

Faculté de Médecine

Année 2025

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 12 septembre 2025

Par

Alice Gallart

Étude VAIGA : Description d'une cohorte monocentrique de patients présentant une vascularite prouvée histologiquement associée à des ANCA sériques de type IgA

Thèse dirigée par le Dr Simon PARREAU

Examineurs :

M. Le professeur Kim LY, CHU de Limoges

Président

M. Le docteur Simon PARREAU, CHU de Limoges

Directeur

Mme. Le professeur Marie-Odile JAUBERTEAU-MARCHAN, CHU de Limoges

Juge

M. Le professeur Philippe BERNARD, CHU de Limoges

Juge

Mme. Le docteur Justine LAVAUD, CHU de Limoges

Membre invité

Mme. Le docteur Clémentine DESCOURS, CHU de Limoges

Membre invité



Faculté de Médecine

Année 2025

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 12 septembre 2025

Par

Alice Gallart

Étude VAIGA : Description d'une cohorte monocentrique de patients présentant une vascularite prouvée histologiquement associée à des ANCA sériques de type IgA

Thèse dirigée par le Dr Simon PARREAU

Examineurs :

M. Le professeur Kim LY, CHU de Limoges

Président

M. Le docteur Simon PARREAU, CHU de Limoges

Directeur

Mme. Le professeur Marie-Odile JAUBERTEAU-MARCHAN, CHU de Limoges

Juge

M. Le professeur Philippe BERNARD, CHU de Limoges

Juge

Mme. Le docteur Justine LAVAUD, CHU de Limoges

Membre invité

Mme. Le docteur Clémentine DESCOURS, CHU de Limoges

Membre invité

Le 27 septembre 2024

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CALVET Benjamin	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
YERA Hélène	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

VANDROUX David ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION

ROUSSEL Murielle HEMATOLOGIE

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

ALBOUYS Jérémy GASTROENTEROLOGIE

CHAZELAS Pauline BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

COMPAGNAT Maxence MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION

COUVE-DEACON Elodie BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

ESCLAIRE Françoise BIOLOGIE CELLULAIRE

FAYE Pierre-Antoine BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

FREDON Fabien ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

GEYL Sophie GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

LABRIFFE Marc PHARMACOLOGIE CLINIQUE

LALOZE Jérôme CHIRURGIE PLASTIQUE

LIA Anne-Sophie BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

MARGUERITTE François GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

PARREAU Simon IMMUNOLOGIE

PASCAL Virginie IMMUNOLOGIE

RIZZO David HEMATOLOGIE

SALLE Henri NEUROCHIRURGIE

SALLE Laurence ENDOCRINOLOGIE

TERRO Faraj BIOLOGIE CELLULAIRE

TRICARD Jérémy CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE

Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps

BELONI Pascale SCIENCES INFIRMIERES

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

RUDELLE Karen

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan du 01-09-2019 au 31-08-2025

LAUCHET Nadège du 01-09-2023 au 31-08-2026

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BAUDOT Pierre-Jean du 01-09-2023 au 31-08-2026

BUREAU-YNIELA Coralie du 01-09-2022 au 31-08-2025

MIRAT William du 01-09-2024 au 31-08-2027

SEVE Léa du 01-09-2024 au 31-08-2027

Enseignant d'anglais

HEGARTY Andrew du 01-09-2024 au 31-08-2025

Professeurs Émérites

ALDIGIER Jean-Claude du 01-09-2023 au 31-08-2024

LACROIX Philippe du 01-09-2024 au 31-08-2026

MABIT Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2024

NATHAN-DENIZOT Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

VALLAT Jean-Michel du 01-09-2023 au 31.08.2025

VIROT Patrice du 01-09-2023 au 31-08-2024

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
BOYER Claire	NEUROLOGIE
CHAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
CUSSINET Lucie	ORL
FERRERO Pierre-Alexandre	CHIRURGIE GENERALE
FRAY Camille	PEDIATRIE
GRIFFEUILLE Pauline	IPR
HERAULT Etienne	PARASITOLOGIE
JADEAU Cassandra	HEMATOLOGIE BIOLOGIE
KHAYATI Yasmine	HEMATOLOGIE
LAIDET Clémence	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
PERANI Alexandre	GENETIQUE
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPHTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ANNERAUD Alicia	HEPATOLOGIE GASTROENTEROLOGIE
AUBOIROUX Marie	HEMATOLOGIE TRANSFUSION
BAUDOUIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BERENGER Adeline	PEDIATRIE

BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOUTALEB Amine Mamoun	CARDIOLOGIE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CAILLARD Pauline	NEPHROLOGIE
CATANASE Alexandre	PEDOPSYCHIATRIE
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
DELPY Teddy	NEUROLOGIE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GADON Emma	RHUMATOLOGIE
GEROME Raphaël	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
GOURGUE Maxime	CHIRURGIE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
LOPEZ Jean-Guillaume	MEDECINE INTERNE
MACIA Antoine	CARDIOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MOI BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
TALLIER Maïa	GERIATRIE
TRAN Gia Van	NEUROCHIRURGIE
VERNIER Thibault	NUTRITION

Chefs de Clinique – Médecine Générale

HERAULT Kévin

CITERNE Julien

VANDOOREN Maïté

Praticiens Hospitaliers Universitaires

DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE

Pour ce qui est de l'avenir, il ne s'agit pas de le prévoir, mais de le rendre possible.

Antoine de Saint-Exupéry

Remerciements

AUX MEMBRES DU JURY

À monsieur le Professeur Kim Ly, merci beaucoup d'avoir accepté d'être le président du jury, j'en suis très honorée. Merci pour tout le savoir transmis durant mon stage en médecine interne, dont je garde un merveilleux souvenir, puis au fil des années, ainsi que pour ta bienveillance et ta bonne humeur au quotidien.

À bientôt en staff métabolique (notamment pour célébrer la victoire des Poufsouffle) !

À monsieur le Docteur Simon Parreau, merci infiniment d'avoir accepté de diriger ma thèse, et pour ton aide précieuse dans la confection de ce travail.

Merci pour tout ce que tu m'as appris, et pour ta présence depuis mon deuxième semestre d'internat, où nos chemins se sont croisés en médecine interne.

Je suis très admirative et inspirée par ce que tu entreprends et accomplis, et je te souhaite le meilleur pour la suite, tant sur le plan professionnel que personnel.

À monsieur le Professeur Philippe Bernard, merci pour votre accompagnement et vos enseignements depuis le début de mon internat de dermatologie.

Je suis très admirative de votre savoir et de votre dévouement au service de dermatologie. Je vous prie de croire en l'expression de mon profond respect et de ma profonde reconnaissance.

À madame le Professeur Marie-Odile Jauberteau-Marchan, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury et d'avoir consacré du temps à mon travail.

Veuillez trouver ici l'expression de ma plus haute considération et ma profonde reconnaissance.

À madame le Docteur Justine Lavaud, merci de m'apprendre au quotidien, tant sur le plan dermatologique et médical en général que sur le plan humain.

C'est un honneur de pouvoir travailler avec toi. Tu m'as vue grandir, et j'espère encore pour plusieurs années.

À madame le Docteur Clémentine Descours, merci de m'inspirer chaque jour par ta manière d'exercer notre métier et ta bonne humeur communicative.

Merci pour tout ce que tu me transmets, surtout, ne change jamais.

AU SERVICE DE DERMATOLOGIE

À Émilie et Marie-Ange, les meilleures chefs de clinique que j'aurais pu rêver avoir lors de mon premier semestre. Vous m'avez appris à être interne et bien plus encore.

À Clémentine, ma sœur en crèmes et en peau salée, tu sais déjà tout. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi, pour ton soutien sur tous les plans depuis que je suis arrivée à Limoges. Tu es une personne formidable et je suis très heureuse de pouvoir te compter parmi mes amis.

À Marco, mon chef de cœur, même lorsqu'on était co-internes, sur qui je peux toujours compter, au travail comme à l'extérieur. Je te souhaite le meilleur pour la suite, qui je le sais sera forcément un peu ensemble (au moins lors de concerts front row !)

À Florian, ma recrue de dermato (dont je ne suis pas peu fière), merci pour ton renforcement positif quotidien, tes blagues piquantes et tes supers crocs.

À la Team peau douce : Salomé, Héloïse, Natoo, Romain, Léa, Julie, Soraya, Juliette, Koko, les meilleurs co-internes dont j'aurais pu rêver !

À Phong-Mai, Karine, Claire, Laurence et Philippe, merci d'avoir pris soin de moi lors de mon stage en libéral, pour tout ce que vous m'avez appris, c'était un plaisir de travailler avec vous, qui continuera je l'espère !

À l'équipe paramédicale de dermatologie et MIA, je ne pourrais pas tous vous citer mais vous saurez vous reconnaître. Quel plaisir de travailler dans cette ambiance ! Merci à chacun pour ce que vous m'avez appris (mention spéciale à Michèle et ses cours de pansements pour les nuls). Ne changez pas !

À l'équipe d'HDJ et en particulier à Sophie, pour ton soutien quotidien, tes paroles rassurantes, et ta capacité à avoir toujours les bons mots.

A l'équipe de consultations de dermatologie, merci de me supporter malgré mon organisation pas toujours parfaite, merci pour les rires et pour la douceur de travailler avec vous au quotidien.

AU SERVICE DE MÉDECINE INTERNE

Au Professeur Anne-Laure Fauchais, ce fut un immense plaisir de passer un semestre dans votre service, qui m'a énormément enrichie sur le plan professionnel ainsi que personnel. Merci pour tout ce que vous m'avez appris, pour votre bienveillance et votre pédagogie (incluant le tournoi des maisons Harry Potter !)

Aux Docteurs Éric Liozon, Sylvain Palat, Guillaume Gondran, merci de m'avoir appris et accompagnée lors de mes débuts en MIA et plus globalement dans ma vie d'interne.

À Édouard, le plus Poufsouffle des Serpentard, pour tout ce que tu m'as transmis, tant médicalement qu'humainement. Mention spéciale pour les quizz façon JO durant la visite que je n'oublierais pas (tout comme les effets indésirables des corticoïdes) !

À Nina, la vraie Poufsouffle (oui, il faut l'assumer), ce fut un grand plaisir de travailler avec toi, toujours dans la bonne humeur et la bienveillance.

À Stéphanie, merci d'avoir été pour cette thèse le cerveau qu'il me manquait souvent, pour ta présence et ta réactivité hors norme !

À la team saucisse : Justine, Greg, Alex, Pauline, Thomas, Franfran, Juliette, Isa, merci pour le semestre de rêve que nous avons passé ensemble. Je suis super heureuse de vous avoir rencontrés et de vous compter dans ma vie depuis.

À Nolga et Anne Laetitia, merci d'avoir participé à ce semestre de folie, et plus encore !

AU SERVICE DE DERMATOLOGIE DE L'HOPITAL SAINT ANDRÉ

À tous les médecins du service de dermatologie de l'Hôpital Saint-André, merci de m'avoir accueillie et beaucoup appris lors de mes 6 mois d'inter-CHU.

Au Docteur Olivier Cogrel, merci pour tout ce que tu m'as appris, en particulier concernant la chirurgie dermatologique, j'ai beaucoup de chance et garderai un très bon souvenir de mon passage.

À Céline, Juliette et Charlotte, je n'aurais pas pu rêver mieux comme chef/co-internes pour mon dernier semestre d'internat ! Merci de prendre soin du petit oiseau que je suis.

AUX COPAINS LIMOUGEAUDS

À Justine, ma saucisse, mon âme jumelle, je suis extrêmement chanceuse de t'avoir rencontrée, comme si tu manquais à ma vie depuis des années. Merci d'être là pour moi depuis le début de l'internat, et je le sais, pour toujours.

À Marie, mon double qui aura été mis sur mon chemin pour mes 25 ans. Merci de me rappeler tous les jours la pureté et la facilité de l'amitié.

À Capu, ma petite taupe, pour toutes les discussions et les rires dans le bureau, les bières à l'internat, tes conseils, et ta présence fidèle quand j'en ai besoin.

À Axel et Sacha, les premières personnes à qui j'ai parlé autour de bières à Limoges. Comme quoi, les choses avaient bien commencé et continuent sur la même lancée. Ne changez jamais, et hâte de découvrir des îles pieds nus avec vous.

À la team internat/APIHL : Roro, Mel, Emma, Raph, Mathilde, Matthieu, merci pour tous les bons moments passés ensemble, et pour tous ceux à venir !

À tous les autres copains de l'internat que je n'ai pas cité personnellement, merci d'avoir fait partie de cette route, pour les bons moments partagés dans le travail et en dehors, en espérant en avoir encore beaucoup d'autres.

AUX COPAINS TOULOUSAINS

À Agathe, celle avec qui j'ai tout partagé. En passant par notre voyage en Argentine, par la PACES et ses moments difficiles, par la folie de la P2/D1, la découverte de l'externat, et une année de BU en D4 entre plaid à manche l'hiver et ventilateur l'été. Tu es une des personnes les plus importantes de ma vie, tu sais déjà tout, merci pour tout.

À Marie, ma découverte de la soirée cuir et moustache, M doutre, DOM TOM, mon double de maladresse, à toutes nos bêtises et nos souvenirs. T'avoir rencontré a rendu ma vie plus belle et plus douce, et je sais que c'est pour toujours.

Aux Cotontijn (Louison, Manon, Félicie, Charlotte, Eme, Elo, Guigui, Juju, Théo, Matthieu, Elias, Charles, Raph, Ben, Guibert, Lolo, Loïc, Paul, JB, Alex) merci de m'avoir fait vivre les plus belles années d'études de ma vie. Vous avez rendu la vie bien plus fun même dans des moments plus difficiles, et je sais que j'ai gagné des amis pour la vie. Hâte de fêter les 10 ans de la P2 chez tonton en 2027.

