



Néphropathie associée à une vascularite urticarienne hypocomplémentémique : présentation d'un cas clinique et revue de la littérature

Annabel Boyer

► To cite this version:

Annabel Boyer. Néphropathie associée à une vascularite urticarienne hypocomplémentémique : présentation d'un cas clinique et revue de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02101028

HAL Id: dumas-02101028

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02101028>

Submitted on 16 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2017/2018

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 22 octobre 2018

par

Mlle BOYER Annabel

Née le 23 février 1990 à Lille (59)

TITRE DE LA THÈSE :

**Néphropathie associée à une Vascularite Urticarienne
Hypocomplémentémique, Présentation d'un Cas Clinique et Revue de la
Littérature.**

Président : Monsieur le Professeur LOBBEDEVZ Thierry

Membres : Monsieur le Docteur LANOT Antoine, Directeur de thèse

Monsieur le Professeur HURAUULT DE LIGNY Bruno

Monsieur le Professeur AOUBA Achille

Année Universitaire 2017 / 2018**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne Emery (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	COQUEREL Antoine	Pharmacologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
M.	DERLON Jean-Michel Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Neurochirurgie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique

M. DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
M. DUHAMEL Jean-François Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Pédiatrie
Mme ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M. ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M. FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M. GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M. GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
Mme GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M. HAMON Martial	Cardiologie
Mme HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M. HANOUIZ Jean-Luc	Anesthésiologie et réanimation
M. HÉRON Jean-François Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Cancérologie
M. HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. HURAUULT de LIGNY Bruno Éméritat jusqu'au 31/01/2020	Néphrologie
M. ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
Mme KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M. LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Mme LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M. LEPORRIER Michel Éméritat jusqu'au 31/08/2020	Hématologie
M. LEROY François	Rééducation fonctionnelle
M. LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M. MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M. MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M. MARTINAUD Olivier	Neurologie
M. MAUREL Jean	Chirurgie générale
M. MILLIEZ Paul	Cardiologie
M. MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M. MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M. NORMAND Hervé	Physiologie
M. PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication

M. PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M. RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M. REZNIK Yves	Endocrinologie
M. ROUPIE Eric	Thérapeutique
Mme THARIAT Juliette	Radiothérapie
M. TILLOU Xavier	Urologie
M. TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
M. TROUSSARD Xavier	Hématologie
Mme VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M. VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M. VIADER Fausto	Neurologie
M. VIVIEN Denis	Biologie cellulaire
Mme ZALCMAN Emmanuèle	Anatomie et cytologie pathologique

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. LUET Jacques Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Médecine générale
---	-------------------

PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS A TEMPS PLEIN

M. VABRET François	Addictologie
---------------------------	--------------

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

M. de la SAYETTE Vincent	Neurologie
Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
Mme LESCURE Pascale	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme LELEU Solveig	Anglais
--------------------------	---------

Année Universitaire 2017 / 2018

Doyen

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne Emery (3^{ème} cycle)

Directrice administrative

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme	BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M.	BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme	BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M.	BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M.	COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
Mme	DEBRUYNE Danièle Éméritat jusqu'au 31/08/2019	Pharmacologie fondamentale
Mme	DERLON-BOREL Annie Éméritat jusqu'au 31/08/2020	Hématologie
Mme	DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme	DUPONT Claire	Pédiatrie
M.	ÉTARD Olivier	Physiologie
M.	GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M.	GRUCHY Nicolas	Génétique
M.	GUÉNOLÉ Fabian sera en MAD à Nice jusqu'au 31/08/18	Pédopsychiatrie
M.	HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	LANDEMORE Gérard sera en retraite à partir du 01/01/18	Histologie, embryologie, cytogénétique
M.	LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme	LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme	LEPORRIER Nathalie Éméritat jusqu'au 31/10/2017	Génétique
Mme	LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M.	LUBRANO Jean	Chirurgie générale
M.	MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M.	REPESSEY Yohann	Hématologie
M.	SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M.	COUETTE Pierre-André	Médecine générale
M.	GRUJARD Philippe	Médecine générale
M.	LE BAS François	Médecine générale
M.	SAINMONT Nicolas	Médecine générale

Remerciements

À mon président de Jury, Monsieur le Professeur Thierry LOBBEDEV

Tu me fais l'honneur de présider le jury de ma thèse, et de juger mon travail. Merci pour le temps et l'énergie que tu passes au service des internes, pour nous apporter une formation de qualité. Merci pour ta disponibilité et ton aide dans la réalisation des projets de chacun.

À mon directeur de Thèse, Monsieur le Docteur Antoine LANOT

Je te remercie d'avoir accepté de diriger ce travail avec moi, et de m'avoir aidé tout du long de sa réalisation. Merci pour ta disponibilité, tes commentaires qui ont été une aide précieuse à la réalisation de cette thèse.

À Monsieur le Professeur Bruno HURAUULT DE LIGNY

Merci de me faire l'honneur de juger de mon travail.

À Monsieur le Professeur Achille AOUBA

Merci de me faire l'honneur de juger de mon travail.

À toute l'équipe du service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation du CHU de Caen.
Merci pour votre professionnalisme et bonne humeur.

Aux néphrologues d'Alençon et du CHU de Caen pour leur pédagogie.

À ma famille.

À mes parents, Astrid et Gaston. Pour votre soutien depuis le début de ces études fastidieuses. Pour avoir été toujours là dans les moments importants. Pour les moments partagés ensemble, passés et à venir.

À Cloclo, Papy, Bon-Papa, Bonne-Maman, pour leurs encouragements.

À mes amis qui me rendent tous les jours la vie plus belle.

À Eleanor et Marion, pour leur soutien permanent et tous ces moments passés ensemble.

À Marine, Cécile, Philippine, Nicolas, Barthélémy et Alexandre. Pour avoir rendu l'externat inoubliable.

À la team d'Alençon, où l'internat a commencé : Anne-Laure, Aurélie, Anne, Jean-Philippe, Clémence, Pauline.

À mes co-internes de néphrologie, Anne-Charlotte, Anne, Marie, Vincent. Pour leur bonne humeur en stage et pauses café.

Aux autres internes de Caen : Anael, Maxime, Quiterie, Marie, Valentin, sans qui l'internat n'aurait pas été aussi drôle.

À Nathan pour m'avoir supporté et soutenu pendant cette année.

À tous ceux que j'ai oublié, j'espère qu'ils ne m'ont tiendront pas rigueur.

Abréviations

AAN : Anticorps anti-nucléaires

Ac : Anticorps

Ac anti-ENA: Anticorps anti-Extractable Nuclear Antigen

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ANCA : Anticorps antineutrophile cytoplasmique

ASLO: Anti-streptolysine O

AZA : Azathioprine

BGSA : Biopsie des glandes salivaires accessoires

CTC : Corticothérapie

CyA : Ciclosporine A

CYC : Cyclophosphamide

EP : Echanges plasmatiques

GN : Glomérulonéphrite

GEM : Glomérulonéphrite extra-membraneuse

GNMP : Glomérulonéphrite membrano-proliférative

HCQ : Hydroxychloroquine

HSF : Hyalinose segmentaire et focale

IF : Immunofluorescence

IFD : Immunofluorescence directe

Ig : Immunoglobuline

IgIV : Immunoglobulines intra-veineuses

IR : Insuffisance rénale

IRC : Insuffisance rénale chronique

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale

LES : Lupus érythémateux systémique

MMF : Mycophénolate mofétil

MTX : Méthotrexate

NTI : Néphrite tubulo-interstitielle

PBR : Ponction biopsie rénale

PNN : Polynucléaires neutrophiles

RTX : Rituximab

SGS : Syndrome de Goujerot-Sjögren

SVUH : Syndrome de Vascularite urticarienne hypocomplémentémique

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus d'immunodéficience humaine

VUH : Vascularite urticarienne hypocomplémentémique

Table des matières

LISTE DES PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS	
REMERCIEMENTS.....	
ABREVIATIONS	
SOMMAIRE	
ARTICLE.....	
Abstract.....	
Introduction.....	1
Cas clinique	3
Revue de la littérature.....	6
Discussion.....	11
FIGURES ET TABLEAUX.....	16
Figure 1. Image de l'éruption maculo-papuleuse	16
Figure 2. Image de la ponction biopsie rénale	17
Figure 3. Flow-Chart	18
Tableau 1. Caractéristiques des atteintes rénales.....	19
Tableau 2. Atteintes extra-rénales et immunologiques.....	20
Tableau 3. Lésions et évolutions rénales selon le traitement.....	21
BIBLIOGRAPHIE	23
ANNEXE 1 : Tableau récapitulatif de la revue de la littérature	28
RÉSUMÉ.....	
MOTS CLÉS	

**Néphropathie associée à une Vascularite Urticarienne
Hypocomplémentémique. Présentation d'un Cas Clinique et Revue de la
Littérature.**

**Nephropathy associated with Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis, a
Case Report and Literature Review.**

BOYER Annabel^{1,3}, GAUTIER Nicolas^{1,3}, COMOZ François², LANOT
Antoine^{1,3}

1 Centre Universitaire des Maladies Rénales, CHU de Caen, 14 033 Caen Cedex 9, France

2 Service d'anatomopathologie, CHU de Caen, Avenue de la côte de Nacre, 14 033 Caen
Cedex, France

3 Normandie Université, Unicaen, UFR de médecine, 2 rue des Rochambelles, 14032 Caen
Cedex, France

Correspondance :

Antoine LANOT, Centre Universitaire des Maladies Rénales, CHU de Caen, Avenue de la
côte de Nacre, 14 033 Caen Cedex 9, France

lanot-a@chu-caen.fr

ABSTRACT

Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis (HUV) is a rare systemic vasculitis, affecting small vessels, characterised by chronicle urticaria, hypocomplementemia, and systemic manifestations. Renal involvement, whose prevalence varies between 9% and 60%, is mainly glomerular.

We here report the case of a 59 years old woman presenting kidney failure, associated with chronicle urticaria and arthralgias. Laboratory investigation showed haematuria, proteinuria, hypocomplementemia and anti-SSa antibody positivity. A percutaneous kidney biopsy revealed focal and segmental glomerulonephritis associated with a tubulo-interstitial nephritis. HUV diagnosis was established after identifying anti-C1q antibodies. The patient was treated with Hydroxychloroquine and low-dose steroids, enabling a clinical and biological recovery.

Of the 82 cases in the literature describing HUV associated nephropathies, 72 (88%) were a glomerular impairment, most frequently secondary to membranoproliferative glomerulonephritis. Only 6 (7%) tubulo-interstitial nephritis have been reported, 4 of them being associated with a glomerulonephritis. Patients were more likely to be women, aged in their thirties. The most frequent renal manifestations were haematuria (60%), and proteinuria (52%). Kidney failure was rarely observed (22%), with a fairly good renal prognosis. HUV was associated with a systemic disease in 11 (13%) patients. In the absence of recommendations, the treatment strategy remains to be defined.

KEY WORDS : Glomerulonephritis, Tubulo-interstitial nephritis, Chronicle urticaria, Hypocomplementemia, Vasculitis, Goujerot-Sjögren Syndrome.

