

UNIVERSITE DE NANTES

---

FACULTE DE MEDECINE

---

Année 2014

N° 140

THESE

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**DES DE NEPHROLOGIE**

*par Marie-Lucile FIGUERES  
née le 19 mai 1985, à Nîmes*

---

Présentée et soutenue publiquement le 31 octobre 2014

---

**“Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA de  
l'enfant : étude rétrospective d'une cohorte  
Nantaise”**

---

Présidente : Madame le Professeur Maryvonne Hourmant

Directrice de thèse : Madame le Docteur Gwenaëlle Roussey

# Sommaire

<b>Abréviations</b> .....	<b>3</b>
<b>I Introduction</b> .....	<b>4</b>
<b>Définition</b> .....	<b>4</b>
<b>Tableau clinique</b> .....	<b>4</b>
<b>Histoire naturelle</b> .....	<b>4</b>
<b>Histologie</b> .....	<b>5</b>
<b>Classification d'Oxford</b> .....	<b>6</b>
<b>Critères de réalisation d'une PBR dans la néphropathie à dépôts d'IgA</b> .....	<b>7</b>
<b>Traitement des néphropathies à dépôts d'IgA de l'enfant</b> .....	<b>7</b>
<b>Problème posé / Objectif de l'étude</b> .....	<b>9</b>
<b>II Méthodes</b> .....	<b>10</b>
<b>Caractéristiques de l'étude</b> .....	<b>10</b>
<b>Critères d'inclusion</b> .....	<b>10</b>
<b>Critères d'exclusion</b> .....	<b>10</b>
<b>Critères d'analyse des biopsies rénales</b> .....	<b>10</b>
<b>Prélèvements biologiques</b> .....	<b>10</b>
<b>Analyse statistique</b> .....	<b>11</b>
<b>III Résultats</b> .....	<b>12</b>
<b>A) Enfants avec tableau clinique de purpura rhumatoïde</b> .....	<b>12</b>
<b>1) Description de la cohorte</b> .....	<b>12</b>
Epidémiologie.....	12
Clinique .....	12
Atteinte rénale clinique.....	13
Biologie au moment de la ponction biopsie rénale.....	13
Histologie rénale .....	14
Traitements réalisés.....	15
Au dernier suivi .....	15
<b>2) Atteintes clinico-biologiques selon les lésions histologiques</b> .....	<b>16</b>
<b>3) Atteintes histologiques selon les atteintes clinico-biologiques</b> .....	<b>17</b>
<b>4) Calcul des Odds ratio</b> .....	<b>18</b>
La prolifération extracapillaire devient significativement associée à une augmentation du risque de protéinurie et/ou de prise d'un ISRA au dernier suivi (Odd Ratio : 8,13). La fibrose inférieure à 5 % reste associée à une nette tendance à l'augmentation de ce risque.....	<b>19</b>
<b>B) Enfants avec tableau clinique de maladie de Berger</b> .....	<b>20</b>
<b>1) Description de la cohorte</b> .....	<b>20</b>
Epidémiologie.....	20
Atteinte rénale clinique.....	20
Biologie au moment de la ponction biopsie rénale.....	21
Histologie .....	21
Traitements réalisés.....	22
Au dernier suivi .....	22
<b>2) Atteintes clinico-biologiques selon les lésions histologiques</b> .....	<b>23</b>
<b>3) Atteintes histologiques selon les atteintes clinico-biologiques</b> .....	<b>24</b>
<b>4) Calcul des Odds Ratio</b> .....	<b>25</b>
<b>C) Comparaison des deux cohortes</b> .....	<b>27</b>
Caractéristiques épidémiologiques et atteinte rénale lors de la PBR.....	27
Comparaison des pronostics rénaux au dernier suivi .....	28
<b>IV Discussion</b> .....	<b>30</b>
<b>V Références</b> .....	<b>34</b>

*Je dédie cette thèse aux hommes de ma vie...*  
*Xavier qui la partage depuis 10 ans,*  
*Thomas qui l'embellit depuis quelques semaines,*  
*Mon père, toujours là dans les moments difficiles et qui m'a appris que « Quand on veut, on peut »*  
*Mon presque papa, parti trop vite. Puisse tu être heureux là où tu es*

## **Remerciements**

*Je remercie tout d'abord grandement ma directrice de thèse, le docteur Gwenaëlle Roussey, pour son soutien dans ce travail et ses conseils avisés, mais également pour tout le temps qu'elle a pris pour ma formation en néphropédiatrie pendant mon stage à ses côtés, son aide pour nos autres projets communs, en espérant pouvoir continuer cette jolie collaboration à mon retour sur Nantes.*

*Je remercie également madame la présidente du jury, le professeur Maryvonne Hourmant, pour son soutien sans faille toutes ces années, qui m'a permis de trouver petit à petit ma voie dans le monde de la néphrologie.*

*Je remercie les autres membres du jury pour leur disponibilité et leur aide, et ce malgré le changement de date de ma thèse : monsieur le professeur Mohamed Hamidou (promis, je publierai le case report que je vous ai promis d'écrire il y a quelques années), madame le docteur Anne Moreau (merci pour les relectures de lames de dernière minute !), madame le docteur Emma Allain-Launay (merci de ton aide sur mes différents projets et ta précieuse formation de néphropédiatrie), monsieur le professeur Fadi Fakhouri, messieurs les professeurs Gilles Blancho et Jacques Dantal (qui ont acceptés au pied lever de constituer les derniers piliers de ce jury).*

*Un grand merci pour finir à mon père, ma belle famille et mes amis pour leur soutien dans ces temps difficiles.*

## **Abréviations**

HTA : Hypertension artérielle  
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion  
IgA : Immunoglobulines A  
IR : Insuffisance rénale  
ISRA : Inhibiteurs du système rénine angiotensine  
PBR : Ponction biopsie rénale  
PR : Purpura Rhumatoïde

## **I Introduction**

### ***Définition***

La néphropathie à dépôts d'immunoglobulines A (IgA) a été décrite pour la première fois en 1968 par le docteur Jean Berger. Elle est caractérisée par la présence de dépôts d'IgA dans le mésangium de l'ensemble des glomérules. La néphropathie à IgA est la glomérulonéphrite la plus fréquente et est retrouvée partout dans le monde. En France, environ 1500 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année soit 25-30 nouveaux cas par million d'habitants (1). La prévalence exacte de la pathologie est néanmoins difficile à préciser devant le nombre de formes pas ou peu symptomatiques.

### ***Tableau clinique***

La néphropathie à dépôts d'IgA peut être primitive et isolée (également appelée maladie de Berger), s'intégrer dans une atteinte systémique aigue (purpura rhumatoïde), ou plus rarement être secondaire à une maladie hépatique (cirrhose). La maladie de Berger survient typiquement chez l'adulte jeune avec une prédominance masculine. Le tableau clinique le plus fréquent est la survenue d'épisodes d'hématurie macroscopique avec des caractéristiques glomérulaires, éventuellement favorisés par un épisode infectieux ORL concomitant. Si ce tableau est le plus fréquent chez l'enfant (1), il représente moins de 50 % des modes de découverte chez l'adulte où la néphropathie est parfois révélée sur une protéinurie de rang néphrotique, une hypertension artérielle et/ou une hématurie microscopique (1).

Le purpura rhumatoïde (PR) atteint plus préférentiellement l'enfant. Les dépôts d'IgA rénaux sont associés à une atteinte systémique (douleurs articulaires, atteinte digestive, cutanée, testiculaire, pancréatique....). L'atteinte rénale peut par ailleurs manquer (présente dans 20 à 50 % des cas) (2).

### ***Histoire naturelle***

La néphropathie à IgA n'est pas une pathologie bénigne. 20 à 30 % des patients atteindront le stade d'insuffisance rénale chronique terminale à 20 ans (1). La néphropathie évolue par poussées dont les facteurs de risque restent encore méconnus. Si certains facteurs de mauvais pronostic rénal sont bien connus tels que

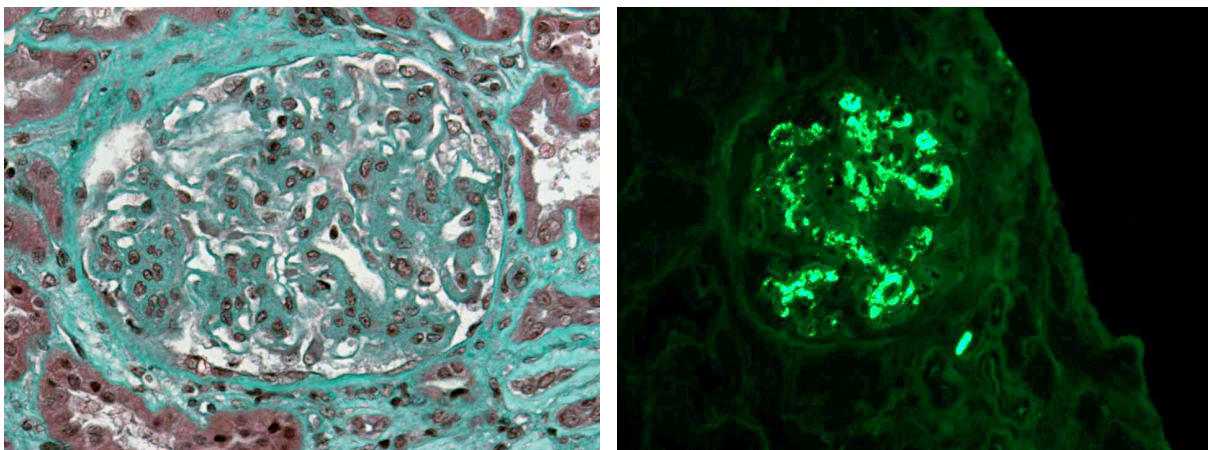
la présence d'une hypertension artérielle, d'un syndrome néphrotique ou d'une insuffisance rénale (3), l'évolution entre les différents patients reste très hétérogène. Il n'y a pas de rémission histologique notée et les dépôts d'IgA restent définitifs. Les dépôts peuvent récidiver après transplantation rénale (environ 50 % des cas) et être responsables de perte de fonction du greffon dans 10 à 25 % des cas (4).