À Capu, ma sœur dermatologue, mon amie À MOI (oui Antoine, désolée), merci d'être toujours là pour moi, de Toulouse à Bordeaux et même en passant par Limoges.

À tous mes copains de la P2, D1, et de l'externat, Justine, Julie, Donald, Clément, JC, Max et tous ceux qui sauront se reconnaître, merci pour tout !

À MES AMIS DE TOUJOURS

À Clara, ma plus vieille amie depuis la maternelle, toujours là pour moi après toutes ces années.

À Louise, Mathilde, Anne, Maryam et Lucas, pour votre amitié fidèle au fil du temps et votre soutien. Je suis très heureuse de vous compter dans ma vie.

Aux baleines : Marie, Line, Marion et Zoé, merci pour toutes les années de folies que nous avons partagées, pour les 400 coups que nous avons pu faire ensemble. Merci de toujours être là pour moi, j'ai hâte de voir ce que les prochaines années nous réservent.

À MA FAMILLE

À mes parents, Brigitte et Olivier, je vous dois tout. Merci de m'avoir fait grandir depuis toujours, merci pour votre soutien indéfectible m'ayant permis d'en être là aujourd'hui (et toutes vos petites attentions comme la préparation de mes gamelles en PACES, l'achat d'un casque pour la télé pour ne pas me gêner lorsque je travaillais, ou le fait de mettre ma voiture à chauffer le matin avant que je parte à la fac). Une page entière ne suffirait pas pour vous exprimer mon amour et ma gratitude, merci d'être les meilleurs parents au monde.

À mon frère, Louis, merci d'être toujours là pour moi sans que j'aie besoin de te le faire savoir, et de m'aimer et me supporter depuis toujours (bon, peut-être pas tous les jours surtout à l'eau...). La prochaine thèse sera la tienne, et je suis extrêmement fière de toi, de ton parcours et de ta façon d'être passionné par les choses qui m'inspire beaucoup.

À Mamie Gisou et Mémé merci d'être les grands-mères dont tout le monde rêve, de m'avoir fait grandir chacune à votre façon, années après années.

À Papi et Pépé, mes grands-pères qui ont rejoint le ciel, qui ont toujours cru en moi et savaient me donner confiance.

À Jean-Christophe, mon tonton, merci de m'avoir soutenue dans cette route médicale que tu as aussi empruntée.

À Guy, ma cousine, mon binôme de vie, celle qui me connaît par cœur et me comprend sans un mot, merci pour tout.

Et pour finir,

À Antoine, merci pour ton soutien sans faille depuis 8 ans maintenant, c'est en grande partie grâce à toi que j'en suis là aujourd'hui.

Je suis très chanceuse d'avoir croisé ta route (ou plutôt ton chemin, verre à la main au noize bar), tu es l'une des plus belles personnes que j'ai rencontrées.

Je t'aime pour toujours.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 4.0 France** »

disponible en ligne : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>



Liste des abréviations

ANCA : Auto anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles

AVC : Accident vasculaire cérébral

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CPK : Créatinine phosphokinase

CRP : C-réactive protéine

EBV : Epstein-Barr virus

ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

GEPA : Granulomatose éosinophilique avec polyangéite

GPA : Granulomatose avec polyangéite

IFD : Immunofluorescence directe

IFI : Immunofluorescence indirecte

IgA : Immunoglobulines A

IgA-ANCA : ANCA de type IgA

IgG : Immunoglobulines G

ORL : Oto-rhino-laryngé

PBR : Ponction biopsie rénale

PNN : Polynucléaires neutrophiles

PR : Purpura rhumatoïde

PR3 : Protéinase 3

MPO : Myélopéroxydase

Table des matières

Introduction	24
I. Matériels et méthodes	26
I. 1. Type d'étude	26
I. 2. Population étudiée	26
I. 3. Données recueillies	26
I. 4. Analyse statistique	27
I. 5. Aspects réglementaires	28
II. Résultats	28
II. 1. Description de la population incluse	29
II. 2. Caractéristiques du groupe ANCA-IgA	30
II. 2. 1. Données démographiques et antécédents	32
II. 2. 2. Caractéristiques cliniques	32
II. 2. 3. Données histologiques	32
II. 2. 4. Données biologiques et immunologiques	33
II. 2. 5. Traitements	33
II. 2. 6. Caractéristiques évolutives	34
II. 3. Comparaison des groupes ANCA-IgA, ANCA-IgG et PR	35
II. 3. 1. Données démographiques	38
II. 3. 2. Caractéristiques cliniques	38
II. 3. 3. Données histologiques	40
II. 3. 4. Données biologiques	40
II. 3. 5. Traitements	40
II. 3. 6. Caractéristiques évolutives	40
III. Discussion	42
III. 1. Description de la cohorte et comparaison des 3 groupes	42
III. 2. Forces et limites de l'étude	43
Conclusion	46
Références bibliographiques	47
Annexes	50
Serment d'Hippocrate	55

Table des illustrations

Figure 1 : Diagramme de flux	29
Figure 2 : Répartition des principales atteintes cliniques et classement de leur fréquence pour les 3 groupes	39

Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques du groupe ANCA-IgA.....	31
Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques des groupes ANCA-IgA, ANCA-IgG et PR.....	36

Introduction

Les vascularites constituent un groupe hétérogène de maladies caractérisées par une inflammation des parois vasculaires. Cette inflammation peut entraîner une occlusion, une fragilisation ou rupture des vaisseaux, avec des conséquences variables selon leur taille, leur localisation anatomique et le type de lésion inflammatoire.

L'atteinte vasculaire peut concerner presque tous les organes, conférant aux vascularites une grande diversité de présentations cliniques, parfois sévères, pouvant engager le pronostic vital ou fonctionnel.

Pour mieux comprendre et classer ces entités complexes, un consensus international a été établi : la classification de Chapel Hill, actualisée en 2012 par le Chapel Hill Consensus Conference (CHCC). Celle-ci repose principalement sur la taille des vaisseaux touchés (petits, moyens ou gros) et sur certaines particularités cliniques, histologiques ou biologiques. (1)

Selon cette classification, les vascularites sont regroupées en plusieurs grandes catégories : les vascularites des gros vaisseaux (ex. : artérite à cellules géantes, artérite de Takayasu), les vascularites des vaisseaux de moyen calibre (ex. : panartérite noueuse, maladie de Kawasaki), et les vascularites des petits vaisseaux. Ces dernières sont subdivisées en deux groupes : les vascularites associées aux ANCA (auto anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles), telles que la granulomatose avec polyangéite (GPA), la polyangéite microscopique, et la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA); et en vascularites à complexes immuns, incluant notamment le purpura rhumatoïde (PR) ou vascularite à immunoglobuline A (IgA), la vascularite cryoglobulinémique, et la vascularite urticarienne hypocomplémentémique.

Les vascularites des petits vaisseaux représentent un défi diagnostique en raison du chevauchement possible des manifestations cliniques, de la diversité des atteintes d'organes et de la variabilité des marqueurs, notamment biologiques et histologiques.

Les marqueurs habituellement utilisés (tels que les ANCA de type IgG orientant vers la vascularite à ANCA, ou le dépôt d'IgA à l'histologie vers le purpura rhumatoïde) peuvent parfois s'avérer négatifs malgré une forte suspicion clinique, soulevant la question de l'existence de marqueurs alternatifs, tels que les ANCA de type IgA (IgA-ANCA), qui ont été mis en évidence pour la première fois en 1987 chez des patients atteints de purpura rhumatoïde (2).

Quelques observations de la littérature ont mis en évidence la présence d'IgA-ANCA circulants dans certaines formes de vascularites systémiques : les IgA-ANCA ont été détectés chez environ 30 % des patients présentant une GPA, chez 6 à 12 % des patients atteints de GEPA selon l'activité de la maladie, et chez environ 10 % des patients ayant un purpura rhumatoïde (3, 4, 5).

En dehors de l'association ayant pu être remarquée avec les vascularites des petits vaisseaux déjà connues, certains auteurs suggèrent un rôle pathogène potentiel de ces anticorps particuliers (5).

Les vascularites associées aux IgA-ANCA pourraient représenter un syndrome frontière entre les vascularites des petits vaisseaux déjà connues, notamment les vascularites à ANCA de type IgG et le purpura rhumatoïde, ou bien constituer une entité clinique distincte.

Ces hypothèses pourraient expliquer certains cas atypiques de vascularites où les marqueurs standards ne correspondent pas aux manifestations cliniques, ou lorsque les marqueurs sont négatifs.

Au CHU de Limoges, un dosage sérique des ANCA de type IgA a été réalisé chez plusieurs patients ayant une suspicion de vascularite des petits vaisseaux mais sans marqueurs typiques. Chez certains d'entre eux, une vascularite a été confirmée à l'histologie, et des ANCA circulants de type IgA ont été retrouvés positifs.

Dans un contexte où les données sur les IgA-ANCA restent encore limitées, il apparaît pertinent d'étudier ces cas afin de mieux caractériser l'éventuelle entité d'une vascularite associée aux IgA-ANCA.

L'objectif principal de notre étude correspondait à la description des caractéristiques épidémiologiques, clinico-biologiques, histologiques et évolutives des patients présentant une vascularite prouvée à l'histologie et ayant des ANCA de type IgA positifs.

L'objectif secondaire résidait dans la comparaison de ces patients et de leurs caractéristiques avec des vascularites à ANCA classiques (de type IgG) et des purpuras rhumatoïdes du CHU de Limoges.

I. Matériels et Méthodes

I.1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective observationnelle descriptive et comparative menée au sein des services de dermatologie et de médecine interne du CHU de Limoges entre mars 1997 et janvier 2025.

I.2. Population étudiée

Trois groupes de patients ont été inclus : le groupe ANCA-IgA, le groupe ANCA-IgG et le groupe purpura rhumatoïde.

Le groupe ANCA-IgA comprenait les patients majeurs pour lesquels un dosage des IgA-ANCA a été réalisé au CHU de Limoges entre le 1er juillet 2015 et le 24 janvier 2025 et mettant en évidence un résultat positif ou douteux, et qui avaient une vascularite prouvée histologiquement.

Les patients qui avaient des IgA-ANCA positifs ou douteux mais pas de vascularite prouvée à l'histologie ont été exclus de l'analyse.

Le groupe ANCA-IgG rassemblait les patients ayant eu un diagnostic positif de vascularite à ANCA entre le 24 mars 1997 et le 20 novembre 2021 au CHU de Limoges. Le diagnostic, ainsi que la classification du sous-type de vascularite à ANCA, étaient basés sur les critères ACR/EULAR de 2022 (6).

Les patients dont un diagnostic différentiel n'a pu être écarté (exemple : syndrome hyperéosinophilique, périartérite noueuse, etc.) ont été exclus.

Le groupe purpura rhumatoïde (groupe PR) incluait les patients ayant eu un diagnostic de purpura rhumatoïde (vascularite à IgA) entre le 1er décembre 1998 et le 6 juillet 2022, identifié sur la conclusion des examens anatomopathologiques (mention de « purpura rhumatoïde » ou « vascularite à IgA »).

Aucun patient mineur n'a été retrouvé dans ces trois groupes. Les données ont été recueillies de façon rétrospective à partir des dossiers informatisés via le logiciel Crossway.

I.3. Données recueillies

Les données recueillies comprenaient des informations démographiques, cliniques, biologiques, histologiques, thérapeutiques et évolutives.

Les données démographiques incluaient : l'âge, le sexe, la date du diagnostic (correspondant à la date du dosage des IgA-ANCA pour le groupe ANCA-IgA), ainsi que les principaux facteurs de risque cardiovasculaires (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, consommation alcool-tabagique, surpoids, antécédents d'accident vasculaire cérébral ou de cardiopathie ischémique).

Les données cliniques portaient sur l'altération de l'état général et les atteintes cutanées (purpura, nécrose, bulles, ulcères), rhumatologiques (arthralgies, synovites), musculaires, digestives (douleurs abdominales, saignements), neurologiques (neuropathie périphérique,

céphalées), pulmonaires (dyspnée, toux, asthme, hémoptysie), oto-rhino-laryngées (rhinite, croûtes, sinusite, otites), oculaires, cardiaques (péricardite, myocardite) et des organes génitaux externes (orchite).

Les examens radiologiques incluaient les données scanographiques digestives et pulmonaires ainsi que l'électromyogramme en cas de neuropathie périphérique.

Les données biologiques comportaient les résultats des dosages des IgA-ANCA et des IgG-ANCA (et de leur spécificité anti-protéinase 3 [PR3] et anti-myéloperoxydase [MPO]), les taux d'IgA (g/L), la C-reactive protéine (CRP) (mg/L), l'hémoglobine (g/dL), la numération leucocytaire et plaquettaire (G/L), la créatinine ($\mu\text{mol/L}$), l'urée (mmol/L), la protéinurie (mg/g de créatinine), l'hématurie (mg/L), la leucocyturie (mg/L) et les Créatinine phosphokinase (CPK) (U/L).

Le dosage des IgA-ANCA a été sous-traité dans les laboratoires d'immunologie d'Angers et de Nice. À Nice, le dosage était fait par immunofluorescence indirecte (IFI) : des lames recouvertes de neutrophiles humains fixés à l'éthanol étaient mises en contact avec le sérum du patient. Si il contenait des auto anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) : ils se fixaient lors de la première période d'incubation, et les éléments non fixés étaient éliminés au lavage. La deuxième étape d'incubation était faite avec des anticorps anti immunoglobulines humaines marquées à la fluorescéine, qui permettait de révéler les anticorps (IgA-ANCA) lors de la lecture. Au laboratoire d'Angers, une IFI était utilisée pour le dépistage. Si les résultats étaient positifs ou douteux, un immunodot anti MPO/PR3 avec conjugué anti IgA était ensuite réalisé.