INTRODUCTION

La vascularite urticarienne hypocomplémentémique (VUH), également connue sous les noms de vascularite avec anticorps (Ac) anti-C1q, ou syndrome de McDuffie dans sa forme primitive, est une vascularite systémique rare, d'étiologie inconnue, dont la première description a été faite en 1973 (1, 2). Elle est caractérisée par une atteinte des vaisseaux de petit calibre, des lésions urticariennes et une hypocomplémentémie avec une baisse d'activité de la fraction C1q du complément (2).

La VUH peut être associée à une maladie systémique telle que le Lupus Erythémateux Systémique (LES), le Syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS), la vascularite associée aux ANCA, la maladie sérique ou une hémopathie (3-17). En l'absence de pathologie sous-jacente la VUH peut être considérée comme idiopathique, représentant un désordre immunitaire systémique également appelé syndrome de vascularite urticarienne hypocomplémentémique (SVUH) (3, 12, 18). Certains auteurs distinguent la VUH et le SVUH (18, 19), tandis que d'autres évoquent un continuum entre ces deux entités (3, 12, 16). Seul le terme de VUH a été retenu dans la conférence de consensus internationale révisée de 2012 de Chapel Hill (2).

Des critères diagnostiques ont été proposés en 1982 par Schwartz et al. L'association d'un urticaire chronique de plus de six mois, d'une hypocomplémentémie, et la présence de deux critères parmi les suivants: arthralgie/arthrite, angio-œdème, glomérulonéphrite (GN), atteinte oculaire inflammatoire, atteinte digestive, vascularite leucocytoclasique et présence d'Ac anti-C1q sont nécessaires pour retenir le diagnostic (3, 12, 18-20).

L'atteinte rénale, présente dans 9% à 60% des cas selon les séries, est principalement glomérulaire (6-8, 10, 16). Elle se révèle par une protéinurie ou une hématurie, plus rarement par un syndrome néphrotique. L'insuffisance rénale est en règle générale modérée, et évolue rarement vers le stade d'insuffisance rénale terminale nécessitant un traitement de suppléance (3, 21-24). Les manifestations histologiques les plus fréquentes sont les glomérulonéphrites

membrano-proliférative (GNMP) et / ou mésangiale (3, 8, 16, 19, 25). Seulement six cas de néphrite interstitielle associée à une VUH ont été décrits dans la littérature, dont quatre coexistaient avec une atteinte glomérulaire (6, 15, 16, 26-28).

Nous rapportons le cas d'une patiente présentant une atteinte rénale à la fois glomérulaire et interstitielle associée à une VUH idiopathique, puis nous présentons une revue de la littérature des cas décrits de néphropathies associées aux VUH.

CAS CLINIQUE

Mme G. une patiente de 49 ans était adressée en consultation de néphrologie après la découverte d'une insuffisance rénale dans un contexte d'éruption cutanée. Ses seuls antécédents notables étaient une appendicectomie et une réduction mammaire. L'histoire débute fin octobre 2017. Mme G. avait présenté des lombalgies communes associées à des myalgies diffuses et une asthénie. Des injections intramusculaires d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) étaient alors administrées, et cinq jours plus tard, apparaissait une éruption maculo-papuleuse non prurigineuse touchant le tronc et les membres mais épargnant les muqueuses. Des arthralgies touchant les genoux et les coudes, d'horaire mixte étaient associées. Une corticothérapie (CTC) à la dose de 1mg/kg durant 3 jours permettait la résolution de la symptomatologie, mais une récurrence précoce sous forme d'exanthème maculo-papuleux était observée à la fin du traitement, sans efficacité d'une nouvelle CTC menée pendant 10 jours. Un bilan exploratoire était alors réalisé fin décembre 2017, mettant en évidence une insuffisance rénale avec créatininémie à 150 $\mu\text{mol/L}$, une anémie normochrome normocytaire à 8.7 g/dL d'hémoglobine, sans syndrome inflammatoire biologique. Une cause obstructive à l'insuffisance rénale avait été écartée par une échographie réno-vésicale.

A la consultation de néphrologie en janvier 2018, la tension artérielle était de 145/90 mmHg contre des chiffres habituels aux alentours de 110/70 mmHg. La patiente rapportait une prise de poids récente de 13kg. A l'examen on retrouvait l'éruption maculo-papuleuse érythémateuse en voie de disparition sur le tronc, les cuisses, les bras et les mains (Figure 1). Il n'y avait ni adénopathie ni hépato splénomégalie. A la bandelette urinaire, 3 croix de sang et 3 croix de protéine étaient mises en évidence. L'analyse urinaire retrouvait un rapport protéinurie/créatininurie à 455 mg/mmol de profil glomérulaire, et 162 hématies par mm^3 . Les résultats d'analyse sanguine étaient les suivants : créatinine élevée à 184 $\mu\text{mol/L}$,

albumine à 34 g/L, hémoglobine à 9.2 g/dL dénonçant une anémie normochrome normocytaire arégénérative. Sur le plan immunologique, il existait une hypocomplémentémie touchant la voie classique avec C3 à 523 mg/L (N : 641–1233), et C4 à 57 mg/L (N : 100-300). Le CH50 était à 30% (N :71-135), et le taux de C1 inhibiteur était normal à 279 mg/L (N :188-316). La recherche d'Ac antinucléaires solubles, Ac anti-DNA natifs, Ac anti-ENA, ANCA, ASLO et de facteur rhumatoïde était négative. Des Ac anti-SSa étaient en revanche présents à 25 UA/mL, recontrôlés à 32 UA/ml (N < 25). L'électrophorèse des protéines plasmatiques ne retrouvait pas de pic ni hypogammaglobulinémie, le dosage des IgE totales était normal. Au dosage pondéral des immunoglobulines on notait des IgG augmentées à 15.4 g/L, IgA 2.52 g/L, IgM 1.99g/L. Aucun composant monoclonal sanguin ou urinaire n'était retrouvé en immunofixation. L'hypothèse d'une origine infectieuse était soulevée, et des explorations effectuées en ce sens : les sérologies VIH, VHB, VHC, *Chlamydia psittaci* et *Chlamydia pneumophila*, Parvovirus B19, légionelle et syphilis étaient négatives, et les hémocultures stériles. L'analyse histologique d'une biopsie cutanée était en faveur d'une urticaire chronique, sans lésions de vascularite associée. Devant ce tableau d'insuffisance rénale associée à une protéinurie et une hématurie microscopique, une ponction biopsie rénale (PBR) percutanée était réalisée. Dix-huit glomérules étaient prélevés, présentant des lésions de hyalinose segmentaire et focale (HSF) d'aspect cicatriciel. Il n'était pas noté d'aspect prolifératif mésangial ou capillaire, les membranes basales étaient fines. Le tissu interstitiel était pathologique avec un infiltrat inflammatoire diffus constitué d'éléments mononucléés lymphohistiocytaires et quelques polynucléaires neutrophiles (PNN). Le parenchyme était le siège de fibrose sur 10 à 15% du prélèvement examiné. En immunofluorescence (IF) on observait des dépôts isolés granuleux pariétaux et mésangiaux de C3 et IgM, aucun dépôt de C1q. On concluait à une glomérulonéphrite segmentaire et focale à

type d'HSF cicatriciel avec dépôts isolés de C3, associée à une néphrite tubulo-interstitielle (NTI) (Figure 2).

En mars 2018 les éruptions urticariennes et les arthralgies persistaient malgré la prise de plusieurs antihistaminiques en alternance. La recherche d'IgG anti C1q était finalement positives à un taux élevé de 635 UA/mL. Le diagnostic de VUH était retenu devant l'urticaire chronique, l'hypocomplémentémie, les arthralgies, l'atteinte rénale, et la présence d'Ac anti-C1q. Devant la présence d'une néphrite interstitielle et d'Ac anti-SSa, l'association à un syndrome de Gougerot-Sjögren était évoquée, mais finalement écartée car il n'existait pas de syndrome sec, le test de Schirmer était négatif, et une biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) ne mettait en évidence qu'une inflammation à polynucléaires neutrophiles et éosinophiles sans sialadénite. La recherche d'une cryoglobulinémie était également négative. Un traitement par Hydroxychloroquine (HCQ) et CTC 0.5 mg/kg/j était débuté. L'évolution était favorable en quelque mois avec une disparition de l'urticaire et des arthralgies, une amélioration de la fonction rénale avec en juillet 2018 une créatinine à 118 µmol/L et une diminution de la protéinurie avec un rapport protéinurie/créatininurie à 101 mg/mmol. Le complément était normalisé avec taux de C3 à 661 mg/l et C4 à 118 g/l. La CTC était sevrée progressivement et l'HCQ était en revanche poursuivie en prévention du risque de rechute.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Matériel et Méthode

La base de données Medline a été consultée, avec une recherche portant sur les termes “hypocomplementemic urticarial vasculitis”, “hypocomplementemic urticarial vasculitis AND glomerulonephritis”, “hypocomplementemic urticarial vasculitis AND kidney disease”, et “hypocomplementemia AND urticaria AND glomerulonephritis”. La bibliographie des revues de la littérature ultérieures a également été consultée. Les études et case report rapportant des cas de VUH avec une atteinte rénale étaient inclus. Les articles où le diagnostic de VUH était douteux, ainsi que ceux où l’atteinte rénale n’était pas confirmée ont été exclus. Les informations concernant l’année et le pays de publication de l’article, l’âge et le sexe des patients, le type d’atteinte rénale, la symptomatologie rénale, les résultats de la PBR, les atteintes systémiques extra-rénales, le statut immunologique, le traitement ainsi que l’évolution rénale ont été recueillies. Les données quantitatives, ne suivant pas une loi normale, ont été exprimées en médiane avec son premier et troisième interquartile. Les données qualitatives ont été exprimées en fréquence et pourcentage. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R 3.4.3. (R Foundation for Statistical Computing, Vienna Austria).

Résultats

146 articles ont été identifiés via Medline, et 18 via la bibliographie de revues de la littérature ultérieures (22, 29, 30) (Figure 3). 102 articles ont été exclus en raison d’un titre ou abstract non pertinent. Les versions intégrales n’ont pas pu être obtenues pour 5 articles anciens, publiés dans les années 1960-1970. Après lecture des 57 articles éligibles, 9 ont été exclus car les cas répertoriés ne présentaient pas d’atteinte rénale. Un article n’était pas traduit

du japonais, mais l'abstract contenait suffisamment d'informations pour l'inclusion (31). Au total 48 articles ont été inclus dans l'étude. Tous les patients dont les cas étaient rapportés dans les articles inclus présentaient un diagnostic de VUH confirmé avec présence d'une urticaire chronique, de lésions de vascularite leucocytoclasique à la biopsie de peau, d'une hypocomplémentémie, et d'une atteinte rénale.

Parmi les articles inclus, 42 (88%) étaient des case reports, et dataient de 1974 à 2018, avec un pic de publication à partir des années 2000 [1994-2013], (Annexe, tableau1). Des 42 case reports, 3 étaient associés à une revue de la littérature (22, 29, 30). Une étude prospective a été réalisée en Inde (10), et 5 études rétrospectives ont été retrouvées : 4 aux USA et une en France (5-8, 16). Le pays principal de publication était les USA, mais des articles provenant d'Europe (14-16, 23-25, 28, 30, 32-37), d'Asie (10, 11, 17, 22, 26, 31, 38-43), d'Afrique du Nord (13, 29), et d'Amérique centrale (44) ont été retrouvés.

