

Année 2020/2021

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

Par

Marie-Charlotte BESSE

Née le 17/02/1991 à Montauban (82)

**Etude cas-témoins du déroulement de la grossesse chez des patientes ayant
un antécédent de vascularite à IgA.**

Présentée et soutenue publiquement le 30/09/2021 date devant un jury composé
de :

Président du Jury : Professeur François MAILLOT, Médecine interne, Faculté de Médecine-Tours

Membres du Jury :

Professeur Franck PERROTIN, Gynécologie-Obstétrique, Faculté de Médecine-Tours

Professeur Laurent MACHET, Dermatologie-Vénérologie, Faculté de Médecine-Tours

Docteure Nicole FERREIRA-MALDENT, Médecine interne, PH, CHU de Tours

**Directrice de thèse : Docteure Alexandra AUDEMARD-VERGER, Médecine interne, MCU-PH,
Faculté de Médecine-Tours**

Résumé :

Objectif : A ce jour, les données disponibles sur le déroulement de la grossesse chez des patientes ayant un antécédent de vascularite à IgA (V-IgA) sont parcellaires et peu robustes. L'objectif de cette étude était double : de déterminer l'influence de la V-IgA sur la grossesse et l'impact de cette dernière sur la vascularite.

Méthode : Nous avons conduit une étude française cas-témoin multicentrique. Ont été inclus, des patientes ayant un antécédent de V-IgA et ayant conduit une grossesse après ou pendant la V-IgA (cas), des patientes ayant un antécédent de V-IgA et ayant conduit une grossesse avant le diagnostic (témoins 1), et des patientes sans antécédent médicaux ayant accouché au CHRU de Tours (témoins 2).

Résultats : Quatre-vingt-treize grossesses ont été incluses (cas n=26, témoins1 n= 15 et témoins 2 n= 52). La seule différence en termes de comorbidités au moment de la grossesse était la proportion plus importante de néphropathie chronique dans le groupe des cas en lien avec la V-IgA ($p<0.01$). Il y avait plus d'hypertension artérielle gravidique (24% vs 0 vs 0, $p<0.01$), de pré-éclampsie (12% vs 7% vs 0% ; $p=0.04$) et de césarienne (27% vs 0 vs 10%, $p=0.04$) chez les cas par rapport aux deux groupes témoins. Les complications obstétricales hypertensives étaient observées plus fréquemment chez les patientes ayant une néphropathie chronique. Aucune prématurité ou mort fœtale n'a été observée. Un diagnostic de V-IgA a été posé en cours de grossesse, aucune nouvelle poussée n'est survenue. Une rémission a été observée.

Conclusion : Les patientes présentant un antécédent de V-IgA ont un risque plus important d'hypertension artérielle gravidique, de pré-éclampsie et de césarienne. Les complications hypertensives semblent liées à l'existence d'une néphropathie chronique séquellaire de la vascularite. Il ne semble pas y avoir de risque de poussée de la maladie au cours de la grossesse.

Mots clés : Vascularite à IgA, grossesse, complications obstétricales

Abstract:

Objective: So far, data about obstetrical outcomes in patients with medical history of IgA Vasculitis (IgA-V) are lacking and mostly come from case reports. The aim of this study was to assess both obstetrical and vasculitis outcomes during pregnancy.

Methods: We conducted a French case control study. Twenty-six pregnancies of patients with medical history of IgA-V (case) were retrospectively studied and were compared to 15 pregnancies in women who developed IgA-V after their pregnancies (controls) and to 52 pregnancies in healthy women (controls). Both obstetrical outcomes and vasculitis status were recorded.

Results: In the case group median age at IgA-V diagnosis was 15+/-9 years. Main symptoms were skin purpura (100%), arthralgia or arthritis (87%), gastrointestinal involvement (20%) and glomerulonephritis (26 %). Regarding obstetrical comorbidities, there was no difference between cases and controls except for chronic nephropathy which was significantly higher in the case group ($p<0.01$). Gestational hypertension was more frequent in the case group (24% vs 0 vs 0; $p<0.01$) so as preeclampsia (12% vs 7% vs 0%; $p=0.04$). Hypertensive disorder of pregnancy was higher if chronic nephropathy was preexisting (78% vs 11.8%, $p<0.01$). C-section was more often preformed in the case group (27% vs 0% vs 10%, $p=0.04$). No fetal loss or mother death occurred. There was no difference about delivery term and birth weight. No vasculitis flare was observed during pregnancy. One vasculitis was discovered during the 3rd trimester of pregnancy.

Conclusion: Women with a history of IgA-V have a higher risk of gestational hypertension, preeclampsia and c-section especially in case of chronic IgA nephropathy. No difference about delivery term and birth weight was recorded. No vasculitis flare was recorded.

Key words: IgA vasculitis, pregnancy, obstetrical outcomes, preeclampsia

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESSEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens - relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOUREC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) - 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962 Pr

Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972 Pr

André GOUAZE (†) - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND - 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN - 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel

ALISON Pr Gilles

BODY

Pr Jacques CHANDENIER

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Dominique

GOGA

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ - P. ARBEILLE - A. AUDURIER - A. AUTRET - P. BAGROS - P. BARDOS - C. BARTHELEMY - J.L. BAULIEU
- C. BERGER - JC. BESNARD - P. BEUTTER - C. BONNARD - P. BONNET - P. BOUGNOUX - P. BURDIN - L. CASTELLANI
- A. CHANTEPIE - B. CHARBONNIER - P. CHOUTET - T. CONSTANS - P. COSNAY - C. COUET - L. DE LA LANDE DE
CALAN - J.P. FAUCHIER - F. FETISSOF - J. FUSCIARDI - P. GAILLARD - G. GINIES - A. GOUDEAU - J.L. GUILMOT - O.
HAILLOT - N. HUTEN - M. JAN - J.P. LAMAGNERE - F. LAMISSE - Y. LANSON - O. LE FLOCH - Y. LEBRANCHU - E.
LECA - P. LECOMTE - AM. LEHR-DRYLEWICZ - E. LEMARIE - G. LEROY - M. MARCHAND - C. MAURAGE - C. MERCIER
- J. MOLINE - C. MORAIN - J.P. MUH - J. MURAT - H. NIVET - L. POURCELOT - P. RAYNAUD - D. RICHARD-LENOBLE
- A. ROBIER - J.C. ROLLAND - D. ROYERE - A. SAINDELLE - E. SALIBA - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - D. SIRINELLI -
J. WEIL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis.....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESOTTEUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive - réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAYARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine	Médecine intensive - réanimation
GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice.....	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude.....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne

MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri.....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi.....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre.....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé.....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess.....	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien..... Soins palliatifs
POTIER Alain..... Médecine Générale
ROBERT Jean..... Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine..... Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra..... Médecine interne
BARBIER Louise Chirurgie digestive || BINET Aurélien | Chirurgie infantile |
BISSON Arnaud	Cardiologie (CHRO)
BRUNAULT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DENIS Frédéric	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure	Hépatologie - gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie	Immunologie

GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille	Immunologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille	Médecine légale
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
NICOGLLOU Antonine	Philosophie - histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae - UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS - EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie	Directrice de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie	Directrice de Recherche CNRS - UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm - UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS - UMR Inserm 1259
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine	Orthoptiste
SALAME Najwa.....	Orthoptiste

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans 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 le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert
d'opprobre et méprisé de
mes confrères si j'y manque.

Remerciements :

A mon président de jury, monsieur le professeur François Maillot, merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci de votre présence et de votre soutien tout au long de mon internat.

A madame le docteur Nicole Ferreira, merci de ces précieux conseils dans le cadre de ce travail, merci de ta bienveillance, de ta gentillesse.

A monsieur le professeur Franck Perrotin, un grand merci pour votre investissement dans ce projet, vos conseils précieux, votre expertise, votre disponibilité et votre aide notamment dans les différentes démarches qui ont jalonné ce travail. Merci de me faire l'honneur de juger mon travail.

A monsieur le professeur Laurent Machet, merci d'avoir accepté de juger mon travail, mais surtout, merci de m'avoir accueillie dans votre service et pour votre enseignement au lit du malade.

A ma directrice de thèse, le docteur Alexandra Audemard-Verger, je te remercie de m'avoir proposé ce sujet et de m'avoir encadrée. Merci pour ton soutien et ton dynamisme.

Aux médecins qui ont jalonné cette longue route, qui m'ont tant appris et m'ont souvent inspirée : Dr Caroline Gâteau, Dr Marie Chilles, Dr Carine Salliot, Dr Emilie Ducourau, Dr Piera Fuzibet, Dr Nada Ibrahim, Dr Lauriane Drieu La rochelle, Dr Caroline Dartigeas, Dr Emmanuelle Mercier, Dr Charlotte Salmon.

Merci au Dr Annick Legras pour son apprentissage de la rigueur.

Merci au docteur Elisabeth Diot de m'avoir tant appris, merci pour son accompagnement au fil de cet internat et son regard toujours bienveillant.

Merci au Pr Laurent Alric de m'avoir donné envie de faire de la médecine interne.

Merci à l'ensemble des équipes paramédicales et administratives croisées à Tours mais aussi Orléans.

Merci à ma famille de m'avoir épaulée et d'avoir cru en moi au cours de ce long périple.