Le purpura rhumatoïde représente la forme aiguë de la pathologie. L'atteinte rénale est décrite comme généralement décalée par rapport à l'éruption cutanée (quelques jours à quelques semaines). Si quelques rechutes peuvent survenir dans les mois suivants, la rémission complète est généralement la règle.

Les mécanismes responsables de la maladie de Berger et du purpura rhumatoïde semblent être similaires. On recense en effet des familles avec maladie de Berger et purpura rhumatoïde (1) et certaines formes de purpura rhumatoïde évoluent ensuite comme une maladie de Berger (4).

### ***Histologie***

Le diagnostic de néphropathie à dépôts d'IgA est affirmé sur l'examen en immunofluorescence d'une ponction biopsie rénale (PBR) révélant les dépôts d'IgA dans le mésangium glomérulaire (aspect dit « en arbre mort »). L'étude en microscopie optique retrouve les dépôts mésangiaux, d'aspect rouge-vert au Trichrome de Masson avec épaissement de la matrice mésangiale (*Figure 1*) (1).



***Figure 1: A gauche : Epaissement des tiges mésangiales (Trichrome de Masson, grossissement x 20). A droite : Dépôts mésangiaux d'IgA visibles après marquage par anticorps anti-IgA. Aspect typique dit « en arbre mort » (grossissement x 20)***

Les glomérules peuvent être d'aspect microscopique normal. Un seul glomérule suffit pour le diagnostic car tous les glomérules sont atteints par les dépôts, en général de

façon identique. Les dépôts peuvent être associés à une prolifération cellulaire glomérulaire (mésangiale, endocapillaire et/ou extracapillaire) (1). Des lésions segmentaires fibreuses parfois retrouvées résultent de l'évolution séquellaire de lésions actives avec parfois rétractation et fibrose complète du glomérule en « pain à cacheter ». Des lésions tubulo-interstitielles peuvent être associées aux lésions glomérulaires : cylindres hématisés, infiltrat inflammatoire interstitiel, œdème, voire constitution d'une fibrose. Des lésions vasculaires aspécifiques sont parfois notées. A la différence de l'adulte, la néphropathie à IgA de l'enfant présente plus de prolifération endocapillaire et mésangiale et moins de lésions tubulo-interstitielles et vasculaires (5).

### ***Classification d'Oxford***

Les atteintes histologiques de la néphropathie à IgA sont actuellement scorées selon la classification d'Oxford (6) (Table 1). Cette classification, initialement validée chez l'adulte sur une cohorte de 265 patients avec maladie de Berger regroupe quatre critères histologiques dans un score permettant d'évaluer le pronostic rénal : hypercellularité mésangiale (M), prolifération endocapillaire (E), glomérulosclérose segmentaire (S), fibrose interstitielle (T) (7).

***Table 1 : Classification d'Oxford***

<b>Variable histopathologique</b>	<b>Définition</b>	<b>Score</b>
<b>Hypercellularité mésangiale</b>	< 4 cellules mésangiales par axe mésangial (> 50 % des glomérules)	M0
	≥ 4 cellules mésangiales par axe mésangial (> 50 % des glomérules)	M1
<b>Glomérulosclérose segmentaire</b>	Sclérose d'une partie du flocculus ou synéchie flocculocapsulaire	S0 (absent) S1 (présent)
<b>Hypercellularité endocapillaire</b>	Présence de cellules dans la lumière des capillaires glomérulaires réduisant cette lumière (> 50 % des glomérules)	E0 (absent) E1 (présent)
<b>Atrophie tubulaire / Fibrose interstitielle (pourcentage de la surface corticale atteinte)</b>	0 – 25 %	T0
	26 – 50 %	T1
	> 50 %	T2

Cette classification a été par la suite validée grâce à plusieurs cohortes de patients adultes (8,9). Chaque variable semble avoir un impact pronostique en analyse univariée, néanmoins, en analyse multivariée le caractère prédictif de cette atteinte est parfois absent (3,8). La prolifération mésangiale étant la variable avec l'impact pronostic le plus faible (9).

La valeur pronostique de cette classification chez l'enfant est également discutée selon différentes cohortes. En effet, si certaines cohortes trouvent bien une valeur pronostique aux quatre variables en analyse univariée (6, 10), certaines ne mettent pas en évidence cette valeur pronostique (11). L'étude la plus récente, l'étude VALIGA (12), a eu pour objectif d'évaluer la validité de la classification d'Oxford dans une cohorte de 1147 patients (dont 15 % d'enfants) issus de différents pays d'Europe (bénéficiant donc de traitement différents). Dans cette cohorte, les lésions histologiques M, S et T sont associées de façon indépendante à un moins bon pronostic rénal et à une altération du débit de filtration glomérulaire.

### ***Critères de réalisation d'une PBR dans la néphropathie à dépôts d'IgA***

En pédiatrie, les critères de réalisation d'une PBR dans le cadre d'une suspicion de maladie de Berger sont la protéinurie significative persistante (supérieure à 1 g/l), un syndrome néphrotique, l'altération de la fonction rénale et plus rarement les épisodes d'hématurie macroscopiques récidivantes. En effet, le seul intérêt de la réalisation d'une PBR dans cette pathologie est la décision thérapeutique qui en découle, non son diagnostic.

Les indications de PBR dans le purpura rhumatoïde sont moins consensuelles et restent variables entre les différents centres. Dans la région Ouest, les indications qui ont été retenues par les néphropédiatres après concertation (réseau NOE Réseau Néphro Ouest Enfant) sont :

- L'absence de diminution de plus de 50 % d'une protéinurie supérieure à 1 g/j (ou rapport protéinurie/créatininurie supérieur à 200 mg/mmol) non néphrotique, après 1 mois de corticothérapie (3 bolus intraveineux puis relais oral).
- D'emblée en cas de syndrome néphrotique ou d'insuffisance rénale.

### ***Traitement des néphropathies à dépôts d'IgA de l'enfant***

Malgré la fréquence de la pathologie, peu d'études randomisées ont évalué l'efficacité du traitement dans la néphropathie à dépôts d'IgA de l'enfant.



L'administration d'inhibiteurs du système rénine angiotensine (ISRA) est recommandée en cas de protéinurie supérieure à 1 g/l (13). La corticothérapie est le traitement de choix en cas de prolifération mais son utilisation n'est pas codifiée. Son utilisation reste néanmoins un pilier du traitement de la néphropathie à IgA. Au Japon, pays où la néphropathie à IgA est très fréquente, le traitement par corticoïdes alternés au long cours semble diminuer le risque de protéinurie et de récurrence d'hématurie (14). D'autres immunosuppresseurs sont parfois indiqués dans les formes sévères (cyclophosphamide, Rituximab). Le cyclophosphamide est néanmoins peu utilisé du fait de sa toxicité et de l'absence de preuve de son efficacité (15), et le Rituximab peu utilisé du fait de données d'innocuité insuffisantes chez l'enfant et des risques d'infection sévère.

Devant l'absence de traitement codifié, chaque centre applique actuellement son propre protocole de traitement. Le protocole de traitement de la néphropathie du purpura rhumatoïde dans la région Ouest (protocole NOE), datant de 2010, est le suivant :

**Table 2 Protocole NOE de prise en charge de la néphropathie du PR**

	<b>Conduite à tenir initiale</b>	<b>A distance</b>	<b>Prise en charge selon la PBR</b>
<b>Néphropathie bénigne</b> (protéinurie < 0,3 g/j)	- Pas de PBR - Surveillance protéinurie	- ISRA à discuter si microalbuminurie > 300 mg/l à 3 - 6 mois	
<b>Néphropathie modérée</b> (protéinurie entre 0,3 et 1 g/j)	- Pas de PBR - Surveillance protéinurie /semaine	- ISRA si microalbuminurie > 300 mg/l à 3 mois - PBR si pas de diminution de la protéinurie de 50 % après 1 mois	PBR normale ou prolifération mésangiale isolée : ajouter ou augmenter les ISRA
<b>Néphropathie importante</b> (protéinurie > 1 g/j mais non néphrotique)	- Surveillance protéinurie /semaine - Si persistance : 3 bolus de corticoïdes IV avec relais per os	- ISRA si protéinurie > 0,3 g/j à 1 mois de l'arrêt de la corticothérapie - PBR si pas de diminution de la protéinurie de 50 % après 1 mois de corticothérapie	Lésions de prolifération (endo ou extracapillaire) : bolus de corticoïdes IV ± immunosuppresseurs
<b>Néphropathie sévère</b> (syndrome néphrotique, néphritique ou IR)	- PBR d'emblée suivie de 3 bolus de corticoïdes puis relais per os - Si IR progressive, discuter échanges plasmatiques, immunosuppresseurs	Si protéinurie > 0,3 g/j à 1 mois de l'arrêt de la corticothérapie : - ISRA - Discuter nouvelle PBR	s (cyclophosphamide ou Rituximab®)

Il n'y a pas de consensus concernant la néphropathie à IgA de type maladie de Berger.

