

Rare complication chez une patiente adulte

Vascularite à IgA après une endocardite à *Staphylococcus aureus*

Viola Rigotti^a, médecin diplômée; Dr méd. Brenno Balestra^a; Dr méd. Beatrice Cattrini^{b,c};
PD Dr méd. Olivier Giannini^{a,c}

^aDipartimento di Medicina Interna, Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), Ospedale Regionale di Mendrisio – Beata Vergine, Mendrisio; ^bServizio di Dermatologia, Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli – San Giovanni, Bellinzona, e – Ospedale Regionale di Mendrisio – Beata Vergine, Mendrisio; ^cFacoltà di Scienze Biomediche, Università della Svizzera Italiana, Lugano

Contexte

La vascularite à IgA (VIGa; anciennement appelée purpura rhumatoïde ou syndrome d'Henoch-Schönlein) est une vascularite immunocomplexe des petits vaisseaux avec dépôts prédominants d'IgA1. Elle est la vascularite systémique présentant l'incidence annuelle la plus élevée dans la population pédiatrique (6,1–20,4/100 000), l'incidence est nettement inférieure à l'âge adulte (1,5–5,1/100 000) [1]. Les manifestations cliniques chez les adultes se distinguent de celles du domaine pédiatrique, l'atteinte gastrointestinale et rénale représente en particulier la cause principale de complications et de mortalité à l'âge adulte.

Dans cet article, nous présentons un cas de VIGa secondaire comme conséquence d'une endocardite à *Staphylococcus (S.) aureus* – y compris un aperçu de la littérature portant sur des rapports de cas pertinents dans la population adulte.

Rapport de cas

Anamnèse

Une femme âgée de 79 ans, connue en raison d'une précédente infection par le virus de l'hépatite C (VHC), une hypertension et une valvulopathie, et chez laquelle une valve aortique avait récemment été implantée en raison d'une sténose aortique de degré sévère, s'est présentée à notre service des urgences deux mois après la chirurgie cardiaque du fait d'une asthénie et d'une fièvre intermittente. Elle se plaignait en outre de douleurs au niveau des épaules, du rachis cervical et lombaire, accompagnées de pics de fièvre.

Examen clinique et résultats

Au jour de l'admission, la patiente était apyrétique, normotendue et normocarde. Lors de l'auscultation cardiaque, nous avons trouvé un souffle systolique 3/6 au foyer aortique. La palpation du rachis et des

épaules était indolore, la peau et les articulations étaient normales.

Les analyses de laboratoire ont révélé une légère anémie hyporégénérative normocytaire hypochrome, une hausse modérée de la protéine C-réactive (CPR) de 37 mg/l et une vitesse de sédimentation élevée de 80 mm/h. La valeur initiale de créatinine était de 89 µmol/l (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] selon la formule de la «Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration» [CKD-EPI] de 90 ml/min) avec un sédiment urinaire normal sans hématurie ni protéinurie sur bandelette urinaire. Les cultures sanguines prélevées lors de l'admission à l'hôpital étaient stériles.

Au quatrième jour du séjour hospitalier, la patiente a présenté un pic de fièvre atteignant 40 °C accompagné de frissons ainsi qu'une dégradation de l'état général. Les cultures sanguines ont alors été répétées et étaient cette fois positives à *S. aureus* (*S. aureus* sensible à la méticilline [MSSA]). Les examens échographiques transthoracique, puis transœsophagien n'ont montré aucune végétation valvulaire évidente. Par la suite, la patiente s'est plainte d'une baisse de l'acuité visuelle à l'œil gauche. L'examen ophtalmologique a révélé un infiltrat hémorragique choroïdien (tache de Roth), compatible avec une endocardite.