Les données histologiques prenaient en compte les résultats des biopsies en détaillant selon les organes atteints : les signes en faveur d'une vascularite (notamment vascularite leucocytoclasique, nécrose fibrinoïde), le type d'infiltrat inflammatoire (polynucléaires neutrophiles, polynucléaires éosinophiles, lymphocytes, plasmocytes, cellules géantes, macrophages, granulomes), les résultats de l'immunofluorescence directe, et des critères plus spécifiques selon l'organe prélevé.

Les données thérapeutiques (type de traitement administré, posologie et durée) et évolutives (rémission, nombre et types de rechutes, délai et cause des décès) ont également été recueillies.

Les données ont été utilisées afin de décrire les caractéristiques cliniques, biologiques, histologiques et évolutives du groupe ANCA-IgA (objectif principal), et de comparer ces caractéristiques entre les groupes ANCA-IgA, ANCA-IgG et purpura rhumatoïde (objectif secondaire).

I.4. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart-type et les variables qualitatives en effectif et pourcentage.

Les comparaisons ont été réalisées à l'aide du test du χ^2 de Pearson, du test exact de Fisher ou du test de Wilcoxon selon le type de variable.

Les données manquantes ont été traitées par la méthode d'imputation multiple par équations chaînées (MICE), avec dix matrices générées pour réaliser une analyse factorielle des données mixtes.

Les variables associées au diagnostic avec un $p < 0,25$ en analyse univariée ont été incluses dans une régression logistique multivariée avec discrétisation supervisée.

Les tests étaient bilatéraux avec un seuil de significativité fixé à $p < 0,05$.

Les analyses ont été effectuées avec le logiciel R (version 3.2.2 ; R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche) avec les packages mice, FactoMineR, factoextra et rpart.

I.5. Aspects réglementaires

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique du CHU de Limoges. Les données ont été recueillies conformément aux recommandations de la CNIL. Conformément à la législation française, une information de non-opposition a été réalisée.

II. Résultats

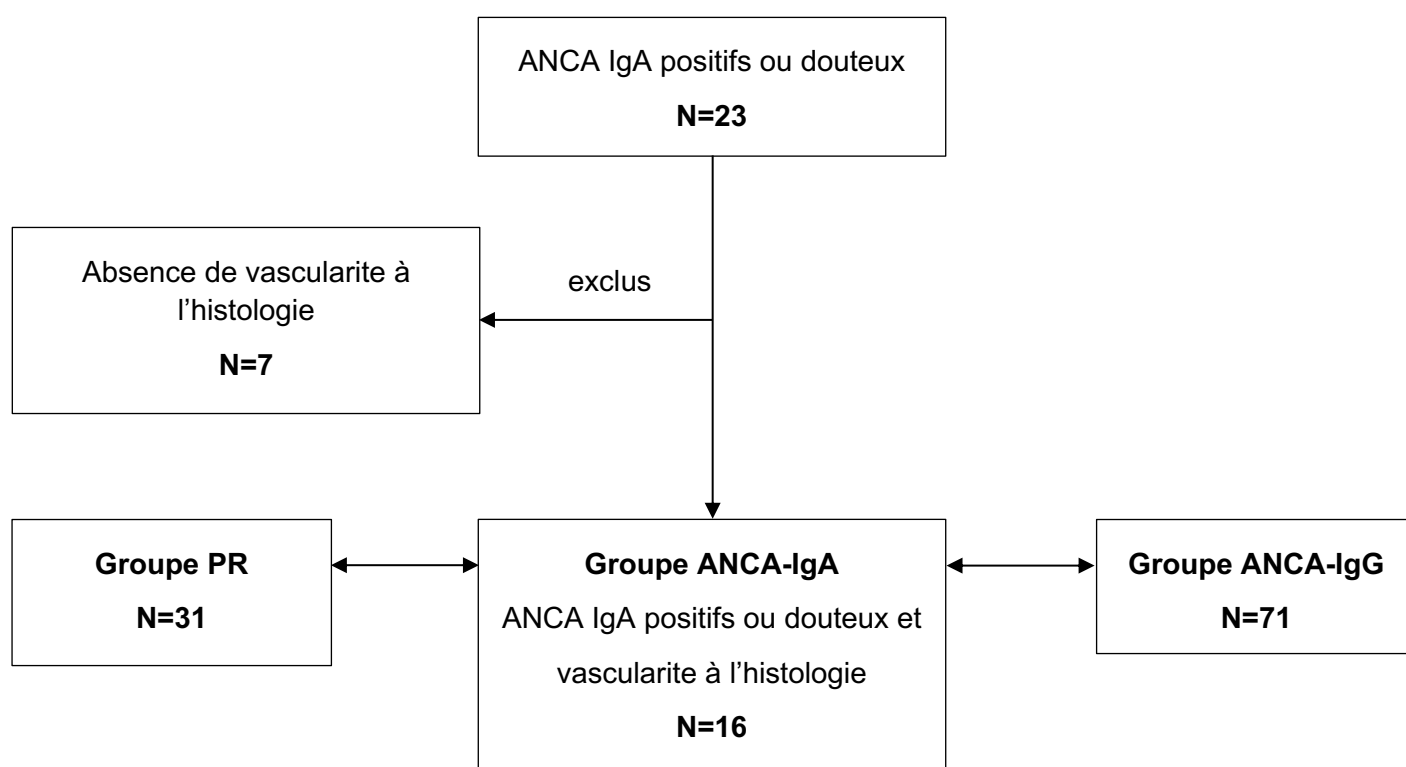
II.1. Description de la population incluse

Au total, 118 patients ont été inclus dans l'étude : 16 dans le groupe ANCA-IgA, 71 dans le groupe ANCA-IgG et 31 dans le groupe PR. Ces patients ont été identifiés respectivement via le laboratoire d'immunologie (ANCA-IgA), une base de données interne (ANCA-IgG), ou à partir de la conclusion anatomopathologique (PR).

Pour la formation du groupe ANCA-IgA, les patients ayant eu un dosage positif ou douteux d'IgA-ANCA au laboratoire d'immunologie ont été sélectionnés, puis ont été exclus ceux qui n'avaient pas de preuve histologique de vascularite (n=7). Ces 7 patients avaient des diagnostics variés : pneumopathie interstitielle diffuse, syndrome de VEXAS, accident vasculaire cérébral (AVC), réactivation de l'Epstein-Barr virus (EBV), décompensation de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), purpura rhumatoïde.

Un diagramme de flux récapitulant les étapes d'inclusion est présenté en Figure 1.

Figure 1 : Diagramme de flux



Légende :

N : nombre de patients

II.2. Caractéristiques du groupe ANCA-IgA

Les caractéristiques démographiques, cliniques, histologiques, biologiques, thérapeutiques et évolutives des patients du groupe ANCA-IgA, donc avec IgA-ANCA positifs ou douteux et atteinte vasculaire prouvée à l'histologie, sont résumées dans le tableau 1.

Les données détaillées par patients du groupe ANCA-IgA sont détaillées dans l'annexe 1.

Tableau 1 : Caractéristiques du groupe ANCA-IgA

Démographie et antécédents	Caractéristiques	Âge au diagnostic	Sexe	Centre	Tabac	Diabète	Dyslipidémie	Alcool	AVC	SCA/angor	Surpoids	HTA		
	N = 16 ¹	72.4 (8.1)	F: 6 (38%) M: 10 (63%)	Angers: 8 (50%) Nice: 8 (50%)	Non: 8 (50%) Oui: 3 (19%) Ancien: 5 (31%)	3 (19%)	6 (38%)	3 (19%)	0 (0%)	2 (13%)	0 (0%)	7 (44%)		
Clinique	Caractéristiques	AEG	Rénale	Cutanée	Articulaire	Digestive	Neurologique	OMI	Pulmonaire	Musculaire	Orchite	Cardiaque	Oculaire	ORL
	N = 16 ¹	11 (69%)	11 (69%)	7 (44%)	6 (38%)	5 (31%)	4 (25%)	4 (25%)	2 (13%)	1 (6%)	1 (6%)	1 (6%)	0 (0%)	0 (0%)
Histologie	Caractéristiques	Vascularite prouvée	PBR	Biopsie cutanée	BNM	BAT								
	N = 16 ¹	16 (100%)	8 (50%)	7 (44%)	2 (12,5%)	1 (6,3%)								
Biologie	Caractéristiques	Taux d'IgA (g/L)	IFI IgA ANCA	ANCA positifs	CRP (mg/L)	Hémoglobine (g/dL)	Leucocytes (G/L)	Plaquettes (G/L)						
	N = 16 ¹	4.3 (2.9)	Positif: 13 (81%) Douteux: 3 (19%)	0 (0%)	90.0 (109.7)	10.7 (2.1)	10.4 (5.3)	296.1 (155.7)						
Traitement	Caractéristiques	Colchicine	Corticoïdes	Bolus corticoïdes	Plaquenil	Rituximab	Cyclophosphamide	Dialyse	IgIV	Methotrexate	Plasmaphérèse	Azathioprine	Mycophénolate mofétil	
	N = 16 ¹	3 (19%)	11 (69%)	5 (31%)	0 (NA%)	4 (25%)	2 (13%)	2 (13%)	1 (6%)	1 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Évolution	Caractéristiques	Rechute	Rémission complète	Rémission partielle	Décès	Délai (mois)	Cause							
	N = 16 ¹	1 (13%)	5 (62,5%)	3 (37,5%)	7 (46%)	18.4 (23.8)	AVC: 1 Coma urémique: 1 Infection: 2 Occlusion: 1							
	Effectifs (observés / total) ²	8/16	8/16	8/16	15/16	7/16	5/16							

¹Moyenne (ET); n (%)
²Nombre de données disponibles/nombre total

Légende : AEG : altération de l'état général ; AVC : accident vasculaire cérébral ; BAT : biopsie de l'artère temporale ; BNM : biopsie neuro musculaire ; CRP : C-réactive protéine ; HTA : hypertension artérielle ; IFI : immunofluorescence indirecte ; IgIV : immunoglobulines intra veineuses ; N : nombre de patients ; OMI : œdèmes des membres inférieurs ; PBR : ponction biopsie rénale ; SCA : syndrome coronarien aigu.

II.2.1. Données démographiques et antécédents

L'âge moyen des patients du groupe ANCA-IgA était de 72,4 ans, avec une prédominance masculine (63 %).

Concernant les facteurs de risque cardiovasculaire, 44 % avaient une hypertension artérielle, 19 % un diabète, 38 % une dyslipidémie. Aucun patient n'était en surpoids ou obèse. Une consommation chronique d'alcool était retrouvée dans 19 % des cas, et un tabagisme actif ou sevré dans 50 % des cas (19 % un tabagisme actif et 31 % un tabagisme sevré).

II.2.2. Caractéristiques cliniques

Cliniquement, une altération de l'état général était rapportée chez 69% des patients, marquée principalement par une asthénie (69 %), un amaigrissement (56 %) et une anorexie (50 %).

Les atteintes cliniques les plus fréquentes étaient rénales (69 %), cutanées (44 %), articulaires (38 %), digestives (31 %), et neurologiques (25 %).

L'atteinte cutanée, lorsqu'elle était présente, se manifestait dans 100 % des cas sous forme d'un purpura, systématiquement localisé aux membres inférieurs, et dans 71 % des cas également aux membres supérieurs. Ce purpura pouvait être pétéchial, ecchymotique nécrotique, ou s'accompagner d'ulcères.

L'atteinte rénale se traduisait par une protéinurie, une hématurie chez tous les patients, une leucocyturie chez 90 % des patients, et associée à une insuffisance rénale dans 91 % des cas.

Sur le plan articulaire, les patients présentaient des arthralgies inflammatoires, parfois associées à des synovites (40 %), touchant aussi bien les petites que les grosses articulations.

L'atteinte digestive se manifestait par des diarrhées (80 %), des saignements digestifs (40 %), des douleurs abdominales ou des vomissements (20 % chacun), avec des signes scanographiques évocateurs de vascularite dans 20 % des cas.

L'atteinte neurologique comportait une neuropathie sensitive dans 75 % des cas et une atteinte motrice également dans 75 %, avec une neuropathie axonale à l'électromyogramme dans 67 % des cas mais jamais démyélinisante. Des céphalées étaient rapportées dans 50 % des cas.

Des atteintes pulmonaires (13 %), musculaires (6 %), cardiaques (6 %) et des organes génitaux externes (6 %) ont également été décrites. Aucune atteinte ORL ni oculaire n'a été rapportée dans ce groupe.

Les caractéristiques cliniques du groupe ANCA-IgA sont détaillées dans l'annexe 2.

II.2.3. Données histologiques

L'analyse histologique montrait une vascularite prouvée chez l'ensemble des 16 patients. Celle-ci était documentée sur biopsie rénale dans 50 % des cas, sur biopsie cutanée dans 44 %, sur biopsie neuro musculaire dans 12,5 %.

Parmi les biopsies extra rénales, une vascularite leucocytoclasique était retrouvée dans 78% des cas et une nécrose fibrinoïde dans 40 %.

L'infiltrat inflammatoire périvasculaire était majoritairement constitué de polynucléaires neutrophiles (63 %) et de lymphocytes (50 %).

L'immunofluorescence directe (IFD) était positive en IgA pour 1 patient et en C3 pour 2 patients.

Les données histologiques des biopsies rénales rapportaient une prolifération endocapillaire dans 37 % des cas, une prolifération extracapillaire dans 50 %, une fibrose mésangiale dans 33 %, et une fibrose interstitielle dans 56 %.