***Problème posé / Objectif de l'étude***

Si de nombreuses études ont évalué le pronostic de la néphropathie à IgA chez l'adulte, permettant d'établir le score histo-pronostiques d'Oxford, guidant le clinicien dans le suivi et la conduite à tenir thérapeutique, peu d'études ont été réalisées chez l'enfant et celles ci sont parfois discordantes.

L'objectif principal de notre étude a été **d'évaluer le pronostic de la néphropathie à IgA (purpura rhumatoïde et maladie de Berger) dans une cohorte nantaise d'enfants de moins de 18 ans ayant bénéficié d'une ponction biopsie rénale initiale, en fonction de la classification d'Oxford initiale.**

Nous avons plus particulièrement tenté de déterminer :

- Si l'atteinte histologique initiale classée selon Oxford était corrélée au même retentissement clinico-biologique dans les deux cohortes.
- S'il existait une corrélation entre le pronostic rénal au dernier suivi et l'histologie rénale initiale.

## **II Méthodes**

### ***Caractéristiques de l'étude***

L'étude a été rétrospective et monocentrique (CHU de Nantes). La cohorte d'enfants a été sélectionnée à partir de la liste de l'ensemble des biopsies rénales pédiatriques réalisées entre novembre 1991 et février 2013. Les données clinico-biologiques ont été relevées au plus près de la date de la biopsie rénale et au dernier suivi.

### ***Critères d'inclusion***

- Biopsie rénale au cours du diagnostic d'une glomérulopathie révélant une néphropathie à IgA de type Berger ou d'une atteinte systémique de type purpura rhumatoïde, chez un enfant de moins de 18 ans, analysée par les anatomopathologistes du CHU de Nantes

### ***Critères d'exclusion***

- Patient de plus de 18 ans lors de la biopsie rénale
- Biopsie rénale non contributive (absence de glomérule analysable...)
- Absence de prélèvement pour l'immunofluorescence confirmant le diagnostic de néphropathie à IgA même en cas d'éléments clinico-biologiques évocateurs
- Dossiers manquants ou incomplets (absence de suivi après PBR)
- Néphropathie à IgA secondaire (cirrhose...)

### ***Critères d'analyse des biopsies rénales***

Les atteintes secondaires à la néphropathie à IgA ont été classées par score à partir de la classification de référence actuelle, la classification d'Oxford (6-7) selon les comptes rendus histologiques d'origine (*Table 1*). Certaines biopsies rénales (3 dans chaque groupe) ont été relues pour le critère « E » de la classification (Dr Anne Moreau) car les comptes rendus ne faisaient pas le distinguo entre la prolifération mésangiale (M) et la prolifération endocapillaire (E).

### ***Prélèvements biologiques***

La clairance de la créatinine a été estimée à partir de la formule de Schwartz simplifiée :  $\text{Clairance} = 36,5 \times \text{taille (cm)} / \text{Créatinine sanguine } (\mu\text{mol/l})$  (16). La créatinine a été mesurée par la méthode colorimétrique de Jaffé corrigé. Nous avons évalué la clairance plutôt que les chiffres de créatinine malgré la difficulté

d'interprétation d'une clairance rénale au cours d'une pathologie rénale aiguë, du fait de l'hétérogénéité de poids/taille des enfants. Pour les enfants dont les données de taille n'étaient pas disponibles au moment de la biopsie rénale, la taille cible pour l'âge a été prise en valeur de référence. La protéinurie a été quantifiée en gramme/litre (g/l) devant le faible nombre de prélèvements urinaires contenant une mesure de la créatinine urinaire (qui aurait permis une meilleure évaluation de la protéinurie par le rapport protéinurie/créatininurie), et la mauvaise fiabilité du recueil urinaire sur 24 heures chez l'enfant.

### ***Analyse statistique***

Du fait du petit nombre d'enfants dans chaque cohorte, le calcul des risques relatifs n'a pas été possible et le calcul des Odds Ratio a été préféré. Il a été réalisé à l'aide du logiciel PRISM®.

Les Odds Ratio de la présence d'une protéinurie et de la prise d'ISRA au dernier suivi en fonction de la présence des différents critères de la classification d'Oxford (M, E, S), de la présence de prolifération extracapillaire, de fibrose inférieure à 5 % ou d'infiltrat inflammatoire ont été calculés. Du fait de l'importance des données manquantes concernant la fonction rénale au dernier suivi dans la cohorte d'enfants avec purpura rhumatoïde, les Odds ratio concernant ce critère n'ont été calculés que dans la cohorte d'enfants avec maladie de Berger. De la même manière, l'étude de l'influence des poussées sur le pronostic rénal dans les deux cohortes n'a pas été réalisé du fait des biais liés à l'analyse rétrospective des dossiers.

### III Résultats

#### ***A) Enfants avec tableau clinique de purpura rhumatoïde***

##### **1) Description de la cohorte**

##### **Epidémiologie**

Les caractéristiques de la cohorte d'enfants avec purpura rhumatoïde sont détaillées dans la table 3.

***Table 3 : Caractéristiques épidémiologiques et atteinte rénale initiale de la cohorte de purpura rhumatoïde***

	<b>Purpura rhumatoïde</b>
Nombre	33
<b>Epidémiologie</b>	
Sexe ratio (H/F)	1,4
Antécédents familiaux néphrologiques	3 (10 %)
Age moyen des premières manifestations (ans)	7 ± 2
Age moyen au dernier suivi (ans)	15 ± 5
Durée médiane de suivi (mois)	12
<b>Atteinte rénale lors de la PBR</b>	
Hématurie macroscopique	7 (21 %)
HTA	8 (24 %)
Protéinurie > 1 g/l	33 (100 %)
Syndrome néphrotique	22 (67 %)
Insuffisance rénale	9 (27 %)
Augmentation des IgA sériques	22 (67 %)

Entre novembre 1991 et février 2013, 33 enfants (19 garçons et 14 filles) ont eu une biopsie rénale dans le cadre du diagnostic d'un purpura rhumatoïde. L'âge médian au diagnostic est de 7,3 ans. L'âge médian actuel est de 15,5 ans. Des antécédents familiaux néphrologiques ont été retrouvés chez trois enfants (10 %) (glomérulonéphrite maternelle, protéinurie paternelle, hématurie récidivante paternelle).

##### **Clinique**

Tous les enfants ont présenté un tableau typique de purpura rhumatoïde avec atteinte rénale. 26 enfants (79 %) ont une atteinte articulaire, 28 (85 %) une atteinte digestive. Quinze enfants (45 %) ont présenté une atteinte digestive sévère

nécessitant la prescription d'une corticothérapie à visée extrarénale (en particulier 6 hémorragies digestives hautes ou basses). Quatre garçons ont eu un tableau d'orchite. Seulement trois enfants ont présenté une infection des voies aériennes supérieures quelques jours avant le déclenchement du purpura rhumatoïde (2 angines, 1 bronchite).

### **Atteinte rénale clinique**

L'atteinte rénale est retardée dans 6 cas (18 %) donc présente lors du diagnostic chez une majorité d'enfants. Le délai médian chez ces 6 enfants est de 16,5 jours entre la première poussée cutanée reportée et la démonstration de l'atteinte rénale (hématurie microscopique ou macroscopique, protéinurie). Un ou plusieurs épisodes d'hématurie macroscopique ont été notés chez 7 enfants (21 %); 8 enfants (24 %) ont une hypertension artérielle ; deux enfants (6 %) ont présenté hypertension artérielle et hématurie macroscopique. 22 enfants (67 %) ont un syndrome néphrotique.

### **Biologie au moment de la ponction biopsie rénale**

La protéinurie est toujours supérieure à 1 g/l avant biopsie rénale (critère de réalisation de la PBR). La protéinurie moyenne au moment de la biopsie rénale est de 4,52 g/l. 30 % des enfants ont une albuminémie supérieure à 30 g/l. L'albuminémie moyenne chez les enfants ayant une albumine inférieure à 30 g/l est de  $24,6 \pm 3,75$  g/l. Trois enfants (10 %) ont une albuminémie inférieure à 20 g/l. On retrouve une augmentation des IgA sériques chez 67 % des enfants chez lesquels ce dosage était disponible au moment de la biopsie rénale (n = 22/33). La moyenne de clairance de la créatinine estimée par la formule simplifiée de Schwartz est de  $110,7 \pm 46,82$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. On retrouve une insuffisance rénale au moment de la biopsie rénale chez 9 enfants (27 %) : 4 enfants ont une clairance estimée entre 60 et 90 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, 4 enfants ont une clairance estimée entre 30 et 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, 1 enfant a une clairance estimée entre 15 et 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>.

## Histologie rénale

En moyenne, la biopsie rénale a été réalisée  $63 \pm 54$  jours après les premières manifestations rénales. La première indication de ponction biopsie rénale est la présence d'un syndrome néphrotique (67 %). Les autres enfants ont eu une biopsie sur des critères de protéinurie persistante supérieure à 1 g/j. 54,5 % des enfants ont reçu une corticothérapie per os ou intraveineuse préalablement à la réalisation de la biopsie rénale (quelques jours à 1 mois avant). Cette corticothérapie était indiquée par une atteinte digestive sévère dans 72 % des cas, sinon du fait de l'atteinte rénale. Il n'y a pas eu d'autre traitement immunosuppresseur débuté avant les biopsies rénales. Aucune complication notable secondaire à la biopsie rénale n'a été reportée.

30 enfants (91 %) ont eu une biopsie contenant au moins 10 glomérules. Les données histologiques selon la classification d'Oxford sont rassemblées dans la table 4.