Diagnostic, traitement et évolution

La présence d'un critère principal et de trois critères secondaires selon Duke nous a permis, malgré l'absence de végétations évidentes, d'établir le diagnostic d'une endocardite à MSSA après la récente implantation d'une prothèse biologique. Nous avons d'abord traité la patiente par vancomycine, rifampicine et gentamycine et, après réception de l'antibiogramme, par gentamycine et flucloxacilline pendant deux semaines. Au cours du traitement, la fonction rénale s'est détériorée jusqu'à une valeur de créatinine de 183 µmol/l, le sédiment urinaire a pour la première fois présenté de nom-



Viola Rigotti

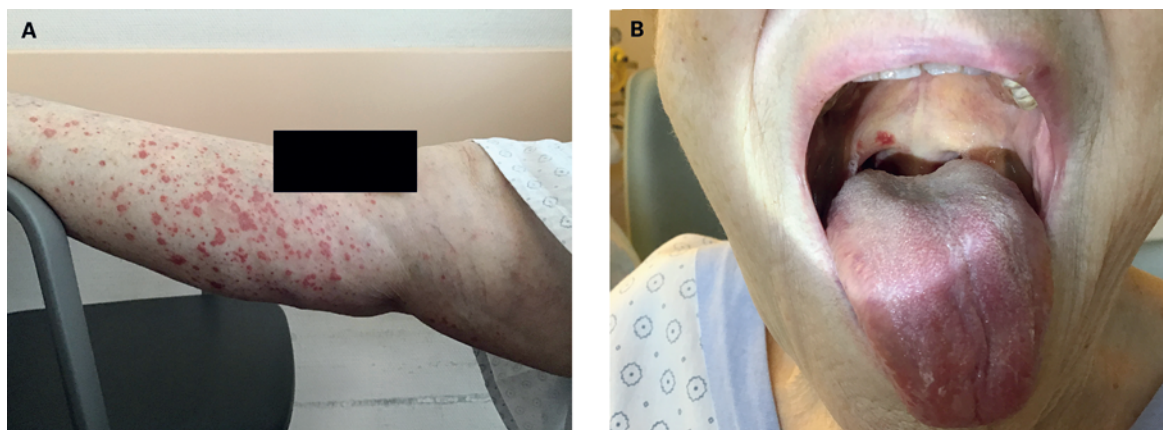


Figure 1: A) Purpura cutané palpable de l'extrémité inférieure droite. B) Pétéchies de la muqueuse buccale. Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

breux érythrocytes glomérulaires (acanthocytes) avec une protéinurie au niveau néphrotique (albuminurie 3,5 g/d). Parallèlement, la patiente s'est plainte de douleurs abdominales diffuses. Des arthralgies et un purpura cutané palpable sont survenus, surtout au niveau des extrémités inférieures (fig. 1A) et de la muqueuse buccale (fig. 1B). Nous avons alors modifié le traitement antibiotique pour passer à la daptomycine pendant quatre semaines.

Au vu de la double inhibition de l'agrégation plaquettaire, nous avons renoncé à une biopsie rénale. A la place, nous avons réalisé une biopsie cutanée qui a montré une vascularite leucocytoclasique avec atteinte de vaisseaux de petit et moyen calibre du derme superficiel et profond ainsi qu'éosinophilie associée; l'immunofluorescence directe a révélé des dépôts granulaires d'IgA au niveau des vaisseaux superficiels (fig. 2).

Compte tenu des symptômes, des manifestations cliniques et de la biopsie cutanée, nous avons pu établir le diagnostic d'une VIGa. Nous avons considéré les

infections à staphylocoques ou encore le traitement antibiotique (le plus vraisemblablement la flucloxaciline) comme les déclencheurs possibles. Au cours de la maladie, nous avons observé une autre détérioration de la fonction rénale jusqu'à une valeur de créatinine de 300 $\mu\text{mol/l}$ avec protéinurie concomitante (albuminurie de 7 g/d) – en présence d'un sédiment urinaire normal. Au moment de l'admission de la patiente, le statut urinaire avait à nouveau été examiné en raison de la hausse significative de la créatinine. Le développement présentant des signes à progression rapide d'une atteinte rénale nous a menés à débuter un traitement immunosuppresseur par 1 mg/kg de poids corporel de prednisone. Malgré le traitement corticostéroïde, une autre détérioration de la fonction rénale est survenue, nous incitant à démarrer un traitement d'hémodialyse d'une durée de trois semaines.