Des dépôts mésangiaux d'IgA étaient retrouvés chez 4 patients (44,4 %).

Les données histologiques du groupe ANCA-IgA sont détaillées dans l'annexe 3.

II.2.4. Données biologiques et immunologiques

Concernant le dosage des IgA-ANCA, 8 patients possédaient des résultats provenant du laboratoire d'immunologie d'Angers et 8 patients du laboratoire de Nice. Pour plus de cohésion au sein de nos résultats, nous n'avons utilisé que les résultats de l'IFI du laboratoire d'Angers.

Au total, au sein de notre cohorte, les IgA-ANCA étaient positifs dans 81 % des cas et douteux dans 19 %.

Le taux moyen d'IgA était de 4,3 g/L (norme 0,84-4,99 g/L).

Une inflammation biologique était présente, avec une CRP moyenne de 48 mg/L (norme <5mg/L). Tous les patients avaient des ANCA IgG négatifs.

II.2.5. Traitements

Concernant les traitements, la colchicine avait été prescrite dans 19 % des cas.

Un total de 69 % des patients avaient reçu une corticothérapie dont 31 % sous forme de bolus. Ils avaient tous eu une corticothérapie initialement à forte dose à 1mg/kg, avec une décroissance rapide pour l'un d'entre eux ayant permis un sevrage de la corticothérapie à 3 mois, et un schéma de décroissance plus lent pour les autres, avec un sevrage entre 6 mois et 1 an.

Un traitement immunosuppresseur avait été administré pour certains patients : 2 patients avaient reçu du cyclophosphamide, 4 patients avaient reçu du rituximab, et 1 patient du méthotrexate.

Pour 2 patients, le rituximab avait été administré en entretien après l'arrêt du cyclophosphamide, avec 4 perfusions des 500 mg tous les 6 mois ; pour les 2 autres, ils avaient seulement reçu un schéma avec administration de 1g à J0 et à J15, sans entretien (refusé par un des patients, et pour cause de décès précoce pour l'autre)

Deux patients ont eu recours à la dialyse, un à des immunoglobulines intraveineuses, et aucun à la greffe rénale.

II.2.6. Caractéristiques évolutives

Le temps de suivi moyen des patients du groupe ANCA-IgA était de 2,7 ans.

L'évolution montrait une rémission complète dans 62,5 % des cas, une rémission partielle dans 37,5 %, une rechute dans 13 %, et un décès dans 46 % des cas, survenant en moyenne à 18,4 mois, principalement pour des causes infectieuses (choc septique pour 3 patients, coma urémique pour 1 patient, AVC pour 1 patient.)

II.3. Comparaison des groupes ANCA-IgA, ANCA-IgG et PR

Les comparaisons entre les 3 groupes des caractéristiques démographiques, cliniques, histologiques, biologiques, thérapeutiques et évolutives sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques des groupes ANCA-IgA, ANCA-IgG et PR

Caractéristiques		Total N = 118 ¹	ANCA IgA N = 16 ¹	ANCA IgG N = 71 ¹	PR N = 31 ¹	p-value ²	p-value ² IgA/IgG	p-value ² IgA/PR	p-value ² IgG/PR	Effectifs (observés / total) ³
Démographie et antécédents	Âge au diagnostic	61.4 (16.2)	72.4 (8.1)	61.2 (13.4)	56.5 (22.0)	0.005	0.002	0.004	0.12	118/118
	Sexe					0.15				118/118
	F	53 (45%)	6 (38%)	37 (52%)	10 (32%)					
	M	65 (55%)	10 (63%)	34 (48%)	21 (68%)					
	Temps de suivi (années)	8.5 (6.8)	2.7 (3.2)	10.4 (6.7)	7.3 (6.6)	<0.001				118/118
	Tabac					<0.001	<0.001	>0.9	<0.001	113/118
	Non	70 (62%)	8 (50%)	48 (68%)	14 (54%)					
	Oui	31 (27%)	3 (19%)	23 (32%)	5 (19%)					
	Ancien	12 (11%)	5 (31%)	0 (0%)	7 (27%)					
	Hypertension artérielle	51 (44%)	7 (44%)	31 (44%)	13 (45%)	>0.9				116/118
	Diabète	20 (17%)	3 (19%)	10 (14%)	7 (25%)	0.4				115/118
	Dyslipidémie	34 (30%)	6 (38%)	20 (28%)	8 (29%)	0.8				115/118
	Alcool	13 (11%)	3 (19%)	8 (11%)	2 (7%)	0.5				114/118
	Accident vasculaire cérébral	5 (4%)	0 (0%)	2 (3%)	3 (11%)	0.2				115/118
Atteinte clinique	Syndrome coronarien aigu/angor	17 (15%)	2 (13%)	11 (15%)	4 (14%)	>0.9				115/118
	Surpoids	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	>0.9				111/118
	AEG	59 (55%)	11 (69%)	42 (62%)	6 (25%)	0.004	0.6	0.006	0.002	108/118
	Rénale	59 (50%)	11 (69%)	32 (45%)	16 (53%)	0.2				117/118
	Insuffisance rénale	35 (63%)	10 (91%)	18 (62%)	7 (44%)	0.047	0.12	0.018	0.2	56/118
	Créatinine (µmol/L)	209.2 (165.4)	311.8 (181.1)	190.4 (158.0)	166.4 (143.6)	0.028	0.033	0.01	0.4	53/118
	Urée (mmol/L)	13.9 (9.3)	16.6 (10.6)	12.9 (8.3)	13.5 (10.2)	0.5				49/118
	Protéinurie	50 (91%)	11 (100%)	24 (83%)	15 (100%)	0.11				55/118
	Protéinurie (mg/g)	2024 (2447)	3559 (2820)	964 (1137)	3090 (3219)	<0.001	<0.001	0.4	0.006	51/118
	Cutanée	59 (50%)	7 (44%)	21 (30%)	31 (100%)	<0.001	0.3	<0.001	<0.001	118/118
	Articulaire	51 (44%)	6 (38%)	28 (39%)	17 (59%)	0.2				116/118
	Digestive	27 (23%)	5 (31%)	11 (15%)	11 (38%)	0.043	0.2	0.7	0.014	116/118
	Neurologique	22 (19%)	4 (25%)	18 (25%)	0 (0%)	0.002	>0.9	0.012	0.003	116/118
	Oedèmes des membres inférieurs	18 (16%)	4 (25%)	4 (6%)	10 (34%)	<0.001	0.036	0.7	<0.001	115/118
	Pulmonaire	42 (36%)	2 (13%)	40 (56%)	0 (0%)	<0.001	0.002	0.12	<0.001	116/118
	Musculaire	10 (9%)	1 (6%)	9 (13%)	0 (0%)	0.10				116/118
	Orchite	2 (2%)	1 (6%)	1 (1%)	0 (0%)	0.3				116/118
	Cardiaque	12 (10%)	1 (6%)	10 (14%)	1 (3%)	0.3				116/118
	Oculaire	8 (7%)	0 (0%)	8 (11%)	0 (0%)	0.084				116/118
	Oto-rhino-laryngée	33 (28%)	0 (0%)	33 (46%)	0 (0%)	<0.001	<0.001	-	<0.001	116/118

¹Moyenne (ET); n (%)

²Test de Kruskal-Wallis ; ANOVA unidirectionnelle ; test du Chi² de Pearson ; test exact de Fisher

³Nombre de données disponibles/Nombre total

Légende : N : nombres de patients.

Caractéristiques		Total N = 118 ¹	ANCA IgA N = 16 ¹	ANCA IgG N = 71 ¹	PR N = 31 ¹	p-value ²	p-value ² IgA/IgG	p-value ² IgA/PR	p-value ² IgG/PR	Effectifs (observés / total) ³
Histologie	Atteinte histologique extra rénale	78 (75%)	10 (63%)	37 (65%)	31 (100%)	<0.001	0.9	<0.001	<0.001	104/118
	Nécrose fibrinoïde	47 (64%)	4 (40%)	25 (71%)	18 (64%)	0.2				73/118
	Vascularite leucocytoclasique	46 (69%)	7 (78%)	13 (42%)	26 (96%)	<0.001	0.13	0.15	<0.001	67/118
	Infiltrat inflammatoire péri vasculaire	48 (77%)	8 (89%)	21 (68%)	19 (86%)	0.3				62/118
	IFD	24 (53%)	3 (50%)	0 (0%)	22 (76%)	<0.001	0.13	0.089	>0.9	45/118
	IgG	3 (7%)	0 (0%)	1 (10%)	2 (7%)	>0.9				45/118
	IgM	0 (NA%)	0 (NA%)	0 (NA%)	0 (NA%)					0/118
	IgA	22 (49%)	1 (17%)	0 (0%)	21 (72%)	<0.001	0.4	0.019	<0.001	45/118
	C3	9 (20%)	2 (33%)	0 (0%)	7 (24%)	0.12				45/118
	Atteinte histologique rénale	39 (95%)	8 (50%)	21 (95%)	10 (100%)	0.5				41/118
	Prolifération endocapillaire	12 (32%)	3 (37%)	3 (16%)	6 (60%)	0.063				38/118
	Prolifération extra capillaire	24 (62%)	4 (44%)	18 (90%)	2 (20%)	<0.001	0.016	0.3	<0.001	39/118
	Nécrose fibrinoïde	22 (55%)	2 (22%)	18 (86%)	2 (20%)	<0.001	0.002	>0.9	<0.001	40/118
	Dépôts mésangiaux IgA	14 (36%)	4 (44%)	0 (0%)	10 (100%)	<0.001	0.005	0.011	<0.001	39/118
	Fibrose mésangiale	14 (38%)	3 (33%)	10 (53%)	1 (11%)	0.10				37/118
	Fibrose interstitielle	23 (59%)	5 (56%)	14 (67%)	4 (44%)	0.6				39/118
Biologie	Taux d'IgA (g/L)	3.2 (2.0)	4.3 (2.9)	2.2 (1.5)	3.7 (1.2)	<0.001	0.008	0.4	<0.001	67/118
	ANCA positifs	60 (52%)	0 (0%)	60 (85%)	0 (0%)	<0.001	<0.001	-	<0.001	115/118
	CRP (mg/L)	64.9 (69.8)	90.0 (109.7)	71.1 (60.5)	35.5 (48.6)	0.027	0.8	0.2	0.005	101/118
	Hémoglobine (g/dL)	11.7 (2.3)	10.7 (2.1)	11.6 (2.2)	12.6 (2.6)	0.033	0.13	0.021	0.066	95/118
	Leucocytes (G/L)	10.5 (4.6)	10.4 (5.3)	11.3 (4.7)	8.8 (3.4)	0.088				95/118
	Plaquettes (G/L)	369.1 (192.7)	296.1 (155.7)	411.5 (199.5)	324.0 (180.7)	0.041	0.009	0.6	0.005	95/118
Traitements	Colchicine	15 (13%)	3 (19%)	1 (1%)	11 (35%)	<0.001	0.019	0.3	<0.001	118/118
	Corticoïdes	97 (82%)	11 (69%)	67 (94%)	19 (61%)	<0.001	0.009	0.6	<0.001	118/118
	Bolus corticoïdes	53 (47%)	5 (31%)	40 (61%)	8 (27%)	0.003	0.034	0.7	0.002	112/118
	Anti inflammatoires non stéroïdiens	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)	0.4				118/118
	Cyclophosphamide	40 (34%)	2 (13%)	36 (51%)	2 (6%)	<0.001	0.005	0.6	<0.001	118/118
	Cyclophosphamide per os	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	>0.9				118/118
	Rituximab	21 (18%)	4 (25%)	17 (24%)	0 (0%)	0.002	>0.9	0.01	0.003	118/118
	Azathioprine	34 (29%)	0 (0%)	34 (48%)	0 (0%)	<0.001	<0.001	-	<0.001	118/118
	Methotrexate	10 (8%)	1 (6%)	8 (11%)	1 (3%)	0.5				118/118
	Mycophénolate mofétil	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	>0.9				118/118
	Immunoglobulines intra veineuses	4 (3%)	1 (6%)	3 (4%)	0 (0%)	0.3				118/118
	Dialyse	3 (3%)	2 (13%)	0 (0%)	1 (3%)	0.016	0.032	0.3	0.3	118/118
	Plasmaphérèse	6 (5%)	0 (0%)	6 (8%)	0 (0%)	0.2				118/118
	Greffe rénale	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)	0.4				118/118
Évolution	Rémission complète	93 (88%)	5 (62,5%)	66 (97%)	22 (73%)	<0.001	<0.001	0.14	0.001	106/118
	Rémission partielle	10 (9%)	3 (37,5%)	0 (0%)	7 (23%)	<0.001	<0.001	0.3	<0.001	106/118
	Rechute	39 (36%)	1 (13%)	29 (41%)	9 (30%)	0.2				109/118
	Délai de rechute (mois)	50.1 (46.8)	12.0 (NA)	57.9 (47.1)	27.6 (41.4)	0.2				37/118
	Nombre de rechutes	0.8 (0.8)	0.1 (0.4)	1.4 (0.6)	0.3 (0.7)	<0.001	<0.001	0.4	<0.001	61/118
	Décès	30 (26%)	7 (46%)	15 (21%)	10 (32%)	0.006				116/118
	Délai du décès (mois)	82.4 (87.4)	18.4 (23.8)	136.6 (88.2)	36.5 (48.7)	0.004	0.006	0.4	0.014	26/118

¹Moyenne (ET); n (%)

²Test de Kruskal-Wallis ; ANOVA unidirectionnelle ; test du Chi² de Pearson ; test exact de Fisher

³Nombre de données disponibles/Nombre total

Légende : C3 : complément 3 ; IFD : immunofluorescence directe ; IgA : immunoglobulines A ; IgG : immunoglobulines G ; IgM : immunoglobulines M ; N : nombre de patients.