Merci à mes amis, rencontrés au fil de la vie, ceux perdu de vu, mais surtout ceux sur qui je peux toujours compter et malheureusement aussi ceux partis trop tôt...

Merci à ces cointernes sans qui l'internat aurait été difficile. Merci pour ces rires, ces soirées à se changer les idées, ces moments de bonne humeur. Merci à ceux qui maintenant sont bien plus que des collègues : des amis, une véritable famille tourangelle.

Table des matières :

Introduction Générale.....	11
Abréviations.....	15
Article.....	16
I. Introduction.....	16
II. Material and Methods.....	17
Patients and controls.....	17
Data collected.....	18
Ethics.....	18
Statistical analysis.....	18
III. Results.....	19
Patients.....	19
Baseline characteristics of patients with IgA-V.....	20
Obstetric comorbidities.....	22
Pregnancy outcomes.....	23
Pregnancy outcomes and chronic nephropathy.....	24
Vasculitis activity during pregnancy.....	24
IV. Discussion.....	26
V. Conclusion.....	29
Références.....	30
Annexe.....	34

Introduction générale :

La vascularite à IgA (V-IgA) aussi appelée purpura rhumatoïde ou purpura de Henoch-Schonlen est une vascularite systémique atteignant les petits vaisseaux [1]. Sa physiopathologie est mal connue mais sa pathogénicité est en partie due à un dépôt d'IgA1 dans la paroi des vaisseaux et le mésangium rénal [2]. Une étude publiée par l'équipe de Gardner-Medwin suggère la présence d'un terrain génétique prédisposant devant la très faible incidence de la maladie chez les patients d'origine africaine en comparaison aux patients d'origine asiatique dans la population de Grande Bretagne (6,2/100 000 habitants vs 24/100 000 habitants) [3]. Plusieurs études évoquent notamment une participation du HLA (antigènes des leucocytes humains) mais aussi de gènes en dehors du système HLA avec notamment les gènes codant pour les cytokines et ceux responsables de la glycosylation des Immunoglobulines A [4] [5] [6].

Par ailleurs, cette vascularite est souvent déclenchée par un "trigger" infectieux. Une infection des voies respiratoires hautes est souvent rapportée dans les semaines précédentes. La V-IgA survient donc sur un terrain prédisposé à la faveur d'un stimulus environnemental.

La V-IgA atteint principalement les enfants et est une pathologie rare chez l'adulte avec une incidence annuelle de 0,1 à 1,8 pour 100 000 habitants [7]. Elle présente deux pics d'incidence, un dans l'enfance vers l'âge de 6 ans, et un deuxième à l'âge adulte vers 40 ans. Que ce soit chez l'adulte ou chez l'enfant, elle atteint préférentiellement les sujets de sexe masculin [8].

Elle touche essentiellement la peau, les articulations, le tube digestif, et le rein [9]. L'atteinte cutanée est quasi constante et souvent inaugurale. Elle est composée d'un purpura infiltré prédominant aux membres inférieurs. Elle est souvent accompagnée d'arthralgies ou d'arthrites principalement des chevilles ou des genoux. L'atteinte cutané articulaire évolue le plus souvent de manière spontanément favorable et ne nécessite pas de traitement ciblant le système immunitaire. Une mise au repos associée à des antalgiques suffisent la plupart du temps. En cas de forme récidivante, un traitement par colchicine peut être proposé. L'atteinte digestive est

elle aussi fréquente et peut se présenter sous forme de douleurs abdominales d'intensité peu importante jusqu'à une hémorragie digestive sévère. Dans les douleurs abdominales isolées, le repos digestif et un traitement antalgique suffisent la plupart du temps. Les formes digestives graves peuvent nécessiter un traitement systémique par corticoïdes ou cyclophosphamide. Enfin, l'atteinte rénale peut se manifester par une hématurie microscopique isolée ou une atteinte glomérulaire sévère avec prolifération extra-capillaire prise en charge par un traitement immunosuppresseur [9].

Du fait de la rareté de cette pathologie, il y a peu de données à ce jour notamment dans les circonstances particulières comme la grossesse. La plupart des données dont nous disposons sont issues de "case report" dont les données sont discordantes et dont les résultats sont biaisés par un important biais de notification. Ainsi, Tayabali et al [10] a proposé en 2012 une revue de la littérature recensant 20 cas rapportés de grossesse dans un contexte de V-IgA rapportant à la fois des cas de poussées et de rémission. Très peu de données sur les complications obstétricales sont disponibles. Une étude cas témoins a été publiée en 2018 par Nossent et al [11]. Il s'agissait d'une étude rétrospective cas témoin ayant étudié rapportant 247 grossesses et mettant en évidence un sur risque d'avortement et d'accouchement prématuré. Néanmoins, cette étude comporte de nombreux biais et limites : les cas étaient recrutés via les données du codage dont on connaît la faible valeur prédictive positive pour ce diagnostic [12]. De plus, l'activité de la vascularite durant la grossesse n'a pas été étudiée.

Au cours d'autres vascularites, les données concernant la grossesse sont là aussi parcellaires. Une étude multicentrique prospective a été menée par Fredi et al [13] en 2015 : 65 vascularites systémiques associées à des grossesses ont été incluses. Les résultats montrent un sur risque d'accouchement prématuré. Pagnoux et al [14], a conduit une étude rétrospective sur 20 grossesses dans un contexte de vascularite nécrosante montrant une augmentation du risque

d'avortement spontané, d'accouchement prématuré et de poussée modérée de la maladie (asthme, rhinite, paresthésies).

L'objectif de notre étude était double : de déterminer l'influence de la V-IgA sur la grossesse et l'impact de cette dernière sur la vascularite.

Références :

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: 1–11.
2. Audemard-Verger A, Terrier B, Dechartres A, Chanal J, Amoura Z, Le Gouvellec N, et al. Characteristics and Management of IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein) in Adults: Data From 260 Patients Included in a French Multicenter Retrospective Survey. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69: 1862–1870.
3. Gardner-Medwin JMM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet.* 2002;360: 1197–1202.
4. López-Mejías R, Castañeda S, Genre F, Remuzgo-Martínez S, Carmona FD, Llorca J, et al. Genetics of immunoglobulin-A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura): An updated review. *Autoimmun Rev.* 2018;17: 301–315.
5. López-Mejías R, Genre F, Pérez BS, Castañeda S, Ortego-Centeno N, Llorca J, et al. Association of HLA-B*41:02 with Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis) in Spanish individuals irrespective of the HLA-DRB1 status. *Arthritis Res Ther.* 2015;17: 102.
6. López-Mejías R, Genre F, Pérez BS, Castañeda S, Ortego-Centeno N, Llorca J, et al. HLA-DRB1 association with Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67: 823–827.
7. González-Gay MA, García-Porrúa C. Systemic vasculitis in adults in northwestern Spain, 1988-1997. Clinical and epidemiologic aspects. *Medicine .* 1999;78: 292–308.
8. 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 .* 2014;93: 106–113.
9. Pillebout E, Verine J. [Henoch-Schönlein purpura in the adult]. *Rev Med Interne.* 2014;35: 372–381.
10. Tayabali S, Andersen K, Yoong W. Diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura in pregnancy: a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286: 825–829.
11. Nossent J, Raymond W, Keen H, Inderjeeth C, Preen D. Pregnancy outcomes in women

- with a history of immunoglobulin A vasculitis. *Rheumatology* . 2019;58: 884–888.
12. Deshayes S, Moulis G, Pillebout E, Aouba A, Audemard-Verger A. Positive predictive value of hospital discharge diagnosis code to identify immunoglobulin A vasculitis in France: A validation study. *Eur J Intern Med*. 2017;43: e18–e19.
 13. Fredi M, Lazzaroni MG, Tani C, Ramoni V, Gerosa M, Inverardi F, et al. Systemic vasculitis and pregnancy: a multicenter study on maternal and neonatal outcome of 65 prospectively followed pregnancies. *Autoimmun Rev*. 2015;14: 686–691.
 14. Pagnoux C, Le Guern V, Goffinet F, Diot E, Limal N, Pannier E, et al. Pregnancies in systemic necrotizing vasculitides: report on 12 women and their 20 pregnancies. *Rheumatology* . 2011;50: 953–961.

Abbreviations :

IgA-V: IgA vasculitis

GI: Gastrointestinal

e.g: exempli gratia

WA: weeks of amenorrhea

CRP: C Reactive Protein

BMI: Body Mass Index

C-Section: Cesarean section

PE: Preeclampsia

HDP: hypertensive disorder of pregnancy

Pregnancy and vasculitis outcomes among pregnant women with a medical history of
IgA vasculitis: a case-control study

I INTRODUCTION

IgA vasculitis (IgA-V), formerly named Henoch-Shönlein Purpura, is a systemic vasculitis involving small vessels. This vasculitis is triggered by IgA1 deposits in vessel walls and renal mesangium [1] [2]. IgA-V most commonly affects children [3]. In adults the annual incidence is 0.1 to 1.8 per 100 000 individuals [4] [5] [6] [7].

IgA-V can affect the skin (purpura), joints (arthralgia/arthritis), gastrointestinal (GI) tract (abdominal pain) or kidneys (renal failure, proteinuria). Clinical manifestations such as purpura or arthralgia usually do not require treatment. Conversely, life-threatening conditions e.g. glomerulonephritis or severe GI involvement may require glucocorticoids and/or immunosuppressive drugs to prevent organ damage [8].