Parmi les 48 articles inclus, 82 observations d'atteinte rénale compliquant une VUH ont été rapportées, dont 66 (80%) étaient documentées par une PBR (Annexe, tableau 1). La population de sujets atteints était constituée majoritairement de femmes (sex ratio : 39 / 17), dans leur troisième décennie avec un âge médian de 36 ans [19-47 ans]. 16 observations pédiatriques ont été décrites (9, 14, 16, 21, 32, 37, 40, 42-46), dont deux patients de la même fratrie (14). Une récurrence de GNMP sur VUH après transplantation rénale a été décrite par Grimbirt et al en 2001 (24). Le type d'atteinte rénale le plus fréquemment observé était des glomérulopathies, avec 72 (88%) cas décrits. 4 articles décrivaient l'association d'une glomérulonéphrite et de lésions interstitielles diffuses (15, 26-28). Seulement deux cas d'atteinte interstitielle isolée ont été rapportés (6, 16). La lésion histologique la plus fréquente était la GNMP (35%). Les autres lésions observées étaient des GN extra-capillaire (12%), glomérulonéphrites extra-membraneuses (GEM) (11%), GN mésangiale (9%), et HSF (1%) (Tableau 1). Lorsqu'une atteinte glomérulaire et interstitielle coexistaient, l'atteinte

glomérulaire retrouvée était une GN extra-capillaire dans 2 (50%) des cas, une GEM et une GNMP dans 1 (25%) cas (15, 26-28). L'analyse en IF retrouvait une fixation dans 37 (45%) cas, le plus souvent des dépôts d'IgG, IgM, IgA ou complément C3 ou C1q. Cependant cette information était manquante dans 44 cas (54%), une seule observation décrivait une analyse en IF négative. Dans 19 (23%) cas, la dysfonction rénale était découverte au moment du diagnostic de VUH. Dans les autres cas, elle apparaissait à une médiane de 2 ans [interquartile 1 - 5.5 ans] après les premières manifestations de VUH.

Les résultats d'analyse du sédiment urinaire étaient manquantes dans 29 (35%) cas pour l'hématurie et dans 37 (45%) cas pour la protéinurie. L'hématurie était le signe d'appel d'une atteinte rénale le plus fréquent, observée dans 49 (60%) cas. L'hématurie était microscopique dans 40 (49%) cas, macroscopique dans 4 (5%) cas, non quantifiée dans 5 (6%) cas, et absente dans seulement 4 (5%) cas. On observait une protéinurie chez 43 (53%) patients. Elle était de rang non néphrotique dans 17 (21%) cas, néphrotique dans 14 (17%) cas, non quantifiée dans 12 (15%) cas, et absente dans seulement 2 (2%) cas. Une insuffisance rénale (IR), définie par un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60mL/min ou par une augmentation de 1.5 fois la créatinine de base, était présente dans 18 (22%) cas. Le type d'anomalie urinaire observé en fonction de la lésion histologique identifiée est décrit dans le tableau 1.

Tous les patients présentaient une urticaire chronique. La fréquence des angio-œdèmes, atteintes articulaires, oculaires, digestives et pulmonaires est décrite dans le tableau 2. Les autres atteintes, décrites à une moindre fréquence, étaient les atteintes neurologiques, adénopathies, hyperthermie, myosite et atteinte cardiaque. Quatre patients n'avaient pas d'autre atteinte en dehors des lésions cutanées et rénales.

Sur le plan immunologique, tous les patients présentaient une consommation de la voie classique du complément avec une diminution des fractions C3 et C4, et éventuellement

une diminution du complexe hémolytique total CH50. Le statut sérologique des Ac anti-C1q et le taux de la fraction C1q du complément sont détaillés dans le tableau 2. La positivité des Ac anti-C1q ne semblait pas associée à un type de lésion histologique en particulier.

La VUH était en très grande majorité idiopathique, sans étiologie sous-jacente retrouvée chez 71 (87%) patients. Chez 11 (13%) patients la VUH était associée à une maladie de système : 8 LES, une connectivite mixte, un SGS et une vascularite associée aux ANCA. L'atteinte rénale était alors glomérulaire dans 10 cas sur 11. Un cas de néphropathie mixte (glomérulaire et interstitielle) associée à un LES était rapporté.

En l'absence de recommandations, la prise en charge thérapeutique est mal codifiée, et souvent peu détaillée dans la littérature. En effet le traitement n'était précisé que pour 54 (66%) patients et l'évolution rénale pour seulement 40 (49%) patients. Lorsque le traitement était précisé, il était composé d'une monothérapie dans 18 (33%) cas majoritairement une CTC, d'une bithérapie dans 17 cas (31%), d'une trithérapie dans 11 (20%) cas (tableau 3). En cas d'association, les traitements pouvaient être introduits dans un même temps ou secondairement selon l'évolution. L'utilisation d'échanges plasmatiques (EP), d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) ou de rituximab (RTX) en association à d'autres immunosuppresseurs était décrite dans 3 (6%), 2 (4%) et 1 (2%) cas respectivement. 50 (93%) des patients étaient traités par CTC. La récupération rénale semblait plus fréquente chez les 36 patients traités par une association d'immunosuppresseurs (19 récupérations, 53%) que chez les 18 patients traités par monothérapie (3 récupérations, 17%). Dans la cohorte de Jachiet et al. en 2015 portant sur 57 patient atteint de VUH, le traitement de première intention était l'HCQ, la Colchicine et la dapsone, avec une efficacité similaire à celle de la CTC et des effets secondaires moindres. Une association CTC et immunosuppresseur était conseillée en cas de VUH réfractaire ou de rechute. L'utilisation de RTX en 2^e ligne semblait avoir des taux de réponse plus élevé et une durée médiane avant rechute augmentée par rapport aux

immunosuppresseurs conventionnels, offrant une alternative thérapeutique intéressante notamment en cas d'atteinte d'organe sévère (3, 16). Lorsque l'évolution rénale était décrite (40 patients, 49%), on observait une récupération rénale dans 20 (50%) cas, une stabilisation dans 9 (22%) cas, une évolution vers une insuffisance rénale chronique (IRC) dans 8 (20%) cas dont 6 évoluaient vers une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), et 3 (8%) décès. Les lésions rénales et évolutions rénales en fonction du type de traitement sont détaillées dans le tableau 3.

Les 16 cas pédiatriques décrits rapportaient une prédominance de filles avec un âge médian de 6 ans [3-12 ans]. Tous les enfants présentaient une atteinte glomérulaire : 5 GN extra-capillaires, 4 GNMP, 3 GN mésangiales, une GEM et 3 observations sans informations sur les lésions histologiques. Une protéinurie et une hématurie étaient observées dans 13 (81%) cas, une IR dans 3 (19%) cas. Trois patients présentaient une VUH secondaire à un LES. Lorsque l'évolution rénale était précisée (12 cas), on observait 7 (58%) récupérations, 2 stabilisations et 2 cas évoluant vers une IRCT (17% respectivement), et un (8%) décès (9, 14, 16, 21, 32, 37, 40, 42-46).

DISCUSSION

La VUH est une vascularite systémique rare, survenant habituellement chez l'adulte de 30 à 50 ans, avec une prédominance féminine signalée par de nombreux auteurs (3,5-8, 12, 13, 16, 19, 20, 29, 47, 49). L'atteinte cutanée est constante, caractérisée par des papules érythémateuses et œdémateuses urticariennes, fixes, durant plus de 24 heures (3, 19, 48). Sur le plan histologique on observe à la biopsie de peau une vascularite leucocytoclasique, caractérisée par une atteinte vasculaire avec un infiltrat périvasculaire composé principalement de PNN. L'immunofluorescence directe (IFD) est positive dans la moitié des cas, constitué majoritairement de dépôts de C3 et IgG (3, 5, 6, 8, 10, 20, 48). Un angio-œdème accompagne l'urticaire dans 20 à 80% des cas. Les manifestations articulaires à type d'arthralgies ou arthrites sont fréquentes, avec une prévalence de 45 à 100%. Les manifestations oculaires, principalement uvéites, épisclérites ou conjonctivites, sont signalées dans 10 à 60% des cas. L'atteinte digestive se manifestant par des douleurs abdominales est rapportée dans 10 à 40% des cas. L'atteinte pulmonaire, révélée le plus souvent par une toux et une dyspnée sur un syndrome obstructif, est présente dans 10 à 67% des cas. Quant à l'atteinte rénale sa prévalence varie de 9 à 62% (3, 5-8, 10, 16, 19, 20, 29, 48).

La physiopathologie de la VUH serait médiée par les complexes immuns et correspondrait à une réaction d'hypersensibilité de type III. Les lésions vasculaires observées impliqueraient les Ac anti-C1q présents dans le sérum, ainsi qu'une réponse médiée par les lymphocytes T. L'activation de la voie classique du complément (fractions C1q, C3 et C4), via les complexes immuns C1q - Ac anti-C1q, générerait au niveau des vaisseaux une libération de cytokines et une dégranulation des mastocytes, augmentant la perméabilité, l'inflammation et le dépôt vasculaire de complexes immuns. Ces réactions favoriseraient l'œdème et la destruction des parois vasculaires. Sur le plan rénal l'action des Ac anti-C1q se

ferait également de manière indirecte, expliquant l'inconstance de l'atteinte rénale dans les VUH (3, 19, 25, 48).

Parmi les 82 cas de néphropathie associée à une VUH que nous avons répertoriés, 72 (88%) étaient des atteintes glomérulaires, qui se révélaient le plus fréquemment être secondaires à des lésions de GNMP. Le signe d'appel néphrologique le plus observé était l'hématurie (60%), et non pas la protéinurie comme décrit par plusieurs auteurs (13, 29), qui n'était retrouvée que dans 52% des cas. L'atteinte rénale se manifestait rarement par une IR (22%). Les cas d'hématurie macroscopique étaient plus fréquemment associés à une IR et une évolution rénale défavorable. Le pronostic rénal était rassurant : lorsque l'évolution après traitement était décrite seulement 20% des patients gardaient une IRC. Contrairement à la description faite par certains auteurs (19, 32, 36, 48), l'atteinte rénale chez les enfants ne semblait pas plus sévère que chez les adultes : 58% de récupération rénale chez les enfants contre 47% chez les adultes, seulement 17% d'évolution vers une IRC contre 21% chez les adultes (9, 14, 16, 21, 32, 37, 40, 42-46).

Sur le plan immunologique, les Ac anti-C1q seraient caractéristiques de la VUH bien que non constants. Les informations immunologiques étaient manquantes dans 60% des cas, et la proportion de cas avec Ac anti-C1q positif était de 36% de la totalité des cas décrits ; avec une fréquence variant entre 0 et 100% dans les différentes séries concernées (3, 6-8, 16). Le taux sérique de C1q était diminué dans 38% des cas. Lorsque l'on ne considérait que les cas dont le statut immunologique était connu, on notait la présence d'Ac anti-C1q chez 91% des patient et une diminution du C1q chez 93% d'entre eux. Les Ac anti-C1q ne sont pas spécifiques de la VUH puisqu'ils ont été notés dans 35 à 60% des cas de LES, plus rarement lors de syndrome de Sjögren et au cours d'autre pathologies auto-immunes (3, 12, 18, 19). Par ailleurs leur présence dans le LES serait corrélée à l'hypocomplémentémie et à l'atteinte rénale (3, 18, 49, 50). Dans la série de Jachiet et al, une diminution du C1q était observée dans

90 à 100% des cas, suggérant que celle-ci serait un marqueur plus sensible que les Ac anti-C1q, bien que non spécifique puisqu'elle serait également notée dans 20 à 50% des cas de LES (3, 12, 18, 19). Lors d'une VUH, 30 à 70% des patients présenteraient des AAN positifs, dont des Ac anti-DNA (25%) ou anti-SSa/anti-SSb (20%) (3, 4, 8, 10, 18, 19, 51).