Malgré son âge avancé, la patiente a profité du traitement corticostéroïde à dosage régressif sur neuf mois ainsi que des séances régulières de dialyse pour un

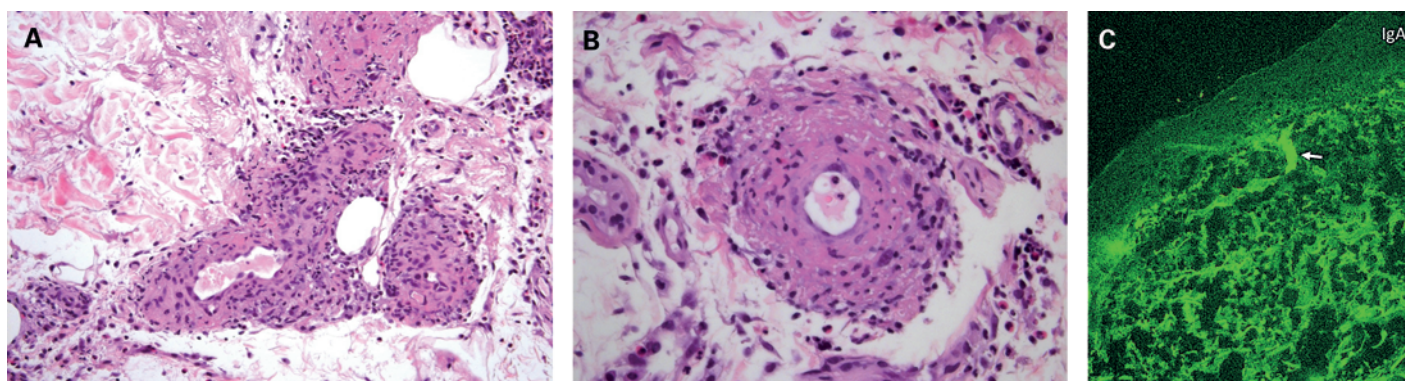


Figure 2: A) Préparation histologique de la peau (coloration à l'hématoxyline-éosine (HE), agrandissement 100x): infiltrat lympho-histiocytaire au niveau des vaisseaux de petit et moyen calibre dans le derme superficiel et profond. B) Préparation histologique de la peau (coloration HE, 200x): infiltrat lympho-histiocytaire et éosinophile dans la paroi d'un vaisseau de petit calibre avec nécrose fibrinoïde et débris cellulaires associés. C) Préparation histologique de la peau (100x): mise en évidence par immunofluorescence de dépôts d'IgA (Dr méd. L. Fontao, laboratoire dermatologique, Hôpitaux universitaires Genève).