So far, concerns about pregnancy outcomes in such patients have been overlooked. To date, there is very little information about pregnancy in women with a medical history of IgA-V. Most data come from case reports and are inconsistent [9] [10] [11]. Recently, Nossent et al conducted a case-control study using state-wide hospital morbidity data suggesting an increased risk of spontaneous abortion, preterm delivery, and gestational hypertension [12].

The aim of our study was 1/ to assess obstetrical outcomes in pregnancy of women affected by IgA-V and 2/ to evaluate disease activity during pregnancy.

II MATERIAL AND METHODS

Patients and controls

We conducted a French retrospective multicenter case-control study from 2001 to 2020.

Patients were recruited using the Tours University hospital data hub [13] [14]. Patients admitted to the gynecology department were retrospectively screened by combining queries using the following terms “IgA vasculitis”, “Rheumatoid Purpura” and “Henoch-Shonlein purpura”. To increase the number of patients included, a national “call for observations” was made, using several French clinical immunologists’ networks (Groupe Français d’Etude des Vascularites and Société Nationale Française de Médecine Interne). Women were included if they had a medical history of IgA-V and had conducted at least one pregnancy (over 12 weeks of amenorrhea (WA)) before, during or after their IgA-V diagnosis. Patients were considered to have IgA-V if they had purpura with IgA deposits on biopsy or purpura with organ damage (Kidney, joints or gastrointestinal tract), with or without IgA deposits on biopsy.

The following patient groups were included. The case group encompassed women with a medical history of IgA-V diagnosed before or during pregnancy. The first control group included women who had been pregnant before their IgA-V diagnosis (group IgA-V before pregnancy). The second control group included women without any medical history of IgA-V. To set up this latter group, we used the Tours University hospital’s delivery registers. For each case were included two controls. Indeed, we included from the registry the last woman giving birth the previous month and the first woman giving birth the next month for each case. Control files were checked and if there was a preexisting medical history, the patient was excluded and the previous patient of the register was included.

Data collected

Data were collected, for patients from the Tours University hospital using computerized medical files. For patients recruited by call for observation, an application form was filled out by the patient referring physician (**annex 1**). If data were missing, patients were called to fill in the application form. All results were anonymized and entered into a data table.

In the case group the following baseline IgA-V characteristics were recorded for each patient: age at diagnosis, symptoms, organs involved especially renal or digestive ones, severity, treatment, disease status at the time of conception, existence of a flare during pregnancy. Laboratory parameters, such as renal clearance, proteinuria, hematuria and C reactive protein (CRP) were also collected. If a skin or renal biopsy was performed, results were also compiled. For each pregnancy, women's comorbidities at conception were gathered: age, body mass index (BMI), parity, gravidity, tobacco use, alcohol use, drug abuse, history of diabetes, high blood pressure or chronic nephropathy. We also collected data on pregnancy outcome: gestational hypertension, preeclampsia, eclampsia, gestational diabetes, postpartum hemorrhage, cesarean section, maternal death or stillbirth. All birth terms and birth weights were also recorded.

Ethics

The study was approved by the ethics committee of the Tours University hospital, France (02/25/20) and by the CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) (n° 2020_021). All patients received an information letter and could withdraw from the study at any time.

Statistical Analysis

A descriptive analysis of vasculitis characteristics at diagnosis was performed in the case group.

An univariate analysis was performed to compare mother's characteristics at the time of conception between the three groups. For qualitative variables, Fisher tests were performed while we used a non-parametric Kruskal test for quantitative variables.

Pregnancy outcomes were compared between the three groups using the same methodology.

A subgroup analysis of obstetrical outcomes was then conducted in the case group. We first compared pregnancies with a history of chronic IgA nephropathy to those without renal involvement. Pregnancy outcomes according to vasculitis flare were then compared. To perform these analyses, we used a Fisher test for qualitative variables and the Wilcoxon test for quantitative variables.

Results with $p < 0.05$ were considered statistically significant.

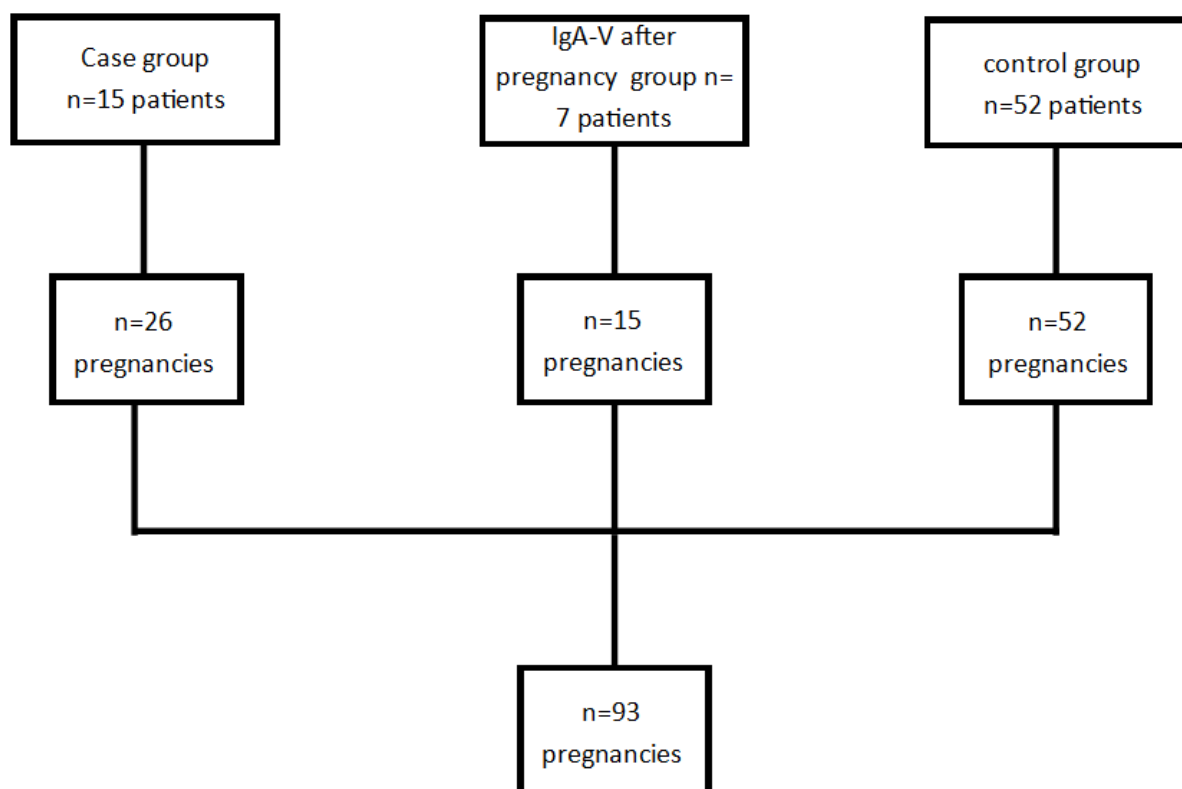
Statistics were performed using GMRC Shiny Stat application from the Strasbourg University Hospital (2017) (based on R software) and the online application biostaTGV (<https://biostatgv.sentiweb.fr/>) (also based on R software).

III RESULTS

Patients

The following patients were included: 15 patients (26 pregnancies) in the case group “IgA-V before or during pregnancy”, 7 patients (15 pregnancies) in the first control group “IgA-V after pregnancy group” and 52 women (52 pregnancies) in the second control group without any history of IgA-V (**Figure 1**).

Figure 1: Distribution of study population:



Baseline characteristics of patients with IgA vasculitis prior to pregnancy (case group)

Mean age at diagnosis was 15+/-9 years. Baseline characteristics and treatment used at IgA-V diagnosis are shown in **Table 1**. The most common symptoms were skin purpura (100%) and arthralgia (85%). Four patients had glomerulonephritis and 3 GI involvement (20%).

Only four patients required (corticosteroid with colchicine (n=1), corticosteroid pulse (n=2) and disulone (n=1)).

The vast majority had a single flare of the disease (73%). Pregnancy occurred 194+/-178 months after the diagnosis of IgA-V.