Sur le plan clinique également la VUH partage de nombreuses caractéristiques communes avec le LES, rendant la distinction entre les deux entités parfois difficile. L'atteinte rénale dans ces deux pathologies, caractérisée par une glomérulonéphrite à dépôts de complexes immuns, serait souvent indissociable (12, 19, 26, 33). Ces similitudes expliqueraient que certains auteurs aient considéré la VUH comme une forme particulière de LES, supposant un continuum entre ces deux entités (4, 18, 26, 33, 51). Le profil immunologique, notamment la présence d'Ac anti-DNA natifs à taux élevé, la présentation cutanée et l'atteinte pulmonaire obstructive pourraient être les seuls éléments permettant de distinguer ces deux entités (8, 12, 19, 24, 27, 43, 48). Un chevauchement entre LES et VUH semblerait exister puisque certains patients présentent à la fois les critères diagnostiques de LES et de VUH, jusqu'à 25% dans la cohorte de Jachiet et al. et que de rares cas de progression entre ces deux maladies ont été décrits (8, 16, 33, 51, 52). Dans notre revue de littérature, un LES était associé à la VUH avec néphropathie dans 10% des cas (9-11, 14, 15, 44).

D'autres chevauchements entre VUH et maladies auto-immunes ont été décrits, notamment avec le SGS (3, 13). Un cas de VUH avec atteinte rénale associée à un SGS a été décrit par Abdallah et al. en 2010. Leur patiente présentait un syndrome sec, des adénopathies ainsi qu'une urticaire chronique, les AAN, Ac anti-SSA et SSB étaient négatifs. Le test de Schirmer et la BGSA permettaient de confirmer le diagnostic de SGS. La patiente présentait également les critères de VUH avec une vascularite leucocytoclasique à la biopsie de peau,

une hypocomplémentémie et la présence d'Ac anti-C1q. La néphropathie se manifestait par une protéinurie, la PBR mettait en évidence une GEM, lésion rarement décrite dans le SGS.

Les cas de néphrites interstitielles isolées ou associées à une glomérulonéphrite compliquant une VUH sont extrêmement rare. Nous décrivons ici l'association d'une HSF et NTI, association jusqu'ici non décrite. Dans le cas présent un SGS avait été évoqué devant la présence d'Ac anti-SSa, retrouvés dans 30 à 90% des SGS (53, 54), et d'une néphrite interstitielle, qui est une atteinte rénale classiquement associée aux SGS. Cependant les critères diagnostics de SGS n'étaient pas réunis, car notre patiente ne présentait pas de syndrome sec, le test de Schirmer était non pathologique, et il n'existait pas de sialadénite à la BGSA. A notre connaissance, seulement 5 patients avec une néphropathie sur VUH présentaient des Ac anti-SSa (8, 9, 11, 26), dont 2 avaient les critères diagnostic de LES (9, 11), aucun diagnostic de SGS n'avait été retenu. La positivité des Ac anti-SSa a été associée à la présence d'une maladie chronique dans 65% des cas, avec 25% des patients développant à distance un SGS (55). Au vu de ces résultats et des chevauchements décrit entre VUH et maladies systémiques, il semble nécessaire de surveiller les patients au long cours, afin de dépister une évolution vers une autre pathologie auto-immune.

En l'absence de recommandations concernant la prise en charge des VUH, et encore moins en cas d'atteinte rénale, nous avons suivi pour la prise en charge de notre patiente les préconisations issues de l'analyse de la cohorte de Jachiet et al. en introduisant de l'HCQ et une CTC à faible dose, permettant une amélioration clinique et une récupération rénale (3). Selon les données de la littérature sur les VUH, le traitement antihistaminique ne serait pas efficace sur l'atteinte cutanée, et les AINS que partiellement sur l'atteinte articulaire. Dans les cas classiques de VUH une première ligne thérapeutique par HCQ, colchicine ou dapsone serait aussi efficace qu'une CTC. En cas de VUH réfractaire ou de rechute une association CTC et immunosuppresseur, notamment l'azathioprine (AZA), le méthotrexate (MTX), le

mycophénolate-mofétil (MMF), le cyclophosphamide (CYC), la ciclosporine A (CyA) ou le RTX, pourrait être envisagée (3, 19, 48). Lorsque le traitement était précisé dans notre revue de la littérature, 93% des patients avaient reçu une CTC. Il est notable que dans la cohorte parisienne, aucun bénéfice n'était observé chez les patients qui recevaient une dose de corticoïdes supérieure à 20 mg par jour, par rapport à ceux qui recevaient 20 mg ou moins. Une récupération rénale semblait plus fréquente en cas de bithérapie que de monothérapie, l'association CTC et MMF ou AZA ; ou CTC, CYC, dapsons semblant avoir les meilleurs résultats (Tableau 3). Les EP, en association avec une CTC et un traitement IS semblaient efficaces, mais de façon transitoire et avec des effets secondaires graves décrits (24, 27, 33).

En conclusion la VUH est une vascularite systémique rare, avec diverses manifestations cliniques associées à une hypocomplémentémie, une diminution de la fraction C1q du complément et dans la moitié des cas à la présence d'Ac anti-C1q. La prévalence de l'atteinte rénale varie entre 10 et 60%, se manifestant par une hématurie microscopique et une protéinurie. Le dépistage d'une atteinte rénale est nécessaire, et une PBR doit être réalisée devant toute anomalie du sédiment. Le pronostic rénal et global est bon, cette pathologie évoluant rarement vers une IRCT. Au vu du chevauchement possible avec d'autres maladies de système dont le LES et le SGS, un suivi au long cours est nécessaire. La stratégie thérapeutique reste à définir. La sévérité des atteintes d'organes, le profil évolutif et les effets secondaires des traitements devant guider les praticiens dans leur choix thérapeutiques.

FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1. Image de l'éruption maculo-papuleuse érythémateuse urticarienne sur les membres inférieurs

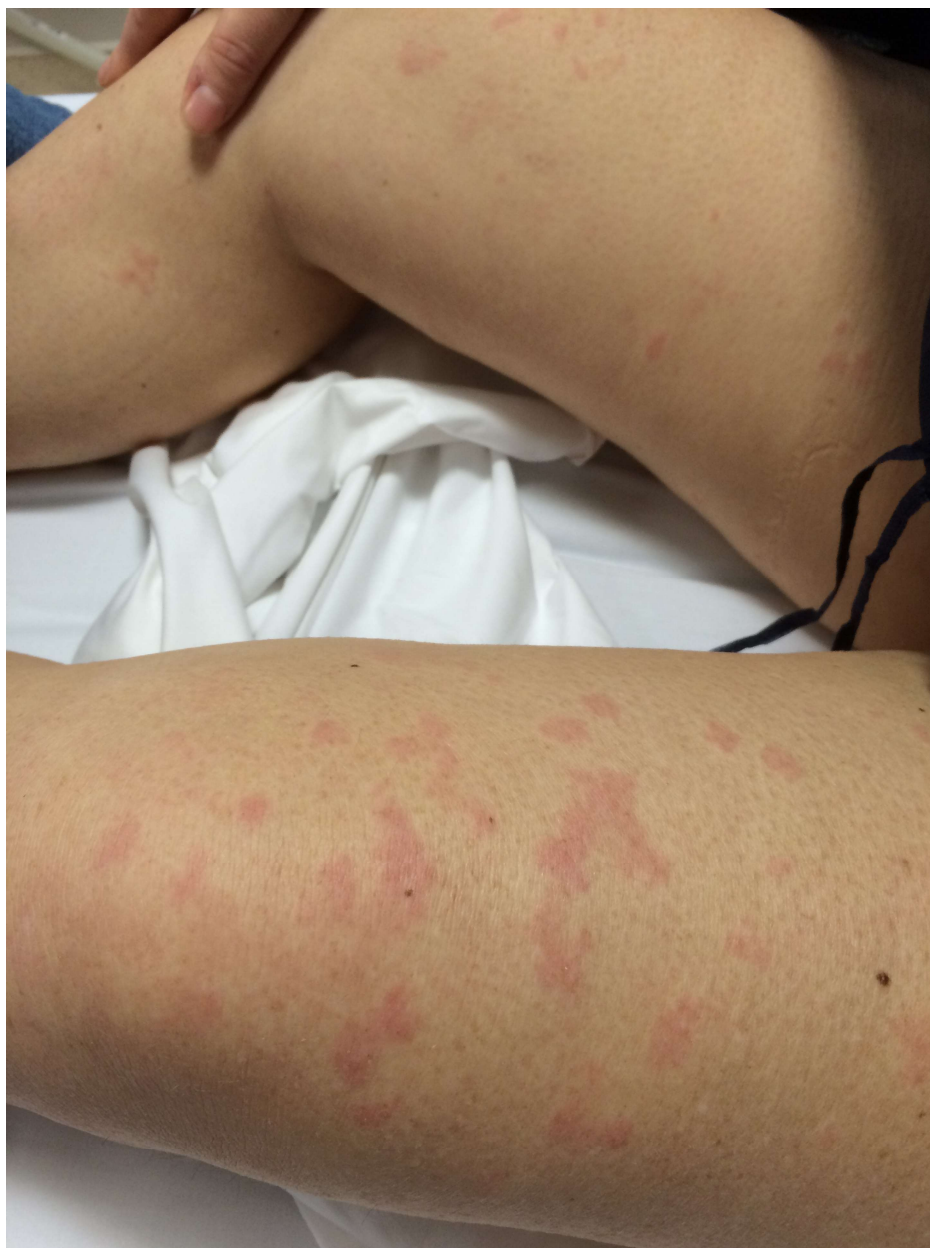
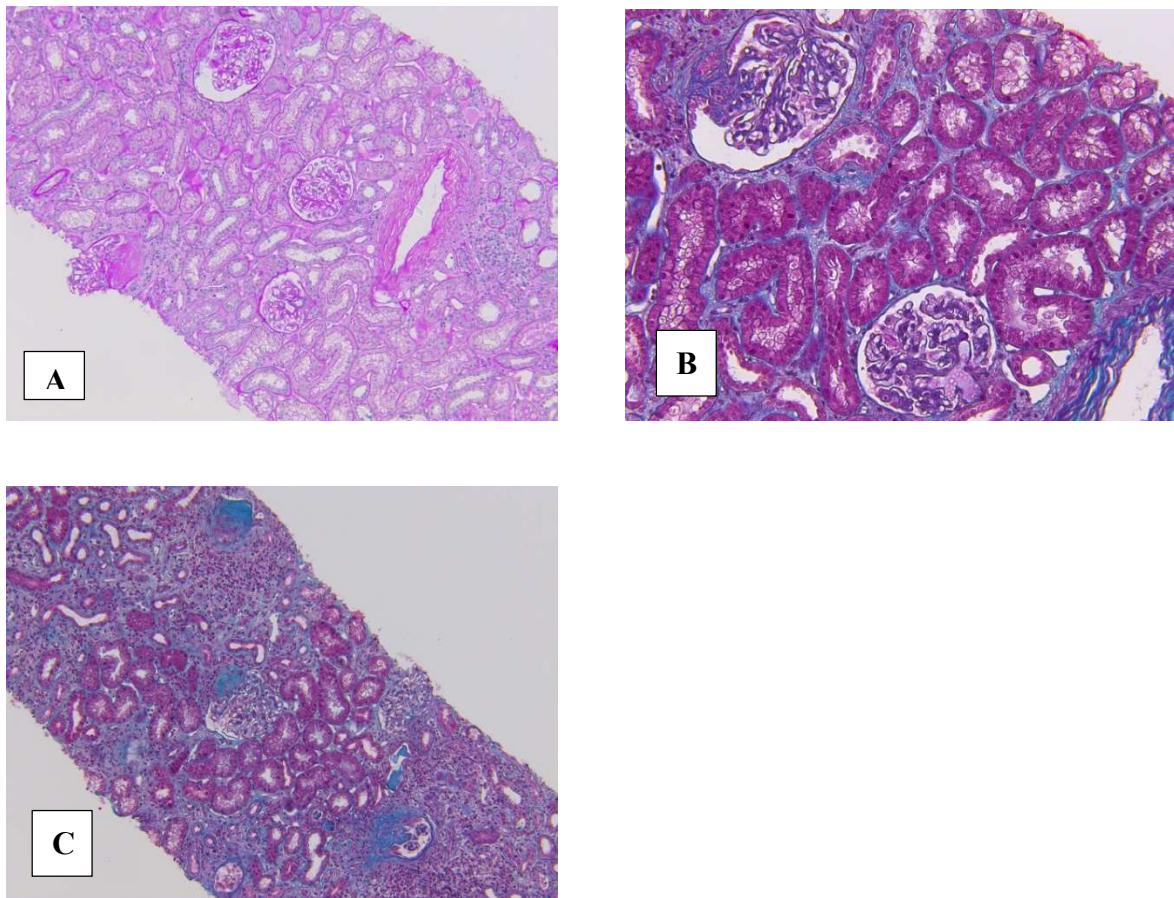