II.3.1. Données démographiques

Comparativement aux autres groupes, les patients ANCA-IgA étaient significativement plus âgés que ceux des groupes ANCA-IgG et PR, avec des âges moyens respectifs de 72,4 ans ; 61,2 ans et 56,5 ans ($p = 0,005$).

Le temps de suivi était plus court dans le groupe ANCA-IgA, avec une durée moyenne de 2,7 ans ; contre 10,4 ans pour les ANCA-IgG et 7,3 ans pour les PR.

II.3.2. Caractéristiques cliniques

La répartition des principales atteintes cliniques dans les trois groupes est représentée en figure 2, accompagnée du classement de leur fréquence respective.

L'atteinte rénale n'était pas significativement différente entre les trois groupes, mais était plus sévère dans le groupe ANCA-IgA et de manière significative comparé au groupe PR (91 % des ANCA-IgA présentant une insuffisance rénale, contre 62 % dans le groupe ANCA-IgG et 44 % dans le groupe PR ; $p_{\text{IgA/PR}} = 0,018$). Il n'y avait pas de différence significative dans la présence ou non d'une protéinurie entre les groupes, mais le taux était significativement plus important dans le groupe ANCA-IgA que dans le groupe PR (3559 mg/g de créatinine vs 964 mg/g de créatinine ; $p < 0,001$), sans différence avec le groupe ANCA-IgG.

Les atteintes cutanées du groupe ANCA-IgA étaient moins fréquentes (44 %) que dans le groupe PR (100 % ; $p < 0,001$), sans différence avec le groupe ANCA-IgG (30 %), et sans différence significative de présentation.

Les atteintes articulaires étaient présentes dans 38 % des cas dans le groupe ANCA-IgA, dans 39 % dans le groupe ANCA-IgG, et dans 59 % des cas dans le groupe PR, sans différence significative.

Les œdèmes des membres inférieurs étaient plus fréquents dans les groupes ANCA-IgA (25 %) et PR (34 %) que dans le groupe ANCA-IgG (6 % ; $p = 0,036$).

Une tendance similaire était observée pour l'atteinte digestive (31 % et 38 % vs 15 %, $p = 0,043$).

L'atteinte neurologique était retrouvée dans 25 % des cas dans les groupes ANCA-IgA et ANCA-IgG, mais jamais dans le groupe PR ($p = 0,002$). L'atteinte était toujours axonale à l'électromyogramme lorsqu'il était réalisé.

L'atteinte pulmonaire était significativement plus fréquente dans le groupe ANCA-IgG (56 %) que dans les groupes ANCA-IgA (13 %) et PR (0 %, $p < 0,001$).

Des différences significatives existaient pour l'atteinte ORL, présente dans 46 % des cas dans le groupe ANCA-IgG, et jamais dans les groupes ANCA-IgA et PR ($p < 0,001$).

La comparaison détaillée des caractéristiques cliniques des 3 groupes est précisée dans l'annexe 4.

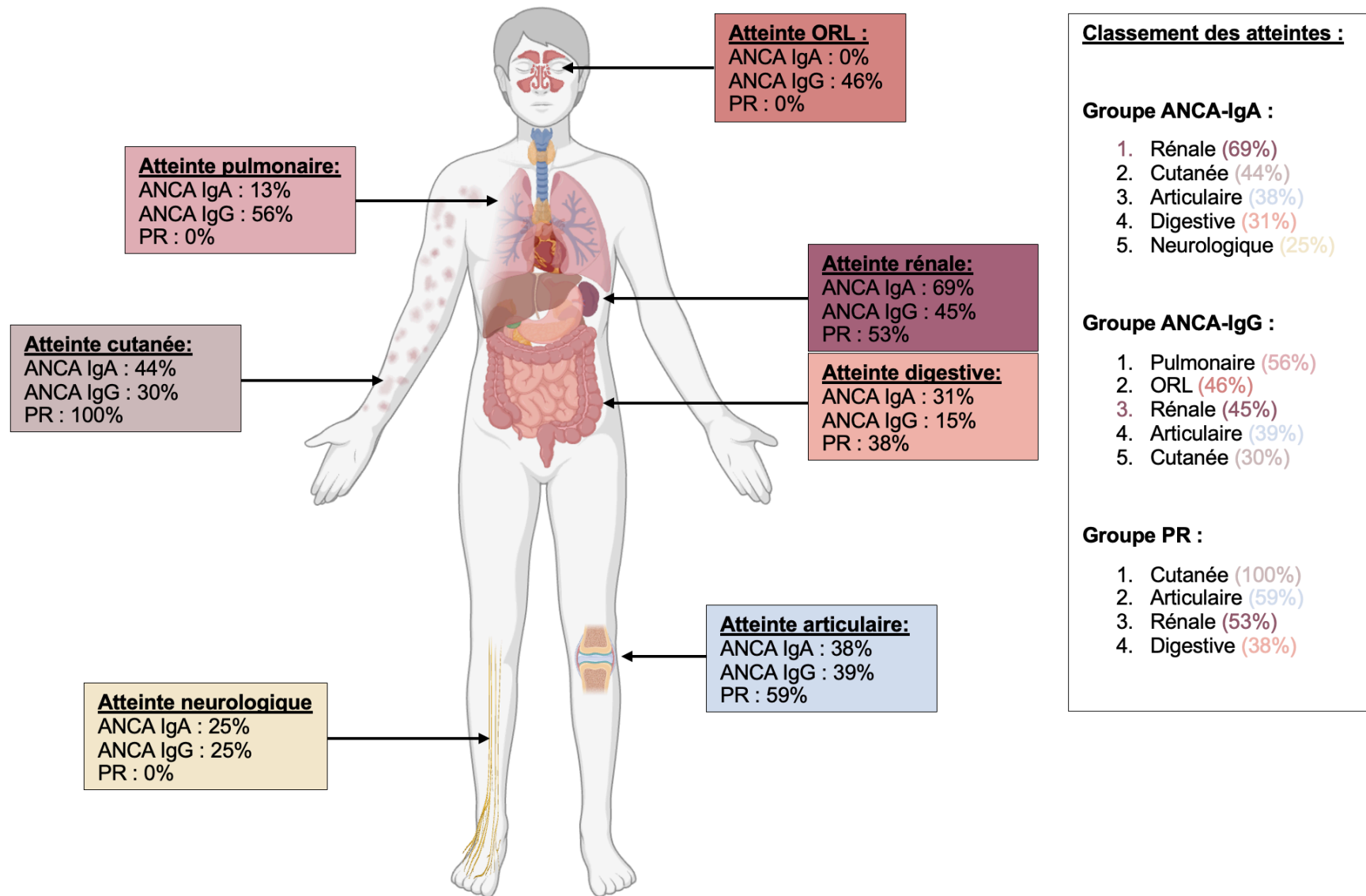


Figure 2 : Répartition des principales atteintes cliniques et classement de leur fréquence pour les 3 groupes

II.3.3. Données histologiques

Sur le plan histologique extra rénal, il y avait significativement plus de dépôts d'IgA dans le groupe PR (72 %) que dans les groupes ANCA-IgA (17 %) et ANCA-IgG (0 % ; $p < 0,001$).

Les biopsies d'organes ne mettaient par ailleurs pas en évidence de différences significatives de caractéristiques précises entre le groupe ANCA-IgA et les groupes ANCA-IgG et PR.

Concernant la comparaison des ponctions biopsies rénales (PBR), lorsqu'elles étaient réalisées, 100% des patients du groupe PR avaient des dépôts mésangiaux d'IgA, contre 44 % pour le groupe ANCA IgA et 0 % du groupe ANCA IgG ($p < 0,001$).

Il y avait significativement plus de prolifération extracapillaire et de nécrose fibrinoïde dans le groupe ANCA-IgG que dans les groupes ANCA-IgA et PR ($p < 0,001$).

Le reste des caractéristiques histologiques de l'atteinte rénale n'était pas différent entre les groupes lorsqu'une atteinte rénale était présente et qu'une PBR était réalisée.

La comparaison détaillée des données histologiques entre les 3 groupes est précisée dans l'annexe 5.

II.3.4. Données biologiques

Sur le plan biologique, le taux moyen d'IgA était plus élevé dans le groupe ANCA-IgA que dans le groupe ANCA-IgG (4,3 g/L vs 2,2 g/L ; $p = 0,008$), sans différence significative avec le groupe PR. Le taux de plaquettes était significativement plus bas dans le groupe ANCA-IgA que dans le groupe ANCA-IgG ($p = 0,019$), sans différence significative avec le groupe PR.

II.3.5. Traitements

La colchicine était plus fréquemment utilisée dans le groupe ANCA-IgA que dans le groupe ANCA-IgG (19% vs 1 %, $p = 0,019$), sans différence avec le groupe PR (35 %).

Les corticoïdes étaient moins fréquemment prescrits dans le groupe ANCA-IgA (69 %) que dans le groupe ANCA-IgG (94 %, $p = 0,009$), sans différence avec le groupe PR.

Le cyclophosphamide était significativement moins utilisé dans le groupe ANCA-IgA (13 %) que dans le groupe ANCA-IgG (51 %, $p = 0,005$), sans différence avec le groupe PR (6 %).

À l'inverse, le rituximab était plus utilisé dans le groupe ANCA-IgA (25 %) que dans le groupe PR (0 %, $p = 0,01$), sans différence significative avec le groupe ANCA-IgG (24 %).

II.3.6. Caractéristiques évolutives

Le taux de rechute était plus faible dans le groupe ANCA-IgA (13 %) que dans les groupes ANCA-IgG (41 %) et PR (30 %).

Le taux de rémission complète était inférieur dans le groupe ANCA-IgA (63 %) par rapport au groupe ANCA-IgG (97 %, $p < 0,001$), sans différence avec le groupe PR.

Le taux de décès était plus important dans le groupe ANCA-IgA que dans les deux autres groupes, et survenait plus précocement dans le groupe ANCA-IgA (18,4 mois) que dans le groupe PR (36,5 mois) et que dans le groupe ANCA-IgG (136,6 mois).

III. Discussion

III.1. Description de la cohorte et comparaison des 3 groupes

Cette étude a permis de décrire une cohorte de patients présentant des IgA-ANCA associés à une vascularite histologiquement prouvée. L'objectif principal était d'évaluer les caractéristiques cliniques, biologiques, histologiques et évolutives de ces patients, et de les comparer à deux groupes témoins : des vascularites à ANCA classiques et des purpuras rhumatoïdes de l'adulte.

Sur le plan clinique, les atteintes observées dans le groupe ANCA-IgA suivaient une distribution similaire à celle des PR, avec une prédominance des atteintes rénales, cutanées, articulaires et digestives.

Toutefois, les proportions différaient : l'atteinte cutanée était présente chez 100 % des patients du groupe PR, contre 43 % seulement dans le groupe ANCA IgA. Cette proportion est conforme aux données de la littérature concernant les PR, qui rapportent une atteinte cutanée quasi constante (7).

L'atteinte cutanée observée dans le groupe ANCA-IgA était similaire dans la présentation avec celle du groupe PR, et en accord avec les données de la littérature pour ce même groupe. Elle se traduisait par une éruption cutanée qui débute souvent par des pétéchies et une purpura palpable, localisée surtout aux jambes et fesses, parfois au tronc et bras et pouvant évoluer vers des lésions plus sévères (nécrose, bulles) (9).

L'atteinte rénale observée chez le groupe ANCA-IgA était par contre plus sévère que dans le groupe PR. Cette observation est en accord avec des cas rapportés de la littérature, de véritables PR associés à des IgA-ANCA, et ayant une atteinte rénale plus sévère que ce qui est classiquement vu dans le PR, et qui pourraient être corrélés à la gravité de la maladie (10,11,12,13,14).

Quatre patients de notre cohorte présentaient des dépôts mésangiaux d'IgA à la PBR, mais sans diagnostic posé de purpura rhumatoïde (ils avaient notamment une absence de dépôts d'IgA à l'immunofluorescence directe cutanée).

Cependant, ce critère n'est pas indispensable au diagnostic de PR selon les critères EULAR (qui ont une sensibilité de 100% et une spécificité de 87% pour les enfants, et une sensibilité de 99% et une spécificité de 86% pour les adultes), qui requièrent la présence d'un purpura associé à au moins un des critères suivants : arthrite, douleur abdominale aiguë, histologie avec vascularite leucocytoclasique ou dépôts mésangiaux d'IgA, ou atteinte rénale (14). Il est donc probable que ces 4 patients présentaient de véritables purpura rhumatoïdes associés à des ANCA-IgA, tous ayant une atteinte rénale sévère.

En revanche, les autres patients du groupe ANCA-IgA (n=12) n'avaient aucun argument histologique en faveur d'un PR, et avaient également une atteinte rénale plus sévère que celle généralement observée dans les PR.

Notamment, le recours à la dialyse était plus fréquent dans ce groupe, alors qu'aucun patient du groupe PR n'avait été dialysé. Cette donnée pour le groupe PR est en adéquation avec la littérature, avec environ 1 % de dialyse pour le PR dans les séries publiées (15).

L'atteinte neurologique, absente dans notre groupe PR (comparable aux séries de la littérature qui retrouvent entre 1% et 6% d'atteintes neurologiques) était présente chez 25 % des patients ANCA-IgA et en même proportion dans le groupe ANCA-IgG, avec un profil de neuropathie périphérique sensitivo-motrice axonale, identique à celui observé dans les vascularites à ANCA classiques (17,18, 19).