Table 1. Baseline characteristics of patients with IgA vasculitis diagnosed before pregnancy

Characteristics	n (%)
Epidemiological	
Age at diagnosis, y, mean±SD	15 +/-9
Clinical	
Constitutional symptoms, n (%)	10/14 (71)
Skin involvement, n (%)	15/15 (100)
Joints involvement, n (%)	13/15 (87)
Arthralgia	11/13 (85)
Arthritis	3/13 (23)
Myalgia	4/13 (31)
GI involvement, n (%)	4/13 (31)
Abdominal pain	4/13 (31)
Diarrhea	1/13 (8)
Ileus	0/13 (0)
Hemorrhage	0/13 (0)
Surgical Abdomen	0/13 (0)
Kidney involvement, n (%)	4/13 (31)
Oedema	4/13 (31)
High blood pressure	0/13 (0)
Laboratory parameters	
Creatinine µmol/L, median [Q1; Q3]	69 [59;72]
eGFR, mL/min/1.73m ² , median	117
eGFR <60 mL/min/1.73m ² , n (%)	0/15 (0)
Hematuria, n (%)	1/14 (7)
Proteinuria, g/day, median [Q1; Q3]	0.29 [0.20;1.26]
Skin biopsy, n (%)	5/12 (42)
Leukocytoclastic vasculitis	5/5 (100)
IgA deposits	2/5 (40)
Renal biopsy n (%)	3/15 (20)
IgA mesangial deposits	3/3 (100)
Extra capillary proliferation	1/3 (34)
Tubulointerstitial nephritis	0/3 (0)
Treatment n (%)	4/14 (30)
Oral corticosteroids, n (%)	1/4 (25)
Corticosteroids pulse, n (%)	2/4 (25)
Colchicine, n (%)	1/4 (25)
Disulone, n (%)	1/4 (25)

SD = standard deviation ; Q1 = first quartile ; Q3 = third quartile ;
eGFR= estimated glomerular filtration rate;

Obstetric comorbidities

Obstetric comorbidities of patients and controls are shown in **Table 2**. The median age at conception did not differ statistically between the three groups (29 years old vs 24 vs 29; $p = 0.32$). The median body mass index (BMI) was 22 kg/m² in the case group, 22 kg/m² in the group “IgA-V after pregnancy” and 25 kg/m² in the control group ($p=0.28$). There was no statistical difference regarding tobacco use, alcohol use or drug use. Mean parity was 1.1 and mean gravidity was 1.9 at the time of conception in the case group, which did not differ from the other groups (parity = 1.1 vs 0.7 vs 0.75; $p=0.62$ and gravidity = 1.9 vs 1.8 vs 1.9; $p=0.96$). Two twin-pregnancies were recorded in the case group and one in each of the other two groups ($p=0.27$). No patient had a history of high blood pressure or diabetes. As expected, there was statistically more chronic kidney disease (linked to IgA nephropathy) in the case group than in other groups (9 vs 0 vs 0; $p<0.01$).

Table 2. Obstetric comorbidities of IgA-V patients and controls

	IgA-v diagnosed before prgnancy (n=26)	IgA-V diagnosed after pregnancy (n=15)	Controls (n=52)	p
Age, median [Q1-Q3]	29 [25-32]	24 [24-30]	29 [26-32]	0.32
BMI, median [Q1-Q3]	22 [19-26]	22 [21-25]	25 [22-26]	0.28
Parity, mean +/-SD	1.1 +/- (1.3)	0.7 +/- (0.8)	0.75 +/- (1.0)	0.62
Gravidity, mean +/-SD	1.9 +/- (1.3)	1.8 +/- (0.8)	1.9 +/- (1.2)	0.96
Twin pregnancies, n (%)	2/26 +/- (7.7)	1/15 +/- (6.7)	1/52 +/- (1.9)	0.27
Tobacco use, n (%)	2/22 (9)	4/15 (26)	6/52 (11)	0.29
Alcohol use, n (%)	0/22	0/15 (0)	0/52	1
Drug use, n (%)	0/22	0/15 (0)	1/52 (2)	1
Diabetes, n (%)	0/26 (0)	0/15 (0)	0/52	1
Chronic nephropathy, n (%)	9/26 (35)	0/15 (0)	0/52	<0.01
Hight blood pressure, n (%)	0/26 (0)	0/15 (0)	0/52	1

SD = standard deviation; Q1 = first quartile; Q3 = third quartile; BMI = Body Mass Index kg/m²

Pregnancy outcomes

Pregnancy outcomes are summarized in **Table 3**. Median birth term was 277 days (39+4 WA) in the case group, 280 days (40 WA) in the IgA-V after pregnancy group and 279.5 (39+6 WA) in the control group ($p=0.05$). Median birth weights did not differ statistically between the three groups (3200g vs 3400g vs 3400g; $p=0.36$). Gestational hypertension occurred statistically more frequently in the case group than in others (24% vs 0 vs 0; $p<0.01$). Preeclampsia (PE) was also more frequent and occurred in three case group pregnancies (12%) versus only 1 pregnancy in the “IgA-V after pregnancy” group (7%) and none in the control group (0%) ($p=0.04$). No case of eclampsia were observed in our series. C-sections were statistically more frequently practiced in the case group than in the other groups (27% vs 0% vs 10%; $p=0.04$). No fetal loss or maternal death was recorded.

Table 3. Obstetric outcomes of IgA-V patients and controls

	IgA-V diagnosed before prgnancy (n=26)	IgA-V diagnosed after pregnancy (n=15)	Controls (n=52)	p
Birth term in days, median [Q1-Q3]	277 [266-280]	280 [266-280]	279.5 [274-287]	0.05
Birth term <37 WA, n (%)	4/24 (15)	1/15 (7)	3/52 (6)	0.34
Birth weight Kg, median [Q1-Q3]	3.2 [2.9-3.5]	3.4 [3.1-3.5]	3.4 [3.1-3.6]	0.36
Birth weight <5 th percentile, n (%)	2/26 (8)	1/15 (7)	3/52 (6)	1
Gestational diabetes, n (%)	0/26 (0)	0/15 (0)	3/52 (6)	0.73
Hypertensive complications, n (%)	9/26 (35)	1/15 (7)	0/52 (0)	<0.01
Gestational hypertension, n (%)	6/26 (24)	0/15 (0)	0/52 (0)	<0.01
Preeclampsia, n (%)	3/26 (12)	1/15 (7)	0/52 (0)	0.04
Eclampsia, n (%)	0/26 (0)	0/15 (0)	0/52 (0)	1
Postpartum hemorrhage, n (%)	1/26 (4)	0/15 (0)	6/52 (12)	0.34
Caesarean, n (%)	7/26 (27)	0/15 (0)	5/52 (10)	0.04
Stillbirth, n (%)	0/26 (0)	0/15 (0)	0/52 (0)	1

Q1 = first quartile; Q3 = third quartile; WA = Weeks of amenorrhea

Pregnancy outcomes in patients with an history of IgA-V according to the presence of IgA nephropathy

To better understand the mechanism(s) leading to poor obstetric outcomes in patients with a medical history of IgA-V, a subgroup analysis was performed. The case group was divided into two subgroups according to the presence of chronic IgA nephropathy (**Table 4**). Hypertensive complications were statistically more common in patients who had a history of chronic kidney disease (77.8% vs 11.76%; $p<0.01$). While no difference between the two groups regarding gestational hypertension was found (44.4% vs 11.76%; $p=0.140$), preeclampsia was statistically more frequent in patients with chronic kidney disease (33.3% vs 0; $p=0.03$). No other differences between the two groups were noted.

Table 4. Obstetric outcomes in patients with history of IgA-V according to the presence of IgA nephropathy

Variable	IgA-V with IgA nephropathy (n=9)	IgA-V without IgA nephropathy (n=17)	p
Birth term in days, median [Q1-Q3]	267 [266-280]	278 [271-280]	0.38
Birth term <37 WA, n (%)	2/9 (22)	1/17 (6)	0.27
Birth weight Kg, median [Q1-Q3]	3.2 [3.1-3.6]	3.2 [29-3.4]	0.81
Birth weight <5 th percentile, n (%)	0/9 (0)	2/17 (12)	1
Gestational diabetes, n (%)	0/9 (0)	0/17 (0)	1
Hypertensive complications, n (%)	7/9 (78)	2/17 (12)	<0.01
Gestational hypertension, n (%)	4/9 (44)	2/17 (12)	0.140
Preeclampsia, n (%)	3/9 (33)	0/17 (0)	0.03
Eclampsia, n (%)	0/9 (0)	0/17 (0)	1
Postpartum hemorrhage	1/9 (4)	6/52 (12)	1
Caesarean, n (%)	2/9 (22)	5/17 (29.4)	1

Q1 = first quartile; Q3 = third quartile; WA = Weeks of amenorrhea

Vasculitis activity during pregnancy

Vasculitis activity during pregnancy in women with a medical history of IgA-V is shown in **Table 5**. The disease was active 6 months before pregnancy in 2 cases (8%) (purpura n=2 and arthralgia n=1). One of these two patients had a permanent flare of the disease for several years and had a spontaneous remission during the second trimester of pregnancy.

No flare occurred in the 3rd trimester or within 6 months after pregnancy.

Vasculitis was diagnosed during the third trimester in one patient. She presented with purpura and arthralgia without kidney or GI involvement. No treatment was needed and spontaneous remission occurred in a few days.

Table 5. Vasculitis status during pregnancy

Characteristics	Pre-partum ⁽¹⁾	1 st trimester	2 nd trimester	3 rd trimester	Post-partum ⁽²⁾
Organs					
Joint involvement, n (%)	1/25 (4)	0/25 (0)	0/25 (0)	1*/25 (0)	0/25 (0)
Skin involvement, n (%)	2/25 (8)	1/25 (4)	1/25 (4)	1*/25 (0)	0/25 (0)
Kidney involvement, n	0/25 (0)	0/25 (0)	0/25 (0)	0/25 (0)	0/25 (0)
GI, n (%)	0/25 (0)	0/25 (0)	0/25 (0)	0/25 (0)	0/25 (0)

⁽¹⁾ Within 6 months before pregnancy ⁽²⁾ Within 6 months after pregnancy, GI = gastrointestinal, * IgA-V diagnosed during the pregnancy

Table 6 summarizes pregnancy outcomes according to disease activity. There was no difference in obstetric outcomes in pregnancies with active vasculitis compared to pregnancies in which the disease was quiescent.