**Table 4 : Résultats histologiques selon la classification d'Oxford**

Oxford	Purpura rhumatoïde
M0	1
M1	32
E0	14
E1	19
S0	21
S1	12
T0	33
T1	0
T2	0
<b>Total</b>	<b>33</b>

Une fibrose interstitielle minime (inférieure à 5 %) a été retrouvée sur 6 biopsies rénales (18 %). Un infiltrat interstitiel inflammatoire minime (inférieur à 5 %) est présent sur 10 biopsies (30 %). 17 biopsies (55 %) retrouvent une prolifération extracapillaire, sur en moyenne,  $13 \pm 11$  % de glomérules. Quatre biopsies présentent plus de 20 % de glomérules avec prolifération extracapillaire. Sur les 9 enfants présentant une insuffisance rénale, 5 ont des lésions de prolifération extracapillaire et tous ont une prolifération endocapillaire. Deux enfants avec clairance estimée de la créatinine inférieure à  $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$  ne présentent pas de lésions de prolifération extracapillaire (biopsies rénales ne retrouvant que 7 et 9

glomérules). La prolifération extracapillaire est présente pour 2 enfants avec clairance de la créatinine entre 60 et 90 mL/min/1,73m<sup>2</sup>.

### **Traitements réalisés**

17 enfants (52 %) ont été traités par ISRA : tous avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) dont 2 enfants sous double blocage. Deux enfants ont été traités par nifedipine (ADALATE<sup>®</sup>) (hypertension artérielle persistante au cours du suivi malgré la disparition de la protéinurie). 31 enfants (94 %) ont été traités par corticothérapie dont 24 (73 %) par voie intraveineuse. La durée et la dose cumulée de la corticothérapie n'ont pas pu être relevées de façon fiable dans les dossiers. Un des enfants a reçu uniquement un ISRA en raison d'une prolifération mésangiale isolée. Deux enfants ont été traités par cyclophosphamide (ENDOXAN<sup>®</sup>) en 1994 et 1995, associé à une corticothérapie intraveineuse.

### **Au dernier suivi**

La durée médiane de suivi est de 11 mois et 26 jours ; la durée moyenne de 2,3 ± 4,3 ans. 20 enfants (61 %) n'ont pas de manifestation rénale ni traitement au dernier suivi. Deux enfants présentent une hypertension artérielle persistante : à un an des premières manifestations sans protéinurie associée pour l'un ; à 17 ans des premières manifestations avec syndrome néphrotique et insuffisance rénale chronique terminale survenue après 3 nouvelles poussées rénales et cutanées chez le deuxième.

Six enfants (18 %) ont une protéinurie persistante supérieure à 0,5 g/l au dernier suivi. Seuls trois de ces enfants ont été suivis plus d'un an (médiane de suivi des ces 6 enfants de 0,74 ans), la biopsie rénale datant de moins d'un an pour les trois autres. Onze enfants (33 %) ont encore un traitement par ISRA lors du dernier suivi et seulement sept d'entre eux ont une protéinurie négative sous ce traitement. La médiane de suivi de ces enfants traités par ISRA est de 1 an. 15 enfants (45 %) ont présenté une ou plusieurs poussées de purpura rhumatoïde (rénale ou non). Trois enfants (9 %) ont présenté une évolution compatible avec une maladie de Berger avec récurrences d'épisodes d'hématurie macroscopique au cours d'infections ORL. La fonction rénale n'a été évaluée au dernier suivi que chez 9 enfants (27 %) et retrouvée normale chez 8 d'entre eux (un enfant insuffisant rénal chronique terminal).



## 2) Atteintes clinico-biologiques selon les lésions histologiques

Les résultats de la table 5 indiquent le pourcentage d'enfants avec l'atteinte rénale spécifiée selon l'atteinte histologique décrite. En exemple, sur les 23 enfants présentant un syndrome néphrotique, 14 enfants avaient des lésions E1 sur leur biopsie initiale, soit 61 % d'entre eux.

**Table 5 : Atteintes clinico-biologiques selon les atteintes histologiques**

n = 33	Lors de la PBR			Au dernier suivi		
	Syndrome néphrotique (n = 23)	Insuffisance rénale (n = 9)	HTA (n = 8)	Plusieurs poussées (n = 15)	Protéinurie (n = 6)	ISRA (n = 11)
M1 (n = 32)	100 % (23)	100 % (9)	88 % (7)	100 % (15)	100 % (6)	100 % (11)
E1 (n = 19)	61 % (14)	67 % (6)	62 % (5)	53 % (8)	83 % (5)	46 % (5)
S1 (n = 12)	30 % (7)	11 % (1)	38 % (3)	40 % (6)	33 % (2)	54 % (6)
Prolifération extracapillaire (n = 18)	39 % (13)	56 % (5)	62 % (5)	67 % (10)	67 % (4)	73 % (8)
Infiltrat interstitiel (n = 10)	30 % (7)	33 % (3)	25 % (2)	40 % (6)	17 % (1)	36 % (4)
Fibrose < 5 % (n = 6)	17 % (4)	11 % (1)	13 % (1)	27 % (4)	17 % (1)	27 % (3)

La seule biopsie sans prolifération endocapillaire ni mésangiale (M0E0) a été réalisée à 1 mois du tableau initial sous corticothérapie orale 1 mg/kg/j ce qui a potentiellement pu faire disparaître des lésions de prolifération initiale, évoquée par la présence sur cette même biopsie de 10 % de prolifération extracapillaire. La seule enfant avec insuffisance rénale chronique terminale présentait l'histologie rénale la plus sévère de la cohorte : 50 % de glomérules avec prolifération extracapillaire. Le reste de son histologie retrouvait M1E1S1T0.

On constate que la prolifération mésangiale est constante dans les atteintes rénales sévères (syndrome néphrotique et/ou insuffisance rénale) mais que la prolifération endocapillaire et/ou extracapillaire n'est retrouvée que chez environ un enfant sur 2. L'insuffisance rénale initiale n'est pas liée aux lésions segmentaires ni à la fibrose mais vraisemblablement au syndrome néphrotique et/ou aux conséquences du purpura rhumatoïde (tableau digestif sévère...).

Au dernier suivi, 40 % des enfants ayant présenté plusieurs poussées avaient déjà des lésions segmentaires initiales, pouvant éventuellement témoigner de poussées antérieures. Une majorité des enfants avec protéinurie persistante avait une

prolifération endocapillaire initiale mais seulement deux tiers avaient des lésions de prolifération extracapillaire et un tiers des lésions segmentaires. L'absence de prolifération extracapillaire et/ou de lésions segmentaires ou fibreuses initiales n'est probablement pas un bon marqueur d'un bon pronostic rénal.

### **3) Atteintes histologiques selon les atteintes clinico-biologiques**

Les résultats de la table 6 sont présentés selon le pourcentage d'enfants avec une atteinte histologique donnée, qui présentait initialement une atteinte clinico-biologique rénale. En exemple, sur les 32 enfants présentant une atteinte de type M1 sur la biopsie rénale initiale, 23 avaient un syndrome néphrotique, soit 72 % d'entre eux.

**Table 6 Atteintes histologiques selon les atteintes clinico-biologiques**

n = 33	Lors de la PBR			Au dernier suivi		
	Syndrome néphrotique (n = 23)	Insuffisance rénale (n = 9)	HTA (n = 8)	Plusieurs poussées (n = 15)	Protéinurie (n = 6)	ISRA (n = 11)
M1 (n = 32)	72 % (23)	28 % (9)	22 % (7)	47 % (15)	19 % (6)	34 % (11)
E1 (n = 19)	74 % (14)	32 % (6)	26 % (5)	42 % (8)	26 % (5)	26 % (5)
S1 (n = 12)	58 % (7)	8 % (1)	25 % (3)	50 % (6)	17 % (2)	50 % (6)
Prolifération extracapillaire (n = 18)	72 % (13)	28 % (5)	28 % (5)	56 % (10)	22 % (4)	44 % (8)
Infiltrat interstitiel (n = 10)	70 % (7)	30 % (3)	20 % (2)	60 % (6)	10 % (1)	40 % (4)
Fibrose < 5 % (n = 6)	67 % (4)	17 % (1)	17 % (1)	67 % (4)	17 % (1)	50 % (3)

Sur les 19 enfants avec prolifération endocapillaire (E1), 11 (58 %) ont une absence de séquelle rénale au dernier suivi. Sur les 12 enfants avec lésions segmentaires (S1), 5 (41,5 %) ont une absence de séquelles rénales au dernier suivi, 5 (41,5 %) sont sous ISRA et 2 (17 %) conservent une protéinurie modérée non traitée. Sur les 18 enfants avec prolifération extracapillaire, 7 (39 %) n'ont aucune séquelle rénale au dernier suivi. Sur les 6 enfants avec fibrose inférieure à 5 % sur la biopsie rénale initiale, 4 sont sous ISRA (67 %) au dernier suivi, 1 conserve une protéinurie malgré ce traitement, et 1 souffre d'hypertension artérielle. 5 de ces 6 enfants ont présenté une ou plusieurs poussées après l'épisode initial.

#### 4) Calcul des Odds ratio

Les résultats de la table 7 reprennent le nombre d'enfants avec chaque atteinte histologique présentant au dernier suivi une protéinurie et/ou prenant un ISRA. Pour chaque type d'atteinte, les Odds Ratios ainsi que leurs intervalles de confiance (notés entre parenthèses) sont indiqués.