Dans la littérature, en accord avec de larges études, les atteintes neurologiques des vascularites à ANCA-IgG sont plus élevées que dans notre cohorte (33% des GPA, 70% dans la GEPA et 50 % dans la MPO). Cette différence pourrait s'expliquer par un biais de sélection lié au recrutement, ou un sous diagnostic (20, 21, 22).

Ainsi, le phénotype des patients ANCA-IgA semble proche de celui des PR par sa présentation clinique, mais associé à une atteinte rénale plus sévère, et à la possibilité d'une atteinte neurologique comparable à celle des vascularites à ANCA classiques, mais sans atteinte ORL ni pulmonaire.

Sur le plan évolutif, les différences étaient également marquées.

La durée de suivi plus courte observée dans le groupe ANCA-IgA est concordante avec le plus faible taux de rechutes, et les décès plus précoces, en lien avec des formes sévères (notamment sur le plan rénal comme vu précédemment) dès la première poussée. Cette sévérité initiale suggère la nécessité d'un traitement d'attaque agressif.

Les stratégies thérapeutiques suivaient cette logique : la colchicine, traitement fréquemment utilisé dans les purpuras rhumatoïdes (PR), était également employée dans le groupe ANCA-IgA. En revanche, les immunosuppresseurs traditionnels étaient moins prescrits que dans les vascularites associées aux ANCA-IgG, à l'exception du rituximab, dont l'administration restait aussi fréquente, probablement en raison de la gravité des atteintes rénales.

Il semblerait donc pertinent d'envisager l'utilisation de la colchicine, comme dans le PR, lorsque les manifestations sont principalement cutanées. Toutefois, cette situation reste rare, car la majorité des cas présentent une atteinte rénale sévère nécessitant une prise en charge rapide par des traitements efficaces, tels que des corticoïdes à forte dose (bolus, 1 mg/kg) et, le cas échéant, des immunosuppresseurs.

III.2. Forces et limites de l'étude

Il s'agit de la première étude décrivant une cohorte de patients présentant une vascularite confirmée histologiquement, associée à des ANCA de type IgA. Aucune cohorte de ce type n'a été publiée dans la littérature jusqu'à présent. En plus de cette caractérisation inédite, notre travail se distingue par la comparaison systématique de ces patients à deux groupes bien définis : les vascularites à ANCA classiques (ANCA-IgG) et les purpuras rhumatoïdes. Cette double comparaison a permis de mieux situer les ANCA-IgA dans le spectre des vascularites à petits vaisseaux, en éclairant leurs spécificités cliniques, biologiques et évolutives.

Notre étude comporte néanmoins différentes limites. Elle était rétrospective, monocentrique, et menée sur un effectif limité, ce qui restreint la portée des résultats.

Concernant le dosage des IgA-ANCA, nous n'avons utilisé que les résultats de l'IFI, pour plus de cohésion entre les 2 groupes, puisque l'immunodot n'était fait qu'à Angers et non à Nice (IFI seule).

De plus, par le caractère rétrospectif de notre étude, nous n'avons pu retrouver les données de l'immunodot que de 2 patients sur 8 ayant eu le dosage des anticorps à Angers : il s'agissait de 2 patients ayant un résultat d'IFI douteux, et pour lesquels l'immunodot anti MPO/PR3 IgA était négatif.

Cette notion peut représenter une limite de notre étude.

En effet, si l'on compare avec les données de la littérature sur les ANCA de type IgG, on sait que leur dosage repose sur la combinaison de 2 techniques : l'IFI d'une part, et une technique étudiant la spécificité des ANCA contre la MPO et la PR3 d'autre part, variables selon les centres mais reposant avant tout sur l'ELISA, la fluorimétrie en flux (automate Luminex®) ou le dot blot. Un consensus international a proposé en 2017 que les tests ciblés sur l'antigène, plus sensibles et spécifiques que l'IFI, soient utilisés comme méthode de dépistage en première intention pour les patients suspects de vascularites associées aux ANCA, c'est-à-dire sans passer par un dépistage préalable en IFI (27, 28).

Il serait donc intéressant de pouvoir re tester nos patients avec une méthode ELISA, pour confirmer le diagnostic avec plus de sensibilité et de spécificité, et de généraliser un test ELISA de manière générale, pour pouvoir doser les IgA-ANCA de façon plus sensible et spécifique.

Concernant la constitution des groupes, sept patients présentant des IgA-ANCA positifs ou douteux mais sans confirmation histologique de vascularite ont été exclus de l'analyse principale. Il est possible que certains d'entre eux présentaient une vascularite non biopsiée, ce qui constitue une limite de notre étude. Cette distinction a néanmoins permis de concentrer l'analyse sur des cas certifiés, avec une meilleure robustesse diagnostique.

Sur le plan immunologique, l'interprétation des ANCA de sous type IgA reste délicate.

En effet, leur positivité a été décrite dans d'autres contextes inflammatoires, notamment comme vu précédemment dans les autres vascularites des petite vaisseaux comme le purpura rhumatoïde et la vascularite à ANCA, mais aussi dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, surtout la rectocolite hémorragique et dans certains cas d'hépatites auto immunes et de cholangites sclérosantes (23, 24).

A l'inverse, il existe également des séries de patients atteints de purpura rhumatoïde pour lesquels la recherche d'IgA ANCA était négative (26).

Par ailleurs, quelques travaux ont déjà exploré le rôle potentiel des ANCA de classe IgA dans la physiopathologie des vascularites, avec pour objectif d'en évaluer la pathogénicité. Dans une étude fondatrice, Esnault et al. ont mis en évidence, chez des patients atteints de purpura rhumatoïde, la présence fréquente d'ANCA IgA circulants (27).

Ils ont approfondi cette observation à l'aide de techniques immunologiques robustes : ELISA spécifique IgA, test de compétition en phase liquide, étude de l'affinité via traitement chaotrope, et distinction des sous-classes IgA1/IgA2. Ces approches ont permis de confirmer la spécificité antigénique de certains ANCA IgA, suggérant une réponse immune orientée, mais sans démonstration directe d'un effet fonctionnel pro-inflammatoire ou cytotoxique.

Dans une autre étude marquante, Bollée et al. ont rapporté un cas de glomérulonéphrite extracapillaire pauci-immune associé à des ANCA exclusivement de classe IgA, en l'absence complète d'IgG (5).

Ce cas clinique constitue, à notre connaissance, l'une des premières descriptions d'un phénotype vasculaire sévère associé à une réponse humorale IgA anti-cytoplasmique.

L'absence d'ANCA-IgG ou de dépôts immuns glomérulaires visibles renforce l'hypothèse d'un mécanisme immunopathologique médié directement par les IgA.

Dans ce contexte, nos résultats, qui mettent en évidence une présentation clinique et sérologique particulière associée aux IgA-ANCA, suggèrent l'existence d'une entité immunologique distincte au sein du spectre des vascularites.

Afin de mieux comprendre leur rôle effecteur, et comme cela a été fait auparavant pour prouver la pathogénicité des ANCA classiques, le développement d'un modèle in vitro puis in vivo spécifique serait intéressant (28, 29, 30, 31).

Ce dernier pourrait reposer sur le transfert passif d'IgA-ANCA purifiés à des souris transgéniques, permettant d'analyser les conséquences inflammatoires locales et systémiques.

Conclusion

Les vascularites associées aux ANCA de type IgA représentent probablement une entité à part entière, aux frontières du purpura rhumatoïde et des vascularites à ANCA classiques.

Elles associent des atteintes cutanées et rénales, parfois digestives et articulaires, comme dans le purpura rhumatoïde, mais avec une atteinte rénale plus sévère et la possibilité d'une atteinte neurologique, rappelant les vascularites à ANCA classiques, mais sans atteinte ORL ni pulmonaire.

L'évolution est marquée par une sévérité initiale avec un risque de décès précoce, mais peu de rechutes ultérieures.

Ces éléments suggèrent la nécessité d'une prise en charge agressive dès le diagnostic.

Des études prospectives sont nécessaires pour mieux caractériser cette entité, notamment par l'exploration expérimentale in vitro puis in vivo de la pathogénicité des IgA-ANCA.

Références bibliographiques

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1-11.
2. vd Wall Bake AW, Lobatto S, Jonges L, Daha MR, van Es LA. IgA antibodies directed against cytoplasmic antigens of polymorphonuclear leukocytes in patients with Henoch-Schoenlein purpura. *Adv Exp Med Biol*. 1987;216B:1593-8.
3. Oommen E, Hummel A, Allmannsberger L, Cuthbertson D, Carette S, Pagnoux C, et al. IgA antibodies to myeloperoxidase in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss). *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35 Suppl 103(1):98-101.
4. Rovel-Guitera P, Diemert MC, Charuel JL, Laporte JL, Musset L, Chosidow O, et al. IgA antineutrophil cytoplasmic antibodies in cutaneous vasculitis. *Br J Dermatol*. 2000;143(1):99-103.
5. Bollée G, Noël LH, Suarez F, Royal V, Gilardin L, de Serre NPM, et al. Pauci-immune crescentic glomerulonephritis associated with ANCA of IgA class. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2009;53(6):1063-7.
6. Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Craven A, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Granulomatosis With Polyangiitis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2022;74(3):393-9.
7. Castañeda S, Quiroga-Colina P, Floranes P, Uriarte-Ecenarro M, Valero-Martínez C, Vicente-Rabaneda EF, et al. IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein Purpura): An Update on Treatment. *J Clin Med*. 2024;13(21):6621.
8. Hetland LE, Susrud KS, Lindahl KH, Bygum A. Henoch-Schönlein Purpura: A Literature Review. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(10):1160-6.
9. Ronda N, Esnault VL, Layward L, Sepe V, Allen A, Feehally J, et al. Antineutrophil cytoplasm antibodies (ANCA) of IgA isotype in adult Henoch-Schönlein purpura. *Clin Exp Immunol*. 1994;95(1):49-55.
10. Coppo R, Cirina P, Amore A, Sinico RA, Radice A, Rollino C. Properties of circulating IgA molecules in Henoch-Schönlein purpura nephritis with focus on neutrophil cytoplasmic antigen IgA binding (IgA-ANCA): new insight into a debated issue. Italian Group of Renal Immunopathology Collaborative Study on Henoch-Schönlein purpura in adults and in children. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 1997;12(11):2269-76.
11. Shaw G, Ronda N, Bevan JS, Esnault V, Griffiths DF, Rees A. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) of IgA class correlate with disease activity in adult Henoch-Schönlein purpura. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 1992;7(12):1238-41.
12. Martin SJ, Audrain MA, Baranger T, Moreau A, Dantal J, Testa A, et al. Recurrence of immunoglobulin A nephropathy with immunoglobulin A antineutrophil cytoplasmic antibodies following renal transplantation. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 1997;29(1):125-31.

13. Ozaltin F, Bakkaloglu A, Ozen S, Topaloglu R, Kavak U, Kalyoncu M, et al. The significance of IgA class of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in childhood Henoch-Schönlein purpura. *Clin Rheumatol*. 2004;23(5):426-9.
14. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu 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.
15. Calvo-Río V, Loricera J, Mata C, Martín L, Ortiz-Sanjuán F, Alvarez L, et al. Henoch-Schönlein Purpura in Northern Spain: Clinical Spectrum of the Disease in 417 Patients From a Single Center. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(2):106.
16. Bérubé MD, Blais N, Lanthier S. Chapter 74 - Neurologic manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2014
17. Minagar A, Fowler M, Harris MK, Jaffe SL. Neurologic presentations of systemic vasculitides. *Neurol Clin*. 2010;28(1):171-84.
18. Saulsbury FT. Clinical update: Henoch-Schönlein purpura. *The Lancet*. 2007;369(9566):976-8.
19. Nishino H, Rubino FA, DeRemee RA, Swanson JW, Parisi JE. Neurological involvement in Wegener's granulomatosis: an analysis of 324 consecutive patients at the Mayo Clinic. *Ann Neurol*. 1993;33(1):4-9.
20. Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse B, Casassus P. Churg-Strauss Syndrome Clinical Study and Long-Term Follow-Up of 96 Patients. *Medicine (Baltimore)*. 1999;78(1):26.
21. Koike H, Nishi R, Ohyama K, Morozumi S, Kawagashira Y, Furukawa S, et al. ANCA-Associated Vasculitic Neuropathies: A Review. *Neurol Ther*. 2022;11(1):21-38.
22. Guchelaar NAD, Waling MM, Adhin AA, van Daele PLA, Schreurs MWJ, Rombach SM. The value of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) testing for the diagnosis of ANCA-associated vasculitis, a systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2021;20(1):102716.
23. Damoiseaux J, Csernok E, Rasmussen N, Moosig F, van Paassen P, Baslund B, et al. Detection of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCAs): a multicentre European Vasculitis Study Group (EUVAS) evaluation of the value of indirect immunofluorescence (IIF) versus antigen-specific immunoassays. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(4):647-53.
24. Gigase P, De Clerck LS, Van Cotthem KA, Bridts CH, Stevens WJ, Van Outryve M, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease with special attention for IgA-class antibodies. *Dig Dis Sci*. 1997;42(10):2171-4.
25. C Schwarze, B Terjung, P Lilienweiss, U Beuers, V Herzog, T Sauerbruch, U Spengler et al. IgA class antineutrophil cytoplasmic antibodies in primary sclerosing cholangitis and autoimmune hepatitis. *Clin Exp Immunol*. 2003;20032025;133(2)
26. O'Donoghue DJ, Nusbaum P, Noel LH, Halbwachs-Mecarelli L, Lesavre P. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 1992;7(6):534-8.