Table 6. Obstetric outcomes of pregnancies in patients with an history of IgA-V according to the occurrence of a vasculitis flare during or before pregnancy

Variable	Pregnancies with IgA-V flare (n=3*)	Pregnancies without IgA-V flare (n=23)	p
Birth term in days, median [Q1-Q3]	280 [275-280]	276 [266-280]	0.63
Birth term <37 WA, n (%)	0/3 (0)	3/23 (13)	1
Birth weight Kg, median [Q1-Q3]	3.7 [3.5-3.8]	3.2 [2.9-3.4]	0.08
Birth weight <5 th percentile, n (%)	0/3 (0)	2/23 (9)	1
Gestational diabetes, n (%)	0/3 (0)	0/23 (0)	1
Gestational hypertension, n (%)	0/3 (0)	6/23 (26)	1
Preeclampsia, n (%)	0/3 (0)	0/23 (13)	1
Eclampsia, n (%)	0/3 (0)	0/23 (0)	1
Postpartum hemorrhage	0/3 (0)	1/23 (4)	1
Caesarean, n (%)	0/3 (0)	7/23 (30)	0.54
Stillbirth, n (%)	0/3 (0)	0/23 (0)	1

Q1 = first quartile; Q3 = third quartile; WA = Weeks of amenorrhea, * Pregnancy with IgA-V diagnosed at 3rd trimester was included in this group

IV DISCUSSION

In this case-control study, we highlighted a poor pregnancy outcome with an increased risk of gestational hypertension, preeclampsia and cesarean in women with a medical history of IgA-V. No risk of vasculitis flare during pregnancy was shown.

The main gestational comorbidities and risk factors were recorded in our survey [15-21]. The only difference between our 3 groups was the higher rate of chronic nephropathy (due to IgA-V) in the case group. Chronic nephropathy is well-known to increase the risk of preeclampsia, low birth weight, premature birth and cesarean [22].

Our results showed that a medical history of IgA-V increased the risk of hypertensive disorder of pregnancy (HDP) with statistically more gestational hypertension and preeclampsia. No risk of eclampsia, premature birth or low birth weight was found. HDP appeared to be linked to chronic kidney disease as shown by our subgroup analysis. Preeclampsia is a major health issue as it can lead to maternal death or fetal loss. Incidence is approximately 2% in France (higher in the USA, Latin America and the Caribbean) which is lower than in our series (12%) [23]. Thought the pathophysiology of PE and eclampsia is complex, risk factors are multiple and are

now well-described [24] [25]. Chronic kidney disease is one of such factors. Two case-reports from Wilks et al and Plauché et al reported preeclampsia in women with a history of IgA-V [26] [27]. In 1992, Goldstein et al conducted a long-term follow-up of 78 subjects with IgA-V and renal involvement [28]. Fifty-six pregnancies were reported with 44 liveborn infants. HDP was observed in 36% of pregnancies.

No fetal loss or mother death occurred. Our study highlighted an increased risk of c-section in women with a medical history of IgA-V. Unfortunately, the reason for performing c-sections were not recorded. Our results are consistent with the data available in the literature. Several studies appeared to show an increased rate of cesarean delivery in patients with vasculitis. In the survey by Fredi et al [29], C-sections were significantly more frequent in the vasculitis group than in the general population (48.2% vs 31%, $p = 0,009$). In the recent work of Nguyen et al, cesarean was performed in almost 31.6% of cases of small vessel vasculitis, most of the time for an obstetric reason [30]. Obviously, cesarean rates are difficult to interpret because there are multiple reasons for performing a c-section, including maternal request and local practice. Moreover, for several years, the cesarean rate has increased significantly as shown by Barber's work in which the cesarean delivery rate increased from 26% to 36.5% between 2003 and 2009 [31].

In 2019, Nossent et al carried out a retrospective case-control survey about obstetric outcomes in women with a medical history of IgA-V [12]. One hundred and twenty-one pregnancies with a history of IgA-V were compared to 284 controls. They highlighted an increased risk of stillbirth, preterm delivery and gestational hypertension. With the exception of gestational hypertension, these results are not consistent with our findings. Discrepancies in findings may be the result of the methodology used. In the Nossent et al study, cases were selected using code D69.0 from the International Classification of Diseases: "Allergic purpura" and were not reviewed. This design may have caused a major bias in patient recruitment. Indeed, it is now

well-known that the hospital discharge code is not effective in distinguishing IgA-V from other pathology as shown by the work of Deshayes et al in which a positive predictive value of only 30% was found [32]. Furthermore, in the study by Nossent et al, data on disease activity at conception and preeclampsia (which is a major issue) were not recorded.

Furthermore, no vasculitis flare was recorded in our study. In contrast, one woman who had frequent disease flares, experienced a spontaneous remission during the second trimester of her pregnancy, which may support a positive influence of pregnancy on disease activity as described in Merrill and Lahita's report [10]. Both immune and endocrine systems undergo multiple changes during pregnancy with an increase in cortisol, progesterone, estradiol and testosterone levels which in turn favor Th-2 cytokine polarization [33]. One previous study showed that IgA-V was a Th-1 polarized disease, which may explain vasculitis improvement during pregnancy [34]. Our results are consistent with the survey by Nossent et al as no flare was recorded in their work either [12]. In case reports, both disease flare and remission were described [10] [11] [35] [36] [37]. The disease outbreak risk seems to be correlated with vasculitis activity in early pregnancy, the existence of recent flares and a recent diagnosis [33]. Finally, in our study, IgA-V was diagnosed during the third trimester of one pregnancy. In the literature, 15 new onsets were described, though this may be due to an high notification bias as we are more likely to publish positive results [9] [27] [35] [38-48].

Our work has several strengths. First, we conducted a multicentric survey. The diagnosis of IgA-V was certain as all medical histories were checked. We have complete data about disease activity during pregnancy and pregnancy outcomes. The group "IgA-V after pregnancy" may share the same dysimmune state as case and we can assume that HDP were related to chronic nephropathy.

We can also bring to light some limitations. Retrospective design could have caused biases. Several details were obtained by asking patients, but it has been shown that there is a good correlation between maternal reports and antenatal records [49].

V CONCLUSION

Women with a history of IgA-V appear to be at higher risk of gestational hypertension and preeclampsia, especially if chronic IgA nephropathy is present. No differences in delivery term and birth weight were recorded. Women seem to have a higher risk of c-section and a low risk of vasculitis flare.

Références :

1. Audemard-Verger A, Pillebout E, Guillevin L, Thervet E, Terrier B. IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) in adults: Diagnostic and therapeutic aspects. *Autoimmun Rev.* 2015;14: 579–585.
2. 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* . 2014;93: 106–113.
3. Gardner-Medwin JMM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet.* 2002;360: 1197–1202.
4. González-Gay MA, García-Porrúa C. Systemic vasculitis in adults in northwestern Spain, 1988-1997. Clinical and epidemiologic aspects. *Medicine* . 1999;78: 292–308.
5. Audemard-Verger A, Terrier B, Dechartres A, Chanal J, Amoura Z, Le Gouvellec N, et al. Characteristics and Management of IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein) in Adults: Data From 260 Patients Included in a French Multicenter Retrospective Survey. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69: 1862–1870.
6. García-Porrúa C, Calviño MC, Llorca J, Couselo JM, González-Gay MA. Henoch-Schönlein purpura in children and adults: clinical differences in a defined population. *Semin Arthritis Rheum.* 2002;32: 149–156.
7. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, García-Fuentes M, González-Gay MA. Henoch-Schönlein purpura in adulthood and childhood: two different expressions of the same syndrome. *Arthritis Rheum.* 1997;40: 859–864.
8. Pillebout E, Verine J. [Henoch-Schönlein purpura in the adult]. *Rev Med Interne.* 2014;35: 372–381.
9. Tayabali S, Andersen K, Yoong W. Diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura in pregnancy: a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286: 825–829.
10. Merrill J, Lahita RG. Henoch-Schönlein purpura remitting in pregnancy and during sex steroid therapy. *Br J Rheumatol.* 1994;33: 586–588.
11. Kalmantis K, Daskalakis G, Iavazzo C, Vranos A, Mesogitis S, Antsaklis A. Henoch-Schönlein purpura in pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2008;28: 403–405.
12. Nossent J, Raymond W, Keen H, Inderjeeth C, Preen D. Pregnancy outcomes in women with a history of immunoglobulin A vasculitis. *Rheumatology* . 2019;58: 884–888.
13. Madec J, Bouzillé G, Riou C, Van Hille P, Merour C, Artigny M-L, et al. eHOP Clinical Data Warehouse: From a Prototype to the Creation of an Inter-Regional Clinical Data Centers Network. *Stud Health Technol Inform.* 2019;264: 1536–1537.
14. Ansoborlo M, Dhalluin T, Gaborit C, Cuggia M, Grammatico-Guillon L. Prescreening in Oncology Using Data Sciences: The PreSciIOUS Study. *Stud Health Technol Inform.* 2021;281: 123–127.