**Table 7 : Analyse statistique : Calcul des Odds Ratio**

n = 33	Protéinurie au dernier suivi	Pas de protéinurie au dernier suivi	ISRA au dernier suivi	Pas d'ISRA au dernier suivi
M1 (n = 32)	6	26	11	21
M0 (n = 1)	0	1	0	1
Odds Ratio	0,74 (0,03-20,24)		1,61 (0,06-42,67)	
E1 (n=19)	5	14	5	14
E0 (n = 14)	1	13	4	10
Odds Ratio	4,64 (0,48-45,23)		0,89 (0,19-4,19)	
S1 (n = 12)	2	10	6	6
S0 (n = 21)	4	17	4	17
Odds Ratio	0,85 (0,13-5,51)		4,25 (0,88-20,45)	
Fibrose < 5 % (n = 6)	1	5	3	3
Pas de fibrose (n = 27)	5	22	7	20
Odds Ratio	0,88 (0,08-9,30)		2,86 (0,46-17,59)	
Prolifération extracapillaire (n = 18)	4	14	8	10
Pas de prolifération extracapillaire (n = 15)	2	13	2	13
Odds Ratio	1,86 (0,29-11,91)		5,20 (0,90-30,09)	
Infiltrat inflammatoire (n = 10)	1	9	4	6
Pas d'infiltrat inflammatoire (n = 23)	4	19	7	16
Odds Ratio	0,53 (0,05-5,43)		1,52 (0,32-7,15)	

Du fait du petit nombre d'enfants dans notre cohorte, et du relatif bon pronostic rénal (peu de protéinurie ou d'ISRA au dernier suivi), aucun résultat n'est significatif. On

peut néanmoins noter une tendance à une augmentation du risque de protéinurie au dernier suivi en cas d'atteinte histologique E1, et une tendance à une augmentation du risque de prise d'un ISRA en cas d'atteinte histologique S1, de fibrose inférieure à 5 % ou de prolifération extracapillaire.

Une nouvelle analyse a été effectuée en regroupant la présence d'une protéinurie persistante et la prise d'un ISRA au dernier suivi, vu que ces derniers sont le plus souvent indiqués sur un critère de protéinurie, qu'ils peuvent par ailleurs masquer. Les résultats sont indiqués dans la table 8.

***Table 8 : Analyse statistique 2 : Calcul des Odds Ratio***

n = 33	Protéinurie ou ISRA au dernier suivi	Pas de protéinurie ni de ISRA au dernier suivi
M1 (n = 32)	13	19
M0 (n = 1)	0	1
Odds Ratio	2,08 (0,08-54,96)	
E1 (n=19)	7	12
E0 (n = 14)	5	9
Odds Ratio	1,05 (0,25-4,42)	
S1 (n = 12)	6	6
S0 (n = 21)	6	15
Odds Ratio	2,50 (0,57-10,94)	
Fibrose < 5 % (n = 6)	4	2
Pas de fibrose (n = 27)	9	18
Odds Ratio	4,00 (0,61-26,14)	
Prolifération extracapillaire (n = 18)	10	8
Pas de prolifération extracapillaire (n = 15)	2	13
Odds Ratio	8,13 (1,40-47,02)	
Infiltrat inflammatoire (n = 10)	4	6
Pas d'infiltrat inflammatoire (n = 23)	8	15
Odds Ratio	1,25 (0,27-5,77)	

La prolifération extracapillaire devient significativement associée à une augmentation du risque de protéinurie et/ou de prise d'un ISRA au dernier suivi (Odds Ratio : 8,13). La fibrose inférieure à 5 % reste associée à une nette tendance à l'augmentation de ce risque.

## **B) Enfants avec tableau clinique de maladie de Berger**

### **1) Description de la cohorte**

#### **Epidémiologie**

Les caractéristiques de la cohorte d'enfants avec maladie de Berger sont détaillées dans la table 9.

**Table 9 : Caractéristiques épidémiologiques et atteinte rénale initiale de la cohorte de Berger**

	<b>Maladie de Berger</b>
Nombre	29
<b>Epidémiologie</b>	
Sexe ratio (H/F)	3,1
Antécédents familiaux néphrologiques	6 (21 %)
Age moyen des premières manifestations (ans)	10 ± 3
Age moyen au dernier suivi (ans)	24 ± 6
Durée médiane de suivi (mois)	72
<b>Atteinte rénale lors de la PBR</b>	
Hématurie macroscopique	25 (86 %)
HTA	5 (17 %)
Protéinurie > 1 g/l	13 (44 %)
Syndrome néphrotique	2 (6 %)
Insuffisance rénale	10 (34 %)
Augmentation des IgA sériques	18 (62 %)

Entre novembre 1991 et février 2013, 29 enfants (22 garçons, 7 filles) ont eu une biopsie rénale dans le cadre du diagnostic d'une néphropathie à IgA de type maladie de Berger. L'âge médian de la première manifestation rénale est de 10,4 ans. L'âge médian actuel est de 24,9 ans. Des antécédents familiaux néphrologiques ont été retrouvés chez six enfants (21 %) : hypertension artérielle familiale, lithiases familiales non étiquetées, microalbuminurie paternelle, hématurie macroscopique récidivante paternelle, protéinurie chez le grand père avec décès d'« urémie » à 40 ans, glomérulonéphrite aigue paternelle.

#### **Atteinte rénale clinique**

25 enfants (86 %) ont présenté un tableau typique d'hématurie macroscopique récidivante. Les autres symptômes étaient un syndrome néphrotique (n = 2), une protéinurie avec hématurie microscopique (n = 1) et une hématurie microscopique

révélee lors du bilan de douleurs abdominales (n = 1). 13 enfants (45 %) ont présenté une infection des voies aériennes supérieures simultanée à la découverte des premières manifestations rénales ; 18 enfants (62 %) ont présenté des poussées simultanées à des infections au cours de leur suivi.

5 enfants (17 %) ont une hypertension artérielle et 5 enfants ont un syndrome néphrotique lors de la réalisation de la biopsie rénale. Quatre des cinq enfants avec syndrome néphrotique ont une hypertension artérielle.

### **Biologie au moment de la ponction biopsie rénale**

La protéinurie est supérieure à 1 g/l chez 44 % des enfants avant biopsie rénale. La protéinurie moyenne au moment de la biopsie rénale est de 1,5 g/l. 83 % des enfants ont une albuminémie supérieure à 30 g/l. L'albuminémie moyenne chez les enfants ayant une albumine inférieure à 30 g/l est de  $16,82 \pm 3,16$  g/l. Quatre des cinq enfants avec albuminémie inférieure à 30 g/l ont une albuminémie inférieure à 20 g/l. On retrouve une augmentation des IgA sériques chez 62 % des enfants chez lesquels ce dosage était disponible au moment de la biopsie rénale (n = 26/29). La moyenne de clairance de la créatinine estimée par la formule simplifiée de Schwartz est de  $87,22 \pm 26,87$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. On retrouve une insuffisance rénale au moment de la biopsie rénale chez 11 enfants (34 %) : 8 enfants ont une clairance estimée entre 60 et 90 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, 1 enfant a une clairance estimée entre 30 et 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, 2 enfants ont une clairance estimée entre 15 et 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>.

### **Histologie**

En moyenne, la biopsie rénale a été réalisée  $7,9 \pm 12$  mois après les premières manifestations rénales devant une protéinurie persistante et/ou des récives d'hématurie macroscopique principalement. Les données histologiques selon la classification d'Oxford sont rassemblées dans la table 10. Une biopsie a également été exclue du fait d'une absence de glomérule sur l'examen en microscopie optique (biopsie interprétée uniquement sur l'étude en immunofluorescence).

***Table 10 : Résultats histologiques selon la classification d'Oxford***

<b>Oxford</b>	<b>Berger</b>
M0	4
M1	24
E0	16
E1	10
Données manquantes	2
S0	17
S1	11
T0	28
T1	0
T2	0
<b>Total</b>	<b>28</b>

Une fibrose interstitielle minime (inférieure à 5 %) a été retrouvée sur 8 biopsies rénales (28 %). Un infiltrat interstitiel inflammatoire minime (inférieur à 5 %) est présent sur 14 biopsies (50 %). 10 biopsies (36 %) retrouvent une prolifération extracapillaire sur plus de 10 % des glomérules pour trois d'entre elles (données manquantes pour deux biopsies). Il n'y avait pas toujours de prolifération endocapillaire notée malgré la présence de prolifération extracapillaire. Sur les 9 enfants présentant une insuffisance rénale, 4 ont des lésions de prolifération extracapillaire et 5 ont une prolifération endocapillaire.

### **Traitements réalisés**

14 enfants (48 %) n'ont bénéficié d'aucun traitement médicamenteux au cours de leur suivi. Pour ces enfants, l'indication de la PBR était des hématuries récidivantes avec ou sans protéinurie. Onze enfants (38 %) ont été traités par IEC dont un enfant sous double blocage. Un enfant a été traité par nifedipine (ADALATE<sup>®</sup>) seul devant une hypertension avec protéinurie associée à une insuffisance rénale modérée (clairance à 38 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). 8 enfants (28 %) ont été traités par corticothérapie au cours du suivi dont deux (7 %) par voie intraveineuse (prolifération extracapillaire). Trois enfants ont été traités par cyclophosphamide (ENDOXAN<sup>®</sup>) en 1994, 1998 et 2002 sur de la prolifération extracapillaire : un enfant avec bolus intraveineux de corticoïdes associés (2002), deux enfants avec corticothérapie orale.