27. Esnault VLM, Ronda N, Jayne DRW, Lockwood CM. Association of ANCA Isotype and Affinity with Disease Expression. *J Autoimmun.* 1993;6(2):197-205.
28. Mouthon L, Millet A, Régent A, Pederzoli-Ribeil M, Witko-Sarsat V. Physiopathologie des vascularites ANCA-positives. *Presse Médicale.* 2012;41(10):996-1003.
29. Jennette JC, Falk RJ. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies and associated diseases: a review. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1990;15(6):517-29.
30. Xiao H, Heeringa P, Hu P, Liu Z, Zhao M, Aratani Y, et al. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies specific for myeloperoxidase cause glomerulonephritis and vasculitis in mice. *J Clin Invest.* 2002;110(7):955-63.
31. Primo VC, Marusic S, Franklin CC, Goldmann WH, Achaval CG, Smith RN, et al. Anti-PR3 immune responses induce segmental and necrotizing glomerulonephritis. *Clin Exp Immunol.* 2010;159(3):327-37.

Annexe 1. Caractéristiques détaillées par patient du groupe ANCA-IgA

Âge au diagnostic (années)	Sexe	HISTOLOGIE		CLINIQUE												BIOLOGIE			TRAITEMENTS										ÉVOLUTION							
		Organe avec vascularite prouvée à l'histologie	Dépôts IgA	Altération de l'état général	Atteinte rénale	Atteinte cutanée	Atteinte articulaire	Atteinte digestive	Atteinte neurologique	Oedèmes des membres inférieurs	Atteinte pulmonaire	Atteinte musculaire	Orchite	Atteinte cardiaque	Atteinte oculaire	Atteinte oto-rhino-laryngée	IFI	Taux d'IgA (g/L)	CRP (mg/L)	Colchicine	Corticoïdes	Bolus de corticoïdes	Cyclophosphamide	Rituximab	Methotrexate	Immunoglobulines intra veineuses	Dialyse	Greffe rénale	Rémission complète	Rémission partielle	Rechute	Nombre de rechutes	Décès	Délai du dacès (mois)		
71	F	Rein	1: mésangiaux	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	douteux	2,52	13	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	NA	NA
83	F	Peau	1: cutanés	1	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	douteux	5,28	65	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	1	1
56	M	Peau	NA	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	positif	2,65	9	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	NA	
73	F	Rein	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	positif	0	22	0	0	0	0	0	0	0	1	0	NA	NA	NA	NA	1	34		
72	M	Rein	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	positif	1,52	199	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	NA	
67	F	Rein	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	positif	3,08	17	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	64	
77	M	Rein	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	positif	5,94	3	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	1	22	
81	F	Peau	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	douteux	10,8	113	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	NA	
66	M	BNM	NA	1	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	positif	3,6	287	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	NA	NA	0	NA	
76	M	Peau	0	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	positif	1,4	311	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	1	1	
65	M	Peau	1: mésangiaux	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	positif	7,36	66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	NA	
69	F	BNM	NA	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	positif	3	7	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	NA	
91	M	Rein	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	positif	3,06	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	1	6	
71	M	Peau+rein	1: mésangiaux	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	positif	7	44	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	1	1	
70	M	BAT	NA	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	positif	NA	258	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	NA	
71	M	Peau+rein	1: mésangiaux	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	positif	7,9	10	0	1	1	0	0	0	0	1	0	NA	1	NA	NA	0	NA		

Légende : 0 : non/absent ; 1 : oui/présent ; BAT : biopsie de l'artère temporale ; BNM : biopsie neuro-musculaire ; CRP : protéine-C réactive ; F : féminin ; IFI : Immunofluorescence indirecte ; M : masculin.

Annexe 2. Caractéristiques cliniques détaillées du groupe ANCA-IgA

Caractéristiques	N = 16 ¹	Effectifs (observés / total) ²
Altération de l'état général	11 (69%)	16/16
Fièvre	6 (38%)	16/16
Asthénie	11 (69%)	16/16
Amaigrissement	9 (56%)	16/16
Anorexie	8 (50%)	16/16
Atteinte rénale	11 (69%)	16/16
Créatinine (μmol/L)	311.8 (181.1)	16/16
Urée (mmol/L)	16.6 (10.6)	16/16
Insuffisance rénale	10 (91%)	15/16
Protéinurie	Oui: 11 (100%) Valeur (mg/g): 3559.0 (2820.1)	16/16
Hématurie	Oui: 10 (100%) Valeur (/mL): 140100.0 (143311.9)	15/16
Leucocyturie	Oui: 9 (90%) Valeur (/mL): 133880.0 (212584.9)	15/16
Atteinte cutanée	7 (44%)	16/16
Purpura vasculaire	7 (100%)	16/16
Purpura pétéchial	3 (75%)	13/16
Ecchymotique	1 (25%)	13/16
Nécrose	5 (71%)	16/16
Bulles	0 (0%)	16/16
Ulcères	2 (29%)	16/16
Membres inférieurs	7 (100%)	16/16
Membres supérieurs	5 (71%)	16/16
Atteinte articulaire	6 (38%)	16/16
Arthralgies inflammatoires	6 (100%)	16/16
Synovite	2 (40%)	15/16
Petites articulations	Oui: 2 (50%) Nombre: 1.5 (1.9)	14/16
Grosses articulations	Oui: 2 (50%) Nombre: 1.5 (1.9)	14/16
Atteinte digestive	5 (31%)	16/16
Douleurs abdominales	1 (20%)	16/16
Vomissements	1 (20%)	16/16
Diarrhées	4 (80%)	16/16
Saignement	2 (40%)	16/16
Atteinte digestive scannographique	1 (20%)	16/16
Atteinte neurologique	4 (25%)	16/16
Neuropathie sensitive	3 (75%)	16/16
Neuropathie motrice	3 (75%)	16/16
Neuropathie axonale à l'EMG	2 (67%)	15/16
Neuropathie démyélinisante à l'EMG	0 (0%)	15/16
Céphalées	2 (50%)	16/16
Oedèmes des membres inférieurs	4 (25%)	16/16
Atteinte pulmonaire	2 (13%)	16/16
Dyspnée	2 (100%)	16/16
Toux	0 (0%)	16/16
Asthme	0 (0%)	16/16
Hémoptysie	0 (0%)	16/16
Atteinte scannographique	1 (50%)	16/16
Atteinte musculaire	1 (6%)	16/16
Orchite	1 (6%)	16/16
Atteinte cardiaque	1 (6%)	16/16
Péricardite	1 (100%)	16/16
Myocardite	0 (0%)	16/16
Atteinte oculaire	0 (0%)	16/16
Atteinte ORL	0 (0%)	16/16
¹ Moyenne (ET); n (%)		
² Nombre de données disponibles/Nombre total		

Légende : EMG : électromyogramme ; ET : écart-type; N : nombre de patients ; ORL : oto-rhino-laryngé.

Annexe 3. Données histologiques détaillées du groupe ANCA-IgA

Caractéristiques	N = 16 ¹	Effectifs (observés / total) ²
Vascularite prouvée	Oui: 16 (100%) PBR: 8 (50%) Biopsie cutanée: 7 (44%) BNM: 2 (12,5%) BAT: 1 (6,3%)	16/16
Biopsie extra rénale	10 (63%)	16/16
Nécrose fibrinoïde	4 (40%)	10/16
Vascularite leucocytoclasique	7 (78%)	9/16
Lésions de capillarite	1 (11%)	9/16
Epaississement vasculaire	1 (11%)	9/16
Infiltrat inflammatoire péri vasculaire	Oui: 8 (89%) PNN: 5 (63%) PNE: 0 (0%) Lymphocytes: 4 (50%) Plasmocytes: 1 (14%) Cellules géantes: 0 (0%) Macrophages: 0 (0%) Granulome: 0 (0%)	9/16 8/16 8/16 8/16 8/16 8/16 8/16 8/16
Immunofluorescence directe	Positive: 3 (50%) IgA: 1 (17%) C3: 2 (33%)	6/16 6/16 6/16
Atteinte histologique rénale	8 (50%)	8/16
Infiltrat inflammatoire péri vasculaire	6 (75%)	8/16
Prolifération endocapillaire	3 (37%)	8/16
Prolifération extra capillaire	4 (50%)	8/16
Anomalies capillaires	2 (25%)	8/16
Nécrose fibrinoïde	2 (22%)	8/16
Epaississement artérioles	2 (22%)	8/16
Epaississement artères	7 (78%)	8/16
Dépôts mésangiaux IgA	4 (44%)	8/16
Dépôts mésangiaux C3	5 (56%)	8/16
Dépôts mésangiaux IgG	1 (11%)	8/16
Dépôts mésangiaux fibrinogène	1 (11%)	8/16
Fibrose mésangiale	3 (33%)	8/16
Fibrose interstitielle	5 (56%)	8/16
¹ Moyenne (ET); n (%)		
² Nombre de données disponibles/nombre total		

Légende : BAT : biopsie de l'artère temporale ; BNM : biopsie neuro musculaire ; ET : écart type ; N : nombre de patients ; PBR : ponction biopsie rénale ; PNE : polynucléaires éosinophiles ; PNN : polynucléaires neutrophiles.