Figure 2. Images de la biopsie rénale



A : Coloration PAS, B et C : coloration trichrome de masson. Lésions glomérulaires segmentaires et focales caractérisées par la présence de territoires scléreux avec synéchie floculo-capsulaire. Infiltrat inflammatoire diffus constitué d'éléments mononucléés et de quelques polynucléaires neutrophiles.

Figure 3. Flow-Chart

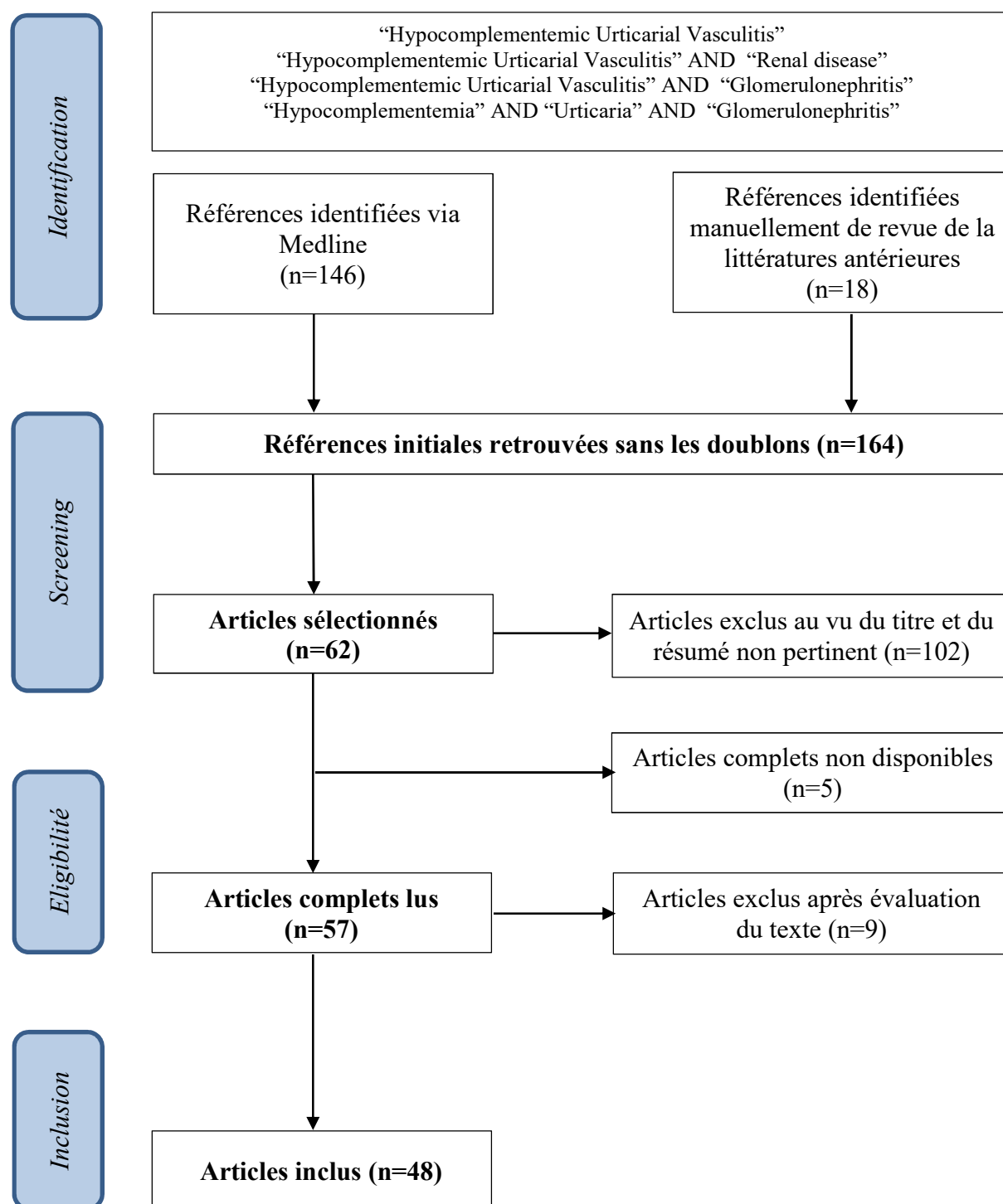


Tableau 1. Caractéristiques des atteintes rénales

Lésion histologique	Effectif dans la population globale (n=82)	Protéinurie	Hématurie	Insuffisance rénale
GN sans précision	16 (20%)	Non quantifiée: 2 (13%) Donnée manquante: 14 (87%)	Microscopique: 1 (6%) Donnée manquante: 15 (94%)	Absente: 1 (6%) Donnée manquante: 15 (94%)
GNMP	29 (35%)	Non quantifiée: 3 (10%) Non néphrotique: 9 (31%) Néphrotique: 6 (21%) Donnée manquante: 11 (38%)	Microscopique: 18 (62%) Macroscopique: 3 (10%) Donnée manquante: 8 (28%)	Absente: 16 (55%) Présente: 5 (17%) Donnée manquante: 8 (28%)
GN extra-capillaire	10 (12%)	Non quantifiée: 4 (40%) Non néphrotique: 2 (20%) Néphrotique: 3 (30%) Donnée manquante: 1 (10%)	Non quantifiée: 3 (30%) Microscopique: 6 (60%) Macroscopique: 1 (10%)	Absente: 3 (30%) Présente: 7 (70%)
GEM	9 (11%)	Absente: 1 (11%) Non quantifiée: 1 (11%) Non néphrotique: 3 (33%) Néphrotique: 3 (33%) Donnée manquante: 1 (11%)	Absente: 3 (33%) Microscopique: 5 (56%) Donnée manquante: 1 (11%)	Absente: 5 (56%) Présente: 3 (33%) Donnée manquante: 1 (11%)
GN mésangiale	7 (9%)	Absente: 1 (14%) Non quantifiée: 2 (29%) Donnée manquante: 4 (57%)	Non quantifiée: 2 (29%) Microscopique: 2 (29%) Donnée manquante: 3 (42%)	Absente: 4 (57%) Donnée manquante: 3 (43%)
HSF	1 (1%)	Non néphrotique: 1 (100%)	Absente: 1 (100%)	Absente: 1 (100%)
GN et Néphrite interstitielle	4 (5%)	Non néphrotique: 1 (25%) Néphrotique: 2 (50%) Donnée manquante: 1 (25%)	Microscopique: 3 (75%) Donnée manquante: 1 (25%)	Présente: 3 (75%) Donnée manquante: 1 (25%)
Néphrite interstitielle	2 (2%)	Donnée manquante: 2 (100%)	Microscopique: 1 (50%) Donnée manquante: 1 (50%)	Absente: 1 (50%) Donnée manquante: 1 (50%)

Les résultats sont rapportés en fréquence (pourcentage)

GN : glomérulonéphrite, GNMP : glomérulonéphrite membrano-proliférative, GEM : glomérulonéphrite extra-membraneuse, HSF : hyalinose segmentaire et focale

Tableau 2. Atteintes extra-rénales et immunologiques dans la population globale de l'étude

Atteintes extra-rénales (n=82)	Fréquence	Pourcentage
Articulaire	36	44%
Oculaire	24	29%
Angio-œdème	23	28%
Digestive	21	26%
Pulmonaire	16	20%

Immunologie (n=82)	Fréquence	Pourcentage
C1q		
Diminué	31	38%
Non diminué	2	2%
Manquant	49	60%
Anticorps anti-C1q		
Positif	30	36%
Négatif	3	4%
Manquant	49	60%

Tableau 3. Lésions et évolutions rénales selon le traitement, chez les 54 patients pour lesquels le traitement était détaillé