### **Au dernier suivi**

La durée médiane et la durée moyenne de suivi sont de 6 années. Deux enfants présentent une hypertension artérielle persistante sous ISRA à 8 et 9 ans des

premières manifestations sans protéinurie associée. 19 enfants (66 %) n'ont aucune manifestation rénale au dernier suivi. Neuf enfants (31 %) ont un traitement par ISRA lors du dernier suivi. Quatre d'entre eux ont une protéinurie persistante supérieure à 0,5 g/l : trois d'entre eux ont été suivis plus de 5 ans (respectivement 6, 11 et 11 ans) ; le quatrième a été suivi moins de 6 mois (biopsie rénale récente). 17/28 enfants ont présenté plusieurs épisodes d'hématurie macroscopique (données manquantes pour 1 enfant). La fonction rénale a été évaluée au dernier suivi chez 23 enfants (79 %) ; 14 d'entre eux ont une fonction rénale normale (48 %), 8 d'entre eux (28 %) ont une insuffisance rénale légère (clairance estimée entre 60 et 90 mL/min/1,73m<sup>2</sup>), 1 à une insuffisance rénale modérée (3 %) (clairance estimée entre 30 et 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>). Aucun enfant n'a été dialysé ou transplanté dans cette cohorte.

## 2) Atteintes clinico-biologiques selon les lésions histologiques

Les résultats de la table 11 indiquent le pourcentage d'enfants avec l'atteinte rénale spécifiée qui présentait initialement l'atteinte histologique décrite. En exemple, sur les 5 enfants présentant un syndrome néphrotique, 3 enfants avaient des lésions E1 sur leur biopsie initiale, soit 60 % d'entre eux.

**Table 11 Atteintes clinico-biologiques selon les atteintes histologiques**

n = 28	Lors de la PBR			Au dernier suivi		
	Syndrome néphrotique (n = 5)	Insuffisance rénale (n = 11)	HTA (n = 5)	Protéinurie (n = 4)	ISRA (n = 9)	IR (n = 9)
M1 (n = 23)	60 % (3)	91 % (10)	80 % (4)	75 % (3)	89 % (8)	78 % (7)
E1 (n = 10)	60 % (3)	36 % (4)	60 % (3)	0 % (0)	11 % (1)	33% (3)
S1 (n = 11)	40 % (2)	45 % (5)	60 % (3)	50 % (2)	44 % (4)	56 % (5)
Prolifération extracapillaire (n = 10)	60 % (3)	36 % (4)	80 % (4)	25 % (1)	33 % (3)	44 % (4)
Infiltrat interstitiel (n = 14)	80 % (4)	64 % (7)	80 % (4)	25 % (1)	33 % (3)	56 % (5)
Fibrose < 5 % (n = 8)	60 % (3)	36 % (4)	60 % (3)	25 % (1)	22 % (2)	56 % (5)

L'insuffisance rénale initiale à l'inverse du purpura rhumatoïde pourrait être corrélée à l'atteinte tubulo-interstitielle et à la présence de lésions segmentaires et fibreuses, témoignant des différentes poussées survenues avant la biopsie rénale. On constate



également une proportion importante d'infiltrat interstitiel et de fibrose chez les enfants avec syndrome néphrotique et/ou hypertension artérielle initiale.

Au dernier suivi, à l'inverse du purpura rhumatoïde, on note que les enfants avec protéinurie persistante n'avaient pas de prolifération endocapillaire mais que 50 % d'entre eux (n = 2/4) présentaient des lésions segmentaires sur la biopsie initiale. La moitié des enfants avec insuffisance rénale au dernier suivi présentait initialement des lésions segmentaires ou de fibrose. La présence de ces lésions segmentaires et/ou de fibrose (toujours inférieure à 5 % du parenchyme total dans notre cohorte) semble donc un marqueur pronostic important dans la maladie de Berger à l'inverse du purpura rhumatoïde où le pronostic semble plutôt dépendre de l'intensité de la prolifération initiale.

### **3) Atteintes histologiques selon les atteintes clinico-biologiques**

Les résultats de la table 12 sont présentés selon le pourcentage d'enfants avec une atteinte histologique donnée, qui présentait initialement l'atteinte clinico-biologique rénale. En exemple, sur les 23 enfants présentant une atteinte de type M1 sur la biopsie rénale initiale, 3 enfants avaient un syndrome néphrotique, soit 13 % d'entre eux.

**Table 12 : Atteintes histologiques selon les atteintes clinico-biologiques**

n = 28	Lors de la PBR			Au dernier suivi		
	Syndrome néphrotique (n = 5)	Insuffisance rénale (n = 11)	HTA (n = 5)	Protéinurie (n = 4)	ISRA (n = 9)	IR (n = 9)
M1 (n = 23)	13 % (3)	43 % (10)	17 % (4)	13 % (3)	35 % (8)	30 % (7)
E1 (n = 10)	30 % (3)	40 % (4)	30 % (3)	0 % (0)	10 % (1)	30 % (3)
S1 (n = 11)	18 % (2)	45 % (5)	27 % (3)	18 % (2)	36 % (4)	45 % (5)
Prolifération extracapillaire (n = 10)	30 % (3)	40 % (4)	40 % (4)	10 % (1)	30 % (3)	40 % (4)
Infiltrat interstitiel (n = 14)	29 % (4)	50 % (7)	29 % (4)	7 % (1)	21 % (3)	36 % (5)
Fibrose < 5 % (n = 8)	38 % (3)	50 % (4)	38 % (3)	13 % (1)	25 % (2)	63 % (5)

Sur les 10 enfants avec prolifération endocapillaire (E1) 6 ont une absence de séquelles rénales au dernier suivi. Sur les 11 enfants avec lésions segmentaires (S1), 5 ont une absence de séquelles rénales au dernier suivi, 2 sont sous ISRA et 3

conservent une protéinurie modérée (donnée manquante pour 1 enfant). Sur les 8 enfants avec fibrose initiale, 1 enfant présente une HTA, 2 enfants sont sous ISRA sans protéinurie, et 2 enfants ont une protéinurie au dernier suivi.

#### 4) Calcul des Odds Ratio

Les résultats de la table 13 reprennent le nombre d'enfants avec chaque atteinte histologique présentant au dernier suivi une protéinurie, une insuffisance rénale et/ou prenant un ISRA. Pour chaque type d'atteinte, les Odds Ratios ainsi que leurs intervalles de confiance (notés entre parenthèses) sont indiqués.

**Table 13 : Analyse statistique : Calcul des Odds Ratio**

n = 28	Protéinurie au dernier suivi	Pas de protéinurie au dernier suivi	ISRA au dernier suivi	Pas d'ISRA au dernier suivi	IR au dernier suivi	Pas d'IR au dernier suivi
M1 (n = 23)	3	20	8	15	7	16
M0 (n = 5)	1	4	1	4	2	3
Odds Ratio	0,6 (0,05-7,35)		2,13 (0,20-22,46)		0,66 (0,09-4,84)	
E1 (n=10)	0	10	1	9	3	7
E0 (n = 18)	5	13	5	13	6	12
Odds Ratio	0,12 (0,01-2,36)		0,29 (0,03-2,91)		0,86 (0,16-4,56)	
S1 (n = 11)	2	9	4	7	5	6
S0 (n = 17)	2	15	4	13	4	13
Odds Ratio	1,67 (0,20-13,99)		1,86 (0,35-9,80)		2,71 (0,53-13,86)	
Fibrose < 5 % (n = 8)	1	7	2	6	5	3
Pas de fibrose (n = 20)	3	17	7	13	4	16
Odds Ratio	0,81 (0,07-9,19)		0,62 (0,10-3,92)		6,67 (1,10-40,45)	
Prolifération extracapillaire (n = 10)	1	9	3	7	4	6
Pas de prolifération extracapillaire (n = 18)	3	15	7	11	5	13
Odds Ratio	0,56 (0,05-6,18)		0,67 (0,13-3,51)		1,73 (0,34-8,87)	
Infiltrat inflammatoire (n = 14)	1	13	3	11	5	9
Pas d'infiltrat inflammatoire (n = 14)	1	13	5	9	4	10
Odds Ratio	1,00 (0,06-17,76)		0,49 (0,09-2,64)		1,39 (0,28-6,84)	

Seule l'atteinte histologique de type fibrose inférieure à 5 % semble associée dans notre cohorte à une augmentation significative du risque d'insuffisance rénale au dernier suivi (Odd Ratio 6,67). On peut noter une tendance à une augmentation du risque de prise d'un ISRA en cas d'atteinte histologique M1 ou S1, et une tendance à une augmentation du risque d'insuffisance rénale au dernier suivi en cas d'atteinte histologique S1 ou de prolifération extracapillaire.

Une nouvelle analyse a été effectuée en regroupant la présence d'une protéinurie persistante et la prise d'un ISRA au dernier suivi. Les résultats sont indiqués dans la table 14.

***Table 14 : Analyse statistique 2 : Calcul des Odds Ratio***

n = 28	Protéinurie ou ISRA au dernier suivi	Pas de protéinurie ni de ISRA au dernier suivi
M1 (n = 23)	8	15
M0 (n = 5)	1	4
Odds Ratio	2,13 (0,20-22,46)	
E1 (n=10)	1	9
E0 (n = 18)	8	10
Odds Ratio	0,14 (0,01-1,34)	
S1 (n = 11)	4	7
S0 (n = 17)	5	12
Odds Ratio	1,37 (0,27-6,88)	
Fibrose < 5 % (n = 8)	2	6
Pas de fibrose (n = 20)	7	13
Odds Ratio	0,62 (0,10-3,92)	
Prolifération extracapillaire (n = 10)	3	7
Pas de prolifération extracapillaire (n = 18)	7	11
Odds Ratio	0,67 (0,13-3,51)	
Infiltrat inflammatoire (n = 14)	3	11
Pas d'infiltrat inflammatoire (n = 14)	6	8
Odds Ratio	0,36 (0,07-1,91)	

Aucun résultat ne devient significatif suite à cette nouvelle analyse.