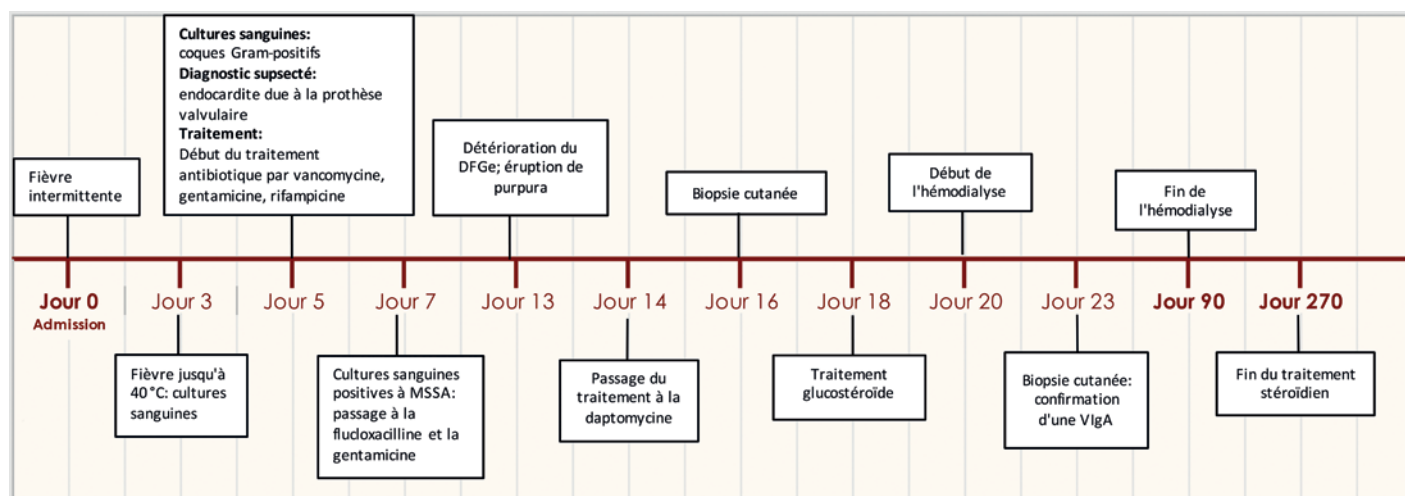


Figure 3: Axe du temps des événements.

MSSA: *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline; DFG: débit de filtration glomérulaire estimé; VlgA: vascularite à immunoglobulines A.

durée totale de trois mois, aboutissant à une nette amélioration de la fonction rénale jusqu'à une valeur de créatinine de 102 $\mu\text{mol/l}$ et une protéinurie de 0,6 g/l, ce qui a permis d'interrompre le traitement corticostéroïde. La figure 3 présente un aperçu de l'évolution temporelle des événements et mesures.

Discussion

La VlgA est une maladie systémique qui survient nettement beaucoup plus souvent chez les enfants que chez les adultes. Le diagnostic se fonde sur des critères cliniques et peut être facilement confirmé par une biopsie cutanée avec la mise en évidence de dépôts d'IgA; une biopsie rénale est rarement requise. Le purpura cutané palpable survient précocement, est particulièrement localisé au niveau des jambes et du siège, mais peut aussi s'étendre sur tout le corps. Les critères diagnostiques de la VlgA sont résumés dans le tableau 1.

Les manifestations de cette vascularite à l'âge adulte – avec prédisposition du sexe masculin – se distinguent de celles de l'enfant par une prévalence supérieure d'arthralgies et la sévérité des lésions cutanées qui peuvent, chez l'adulte, être ulcéraires, bulleuses voire nécrotiques-hémorragiques. Les jeunes de moins de 20 ans ne présentent en revanche quasiment jamais d'ulcères. De même, la protéinurie, en particulier au niveau néphrotique, est plus fréquente chez l'adulte. L'éventuel développement ultérieur d'une insuffisance rénale sévère ou terminale, nécessitant un traitement de remplacement (11% des adultes) ne dépend pas du groupe d'âge, bien qu'il semble survenir plus fréquemment dans certaines cohortes de la population adulte [1]. En cas de suspicion d'une VlgA, un examen régulier du statut urinaire doit être réalisé, en plus de la surveillance de la valeur de créatinine, afin d'identifier une hématurie et/ou protéinurie précoces. Le pronostic rénal à long terme en cas de VlgA est meilleur par rapport aux autres vascularites des petits

Tableau 1: Critères diagnostiques de la vascularite à IgA [2].

Purpura ou pétéchies, principalement répartis sur les membres inférieurs, et au moins un des critères suivants:

Douleurs abdominales	Douleurs de type colique avec survenue aiguë Toute hémorragie gastrointestinale et/ou intussusception
Histopathologie	Vascularite cutanée leucocytoclasique avec dépôts prédominants d'IgA Glomérulonéphrite proliférative avec dépôts d'IgA
Arthrite ou arthralgie	Œdème aigu d'une ou plusieurs articulations sans traumatisme ni restriction fonctionnelle
Atteinte rénale	Protéinurie >0,3 g/24 h ou rapport albumine/créatinine >30 mg/mmol dans l'échantillon d'urine matinale Hématurie ou acanthocyturie: >5 érythrocytes par surface Insuffisance rénale: DFG mesuré ou calculé <50% de la valeur normale

DFG: débit de filtration glomérulaire estimé.

Tableau 2: Indications thérapeutiques dans la population adulte.