15. Scott-Pillai R, Spence D, Cardwell CR, Hunter A, Holmes VA. The impact of body mass index on maternal and neonatal outcomes: a retrospective study in a UK obstetric population, 2004-2011. *BJOG*. 2013;120: 932–939.
16. Abraham M, Alramadhan S, Iniguez C, Duijts L, Jaddoe VWV, Den Dekker HT, et al. A systematic review of maternal smoking during pregnancy and fetal measurements with meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12: e0170946.
17. Hyland A, Piazza KM, Hovey KM, Ockene JK, Andrews CA, Rivard C, et al. Associations of lifetime active and passive smoking with spontaneous abortion, stillbirth and tubal ectopic pregnancy: a cross-sectional analysis of historical data from the Women's Health Initiative. *Tob Control*. 2015;24: 328–335.
18. Aliyu MH, Wilson RE, Zoorob R, Chakrabarty S, Alio AP, Kirby RS, et al. Alcohol consumption during pregnancy and the risk of early stillbirth among singletons. *Alcohol*. 2008;42: 369–374.
19. Kennare R, Heard A, Chan A. Substance use during pregnancy: risk factors and obstetric and perinatal outcomes in South Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2005;45: 220–225.
20. Holness N. High-Risk Pregnancy. *Nurs Clin North Am*. 2018;53: 241–251.
21. Londero AP, Rossetti E, Pittini C, Cagnacci A, Driul L. Maternal age and the risk of adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19: 261.
22. Zhang J-J, Ma X-X, Hao L, Liu L-J, Lv J-C, Zhang H. A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes of Pregnancy in CKD and CKD Outcomes in Pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10: 1964–1978.
23. Steegers EAP, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2010;376: 631–644.
24. Shen M, Smith GN, Rodger M, White RR, Walker MC, Wen SW. Comparison of risk factors and outcomes of gestational hypertension and pre-eclampsia. *PLoS One*. 2017;12: e0175914.
25. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135: e237–e260.
26. Plauché WC. Henoch-Schönlein (anaphylactoid) nephropathy in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1980;56: 515–517.
27. Wilks RL, Abdella TN, Alfano CA. Henoch-Schonlein purpura associated with eclampsia. A case report. *J Reprod Med*. 1993;38: 645–646.
28. Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet*. 1992;339: 280–282.
29. Fredi M, Lazzaroni MG, Tani C, Ramoni V, Gerosa M, Inverardi F, et al. Systemic vasculitis and pregnancy: a multicenter study on maternal and neonatal outcome of 65 prospectively followed pregnancies. *Autoimmun Rev*. 2015;14: 686–691.

30. Nguyen V, Wuebbolt D, Pagnoux C, D'Souza R. Pregnancy outcomes in women with primary systemic vasculitis: a retrospective study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019; 1–7.
31. Barber EL, Lundsberg LS, Belanger K, Pettker CM, Funai EF, Illuzzi JL. Indications contributing to the increasing cesarean delivery rate. *Obstet Gynecol.* 2011;118: 29–38.
32. Deshayes S, Moulis G, Pillebout E, Aouba A, Audemard-Verger A. Positive predictive value of hospital discharge diagnosis code to identify immunoglobulin A vasculitis in France: A validation study. *Eur J Intern Med.* 2017;43: e18–e19.
33. Gatto M, Iaccarino L, Canova M, Zen M, Nalotto L, Ramonda R, et al. Pregnancy and vasculitis: a systematic review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2012;11: A447–59.
34. Audemard-Verger A, Pillebout E, Jamin A, Berthelot L, Aufray C, Martin B, et al. Recruitment of CXCR3+ T cells into injured tissues in adult IgA vasculitis patients correlates with disease activity. *J Autoimmun.* 2019;99: 73–80.
35. Cummins DL, Mimouni D, Rencic A, Kouba DJ, Nousari CH. Henoch-Schönlein purpura in pregnancy. *Br J Dermatol.* 2003;149: 1282–1285.
36. Joseph G, Holtman JS, Kosfeld RE, Blodgett WA, Liu YK. Pregnancy in Henoch-Schönlein purpura. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157: 911–912.
37. Ray M, Posen GA. Henoch-Schönlein purpura in pregnancy. *Can Med Assoc J.* 1985;132: 1385–1386.
38. Côté J-M, Meunier R-S, Tremblay J-A, Weber F, Mahone M. Henoch-Schonlein purpura in pregnancy: A case report. *Obstet Med.* 2018;11: 195–197.
39. Djakovic I, Butorac D, Vucicevic Z, Kosec V, Kuna AT, Lugović-Mihić L. Henoch-Schönlein purpura in the third trimester of pregnancy. *Biochem Med .* 2018;28: 010801.
40. Koizumi M, Hagino D, Fukuyama C, Abe K, Inoue K, Arai Y, et al. Schönlein-Henoch purpura during pregnancy: Case report and review of the literature. *J Obstet Gynaecol Res.* 2004;30: 37–41.
41. Feldmann R, Rieger W, Sator PG, Gschnait F, Breier F. Schönlein-Henoch purpura during pregnancy with successful outcome for mother and newborn. *BMC Dermatol.* 2002;2: 1.
42. Le Goff C, Chatelier C, Lobbedez T, Henri P, Levaltier B, Ryckelynck JP, et al. [Rheumatoid purpura during pregnancy]. *Nephrologie.* 1997;18: 27–29.
43. Muszytowski M, Ruszkiewicz-Folda M. [A case of acute renal failure in pregnancy complicated by Henoch-Schoenlein purpura requiring hemodialysis therapy]. *Ginekol Pol.* 1996;67: 42–44.
44. Sirotty RR. Henoch-Schönlein purpura in pregnancy. *J Med Soc N J.* 1985;82: 535–536.
45. McCoy MJ. Henoch-Schönlein purpura and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1981;141: 469–470.
46. Barquero-Romero J, Chaves-Alvarez AJ, Catalina-Fernández I, López-Cortezón C.

- [Schönlein-Henoch purpura in a pregnant patient]. *Med Clin* . 2006;127: 276–277.
47. Itoh K, Kuroshima M, Kiyokawa K, Hasegawa K, Nishino R, Kitai H. [A case of pregnancy with Schoenlein-Henoch purpura]. *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*. 1994;46: 461–464.
 48. Yasukawa K, Kohno M, Ohmoto A, Matsuyama R. [Henoch-Schönlein nephritis with nephrotic syndrome during pregnancy]. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. 1996;19: 505–511.
 49. Rice F, Lewis A, Harold G, van den Bree M, Boivin J, Hay DF, et al. Agreement between maternal report and antenatal records for a range of pre and peri-natal factors: the influence of maternal and child characteristics. *Early Hum Dev*. 2007;83: 497–504.

Annex 1 : Questionnaire de recueil de données :

Grossesse et Vascularite à IgA. PREGIVAS

Marie-Charlotte Besse, Interne de Médecine Interne, CHRU de Tours

marie-charlotte.besse@etu.univ-tours.fr

Dr Alexandra Audemard-Verger, Médecine Interne, CHRU de Tours

a.audemardverger@chu-tours.fr

Dr Nicole Ferreira-Maldent, médecine interne, CHRU de Tours

N.FERREIRA-MALDENT@chu-tours.fr

Pr Franck Perrotin, Gynécologie obstétrique, CHRU de Tours

franck.perrotin@chu-tours.fr

Critères d'inclusion :

Vascularite à IgA (Purpura avec dépôt d'IgA ou Purpura avec atteinte d'organe parmi Rein/articulations/tube digestif avec ou sans dépôt d'IgA sur la biopsie)

Oui ☐

Non ☐

Patiente ayant mené au moins une grossesse (au-delà de 12 SA) avant, pendant ou après le diagnostic de la vascularite.

Oui ☐

Non ☐

DEMOGRAPHIE

Nom (1 lettre) :

Prénom (1 lettre) :

Nom, email et lieu d'exercice du médecin :

Nom, email et lieu d'exercice du médecin traitant:

.....

.....

Coordonnées de la patiente (numéro de téléphone/email) :

.....

1- CARACTERISTIQUES DE LA VASCULARITE à IgA AU DIAGNOSTIC

Date du diagnostic (JJ/MM/AAAA) : / /

Age au diagnostic (années) :

Types d'atteintes cliniques de la vascularite :

Signes généraux ☐ Si oui : Fièvre >38°C ☐ Asthénie ☐ Amaigrissement (>10%) ☐

Peau ☐

Si oui, type : Purpura vasculaire ☐

Topographie : Membres inférieurs ☐ Supérieurs ☐

Abdomen ☐ Visage ☐

Nécrose ☐ Bulles hémorragiques ☐

Nodules sous-cutanées ☐ Livédo ☐ Urticaire fixe ☐

Vascularite leucocytoclasique sur biopsie ☐ Nécrose fibrinoïde ☐

Dépôts granuleux d'IgA des parois vasculaires ☐

Autre :

Arthralgies ☐ **Arthrites** ☐ **Myalgies** ☐ Topographie des douleurs :

Rein ☐

Si oui : HTA ☐ Œdème MI ☐ Hématurie macroscopique ☐

Si Ponction-biopsie rénale :

Glomérulonéphrite endocapillaire proliférative ☐

Dépôts mésangiaux d'IgA ☐ Prolifération extra-capillaire (croissants) ☐

Sclérose glomérulaire ☐ Pourcentage glomérules scléreux :%

Lésions nécrotiques/dépôts de fibrinogène ☐

Lésions tubulo-interstitielles ☐ Degré de fibrose interstitielle :%

Autre lésion histologique ☐ :