### C) Comparaison des deux cohortes

#### **Caractéristiques épidémiologiques et atteinte rénale lors de la PBR**

Nous avons cherché à déterminer si les deux cohortes étaient comparables sur le plan épidémiologiques et sur le tableau rénal initial. Les résultats sont indiqués dans la table 15.

***Table 15 : Caractéristiques épidémiologiques et atteinte rénale initiale***

	<b>Purpura rhumatoïde</b>	<b>Maladie de Berger</b>
Nombre	33	29
<b>Epidémiologie</b>		
Sexe ratio (H/F)	1,4	3,1
Antécédents familiaux néphrologiques	3 (10 %)	6 (21 %)
Age moyen des premières manifestations (ans)	7 ± 2	10 ± 3
Age moyen au dernier suivi (ans)	15 ± 5	24 ± 6
Durée médiane de suivi (mois)	12	72
<b>Atteinte rénale lors de la PBR</b>		
Hématurie macroscopique	7 (21 %)	25 (86 %)
HTA	8 (24 %)	5 (17 %)
Protéinurie > 1 g/l	33 (100 %)	13 (44 %)
Syndrome néphrotique	22 (67 %)	2 (6 %)
Insuffisance rénale	9 (27 %)	10 (34 %)
Augmentation des IgA sériques	22 (67 %)	18 (62 %)

On peut noter la prédominance masculine de la néphropathie à IgA, donnée bien connue de la littérature, en particulier dans la maladie de Berger. La maladie de Berger débute plus tardivement que le purpura rhumatoïde dans notre cohorte. En comparaison avec la population générale, la présence d'antécédents familiaux néphrologiques est plus fréquente dans notre cohorte de néphropathie à IgA pouvant faire évoquer en particulier une prédisposition génétique. L'augmentation des IgA sériques n'est retrouvée dans les deux groupes que chez deux tiers des patients mais son intérêt diagnostique étant faible, la répétition de dosages ne semble pas utile. Les différences en terme d'atteinte rénale dans les deux groupes peuvent en partie s'expliquer par les différentes indications de PBR (syndrome néphrotique dans le purpura rhumatoïde versus hématurie macroscopique récidivante ou protéinurie dans la maladie de Berger). Néanmoins, on pourra noter le taux important de syndrome néphrotique dans le purpura rhumatoïde (deux tiers des enfants).

L'insuffisance rénale au moment de la biopsie rénale est présente de façon équivalente dans les deux groupes chez un tiers des enfants.

### **Comparaison des pronostics rénaux au dernier suivi**

La comparaison entre les deux groupes est difficile, la durée médiane de suivi étant très différente entre le purpura rhumatoïde (suivi généralement limité à 1 an en l'absence de complication) et la maladie de Berger (suivi à vie).

Dans les deux cohortes, l'atteinte histologique S1 pourrait être associée à une augmentation du risque de prise d'un ISRA au dernier suivi, témoin indirect de la présence d'une protéinurie et/ou d'une hypertension artérielle persistante. La fibrose inférieure à 5 % est associée à une augmentation du risque d'insuffisance rénale dans la cohorte de Berger. Ce critère n'a pas pu être analysé dans la cohorte de purpura rhumatoïde, la fonction rénale restant dans la majorité des cas normale et n'ayant pas été évaluée chez tous les enfants.

61 % des enfants avec purpura rhumatoïde n'ont aucune séquelle rénale au dernier suivi (pas de protéinurie, de prise d'ISRA, d'HTA et/ou d'insuffisance rénale) contre 66 % des maladies de Berger mais ce résultat doit être nuancé par les différences en terme de suivi (suivi très court pour le purpura rhumatoïde, récupération encore possible). La proportion des différentes atteintes histologiques chez ces enfants sans séquelle est détaillée dans la table 16. En exemple, dans la maladie de Berger, 60 % des enfants avec lésions E1 n'ont pas de séquelle rénale.

***Table 16 Tableau histologique initial des enfants n'ayant aucune séquelle rénale au dernier suivi***

	<b>Purpura rhumatoïde (n = 20/33)</b>	<b>Maladie de Berger (n = 19/28)</b>
E1	58 %	60 %
S1	41 %	45 %
Prolifération extracapillaire	39 %	50 %
Fibrose < 5 %	0 %	38 %

A noter que tous les enfants de la cohorte de purpura rhumatoïde qui présentaient une fibrose inférieure à 5 % ont une atteinte rénale persistante au dernier suivi. On retiendra la possibilité d'insuffisance rénale chronique terminale en cas de purpura rhumatoïde (n = 1) et la persistance d'une protéinurie chez trois enfants suivis plus d'un an. Trois enfants (9 %) avec purpura rhumatoïde ont par la suite évolués comme une maladie de Berger rappelant la possibilité de formes frontières entre ces deux pathologies.

## IV Discussion

Les objectifs de notre étude ont été d'évaluer le pronostic de la néphropathie à IgA de l'enfant et de déterminer s'il existe une corrélation entre le pronostic rénal et l'histologie rénale initiale dans les deux pathologies que sont la maladie de Berger et le purpura rhumatoïde. Si notre étude est limitée par son caractère rétrospectif, le petit nombre de patients et la durée courte du suivi, plusieurs résultats s'en dégagent.

Tout d'abord, l'étude des caractéristiques épidémiologiques des deux cohortes est en faveur d'une atteinte plus précoce du purpura rhumatoïde (âge moyen 7 ans contre 10 ans pour la maladie de Berger). La notion d'infection précédant la survenue d'un purpura rhumatoïde concerne seulement 3 enfants mais peut être biaisée par le caractère rétrospectif de l'étude. Contrairement aux données de la littérature, l'atteinte rénale était synchronisée aux lésions cutanées dans 80 % des cas de purpura rhumatoïde de notre cohorte. On notera également l'association entre la présence d'une néphropathie importante/sévère du purpura rhumatoïde et l'atteinte digestive sévère (45 % des enfants).

Malgré le biais lié aux indications différentes de PBR dans les deux groupes, on peut noter la proportion de protéinurie importante, voire de syndrome néphrotique dans le purpura rhumatoïde (deux tiers des enfants) à l'inverse de la maladie de Berger. On constate une insuffisance rénale chez un tiers des enfants dans les deux groupes lors de la PBR, néanmoins de signification probablement différente : atteinte rénale aiguë dans le cadre du syndrome néphrotique et/ou de l'atteinte systémique dans le purpura rhumatoïde versus témoin de l'évolution chronique de la néphropathie dans la maladie de Berger (lésions segmentaires et fibrose).

Sur le plan de la corrélation entre l'histologie et le tableau clinico-biologique initial, on retient la proportion importante de fibrose inférieure à 5 % (18 % des enfants avec purpura rhumatoïde, 28 % des maladies de Berger). Ces lésions irréversibles, normalement absentes du rein de l'enfant témoignent de séquelles de poussées antérieures ou de la poussée actuelle (biopsies rénales réalisées à distance du tableau clinique le plus souvent). La présence de lésions M1 est systématique en cas de néphropathie importante du purpura rhumatoïde, alors que les lésions E1 ou la

prolifération extracapillaire ne sont présentes que dans un cas sur 2. Si la prolifération extracapillaire n'est pas toujours associée à une insuffisance rénale initiale, les lésions E1 le sont dans notre cohorte de purpura rhumatoïde (tous les enfants avec insuffisance rénale initiale ont des lésions E1). A l'inverse, dans la maladie de Berger, l'insuffisance rénale n'est pas toujours associée à une prolifération endocapillaire mais plutôt le reflet des lésions chroniques (fibrose ou lésions segmentaires).

Les classifications histologiques utilisées sont incomplètes pour évaluer le pronostic rénal comme en attestent nos deux cohortes :

- L'absence de prolifération extracapillaire, de lésions segmentaires ou de fibrose dans le purpura rhumatoïde n'est pas synonyme de bon pronostic rénal car les enfants avec protéinurie au dernier suivi n'avaient pas forcément ces atteintes initialement.

- A l'inverse, la présence de prolifération extracapillaire, endocapillaire ou de lésions segmentaires n'est pas automatiquement associée à un mauvais pronostic dans les deux cohortes. En effet, sur les 61 % d'enfants avec purpura rhumatoïde ne présentant aucune séquelle rénale au dernier suivi (pas de protéinurie, d'insuffisance rénale, d'HTA et/ou de prise d'ISRA), 58 % avaient des lésions E1, 41 % avaient des lésions S1 et 39 % avaient des lésions de prolifération extracapillaire.

- La fibrose inférieure à 5 % est associée à une augmentation du risque d'insuffisance rénale dans notre cohorte de maladie de Berger. Dans le purpura rhumatoïde, tous les enfants avec fibrose inférieure à 5 % ont des manifestations rénales au dernier suivi. Ce critère, non pris en compte par la classification d'Oxford (T0 tant que la fibrose reste inférieure à 10 %) nous semble important à considérer, en particulier chez l'enfant car elle témoigne de séquelles rénales précoces. Ce critère nécessiterait néanmoins d'être confirmé en analyse multivariée prenant notamment en compte les traitements reçus, le nombre de poussées et la durée de suivi.