Traitement	Indication	Mode d'action	Suivi
Traitement symptomatique avec des bas élastiques; anti-inflammatoires non stéroïdiens, colchicine	Traitement de première ligne en l'absence d'atteinte rénale [13]		Surveillance clinique
Dapsone	Symptômes gastrointestinaux et articulaires [14]	Inhibition de l'interaction des IgA et neutrophiles	Intervention chirurgicale en cas d'invagination intestinale
Prednisone (1 mg/kg de poids corporel)	Atteinte rénale sévère avec protéinurie >0,75 g/d; atteinte gastrointestinale sévère	Immunosuppression	Contrôle bihebdomadaire de la créatinine et du sédiment urinaire, réduction de la dose en cas d'amélioration de la protéinurie
Cyclophosphamide/ Mycophénolate	Glomérulonéphrite rapidement progressive (glomérulonéphrite à croissants) [12]	Immunosuppression	
(Rituximab)	En cas d'inefficacité du traitement corticostéroïde et cyclophosphamide (attention: seulement quelques rapports de cas disponibles)	Inhibition des lymphocytes B	
Transplantation rénale	Insuffisance rénale au stade terminal		Contrôles réguliers de la fonction rénale (attention: récurrences fréquentes)

vaisseaux, car une récupération totale de la fonction rénale survient dans un délai de cinq ans. Les personnes au-delà de 50 ans présentant une mortalité élevée comparativement à la population générale font exception.

Plusieurs facteurs déclencheurs du syndrome d'Henoch-Schönlein sont connus, notamment les infections par des mycoplasmes, le virus d'Epstein-Barr (VEB), le virus de l'hépatite B (VHB), le parvovirus B19, les streptocoques ou staphylocoques ainsi que les médicaments, en particulier les antibiotiques (principalement les bêta-lactamines et les céphalosporines). Toutefois, la pathogenèse de la maladie est jusqu'à présent incertaine. Une étude japonaise a pu, chez six personnes atteintes de glomérulonéphrite à IgA associée à une infection à *S. aureus*, mettre en évidence une activation de certains

récepteurs des lymphocytes T qui produisaient des cytokines participant à la réponse immunitaire; ces résultats se sont normalisés après achèvement du traitement antibiotique. Dans ces cas, les antigènes tout comme les entérotoxines de *S. aureus* semblent être impliqués dans la pathogenèse de la néphrite chez les personnes atteintes de VlgA. Une corrélation avec des antécédents de prise de médicaments tels que des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des antibiotiques est plus souvent identifiée chez les adultes que chez les enfants. Seulement six cas chez lesquels une VlgA était associée à une endocardite sont décrits dans la littérature [4–9]. Dans trois cas [6, 8, 9], les individus concernés ont nécessité un traitement corticostéroïde, dans deux d'entre eux, une hémodialyse [6, 9].

Le traitement de la VlgA est manifestement mieux étudié dans la population pédiatrique, tandis que celui des adultes est encore très discuté faute de données concluantes [10]. Le traitement est presque toujours symptomatique et le choix de l'immunosuppression dépend du degré de sévérité des manifestations cliniques et, en particulier, de l'atteinte rénale. Globalement, un traitement stéroïdien semble être une option raisonnable. Si une détérioration rapide de la fonction rénale ou une protéinurie néphrotique surviennent durant l'évolution de la maladie, comme dans le cas d'une glomérulonéphrite extra-capillaire à la biopsie rénale (en forme de croissant chez >50% des glomérules), il est indiqué de débiter un traitement par cyclophosphamide. En revanche, lorsque la biopsie rénale montre des signes d'une inflammation chronique, un taux élevé de fibrose interstitielle ou des glomérules sclérotiques, un traitement par des inhibiteurs de l'ECA / antagonistes

L'essentiel pour la pratique

- La pathogenèse de la vascularite à IgA (VlgA) est inconnue, de nombreux facteurs déclencheurs, tels qu'infections, vaccinations, prise d'antibiotiques (principalement les bêta-lactamines et les céphalosporines), sont impliqués. Chez notre patiente, le *Staphylococcus aureus* (ou les antibiotiques) était probablement le déclencheur de la VlgA dans le cadre d'une endocardite, ce qui est rarement le cas.
- Les manifestations cutanées sont relativement fréquentes en présence d'endocardite infectieuse (15–50%): pétéchies, nodules d'Osler, hémorragies en éclats, lésions de Janeway. Une VlgA II doit beaucoup plus rarement être aussi envisagée.
- La VlgA est une vascularite généralement bénigne survenant surtout durant l'enfance, la plupart du temps traitée de manière symptomatique et présentant rarement des récurrences.

des récepteurs de l'angiotensine est préférable pour réduire la protéinurie et éviter une immunosuppression potentiellement toxique [11].