Traitement	Fréquence (%) dans l'effectif (n=54)	Lésion rénale selon traitement	Evolution rénale selon traitement
Monothérapie (n=18)			
Corticoïdes (8, 9, 17, 21-24, 31, 38, 39, 56, 57)	14 (26%)	GNMP: 8 (57%) GEM: 3 (22%) GNEC: 1 (7%) Manquante: 2 (14%)	Stabilisation: 3 (22%) Récupération: 2 (14%) IRCT: 2 (14%) Décès: 2 (14%) Manquante: 5 (36%)
Dapsone (8, 46)	2 (4%)	GNMP: 1 (50%) GN més: 1 (50%)	Récupération: 1 (50%) Manquante: 1 (50%)
AZA (8)	1 (2%)	GNMP: 1 (100%)	IRC: 1 (100%)
MTX (8)	1 (2%)	GEM: 1 (100%)	Manquante: 1 (100%)
Bi thérapie (n=17)			
CTC + CYC (8, 29, 34, 45, 58)	5 (9%)	GNMP: 1 (20%) GEM: 2 (40%) GNEC: 1 (20%) Manquante: 1 (20%)	Récupération: 1 (20%) IRCT: 2 (40%) Manquante: 2 (40%)
CTC + AZA (28, 42, 59)	3 (5%)	GN: 1 (33%) GNMP: 1 (33%) GN et NTI: 1 (33%)	Récupération: 2 (67%) Manquante: 1 (33%)
CTC + MMF (25, 40, 47)	3 (5%)	GNMP: 1 (33%) GEM: 1 (33%) GNEC: 1 (33%)	Récupération: 3 (100%)
CTC + HCQ (8, 13)	3 (5%)	GN més: 1 (33%) HSF: 1 (33%) Manquante: 1 (33%)	Récupération: 1 (33%) IRC: 1 (33%) Manquante: 1 (33%)
CTC + CyA (26)	1 (2%)	GN et NTI: 1 (100%)	Récupération: 1 (100%)
CTC + AINS (58)	1 (2%)	GNMP: 1 (100%)	Manquante: 1 (100%)
CTC + dapsone (8)	1 (2%)	GN més: 1 (100%)	Manquante: 1 (100%)
Tri thérapies (n=11)			
CTC + CYC + AZA (14, 37, 60)	3 (5%)	GNMP: 1 (33%) GNEC: 1 (33%) GN més: 1 (33%)	Stabilisation: 1 (33%) Récupération: 1 (33%) Décès: 1 (33%)
CTC + CYC + Dapsone (37, 61, 62)	3 (5%)	GNMP: 2 (67%) GNEC: 1 (33%)	Stabilisation: 1 (33%) Récupération: 2 (67%)
CTC + CYC + MMF (38, 41)	2 (4%)	GNMP: 1 (50%) GNEC: 1 (50%)	Stabilisation: 2 (100%)
CTC + CyA + AZA (32)	1 (2%)	GNEC: (100%)	Récupération: 1 (100%)
CTC + MMF + dapsone (37)	1 (2%)	GN més: 1 (100%)	Stabilisation: 1 (100%)
CTC + tacro + dapsone (43)	1 (2%)	GEM: 1 (100%)	Récupération: 1 (100%)

Les résultats sont rapportés en fréquence (pourcentage)

AINS: anti-inflammatoires non stéroïdiens, AZA: azathioprine, CTC: corticothérapie, CyA : Ciclosporine A, CYC: cyclophosphamide, EP: échanges plasmatiques, HCQ: hydroxychloroquine, IgIV: immunoglobulines intraveineuse, MMF: mycophénolate mofétil, MTX : méthotrexate, tacro: tacrolimus, RTX: rituximab;
GN: glomérulonéphrite, GNMP: glomérulonéphrite membrano-proliférative, GEM: glomérulonéphrite extramembraneuse, GNEC: glomérulonéphrite extra-capillaire, GN més: glomérulonéphrite mésangiale, NTI: néphrite tubulo-interstitielle aiguë;

IRC: insuffisance rénale chronique, IRCT: insuffisance rénale chronique terminale

Tableau 3. Suite

Traitement	Fréquence (%) dans l'effectif (n=54)	Lésion rénale selon traitement	Evolution rénale selon traitement
Immunoglobulines intra-veineuses (n=2)			
CTC + CYC + HCQ + IgIV ⁽⁴⁴⁾	1 (2%)	GNMP: 1 (100%)	Récupération: 1 (100%)
CTC + CyA + MTX + Dapsone + IgIV ⁽³⁵⁾	1 (2%)	GNMP: 1 (100%)	Récupération: 1 (100%)
Echanges plasmatiques (n=3)			
CTC + CYC + EP ⁽²⁷⁾	1 (2%)	GN et NTI: 1 (100%)	IRCT: 1 (100%)
CTC + CyA + AZA + EP ⁽²⁴⁾	1 (2%)	GEM: 1 (100%)	Récupération: 1 (100%)
CTC + AZA + HCQ + IgIV + EP ⁽³³⁾	1 (2%)	GNMP: 1 (100%)	Récupération: 1 (100%)
Rituximab (n=1)			
CTC + CYC + RTX + MMF ⁽³⁰⁾	1 (2%)	GNEC: 1 (100%)	Récupération: 1 (100%)
Autre (n=2)			
CTC + MMF + HCQ + dapsone ⁽¹¹⁾	1 (2%)	GEM: 1 (100%)	Récupération: 1 (100%)
CTC + CYC + AZA + antiTNF alpha ⁽¹⁴⁾	1 (2%)	GN més: 1 (100%)	Manquante: 1 (100%)

Les résultats sont rapportés en fréquence (pourcentage)

AINS: anti-inflammatoires non stéroïdiens, AZA: azathioprine, CTC: corticothérapie, CyA : Ciclosporine A, CYC: cyclophosphamide, EP: échanges plasmatiques, HCQ: hydroxychloroquine, IgIV: immunoglobulines intraveineuse, MMF: mycophénolate mofétil, MTX : méthotrexate, tacro: tacrolimus, RTX: rituximab;

GN: glomérulonéphrite, GNMP: glomérulonéphrite membrano-proliférative, GEM: glomérulonéphrite extramembraneuse, GNEC: glomérulonéphrite extra-capillaire, GN més: glomérulonéphrite mésangiale, NTI: néphrite tubulo-interstitielle aiguë;

IRC: insuffisance rénale chronique, IRCT: insuffisance rénale chronique terminale

Bibliographie

1. McDuffie F, Sams WJ, Maldonado J, Andreini P, Conn D, Samayoa E. Hypocomplementemia with cutaneous vasculitis and arthritis. Possible immune complex syndrome. *Mayo Clin Proc.* 1973; 48: 340–8.
2. Jennette J, Falk R, Bacon P, Basu N, Cid M, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013; 65: 1–11.
3. Jachiet M, Flageul B, Bouaziz J, Bagot M, Terrier B. Les vascularites urticariennes hypocomplémentémiques. *Rev Med Int.* 2018; 39: 90–8.
4. Davis M, Daoud M, Kirby B, Gibson L, Rogers R. Clinicopathologic correlation of hypocomplementemic and normocomplementemic urticarial vasculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1998; 38: 899–905.
5. Soter N. Chronic urticaria as a manifestation of necrotizing venulitis. *N Engl J Med.* 1977; 296: 1440–2.
6. Sanchez N, Winkelmann R, Schroeter A, Dicken C. The clinical and histopathologic spectrums of urticarial vasculitis: Study of forty cases. *J Am Acad Dermatol.* 1982; 7: 599–605.
7. Mehregan D, Hall M, Gibson L. Urticarial vasculitis: A histopathologic and clinical review of 72 cases. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26: 441–8.
8. Wisnieski J, Baer A, Christensen J, Cupps T, Flagg D, Jones J, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. Clinical and serologic findings in 18 patients. *Medecine.* 1995; 74: 24–41.
9. DeAmicis T, Mofid M, Cohen B, Nousari H. Hypocomplementemic urticarial vasculitis: Report of a 12-year-old girl with systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 47: S273-4.
10. Dincy C, George R, Jacob M, Mathai E, Pulimood S, Eapen E. Clinicopathologic profile of normocomplementemic and hypocomplementemic urticarial vasculitis: a study from South India. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008; 22: 789–94.
11. Her M, Song J, Kim D. Hypocomplementemic urticarial vasculitis in systemic lupus erythematosus. *J Korean Med Sci.* 2009; 24: 184–6.
12. Jara L, Navarro C, Medina G, Vera-Lastra O, Saavedra M. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2009; 11: 410–5.
13. Abdallah M, Darghouth S, Hamzaoui S, Ben Ahmed M, Harmel A, Ennafaa M, et al. [McDuffie hypocomplementemic urticarial vasculitis associated with Sjögren's

- syndrome]. *Rev Med Int*. 2010; 31: e8–10.
14. Ozçakar Z, Yalçinkaya F, Altugan F, Kavaz A, Ensari A, Ekim M. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome in three siblings. *Rheumatol Int*. 2013; 33: 763–6.
 15. Vizjak A, Lindic J, Mraz J, Ferluga D. HYPOCOMPLEMENTEMIC URTICARIAL VASCULITIS SYNDROME – A CASE REPORT. *Pathology*. 2014; 56: 41–2.
 16. Jachiet M, Flageul B, Deroux A, Le Quellec A, Maurier F, Cordoliani F. The clinical spectrum and therapeutic management of hypocomplementemic urticarial vasculitis: data from a French nationwide study of fifty-seven patients. *Arthritis Rheumatol*. 2015; 67: 527–34.
 17. Tanaka M, Moniwa N, Mita T, Tobisawa T, Matsumoto T, Mochizuki A, et al. A Case of Crescentic Glomerulonephritis Complicated with Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis Syndrome and ANCA-Associated Vasculitis. *Case Rep Nephrol Dial*. 2017; 7: 144–53.
 18. Flageul B. [The situation regarding hypocomplementemic urticarial vasculitis in 2015]. *Ann Dermatol Venereol*. 2015; 142: 531–3.
 19. Buck A, Christensen J, McCarty M. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome: a case report and literature review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012; 5: 36–46.
 20. Schwartz H, McDuffie F, Black L, Schroeter A, Conn D. Hypocomplementemic urticarial vasculitis: association with chronic obstructive pulmonary disease. *Mayo Clin Proc*. 1982; 57: 231–8.
 21. Waldo F, Leist P, Strife C, Forristal J, West C. Atypical hypocomplementemic vasculitis syndrome in a child. *J Pediatr*. 1985; 106: 745–50.
 22. Kobayashi S, Nagase M, Hidaka S, Arai T, Ikegaya N, Hishida A, et al. Membranous Nephropathy Associated with Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis: Report of Two Cases and a Review of the Literature. *Nephron*. 1994; 66: 1–7.
 23. Boulay V, Laugue D, Reynaud F, Carles P, Pourrat J. [Hypocomplementemic urticarial vasculitis]. *Presse Med*. 2000; 29: 1507–9.
 24. Grimbert P, Schulte K, Buisson C, Desvaux D, Baron C, Pastural M, et al. Renal Transplantation in a Patient With Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis Syndrome. *Am J Kidney Dis*. 2001; 37: 144–8.
 25. Gheerbrant H, Giovanninni D, Falque L, Andry F, Lugosi M, Deroux A. Severe membranoproliferative glomerulonephritis with polyadenopathy associated with hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. *Presse Med*. 2017; 46: 547–50.