- Nous n'avons pas pu mettre en évidence de corrélation significative entre la prolifération mésangiale (M) ou la présence de lésions segmentaires (S) sur la PBR initiale, et le pronostic rénal. La publication récente de l'étude VALIGA (12) laisse supposer que ce résultat dans notre étude est probablement biaisé par le petit



nombre de patients, et/ou la durée courte de suivi, comme c'est le cas dans d'autres cohortes (3, 8-9).

- La présence d'une prolifération endocapillaire n'est pas synonyme de mauvais pronostic rénal dans notre étude. Ces atteintes histologiques sont généralement associées à un traitement médical plus intensif, incluant une corticothérapie, ce qui pourrait expliquer ces résultats. Si l'étude VALIGA (12) associe les atteintes histologiques M, S et T à un mauvais pronostic rénal chez des patients suivis en moyenne 5 ans, l'association n'est pas retrouvée pour les lésions de prolifération endocapillaire (E). Il est intéressant de noter que cette donnée est également retrouvée chez les enfants n'ayant pas reçu d'immunosuppression. Le fait que d'autres études retrouvent un caractère pronostique de l'atteinte E (6) rappelle la nécessité d'associer d'autres critères cliniques (nombre de poussées, traitement réalisés...) aux classifications histologiques, insuffisantes pour évaluer le pronostic rénal de façon fiable.

- La présence de prolifération extracapillaire dans cette cohorte n'est pas non plus associée à un mauvais pronostic rénal, ce qui pourrait en particulier s'expliquer par la bonne réponse aux corticoïdes de ces lésions histologiques.

- Des atteintes histologiques plus modérées évoluent parfois péjorativement dans nos cohortes, possiblement du fait de récurrences de poussées et/ou d'un traitement initial insuffisant par rapport à des formes histologiques plus sévères. Ce point repose la question de l'absence de consensus concernant le traitement de la néphropathie à IgA. De nouvelles thérapeutiques (plasmaphèreses, eculizumab...) sont en cours d'étude dans les formes sévères d'autant plus devant les risques de toxicité et l'absence d'efficacité prouvée du cyclophosphamide (15).

L'évaluation du pronostic rénal dans les deux groupes (courbes de survie) n'a pas été possible du fait de la courte durée de suivi chez les enfants avec purpura rhumatoïde, dont le suivi s'effectue également en médecine générale (données non récupérées). L'évaluation du pronostic rénal est donc biaisée dans ce groupe en cas de biopsie rénale récente (suivi de moins d'un an) ce qui explique probablement le taux important de séquelles rénales (18 % de protéinurie persistante, 33 % sous ISRA au dernier suivi). On notera néanmoins la survenue d'une insuffisance rénale chronique terminale chez une enfant de ce groupe.

Cette étude est malheureusement limitée par son caractère rétrospectif, le petit nombre de patients et la durée courte du suivi. La réalisation des biopsies rénales à distance de la prise en charge thérapeutique avec en particulier l'introduction préalable d'une corticothérapie, est également un biais important dans l'interprétation des résultats (biopsie réalisée en moyenne 2 mois après le diagnostic de purpura rhumatoïde). Néanmoins, pour les biopsies rénales antérieures à 2010 (instauration du protocole NOE), la corticothérapie préalable était indiquée du fait d'atteintes digestives sévères, la PBR étant alors indiquée d'emblée en cas de néphropathie importante (seulement un tiers des corticothérapie sont indiqués pour l'atteinte rénale dans notre cohorte de purpura rhumatoïde). A Nantes, une étude est actuellement en cours afin d'évaluer si la réduction des indications de la biopsie rénale dans le purpura rhumatoïde (uniformisation avec le réseau NOE) a impacté sur la prise en charge thérapeutique et l'évolution rénale.

Certaines données auraient été intéressantes pour compléter cette étude telles que l'effet des ISRA ou de la corticothérapie dans les deux cohortes. Si la moitié des enfants atteints de maladie de Berger n'ont finalement reçu aucun traitement au cours de leur suivi (faisant rediscuter les indications de PBR), un tiers des enfants sont sous ISRA au long cours. La dose cumulée de corticoïdes, très différente d'un enfant à l'autre, a été difficile à évaluer rétrospectivement et n'a donc pas été étudiée. Le caractère monocentrique, avec un nombre restreint de praticiens, assure néanmoins d'une prise en charge assez similaire et homogène entre les différents patients, même si la longue période d'étude a impliqué des modifications des pratiques (en particulier l'utilisation du cyclophosphamide).

Cette étude doit être poursuivie sur un plus grand nombre de patients avec un suivi plus long et la prise en compte des autres facteurs pronostiques (nombre de poussées, traitements reçus...). Le pronostic de la néphropathie à IgA de l'enfant reste actuellement d'évaluation difficile et des études prospectives multicentriques débiteront bientôt afin d'évaluer les pratiques et d'améliorer la prise en charge et le pronostic rénal de ces enfants. Une comparaison entre l'histoire naturelle de la néphropathie à IgA chez l'adulte et chez l'enfant serait également intéressante.

## V Références

- 1: Atlas de pathologie rénale, sous la direction de Laure Hélène Noël. Médecine Sciences Flammarion. 2006
- 2: Garcia-Porrúa C, Calvino MC, Llorca J, *et al.* Henoch-Schonlein purpura in children and adults: clinical differences in a defined population. *Semin Arthritis Rheum* 2002;32(3):149- 56.
- 3: Coppo R, D'Amico G. Factors predicting progression of IgA nephropathies. *J Nephrol.* 2005 Sep-Oct;18(5):503-12.
- 4: Davin JC, Ten Berge IJ, Weening JJ. What is the difference between IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis? *Kidney Int.* 2001 Mar;59(3):823-34.
- 5: Ikezumi Y, Suzuki T, Imai N, *et al.* Histological differences in new-onset IgA nephropathy between children and adults. *Nephrol Dial Transplant.* 2006 Dec;21(12):3466-74.
- 6: Edström Halling S, Söderberg MP, Berg UB. Predictors of outcome in paediatric IgA nephropathy with regard to clinical and histopathological variables (Oxford classification). *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Feb;27(2):715-22.
- 7: Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society, Roberts IS, Cook HT, Troyanov S, *et al.* The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int.* 2009 Sep;76(5):546-56.
- 8: Alamartine E, Sauron C, Laurent B, *et al.* The use of the Oxford classification of IgA nephropathy to predict renal survival. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 Oct;6(10):2384-8.
- 9: Herzenberg AM, Fogo AB, Reich HN, *et al.* Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2011 Aug;80(3):310-7.

- 10: Shima Y, Nakanishi K, Hama T, *et al.* Validity of the Oxford classification of IgA nephropathy in children. *Pediatr Nephrol.* 2012 May;27(5):783-92.
- 11: Le W, Zeng CH, Liu Z, *et al.* Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy for pediatric patients from China. *BMC Nephrol.* 2012 Nov 27;13:158.
- 12: Coppo R, Troyanov S, Bellur S, *et al* on behalf of the VALIGA study of the ERA-EDTA Immunonephrology Working Group. Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy in cohorts with different presentations and treatments. *Kidney Int.* 2014 Apr 2.
- 13: Coppo R, Peruzzi L, Amore A, *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.* 2007 Jun;18(6):1880-8.
- 14: Matsuzaki K, Suzuki Y, Nakata J, *et al.* Nationwide survey on current treatments for IgA nephropathy in Japan. *Clin Exp Nephrol.* 2013 Dec;17(6):827-33.
- 15: Davin JC. Henoch-Schonlein purpura nephritis: pathophysiology, treatment, and future strategy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 Mar;6(3):679-89.
- 16: Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, *et al.* New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Mar;20(3):629-37.

**Titre de Thèse : “Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA de l'enfant : étude rétrospective d'une cohorte Nantaise”**

---

## RESUME (10 lignes)

**Introduction :** La néphropathie à dépôts d'IgA (IgAN) est une néphropathie fréquente mais dont les facteurs pronostiques sont mal connus. L'objectif de notre étude a été d'évaluer le pronostic de la IgAN (purpura rhumatoïde (PR) et maladie de Berger) chez l'enfant en fonction de l'histologie rénale initiale.

**Matériels et méthodes :** L'étude rétrospective et monocentrique (CHU de Nantes) a concerné des enfants des moins de 18 ans avec IgAN ayant bénéficié d'une ponction biopsie rénale entre 1991 et 2013.

**Résultats :** Dans le PR (n = 33), la prolifération mésangiale est constante dans les atteintes rénales sévères alors que la prolifération endocapillaire et/ou extracapillaire n'est retrouvée que chez un enfant sur 2. L'insuffisance rénale initiale n'est pas liée aux lésions segmentaires ni à la fibrose mais vraisemblablement au syndrome néphrotique et/ou aux conséquences du PR. L'insuffisance rénale chronique terminale est possible. Dans la maladie de Berger (n = 29), l'insuffisance rénale initiale semble être corrélée à l'atteinte tubulo-interstitielle et à la présence de lésions fibreuses, témoignant des différentes poussées survenues avant la biopsie rénale. La présence d'une prolifération endocapillaire et/ou extracapillaire n'est pas automatiquement synonyme de mauvais pronostic rénal. La fibrose inférieure à 5 % est associée à une augmentation du risque d'insuffisance rénale dans notre cohorte de Berger

**Conclusion :** Les classifications histologiques utilisées sont incomplètes pour évaluer le pronostic rénal. L'étude de nouveaux scores histo-cliniques est nécessaire. Une comparaison entre l'histoire naturelle de cette néphropathie chez l'adulte et chez l'enfant serait également intéressante.

---

**MOTS-CLES**

**Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA, ponction biopsie rénale, classification d'Oxford**