA deposits and the relationship to leukocytoclastic vasculitis. *Acta Derm Venereol* 1995;75(2):125-9.

[20] Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Antikainen M, Merenmies J, Rajantie J *et al*. Early prednisone therapy in Henoch-Schonlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2006; 149(2):241-7.

[21] Niaudet P, Habib R. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schonlein-Henoch purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 1998;12(3):238-43.

[22] Huber AM, King J, McLaine P, Klassen T, Pothos M. A randomized, placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch-Schonlein Purpura [SRCTN85109383]. *BMC Med* 2004;2(1):7.

[23] Iijima K, Ito-Kariya S, Nakamura H, Yoshikawa N. Multiple combined therapy for severe Henoch-Schonlein nephritis in children. *Pediatr Nephrol* 1998;12(3):244-8.

[24] 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* 2000;136(3):370-5.

[25] Shin JI, Park JM, Shin YH, Kim JH, Kim PK, Lee JS *et al*. Cyclosporin A therapy for severe Henoch-Schonlein nephritis with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005;20(8): 093-7.

[26] Coppo R, Mazzucco G, Cagnoli L, Lupo A, Schena FP. Long-term prognosis of Henoch-Schonlein nephritis in adults and children. Italian Group of Renal Immunopathology Collaborative Study on Henoch-Schonlein purpura. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12(11):2277-83.

Annales d'Endocrinologie 2008 , 37 : 1773-1778