26. Soma J, Sato H, Ito S, Saito T. Nephrotic syndrome associated with hypocomplementaemic urticarial vasculitis syndrome: successful treatment with cyclosporin A. *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14: 1753–7.
27. Balsam L, Karim M, Miller F, Rubinstein S. Crescentic glomerulonephritis associated with hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. *Am J Kidney Dis*. 2008; 52: 1168–73.
28. Zakharova E, Stolyarevich E, Vorobjova O, Zvonova E. Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis with Crescentic Glomerulonephritis, Interstitial Nephritis and Small Vessel Vasculopathy: Case Report and Mini-Review. *J Nephrol Ther*. 2016; 6: 263–8.
29. El Maghraoui A, Abouzahir A, Mahassine F, Tabache F, Bezza A, Ghafir D, et al. [McDuffie hypocomplementemic urticarial vasculitis. Two cases and review of the literature]. *Rev Med Int*. 2001; 22: 70–4.
30. Salim S, Yousuf T, Patel A, Flülöp T, Agarwal M. Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis Syndrome With Crescentic Glomerulonephritis. *Am J Med Sci*. 2018; 355: 195–200.
31. Mituiki K, Hirakata H, Oochi N, Nagashima A, Onoyama K, Abe M, et al. [Nephrotic syndrome due to membranous glomerulopathy in hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome;--a case report]. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*. 1994; 36: 863–70.
32. Renard M, Wouters C, Proesmans W. Rapidly progressive glomerulonephritis in a boy with hypocomplementaemic urticarial vasculitis. *Eur J Pediatr*. 1998; 157: 243–5.
33. Trendelenburg M, Courvoisier S, Späth P, Moll S, Mihatsch M, Itin P, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis or systemic lupus erythematosus? *Am J Kidney Dis*. 1999;34: 745–51.
34. Messiaen T, Van Damme B, Kuypers D, Maes B, Vanrenterghem Y. Crescentic glomerulonephritis complicating the course of a hypocomplementemic urticarial vasculitis. *Clin Nephrol*. 2000; 54: 409–12.
35. Brass H, Uppenkamp M, Voigtländer V. [Kidney involvement in hypocomplementemic urticaria-vasculitis syndrome--a simulated systemic lupus erythematosus]. *Med Klin*. 2001; 96: 238–41.
36. Enríquez R, Sirvent A, Amorós F, Pérez M, Matarredona J, Reyes A. Crescentic membranoproliferative glomerulonephritis and hypocomplementemic urticarial vasculitis. *J Nephrol*. 2005; 18: 318–22.
37. Pasini A, Bracaglia C, Aceti A, Vivarelli M, Lavacchini A, Miniaci A, et al. Renal involvement in hypocomplementaemic urticarial vasculitis syndrome: a report of three

- paediatric cases. *Rheumatology*. 2014; 53: 1409–13.
38. Oishi M, Takano M, Miyachi K, Ichikawa Y, Homma M. A case of unusual SLE related syndrome characterized by erythema multiforme, angioneurotic edema, marked hypocomplementemia, and Clq precipitins of the low molecular weight type. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1976; 50: 463–72.
 39. Saeki T, Ueno M, Shimada H, Nishi S, Imai N, Miyamura S, et al. Membranoproliferative Glomerulonephritis Associated with Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis after Complete Remission of Membranous Nephropathy. *Nephron*. 2001; 88: 174–7.
 40. Al Mosawi Z, AlHermi B. Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis Syndrome in an 8-year-old Boy: A Case Report and Review of Literature. *Oman Med J*. 2013; 28: 275–7.
 41. Park C, Choi S, Kim M, Park J, Lee J, Chung H. Membranoproliferative glomerulonephritis presenting as arthropathy and cardiac valvulopathy in hypocomplementemic urticarial vasculitis: a case report. *J Med Case Rep*. 2014; 8: 352.
 42. AlHermi B, Al Mosawi Z, Mohammed D. Renal manifestations in hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome: Is it a distinct pathology? *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2017; 28: 929–33.
 43. Jung S, Choi Y, Choi I, Kim S, Jeong K, Song R, et al. Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis Syndrome with Membranous Nephropathy: Case Report. *J Korean Med Sci*. 2017; 32: 2064–8.
 44. Yamazaki-Nakashimada M, Duran-McKinster C, Ramírez-Vargas N, Hernandez-Bautista V. Intravenous Immunoglobulin Therapy for Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis Associated with Systemic Lupus Erythematosus in a Child. *Pediatr Dermatol*. 2009; 26: 445–7.
 45. Martini A, Ravelli A, Albani S, De Benedetti F, Massa M, Wisnieski J. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome with severe systemic manifestations. *J Pediatr*. 1994; 124: 742–4.
 46. Cadnapaphornchai M, Saulsbury F, Norwood V. Hypocomplementemic urticarial vasculitis: report of a pediatric case. *Pediatr Nephrol*. 2000; 38: 328–31.
 47. Wiederkehr M, Nicosia R, Munschauer C, Moe O. An Unusual Case of Urticaria and Nephrotic Syndrome. *Am J Kidney Dis*. 2006; 48: 506–12.
 48. Grotz W, Baba H, Becker J, Baumgärtel M. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome: an interdisciplinary challenge. *Dtsch Arztebl Int*. 2009; 106: 756–63.

49. Kallenberg C. Anti-C1q autoantibodies. *Autoimmun Rev*. 2008; 7: 612–5.
50. Marto N, Bertolaccini M, Calabuig E, Hughes G, Khamashta M. Anti-C1q antibodies in nephritis: correlation between titres and renal disease activity and positive predictive value in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64: 444–8.
51. Aydogan K, Karadogan S, Adim S, Tunali S. Hypocomplementemic urticarial vasculitis: a rare presentation of systemic lupus erythematosus. *Int J Dermatol*. 2006; 45: 1057–61.
52. Bisaccia E, Adamo V, Rozan S. Urticarial vasculitis progressing to systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol*. 1988; 124: 1088–90.
53. Fauchais A, Martel C, Vidal E. [Epidemiology and physiopathology of Sjögren's syndrome]. *Rev Prat*. 2012; 62: 218–20.
54. Martel C, Jauberteau M, Vidal E, Fauchais A. [Pathophysiology of primary Sjögren's syndrome]. *Rev Med Int*. 2014; 35: 524–30.
55. Simmons-O'Brien E, Chen S, Watson R, Antoni C, Petri M, Hochberg M, et al. One hundred anti-Ro (SS-A) antibody positive patients: a 10-year follow-up. *Medicine (Baltimore)*. 1995; 74: 109–30.
56. Ludivico C, Myers A, Mauer K. HYPOCOMPLEMENTEMIC URTICARIAL VASCULITIS WITH GLOMERULONEPHRITIS AND PSEUDOTUMOR CEREBRI. *Arthritis Rheum*. 1979; 22: 1024–8.
57. Schultz D, Perez G, Volanakis J, Pardo V, Moss S. Glomerular Disease in Two Patients With Urticaria-Cutaneous Vasculitis and Hypocomplementemia. *Am J Kidney Dis*. 1981; 1: 157–65.
58. Sisson J, Peters D, Williams D, Boulton-Jones J, Goldsmith H. Skin lesions, angio-oedema, and hypocomplementaemia. *Lancet*. 1974; 2: 1350–2.
59. Moorthy A, Pringle D. Urticaria, vasculitis, hypocomplementemia, and immune-complex glomerulonephritis. *Arch Pathol Lab Med*. 1982; 106: 68–70.
60. Ramirez G, Saba S, Espinoza L. Hypocomplementemic Vasculitis and Renal Involvement. *Nephron*. 1987; 45: 147–50.
61. Eiser A, Singh P, Shanies H. Sustained dapsone-induced remission of hypocomplementemic urticarial vasculitis--a case report. *Angiology*. 1997; 48: 1019–22.
62. Fortson J, Zone J, Hammond M, Groggel G. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome responsive to dapsone. *J Am Acad Dermatol*. 1986; 15 : 1137–42.
63. Tuffanelli D. CUTANEOUS IMMUNOPATHOLOGY: RECENT OBSERVATIONS. *J Invest Dermatol*. 1975; 65: 143–53.

Documents Annexes

Tableau 1. Résumé de la revue de la littérature

Auteurs, Année, Pays, nombre de cas	Age* / Sexe	Analyse urinaire	Atteinte rénale	PBR
Sisson et al, 1974 USA, 2 ⁽⁵⁸⁾	57 / F 48 / F	protéinurie: NA hématurie: NA IR: NA	glomérulaire	MO: GNMP IF: non disponible
Tuffanelli et al, 1975 USA, 2 (/5)** ⁽⁶³⁾	NA	protéinurie: NA hématurie: NA IR: NA	glomérulaire	MO: non disponible IF: dépôts de complexes immuns
Oishi et al, 1976 Japon, 1 ⁽³⁸⁾	33 / F	pas de protéinurie pas d'hématurie pas d'IR	glomérulaire	MO: GEM IF: non disponible
Soter et al, 1977 USA, 1 ⁽⁵⁾	36 / F	Protéinurie hématurie macroscopique pas d'IR	glomérulaire	MO: GNMP IF: non disponible
Ludivico et al, 1979 USA, 1 ⁽⁵⁶⁾	24 / F	protéinurie: 4.25g/24H hématurie microscopique pas d'IR	glomérulaire	MO: GNMP IF: IgG, IgM, complement
Schultz et al, 1981 USA, 2 ⁽¹⁾	36 / M 54 / F	protéinurie: 1.1g/24H hématurie microscopique pas d'IR protéinurie: 0.87g/24H hématurie microscopique pas d'IR	glomérulaire glomérulaire	MO: GNMP IF: non disponible MO: GNMP, inflammation interstitielle IF: IgG, IgM, C3
Moorthy et al, 1982, USA, 1 ⁽⁵⁹⁾	33 / F	protéinurie: NA hématurie: NA IR: NA	glomérulaire	MO: glomérulonéphrite
Sanchez et al, 1982 USA, 10(/16)** ⁽⁶⁾	NA	protéinurie (8/10) hématurie microscopique (10/10) pas d'IR (10/10)	glomérulaire (6/10) Interstitielle (1/10) Manquante (3/10)	Vascularite nécrosante focale (1/7) GN proliférative (3/7) GN mésangiale (1/7) Néphrite tubulo-interstitielle (1/7)
Waldo et al, 1985 USA, 1 ⁽²¹⁾	2 / M	protéinurie hématurie microscopique pas d'IR	glomérulaire	MO: GNMP IF: C3, C1q, IgM

Tableau 1. Suite

Auteurs, Année, Pays, nombre de cas	Age* / Sexe	Analyse urinaire	Atteinte rénale	PBR
Fortson et al, 1986 USA, 1 ⁽⁶²⁾	45 / F	protéinurie: 4+ hématurie microscopique pas d'IR	glomérulaire	MO: GNMP IF: C3
Ramirez et al, 1987 USA, 1 ⁽⁶⁰⁾	59 / M	protéinurie: 3.1g/24H hématurie microscopique IR	glomérulaire	MO: GNMP, atrophie tubulaire et fibrose interstitielle focale IF: IgG, IgM, C3, C1q
Mehregan et al, 1992 USA, 2 (/23)** ⁽⁷⁾	NA	Protéinurie hématurie: NA IR: NA	glomérulaire	NA
Kobayashi et al, 1994 Japon, 2 ⁽²²⁾	55 / M	protéinurie: 4.3g/24H hématurie microscopique pas d'IR	glomérulaire	MO: GEM IF: IgG, C3
	28 / F	protéinurie: 1+ hématurie microscopique pas d'IR	glomérulaire	MO: GNMP IF: IgG, IgM
Martini et al, 1994 USA, 1 ⁽⁴⁵⁾	12 / M	protéinurie hématurie microscopique IR	glomérulaire	MO: GN extra-capillaire sclérosante IF: IgG, IgM, C3, C1q, C4
Mitsuiki, 1994 Japon, 1 ⁽³¹⁾	62 / M	protéinurie: 10.5g/24H hématurie microscopique IR	glomérulaire	MO: GEM IF: C1q
Wisniewski et al, 1995 USA, 9 (/18)** ⁽⁸⁾	mediane: 40 ans (37-53) [§] 8F / 1M	protéinurie (7/9) hématurie (6/9) IR (2/9)	glomérulaire	GN mésangiale (3/9) GNMP (2/9) GEM (1/9) Manquantes (3/9)
Eiser et al, 1997 USA, 1 ⁽⁶¹⁾	35 / F	protéinurie: 200mg/24H hématurie microscopique pas d'IR	glomérulaire	MO: GNMP, inflammation tubulaire focale IF: IgG, IgM, IgA
Renard et al, 1998 Belgique, 1 ⁽³²⁾	5 / M	protéinurie: 4.3g/24H hématurie macroscopique IR	glomérulaire	MO: GN extra et endo-capillaire à croissants, atrophie tubulaire focale IF non disponible