Pas de biopsie rénale réalisée ☐

Tube digestif ☐

Si oui : Douleur abdominale ☐ Nausées/vomissements ☐ Diarrhée

☐ Iléus ☐ Hémorragie digestive ☐ Abdomen chirurgical ☐

Echographie abdominale ☐ **Scanner abdominal** ☐

Si anormal : Paroi intestinale épaissie ☐ Hématomes sous muqueux ☐

Hématomes pariétaux ☐ Dilatation segmentaire d'une anse ☐

Endoscopie digestive haute ☐ **Basse** ☐

Si anormale : Erythème de la muqueuse ☐ Purpura pétéchial ☐

Erosions de la paroi ☐ Plages de nécrose de la paroi ☐

Autres ☐ :

Caractéristiques biologiques :

Créatininémie : $\mu\text{mol/l}$ **DFG estimé (MDRD)**: ml/min/1,73 m^2

Protéinurie : ☐ g/24h ☐ g/l ou ☐ g/mmol créat

Hématurie : Oui ☐ Non ☐

CRP : mg/l **Fibrinogène** : g/l

Albuminémie : g/l **Gammaglobulines** : g/l

IgG: g/l **IgM**: g/l **IgA**: g/l

Traitement à la phase initiale :

Bolus de méthylprednisolone ☐ Si oui : dose : mg Schéma/nombre bolus :
Corticoïdes ☐ Si oui, dose initiale : mg/j
Colchicine ☐
Azathioprine ☐ Si oui, durée et posologie :
Autre ☐ Si oui, le(s)quel(s) :

2- Grossesse N°1

Par rapport au diagnostic de vascularite à IgA, Grossesse se déroulant :

Avant ☐
Pendant ☐
Après ☐

Si grossesse se déroulant après le diagnostic de vascularite à IgA, délai de survenue par rapport à la vascularite : _ _ _ _ _ mois

Age au moment de la grossesse : _ _ _ _ _ en années

1) Comorbidités :

Tabagisme pendant la grossesse :

oui ☐ non ☐
si oui, nombre de cigarette par jour : _ _ _ _ _

Toxiques pendant la grossesse :

Alcool ☐ si oui nombre de gramme par jour : _ _ _ _ _
autres toxiques ☐ si oui le ou lesquels :

Hypertension artérielle chronique : oui ☐ non ☐

Diabète :

Avant la grossesse ☐
Gestationnel ☐

Valeurs staturo pondérale :

Poids: _ _ _ _ _ kg Taille _ _ _ _ _ cm

Ou IMC _ _ _ _ _ kg/m²

Néphropathie chronique : ☐

Si oui clairance de la créatinine I _ I _ I _ I ml/mn/1,73m²

II) Grossesse

Parité I _ I _ I Gestité I _ I _ I

Si découverte de la vascularite pendant la grossesse, terme de la grossesse lors du diagnostic de la vascularite : I _ I _ I SA

Grossesse unique Oui ☐ Non ☐

Grossesse gémellaire Oui ☐ Non ☐

Recours à une procréation médicalement assistée Oui ☐ Non ☐

Complications obstétricales :

Fausse couche Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....

Mort fœtale Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....

HTA gravidique Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....

Pré-éclampsie (HTA à partir de 22SA avec proteinurie >300mg/24h en l'absence de néphropathie pré existante

Ou HTA et ratio sFlt-1/PlGF augmenté)

Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....

Si Pré éclampsie, complications :

Eclampsie Oui ☐ Non ☐

HELLP syndrome Oui ☐ Non ☐

Hématome retro-placentaire Oui ☐ Non ☐

Insuffisance rénale Oui ☐ Non ☐

OAP Oui ☐ Non ☐

Mort maternelle Oui ☐ Non ☐

Menace d'accouchement prématuré Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....

Poids de naissance inférieur au 10eme percentile selon courbes AUDIPOG

Oui ☐ Non ☐

Autre Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....

Laquelle :

III) Accouchement

Accouchement : Terme : I _ I _ I SA + I _ I _ I Jours

Accouchement par :

- voie basse : Oui ☐ Non ☐

- césarienne : Oui ☐ Non ☐

Si césarienne, cause :

Hémorragie de la délivrance : Oui ☐ Non ☐

Poids naissance (Kg): _ _ _ _

Taille (cm): _ _ _ _

Sexe : Masculin Oui ☐ Non ☐ Féminin Oui ☐ Non ☐

Examen histologique du placenta : Oui ☐ Non ☐

Si oui

Ischémie ☐

Thrombose ☐

Poids du placenta inférieur au 10^{ème} percentile ☐

IV) Statut de la vascularite avant la grossesse, pendant la grossesse et en post partum : (non concerné si grossesse avant le diagnostic de vascularite)

Critères	Avant la grossesse (au cours des 6 mois précédents)	Pendant la grossesse	En post partum
Purpura actif	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Arthralgies inflammatoires/artrites	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Douleurs abdominales spécifiques	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Hémorragie digestive spécifique	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Fonction rénale normale (>90 ml/min/1,73 m ²)	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Débit de filtration glomérulaire selon MDRD si altéré à J0 (ml/min/1,73 m ²)			
Protéinurie <0,5 g/24h	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Apparition d'une protéinurie > à 0,5g/24, si oui préciser	Oui ☐ Non ☐g/24h	Oui ☐ Non ☐g/24h	Oui ☐ Non ☐g/24h
Protéinurie diminuant de >50% par rapport au J0 de la grossesse, si oui préciser	Oui ☐ Non ☐g/24h	Oui ☐ Non ☐g/24h	Oui ☐ Non ☐g/24h
Hématurie (> 10/mm ³ ou 10 ⁴ /ml)	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐

V) Traitement pendant la grossesse: (non concerné si grossesse avant le diagnostic de vascularite)

Instauration d'un traitement : oui ☐ Non ☐

Date début du traitement (JJ/MM/AAAA) : _ _ _ _ / _ _ _ _ / _ _ _ _ _ _

Bolus de méthylprednisolone ☐ Si oui : dose : mg Schéma/nombre bolus :

Corticoïdes ☐ Si oui, dose initiale : mg/j

Colchicine ☐

Azathioprine ☐

Si oui, durée et posologie :

Autre ☐

Si oui, le(s)quel(s) :

VI) Evaluation de la réponse ou si pas de traitement évolution spontanée :

(non concerné si grossesse avant le diagnostic de vascularite ou si absence de poussée de la maladie pendant la grossesse)

Critères	Critères présents au diagnostic	Critères présents à M6+/-2 mois	Critères présents à M12+/-2mois
Purpura actif	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Arthralgies inflammatoires/arthrites	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Douleurs abdominales spécifiques	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Hémorragie digestive spécifique	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Fonction rénale normale (>90 ml/min/1,73 m ²)	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Débit de filtration glomérulaire selon MDRD si altéré à J0 (ml/min/1,73 m ²)			
Protéinurie <0,5 g/24h	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Protéinurie diminuant de >50% par rapport à J0	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Hématurie (> 10/mm ³ ou 10 ⁴ /ml)	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐

VII) Dernier suivi :

Date (JJ/MM/AAAA) : [_]_[_] / [_]_[_] / [_]_[_]_[_]_[_]

Anomalies cliniques actives et biologiques présentes au dernier suivi :

Peau ☐ Arthralgies ☐ Arthrites ☐ Myalgies ☐ Tube digestif ☐ Rein ☐

Neuropathie périphérique ☐ Poumon ☐ SNC ☐ Autre ☐ Type :

Créatininémie : µmol/l DFG estimé (MDRD): ml/min/1,73 m²

Protéinurie : ☐ g/24h ☐ g/l ou ☐ g/mmol créat Hématurie : Oui ☐ Non ☐

Albuminémie : g/l

3- Grossesse N°2

Par rapport au diagnostic de vascularite à IgA, Grossesse se déroulant :

Avant ☐

Pendant ☐

Après ☐

Si grossesse se déroulant après le diagnostic de vascularite à IgA, délai de survenue par rapport à la vascularite : _ _ _ _ mois

Age au moment de la grossesse : _ _ _ _ en années

I) Comorbidités :

Tabagisme pendant la grossesse :

oui ☐ non ☐

si oui, nombre de cigarette par jour : _ _ _ _

Toxiques pendant la grossesse :

Alcool ☐ si oui nombre de gramme par jour _ _ _ _

autres toxiques ☐ si oui le ou lesquels :

Hypertension artérielle chronique : oui ☐ non ☐

Diabète :

Avant la grossesse ☐

Gestationnel ☐

Valeurs staturo pondérale :

Poids: _ _ _ _ _ kg Taille _ _ _ _ _ cm

Ou IMC _ _ _ _ kg/m²

Néphropathie chronique : ☐

Si oui clairance de la créatinine _ _ _ _ _ ml/mn/1,73m²

II) Grossesse

Parité _ _ _ _ **Gestité** _ _ _ _

Si découverte de la vascularite pendant la grossesse, terme de la grossesse lors du diagnostic de la vascularite : _ _ _ SA

Grossesse unique Oui ☐ Non ☐

Grossesse gémellaire Oui ☐ Non ☐

Recours à une procréation médicalement assistée Oui ☐ Non ☐

Complications obstétricales :

Fausse couche

Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....