Dans notre cas, nous étions confrontés à une endocardite infectieuse et avons opté – en l'absence de résultat de biopsie rénale – pour une monothérapie par corticostéroïdes. Rétrospectivement, un traitement combiné par cyclophosphamide aurait fourni de meilleurs résultats car, selon Pagnaux et al. [12], cette option présente une tolérance supérieure, tout en permettant de réduire la durée du traitement stéroïdien. Les indications thérapeutiques chez les adultes se trouvent au tableau 2.

Remerciements

Un grand merci au Dr L. Fontao (laboratoire de dermatologie, Hôpitaux universitaires Genève) pour la préparation pour immunofluorescence.

Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- Villatoro-Villar M, Crowson CS, Warrington KJ, Makol A, Ytterberg SR, Koster MJ. Clinical characteristics of biopsy-proven IgA vasculitis in children and adults: A retrospective cohort study. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(9):1769–80.
- Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(5):798–806.
- Hirayama K, Kobayashi M, Muro K, Yoh K, Yamagata K, Koyama A. Specific T-cell receptor usage with cytokinemia in Henoch-Schönlein purpura nephritis associated with *Staphylococcus aureus* infection. *J Intern Med.* 2001;249(4):289–95.
- Ha SE, Ban TH, Jung SM, Bae KN, Chung BH, Park CW, Choi BS, et al. Henoch-Schönlein purpura secondary to infective endocarditis in a patient with pulmonary valve stenosis and a ventricular septal defect. *Korean J Intern Med.* 2015;30(3):406–10.
- Lavie G, Henig O, Weber G, Zlotnick AY, Cohen S. Afebrile endocarditis presenting as purpura and acute renal failure. *Am J Med* 2015;128(3):e5–6.
- Berquist JB, Bartels CM. Rare association of Henoch-Schönlein Purpura with recurrent endocarditis. *WMJ.* 2011;110(1):38–40.
- Montoliu J, Miró JM, Campistol JM, Trilla A, Mensa J, Torras A, Revert L. Henoch-Schönlein purpura complicating *Staphylococcal* endocarditis in a heroin addict. *Am J Nephrol.* 1987;137–9.
- Galaria NA, Lopresti NP, Magro CM. Henoch-Schönlein purpura secondary to subacute bacterial endocarditis. *Cutis.* 2002;69(4):269–73.
- Ilyas S, Salim S. A rare association of acute bacterial endocarditis with Henoch-Schönlein purpura (HSP) in an adult patient. *S D Med.* 2014;67(12):493–5,497.
- Piram M, Mahr A. Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein): Current state of knowledge. *Curr Opin Rheumatol.* 2013;25(2):171–8.
- Audemard-Verger A, Terrier B, Dechartres A, Chanal J, Amoura Z, Le Gouellec N, et al. Characteristics and management of IgA vasculitis (Henoch-Schönlein) in adults Data From 260 patients included in a French multicenter retrospective survey. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(9):1862–70.
- Pagnoux C, Quéméneur T, Ninet J, Diot E, Kyndt X, de Wazières B, et al. Treatment of systemic necrotizing vasculitides in patients aged sixty-five years or older: results of a multicenter, open-label, randomized controlled trial of corticosteroid and cyclophosphamide-based induction therapy. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(4):1117–27.
- Hetland LE, Susrud KS, Lindahl KH, Bygum A. Henoch-Schönlein purpura: A literature review. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(10):1160–66.
- Iqbal H, Evans A. Dapsone therapy for Henoch-Schönlein purpura: A case series. *Arch Dis Child.* 2005;90(9):985–6.

Correspondance:

Viola Rigotti
Medico assistente a
Medicina Interna
Ospedale Regionale di
Mendrisio – Beata Vergine
Ente Ospedaliero Cantonale
(EOC)
Via Alfonso Turconi 23
CH-6850 Mendrisio
Rigottiv[at]gmail.com