Tableau 1. Suite

Auteurs, Année, Pays, nombre de cas	Age* / Sexe	Analyse urinaire	Atteinte rénale	PBR
Soma et al, 1999 Japon, 1 ⁽²⁶⁾	43 / M	protéinurie: 3g/24H hématurie microscopique IR	glomérulaire et interstitielle	MO: GEM, atrophie tubulaire sévère, fibrose et infiltration lymphocytaire interstitielle IF: IgG, C3, C1q
Trendelenburg et al, 1999, Suisse, 1 ⁽³³⁾	37 / F	protéinurie hématurie microscopique pas d'IR	glomérulaire	MO: GNMP et lésions de GEM IF: C1q
Boulay et al, 2000 France, 1 ⁽²³⁾	34 / F	protéinurie: NA hématurie: NA IR: NA	glomérulaire	MO: GNMP
Cadnapaphornchai et al, 2000 USA, 1 ⁽⁴⁶⁾	3 / F	protéinurie: 783mg/24H hématurie microscopique pas d'IR	glomérulaire	MO: GNMP, néphrite interstitielle (infiltration lymphocytaire en lien avec AINS) IF: IgG, IgM, IgA, C3, C1q
Messiaen et al, 2000 Belgique, 1 ⁽³⁴⁾	27 / F	protéinurie hématurie IR	glomérulaire	MO: GN extra-capillaire à croissant IF: IgM, C3, C1q
Brass et al, 2001 Allemagne, 1 ⁽³⁵⁾	44 / F	protéinurie hématurie microscopique pas d'IR	glomérulaire	MO: GEM IF: IgG, C1q
El Maghraoui et al, 2001 Maroc, 1 ⁽²⁹⁾	41 / F	protéinurie: 0.9g/24H pas d'hématurie pas d'IR	glomérulaire	MO: GEM IF non disponible
Grimbert et al, 2001 France, 1 ⁽²⁴⁾	36 / M	protéinurie: 6g/24H hématurie macroscopique IR	glomérulaire	MO: GNMP IF: IgG, C3, C1q
		protéinurie: 2.5g/24H hématurie macroscopique IR	glomérulaire	MO: GNMP IF: IgM, C3, C1q
Saeki et al, 2001 Japon, 1 ⁽³⁹⁾	49 / M	protéinurie: 3.8g/24H hématurie microscopique IR	glomérulaire	MO: GNMP IF non disponible
DeAmicis et al, 2002 USA, 1 ⁽⁹⁾	12 / F	protéinurie: 2+ hématurie: microscopique pas d'IR	NA	NA

Tableau 1. Suite

Auteurs, Année, Pays, nombre de cas	Age* / Sexe	Analyse urinaire	Atteinte rénale	PBR
Enriquez et al, 2005 Espagne, 1 ⁽³⁶⁾	39 / F	protéinurie néphrotique hématurie IR	glomérulaire	MO: GN extra-capillaire à croissant et membrano- proliférative IF: IgG, IgM, C3, C1q, C4
Wiederkehr et al, 2006 USA, 1 ⁽⁴⁷⁾	63 / M	protéinurie: 7.7g/24H hématurie microscopique IR	glomérulaire	MO: GEM, atrophie tubulaire et fibrose interstitielle IF: IgG, IgM, C3
Dincy et al, 2008 Inde, 3 (/14)** ⁽¹⁰⁾	NA	protéinurie: NA hématurie: NA IR: NA	glomérulaire	3 GNMP
Balsam et al, 2008 USA, 1 ⁽²⁷⁾	23 / F	protéinurie: 3.9g/24H hématurie microscopique IR	glomérulaire et interstitielle	MO: GN extra-capillaire à croissant, atrophie tubulaire, inflammation interstitielle diffuse IF: IgG, IgM, IgA, C3, C1q, C4
Her et al, 2009 Corée du Sud, 1 ⁽¹¹⁾	50 / F	protéinurie: 1.1g/24H hématurie microscopique IR	glomérulaire	MO: GEM IF: IgG, C3, C1q
Yamazaki-Nakashimada et al, 2009 Mexique, 1 ⁽⁴⁴⁾	4 / F	protéinurie: 0.94g/24H hématurie microscopique pas d'IR	glomérulaire	MO: GNMP IF: IgG, C3, C1q
Abdallah et al, 2010 Tunisie, 1 ⁽¹³⁾	46 / F	protéinurie: 1g/24H pas d'hématurie pas d'IR	glomérulaire	MO: HSF et GEM IF: IgG, IgM, IgA, C3, C1q
Ozçakar, 2013 Turquie, 2 ⁽¹⁴⁾	2.5 / F	protéinurie hématurie microscopique pas d'IR	glomérulaire	MO: GN mésangiale IF positive
	6 / F	protéinurie hématurie microscopique IR	glomérulaire	MO: GN extra-capillaire à croissants nécrosantes IF non disponible
Al Mosawi et al, 2013 Barheïn, 1 ⁽⁴⁰⁾	3 / M	protéinurie: 2.8g/24H hématurie microscopique pas d'IR	glomérulaire	MO: GN extra-capillaire à croissants, infiltration interstitielle IF: IgG, IgM, IgA, C3, C1q
Pasini et al, 2014 Italie, 3 ⁽³⁷⁾	9 (2/3) 4 (1/3) 2F / 1M	protéinurie: 2/3 hématurie: 3/3 pas d'IR	glomérulaire (3/3)	GN mésangiale (2/3) GN extra-capillaire (1/3) Atrophie tubulaire (2/3) fibrose interstitielle (1/3)

Tableau 1. Suite

Auteurs, Année, Pays, nombre de cas	Age* / Sexe	Analyse urinaire	Atteinte rénale	PBR
Park et al, 2014 Corée du Sud, 1 ⁽⁴¹⁾	30 / M	protéinurie: 1.6g/24H hématurie microscopique IR	glomérulaire	MO: GNMP, inflammation interstitielle IF: IgG, IgM, C3, C1q, C4d
Vizjak et al, 2014 Slovénie, 1 ⁽¹⁵⁾	36 / F	protéinurie: NA hématurie: NA pas d'IR: NA	glomérulaire et interstitielle	MO: GN extra-capillaire à croissant et prolifération endo- capillaire, néphrite interstitielle à complexes immuns IF: IgG, C3, C1q
Jachiet et al, 2015 France, 8 (/57)** ⁽¹⁶⁾	NA	protéinurie: NA hématurie: NA pas d'IR: NA	glomérulaire (7/8) interstitielle (1/8)	NA
Zakharova et al, 2016 Russie, 1 ⁽²⁸⁾	52 / F	protéinurie: 0.5g/L hématurie microscopique IR	glomérulaire et interstitielle	MO: GNMP à complexes immuns, croissants scléreux et HSF secondaire, néphrite interstitielle à complexes immuns IF: IgG, IgM, IgA, C3, C1q
AlHermi et al, 2017 Bahreïn, 1 ⁽⁴²⁾	6 / M	protéinurie: 101 mg/mmol hématurie microscopique pas d'IR	glomérulaire	MO: GNMP, lésions interstitielles modérée IF: IgG, IgM, IgA, C1q
Gheerbrant et al, 2017 France, 1 ⁽²⁵⁾	41 / F	protéinurie: 5.3g/24H hématurie microscopique pas d'IR	glomérulaire	MO: GNMP IF: IgG, IgA, C3
Jung et al, 2017 Corée du Sud, 1 ⁽⁴³⁾	15 / M	protéinurie: 0.9g/24H pas d'hématurie pas d'IR	glomérulaire	MO: GEM IF: IgG, C3
Tanaka et al, 2017 Japon, 1 ⁽¹⁷⁾	64 / F	protéinurie: 0.8g/24H hématurie microscopique IR	glomérulaire	MO: GN extra-capillaire à croissants, atrophie tubulaire, infiltration interstitielle IF: IgG, IgM, C3, C1q, C4
Salim et al, 2018 Hongrie, 1 ⁽³⁰⁾	31 / F	protéinurie: 8mg/mg hématurie microscopique IR	glomérulaire	MO: GN extra- et endo- capillaire à croissants IF négative

*Age en Année

**Nombre de patients avec atteinte rénale/Nombre total de patients décrits dans l'étude

§ 1^e et 3^e interquartiles

PBR: ponction biopsie rénale, IR: insuffisance rénale, MO: microscope optique, IF: immunofluorescence, GN: glomérulonéphrite, GNMP: glomérulonéphrite membrano-proliférative, GEM: glomérulonéphrite extra membraneuse

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

**TITRE DE LA THESE : Néphropathie associée à une Vascularite Urticarienne
Hypocomplémentémique, Présentation d'un Cas Clinique et Revue de la Littérature.**

RESUME :

La vascularite urticarienne hypocomplémentémique (VUH) est une vascularite systémique caractérisée par une atteinte des vaisseaux de petit calibre, des lésions urticariennes, une hypocomplémentémie, et une atteinte d'organe variable. L'atteinte rénale est principalement glomérulaire. Nous rapportons le cas d'une patiente de 59 ans consultant pour une découverte d'insuffisance rénale dans un contexte d'urticaire chronique et d'arthralgies. Les explorations initiales mettaient en évidence une hématurie et protéinurie, une hypocomplémentémie touchant la voie classique, et la présence d'anticorps anti-SSa. La ponction biopsie rénale objectivait des lésions de hyalinose segmentaire et focale et de néphrite tubulo-interstitielle. Le diagnostic de VUH était retenu devant la mise en évidence d'IgG anti C1q. L'association à un syndrome de Gougerot-Sjögren était écartée devant l'absence de syndrome sec, la négativité du test de Schirmer et l'absence de sialadénite à la biopsie des glandes salivaires. L'évolution était favorable sous traitement par Hydroxychloroquine et corticothérapie. Parmi les 82 cas de néphropathie associée à une VUH rapportés dans la littérature, 72 (88%) étaient des atteintes glomérulaires, le plus fréquemment secondaires à des lésions de glomérulonéphrite membrano-proliférative. Seulement 6 (7%) cas de néphrite interstitielles, dont 4 associées à une glomérulonéphrite, étaient rapportés. La population atteinte était majoritairement des femmes, dans leur troisième décennie. Le signe d'appel néphrologique le plus observé était une hématurie (60%), et une protéinurie (52%). L'insuffisance rénale était rare (22%), avec un pronostic rénal rassurant. Chez 11 (13%) patients la VUH était associée à une maladie de système. En l'absence de recommandations, la stratégie thérapeutique reste à définir.

MOTS CLES : Glomérulonéphrite, Néphrite tubulo-interstitielle, Urticaire chronique, Hypocomplémentémie, Vascularite, Syndrome de Gougerot-Sjögren.