Annexe 4. Comparaison détaillée des atteintes cliniques entre les 3 groupes

Caractéristiques	Total N = 118 ¹	ANCA IgA N = 16 ¹	ANCA IgG N = 71 ¹	PR N = 31 ¹	p-value ²	p-value ² IgA/IgG	p-value ² IgA/PR	p-value ² IgG/PR	Effectifs (observés / total) ³
Altération de l'état général	59 (55%)	11 (69%)	42 (62%)	6 (25%)	0.004	0.6	0.006	0.002	108/118
Fièvre	35 (32%)	6 (38%)	24 (34%)	5 (21%)	0.4				110/118
Asthénie	43 (41%)	11 (69%)	26 (40%)	6 (25%)	0.022	0.039	0.006	0.2	105/118
Maigrissement	33 (30%)	9 (56%)	21 (30%)	3 (13%)	0.014	0.047	0.005	0.09	110/118
Anorexie	24 (23%)	8 (50%)	13 (21%)	3 (13%)	0.029	0.027	0.014	0.5	103/118
Atteinte rénale	59 (50%)	11 (69%)	32 (45%)	16 (53%)	0.2				117/118
Insuffisance rénale	35 (63%)	10 (91%)	18 (62%)	7 (44%)	0.047	0.12	0.018	0.2	56/118
Créatinine (µmol/L)	209.2 (165.4)	311.8 (181.1)	190.4 (158.0)	166.4 (143.6)	0.028	0.033	0.01	0.4	53/118
Urée (mmol/L)	13.9 (9.3)	16.6 (10.6)	12.9 (8.3)	13.5 (10.2)	0.5				49/118
Protéinurie	50 (91%)	11 (100%)	24 (83%)	15 (100%)	0.11				55/118
Protéinurie (mg/d de créatinine)	2024 (2447)	3559 (2820)	964 (1137)	3090 (3219)	<0.001	<0.001	0.4	0.006	51/118
Hématurie	50 (94%)	10 (100%)	26 (93%)	14 (93%)	>0.9				53/118
Hématurie (/mL)	316633 (490584)	140100 (143312)	387950 (624321)	334482 (362082)	0.5				43/118
Leucocyturie	37 (80%)	9 (90%)	17 (77%)	11 (79%)	0.8				46/118
Leucocyturie (/mL)	140300 (404792)	133880 (212585)	62950 (75983)	341700 (853707)	>0.9				38/118
Atteinte cutanée	59 (50%)	7 (44%)	21 (30%)	31 (100%)	<0.001	0.3	<0.001	<0.001	118/118
Purpura vasculaire	51 (91%)	7 (100%)	15 (79%)	29 (97%)	0.11				56/118
Purpura pétiéial	11 (50%)	3 (75%)	2 (33%)	6 (50%)	0.5				22/118
Echymotique	4 (17%)	1 (25%)	0 (0%)	3 (23%)	0.5				24/118
Nécrose	22 (54%)	5 (71%)	4 (50%)	13 (50%)	0.7				41/118
Bulles	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4%)	>0.9				42/118
Ulcères	5 (11%)	2 (29%)	0 (0%)	3 (12%)	0.2				44/118
Membres inférieurs	39 (85%)	7 (100%)	7 (54%)	25 (96%)	0.003	0.051	>0.9	0.003	46/118
Membres supérieurs	21 (47%)	5 (71%)	4 (31%)	12 (48%)	0.2				45/118
Exanthème maculo papuleux	3 (7%)	0 (0%)	2 (13%)	1 (4%)	0.7				46/118
Atteinte articulaire	51 (44%)	6 (38%)	28 (39%)	17 (59%)	0.2				116/118
Arthralgies inflammatoires	48 (100%)	6 (100%)	25 (100%)	17 (100%)	-				48/118
Synovite	13 (36%)	2 (40%)	10 (63%)	1 (7%)	0.003	0.6	0.14	0.001	36/118
Petites articulations	9 (26%)	2 (50%)	7 (41%)	0 (0%)	0.013	>0.9	0.044	0.01	34/118
Nombre	0.9 (2.0)	1.5 (1.9)	1.5 (2.6)	0.0 (0.0)	0.046	0.7	0.009	0.025	32/118
Grosses articulations	31 (89%)	2 (50%)	15 (88%)	14 (100%)	0.028	0.15	0.039	0.5	35/118
Nombre	3.4 (2.2)	1.5 (1.9)	3.9 (2.5)	3.5 (1.8)	0.2				30/118
Atteinte digestive	27 (23%)	5 (31%)	11 (15%)	11 (38%)	0.043	0.2	0.7	0.014	116/118
Douleurs abdominales	15 (60%)	1 (20%)	5 (56%)	9 (82%)	0.066				25/118
Vomissements	5 (20%)	1 (20%)	2 (22%)	2 (18%)	>0.9				25/118
Diarrhées	9 (36%)	4 (80%)	4 (44%)	1 (9%)	0.015	0.3	0.013	0.13	25/118
Saignement	7 (28%)	2 (40%)	1 (11%)	4 (36%)	0.4				25/118
Invagination	0 (NA%)	0 (NA%)	0 (NA%)	0 (NA%)	-				0/118
Perforation	0 (NA%)	0 (NA%)	0 (NA%)	0 (NA%)	-				0/118
Atteinte scannographique	8 (36%)	1 (20%)	5 (83%)	2 (18%)	0.033	0.08	>0.9	0.035	22/118
Atteinte neurologique	22 (19%)	4 (25%)	18 (25%)	0 (0%)	0.002	>0.9	0.012	0.003	116/118
Neuropathie sensitive	18 (90%)	3 (75%)	15 (94%)	0 (NA%)	0.4				20/118
Neuropathie motrice	16 (84%)	3 (75%)	13 (87%)	0 (NA%)	0.5				19/118
Neuropathie axonale à l'EMG	10 (71%)	2 (67%)	8 (73%)	0 (NA%)	>0.9				14/118
Neuropathie démyélinisante à l'EMG	2 (14%)	0 (0%)	2 (18%)	0 (NA%)	>0.9				14/118
Troubles cognitifs	0 (NA%)	0 (NA%)	0 (NA%)	0 (NA%)	-				0/118
Céphalées	5 (28%)	2 (50%)	3 (21%)	0 (NA%)	0.5				18/118
Oedèmes des membres inférieurs	18 (16%)	4 (25%)	4 (6%)	10 (34%)	<0.001	0.036	0.7	<0.001	115/118
Atteinte pulmonaire	42 (36%)	2 (13%)	40 (56%)	0 (0%)	<0.001	0.002	0.12	<0.001	116/118
Dyspnée	23 (64%)	2 (100%)	21 (62%)	0 (NA%)	0.5				36/118
Toux	10 (29%)	0 (0%)	10 (30%)	0 (NA%)	>0.9				35/118
Asthme	11 (31%)	0 (0%)	11 (33%)	0 (NA%)	>0.9				35/118
Hémoptysie	8 (23%)	0 (0%)	8 (24%)	0 (NA%)	>0.9				35/118
Atteinte scannographique	22 (76%)	1 (50%)	21 (78%)	0 (NA%)	0.4				29/118
Type					>0.9				26/118
Nodule	7 (27%)	0 (0%)	7 (28%)	0 (NA%)					
Pneumopathie interstielle diffuse	16 (62%)	1 (100%)	15 (60%)	0 (NA%)					
Hémorragie intra alvéolaire	1 (4%)	0 (0%)	1 (4%)	0 (NA%)					
Atteinte musculaire	10 (9%)	1 (6%)	9 (13%)	0 (0%)	0.10				116/118
Myalgies	10 (9%)	1 (6%)	9 (13%)	0 (0%)	0.10				116/118
Anomalie CPK	2 (20%)	0 (0%)	2 (22%)	0 (NA%)	>0.9				10/118
CPK (UI/L)	66.5 (134.3)	0.0 (NA)	73.9 (140.2)	NA (NA)	0.4				10/118
Orchite	2 (2%)	1 (6%)	1 (1%)	0 (0%)	0.3				116/118
Atteinte cardiaque	12 (10%)	1 (6%)	10 (14%)	1 (3%)	0.3				116/118
Péricardite	6 (75%)	1 (100%)	4 (67%)	1 (100%)	>0.9				8/118
Myocardite	2 (22%)	0 (0%)	2 (29%)	0 (0%)	>0.9				9/118
Atteinte oculaire	8 (7%)	0 (0%)	8 (11%)	0 (0%)	0.084				116/118
Conjonctivite	3 (43%)	0 (NA%)	3 (43%)	0 (NA%)	>0.9				7/118
Episclérite	6 (86%)	0 (NA%)	6 (86%)	0 (NA%)	>0.9				7/118
Kératite	1 (14%)	0 (NA%)	1 (14%)	0 (NA%)	>0.9				7/118
Exophtalmie	2 (29%)	0 (NA%)	2 (29%)	0 (NA%)	>0.9				7/118
Atteinte oto-rhino-laryngée	33 (28%)	0 (0%)	33 (46%)	0 (0%)	<0.001	<0.001	-	<0.001	116/118
Rhinite	16 (55%)	0 (NA%)	16 (55%)	0 (NA%)	>0.9				29/118
Croutes	12 (41%)	0 (NA%)	12 (41%)	0 (NA%)	>0.9				29/118
Nodule	2 (7%)	0 (NA%)	2 (7%)	0 (NA%)	>0.9				29/118
Polype	8 (28%)	0 (NA%)	8 (28%)	0 (NA%)	>0.9				29/118
Sinusite	18 (60%)	0 (NA%)	18 (60%)	0 (NA%)	>0.9				30/118
Epistaxis	11 (38%)	0 (NA%)	11 (38%)	0 (NA%)	>0.9				29/118
Otite/hypoacousie	5 (17%)	0 (NA%)	5 (17%)	0 (NA%)	>0.9				29/118

¹Moyenne (ET); n (%)

²Test de Kruskal-Wallis ; ANOVA unidirectionnelle ; test du Chi² de Pearson ; test exact de Fisher

³Nombre de données disponibles/Nombre total

Légende : CPK : créatinine phosphokinase ; EMG : électromyogramme ; N : nombre de patients.

Annexe 5. Comparaison détaillée des données histologiques entre les 3 groupes

Caractéristiques	Total N = 118 ¹	ANCA IgA N = 16 ¹	ANCA IgG N = 71 ¹	PR N = 31 ¹	p-value ²	p-value ² IgA/IgG	p-value ² IgA/PR	p-value ² IgG/PR	Effectifs (observés / total) ³
Atteinte histologique extra rénale	78 (75%)	10 (63%)	37 (65%)	31 (100%)	<0.001	0.9	<0.001	<0.001	104/118
Nécrose fibrinoïde	47 (64%)	4 (40%)	25 (71%)	18 (64%)	0.2				73/118
Vascularite leucocytoclasique	46 (69%)	7 (78%)	13 (42%)	26 (96%)	<0.001	0.13	0.15	<0.001	67/118
Lésions de capillarite	8 (14%)	1 (11%)	4 (13%)	3 (16%)	>0.9				59/118
Épaississement vasculaire	13 (23%)	1 (11%)	10 (33%)	2 (12%)	0.2				56/118
Infiltrat inflammatoire péri vasculaire	48 (77%)	8 (89%)	21 (68%)	19 (86%)	0.3				62/118
PNN	38 (68%)	5 (63%)	16 (62%)	17 (77%)	0.5				56/118
PNE	15 (27%)	0 (0%)	11 (42%)	4 (19%)	0.044	0.034	0.6	0.089	55/118
Lymphocytes	29 (52%)	4 (50%)	14 (52%)	11 (52%)	>0.9				56/118
Plasmocytes	7 (13%)	1 (14%)	6 (21%)	0 (0%)	0.059				56/118
Cellules géantes	7 (13%)	0 (0%)	7 (25%)	0 (0%)	0.016	0.3	-	0.015	56/118
Macrophages	2 (4%)	0 (0%)	2 (7%)	0 (0%)	0.6				56/118
Granulome	4 (7%)	0 (0%)	4 (14%)	0 (0%)	0.2				57/118
IFD	24 (53%)	3 (50%)	0 (0%)	22 (76%)	<0.001	0.13	0.089	>0.9	45/118
IgG	3 (7%)	0 (0%)	1 (10%)	2 (7%)	>0.9				45/118
IgM	0 (NA%)	0 (NA%)	0 (NA%)	0 (NA%)					0/118
IgA	22 (49%)	1 (17%)	0 (0%)	21 (72%)	<0.001	0.4	0.019	<0.001	45/118
C3	9 (20%)	2 (33%)	0 (0%)	7 (24%)	0.12				45/118
Atteinte histologique rénale	39 (95%)	8 (50%)	21 (95%)	10 (100%)	0.5				41/118
Infiltrat inflammatoire péri vasculaire	33 (85%)	6 (75%)	21 (100%)	6 (67%)	0.007	0.021	>0.9	0.021	39/118
Prolifération endocapillaire	12 (32%)	3 (37%)	3 (16%)	6 (60%)	0.063				38/118
Prolifération extra capillaire	24 (62%)	4 (50%)	18 (90%)	2 (20%)	<0.001	0.016	0.3	<0.001	39/118
Anomalies capillaire	6 (16%)	2 (25%)	3 (16%)	1 (11%)	>0.9				37/118
Nécrose fibrinoïde	22 (55%)	2 (22%)	18 (86%)	2 (20%)	<0.001	0.002	>0.9	<0.001	40/118
Épaississement artérioles	16 (42%)	2 (22%)	11 (55%)	3 (33%)	0.2				38/118
Épaississement artères	19 (53%)	7 (78%)	7 (37%)	5 (63%)	0.13				36/118
Dépôts mésangiaux IgA	14 (36%)	4 (44%)	0 (0%)	10 (100%)	<0.001	0.005	0.011	<0.001	39/118
Dépôts mésangiaux C3	18 (46%)	5 (56%)	4 (20%)	9 (90%)	<0.001	0.088	0.14	<0.001	39/118
Dépôts mésangiaux IgG	4 (10%)	1 (11%)	1 (5%)	2 (20%)	0.4				39/118
Dépôts mésangiaux fibrinogène	11 (28%)	1 (11%)	5 (25%)	5 (50%)	0.2				39/118
Fibrose mésangiale	14 (38%)	3 (33%)	10 (53%)	1 (11%)	0.10				37/118
Fibrose interstitielle	23 (59%)	5 (56%)	14 (67%)	4 (44%)	0.6				39/118

¹Moyenne (ET); n (%)

²Test de Kruskal-Wallis ; ANOVA unidirectionnelle ; test du Chi² de Pearson ; test exact de Fisher

³Nombre de données disponibles/Nombre total

Légende : ET : écart type ; IFD : immunofluorescence directe ; N : nombre de patients ; PNE : polynucléaires éosinophiles ; PNN : polynucléaires neutrophiles.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Étude VAIGA : Description d'une cohorte monocentrique de patients présentant une vascularite prouvée histologiquement associée à des ANCA sériques de type IgA

Introduction : Les vascularites associées aux ANCA de type IgA (IgA-ANCA) sont peu décrites et pourraient représenter une entité distincte, ou un syndrome frontière avec les vascularites des petits vaisseaux déjà connues.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle au CHU de Limoges entre 1997 et 2025, ayant inclus 3 groupes de patients : 16 patients présentant une vascularite histologiquement prouvée associée à des IgA-ANCA sériques (groupe ANCA-IgA), 31 un purpura rhumatoïde (groupe PR), et 71 une vascularite à ANCA (groupe ANCA-IgG). Les caractéristiques épidémiologiques, clinico-biologiques, histologiques et évolutives du groupe ANCA-IgA ont été décrites (objectif principal), puis comparées à celles des groupes ANCA-IgG et PR (objectif secondaire).

Résultats : Les patients ANCA-IgA étaient âgés (72,4 ans) et majoritairement masculins (63 %). L'atteinte rénale était fréquente (69 %) et sévère, associée à une atteinte cutanée (44 %), articulaire (38 %), digestive (31 %) et neurologique (25 %). L'évolution était marquée par une mortalité élevée et précoce (46 %, délai moyen 18,4 mois), mais un faible taux de rechutes (13 %).

Discussion : Il s'agit de la première étude décrivant une cohorte de patients présentant une vascularite associée à des IgA-ANCA, représentant probablement une entité à part entière. Le phénotype des patients semble proche de celui des PR sur le plan clinique mais associé à une atteinte rénale plus sévère ; et à la possibilité d'une atteinte neurologique comparable à celle des vascularites à ANCA, sans atteinte ORL ni pulmonaire. L'évolution est dominée par une sévérité initiale et une mortalité précoce, mais peu de rechutes, suggérant la nécessité d'une prise en charge agressive dès le diagnostic.

Mots-clés : IgA ANCA, Vascularite

VAIGA Study: Description of a single-center cohort of patients with histologically proven vasculitis associated with serum IgA-type ANCA

Introduction: IgA ANCA-associated vasculitis is poorly described and may represent a distinct entity or a borderline syndrome with known small-vessel vasculitis.

Methods: This is a retrospective observational study conducted at Limoges University Hospital between 1997 and 2025, including three patient groups: 16 patients with histologically proven vasculitis associated with serum IgA-ANCA (ANCA-IgA group), 31 with IgA Henoch-Schönlein purpura (HSP group), and 71 with ANCA-associated vasculitis (IgG-ANCA group). Epidemiological, clinico-biological, histological, and outcome characteristics of the IgA-ANCA group were described (primary objective) and compared with those of the IgG-ANCA and HSP groups (secondary objective).

Results: ANCA-IgA patients were elderly (mean age 72.4 years) and predominantly male (63%). Renal involvement was frequent (69%) and severe, associated with cutaneous (44%), articular (38%), gastrointestinal (31%), and neurological (25%) manifestations. The course was characterized by high and early mortality (46%, mean follow-up 18.4 months) but a low relapse rate (13%).

Discussion: This is the first study describing a cohort of patients with IgA-ANCA-associated vasculitis, likely representing a distinct entity. The clinical phenotype resembles HSP, but with more severe renal involvement and potential neurological involvement comparable to ANCA-associated vasculitis, without ENT or pulmonary manifestations. The disease course is dominated by initial severity and early mortality, but with few relapses, highlighting the need for aggressive management at diagnosis.

Keywords : IgA ANCA, Vasculitis