Mort fœtale

Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....

HTA Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....
 Pré-éclampsie (HTA à partir de 22SA avec proteinurie >300mg/24h en l'absence de néphropathie pré existante
Ou HTA et ratio sFlt-1/PlGF augmenté) Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....

Si Pré éclampsie, complications :

Eclampsie	Oui ☐ Non ☐
HELLP syndrome	Oui ☐ Non ☐
Hématome retro-placentaire	Oui ☐ Non ☐
Insuffisance rénale	Oui ☐ Non ☐
OAP	Oui ☐ Non ☐
Mort maternelle	Oui ☐ Non ☐

Menace d'accouchement prématuré Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....
 Poids de naissance inférieur au 10ème percentile selon courbes AUDIPOG
 Oui ☐ Non ☐
 Autre Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....
 Laquelle :.....

III) Accouchement

Accouchement : Terme : [][] SA + [][][] Jours

Accouchement par :

- voie basse : Oui ☐ Non ☐

- césarienne : Oui ☐ Non ☐

Si césarienne, cause :.....

Hémorragie de la délivrance : Oui ☐ Non ☐

Poids naissance (Kg): [][][][]

Taille (cm): [][][][]

Sexe : Masculin Oui ☐ Non ☐ Féminin Oui ☐ Non ☐

Examen histologique du placenta : Oui ☐ Non ☐

Si oui

Ischémie ☐

Thrombose ☐

Poids du placenta inférieur au 10^{ème} percentile ☐

IV) Statut de la vascularite avant la grossesse, pendant la grossesse et en post partum : (non concerné si grossesse avant le diagnostic de vascularite)

Critères	Avant la grossesse	Pendant la grossesse	En post partum
----------	--------------------	----------------------	----------------

	(au cours des 6 mois précédents)		
Purpura actif	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Arthralgies inflammatoires/artrites	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Douleurs abdominales spécifiques	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Hémorragie digestive spécifique	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Fonction rénale normale (>90 ml/min/1,73 m ²)	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Débit de filtration glomérulaire selon MDRD si altéré à J0 (ml/min/1,73 m ²)			
Protéinurie <0,5 g/24h	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Apparition d'une protéinurie > à 0,5g/24, si oui préciser	Oui ☐ Non ☐g/24h	Oui ☐ Non ☐g/24h	Oui ☐ Non ☐g/24h
Protéinurie diminuant de >50% par rapport au J0 de la grossesse, si oui préciser	Oui ☐ Non ☐g/24h	Oui ☐ Non ☐g/24h	Oui ☐ Non ☐g/24h
Hématurie (> 10/mm ³ ou 10 ⁴ /ml)	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐

V) **Traitement pendant la grossesse: (non concerné si grossesse avant le diagnostic de vascularite)**

Instauration d'un traitement : oui ☐ Non ☐

Date début du traitement (JJ/MM/AAAA) : / /

Bolus de méthylprednisolone ☐ Si oui : dose : mg Schéma/nombre bolus :

Corticoïdes ☐ Si oui, dose initiale : mg/j

Colchicine ☐

Azathioprine ☐ Si oui, durée et posologie :

Autre ☐ Si oui, le(s)quel(s) :

VI) **Evaluation de la réponse ou si pas de traitement évolution spontanée :**

(non concerné si grossesse avant le diagnostic de vascularite ou si absence de poussée de la maladie pendant la grossesse)

Critères	Critères présents au diagnostic	Critères présents à M6+/-2 mois	Critères présents à M12+/-2mois
Purpura actif	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Arthralgies inflammatoires/artrites	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Douleurs abdominales spécifiques	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Hémorragie digestive spécifique	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Fonction rénale normale (>90 ml/min/1,73 m ²)	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐

Débit de filtration glomérulaire selon MDRD si altéré à J0 (ml/min/1,73 m ²)			
Protéinurie <0,5 g/24h	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Protéinurie diminuant de >50% par rapport à J0	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Hématurie (> 10/mm ³ ou 10 ⁴ /ml)	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐

VII) Dernier suivi :

Date (JJ/MM/AAAA) : _ _ _ / _ _ _ / _ _ _ _

Anomalies cliniques actives et biologiques présentes au dernier suivi :

Peau ☐ Arthralgies ☐ Arthrites ☐ Myalgies ☐ Tube digestif ☐ Rein ☐
 Neuropathie périphérique ☐ Poumon ☐ SNC ☐ Autre ☐ Type :
 Créatininémie : µmol/l DFG estimé (MDRD): ml/min/1,73 m²
 Protéinurie : ☐ g/24h ☐ g/l ou ☐ g/mmol créat Hématurie : Oui ☐ Non ☐
 Albuminémie : g/l

4- Grossesse N°3

Par rapport au diagnostic de vascularite à IgA, Grossesse se déroulant :

Avant ☐
 Pendant ☐
 Après ☐

Si grossesse se déroulant après le diagnostic de vascularite à IgA, délai de survenue par rapport à la vascularite : _ _ _ _ mois

Age au moment de la grossesse : _ _ _ en années

I) Comorbidités :

Tabagisme pendant la grossesse :

oui ☐ non ☐
 si oui, nombre de cigarette par jour : _ _ _

Toxiques pendant la grossesse :

Alcool ☐ si oui nombre de gramme par jour _ _ _
 autres toxiques ☐ si oui le ou lesquels :

Hypertension artérielle chronique : oui ☐ non ☐

Diabète :

Avant la grossesse ☐

Gestationnel ☐

Valeurs staturo pondérale :

Poids: kg Taille cm

Ou IMC kg/m²

Néphropathie chronique : ☐

Si oui clairance de la créatinine ml/mn/1,73m²

II) Grossesse

Parité **Gestité**

Si découverte de la vascularite pendant la grossesse, terme de la grossesse lors du diagnostic de la vascularite : SA

Grossesse unique Oui ☐ Non ☐

Grossesse gémellaire Oui ☐ Non ☐

Recours à une procréation médicalement assistée Oui ☐ Non ☐

Complications obstétricales :

Fausse couche Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....

Mort fœtale Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....

HTA Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....

Pré-éclampsie (HTA à partir de 22SA avec protéinurie >300mg/24h en l'absence de néphropathie pré existante

Ou HTA et ratio sFlt-1/PIGF augmenté)

Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....

Si Pré éclampsie, complications :

Eclampsie Oui ☐ Non ☐

HELLP syndrome Oui ☐ Non ☐

Hématome retro-placentaire Oui ☐ Non ☐

Insuffisance rénale Oui ☐ Non ☐

OAP Oui ☐ Non ☐

Mort maternelle Oui ☐ Non ☐

Menace d'accouchement prématuré Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....

Poids de naissance inférieur au 10eme percentile selon courbes AUDIPOG

Oui ☐ Non ☐

Autre Oui ☐ Non ☐ si oui à quelle SA ?.....

Laquelle :

III) Accouchement

Accouchement : Terme : SA + Jours

Accouchement par :

- voie basse : Oui ☐ Non ☐

- césarienne : Oui ☐ Non ☐

Si césarienne, cause :

Hémorragie de la délivrance : Oui ☐ Non ☐

Poids naissance (Kg):

Taille (cm):

Sexe : Masculin Oui ☐ Non ☐ Féminin Oui ☐ Non ☐

Examen histologique du placenta : Oui ☐ Non ☐

Si oui

Ischémie ☐

Thrombose ☐

Poids du placenta inférieur au 10^{ème} percentile ☐

IV) Statut de la vascularite avant la grossesse, pendant la grossesse et en post partum :
(non concerné si grossesse avant le diagnostic de vascularite)

Critères	Avant la grossesse (au cours des 6 mois précédents)	Pendant la grossesse	En post partum
Purpura actif	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Arthralgies inflammatoires/artrites	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Douleurs abdominales spécifiques	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Hémorragie digestive spécifique	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Fonction rénale normale (>90 ml/min/1,73 m ²)	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Débit de filtration glomérulaire selon MDRD si altéré à J0 (ml/min/1,73 m ²)			
Protéinurie <0,5 g/24h	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Apparition d'une protéinurie > à 0,5g/24, si oui préciser	Oui ☐ Non ☐g/24h	Oui ☐ Non ☐g/24h	Oui ☐ Non ☐g/24h
Protéinurie diminuant de >50% par rapport au J0 de la grossesse, si oui préciser	Oui ☐ Non ☐g/24h	Oui ☐ Non ☐g/24h	Oui ☐ Non ☐g/24h
Hématurie (> 10/mm ³ ou 10 ⁴ /ml)	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐

VI) Traitement : (non concerné si grossesse avant le diagnostic de vascularite)

Instauration d'un traitement : oui ☐ Non ☐

Date début du traitement (JJ/MM/AAAA) : / /

Bolus de méthylprednisolone ☐ Si oui : dose : mg Schéma/nombre bolus :

Corticoïdes ☐ Si oui, dose initiale : mg/j

Colchicine ☐

Azathioprine ☐ Si oui, durée et posologie :

Autre ☐ Si oui, le(s)quel(s) :

VI) Evaluation de la réponse ou si pas de traitement évolution spontanée :

(non concerné si grossesse avant le diagnostic de vascularite ou si absence de poussée de la maladie pendant la grossesse)

Critères	Critères présents au diagnostic	Critères présents à M6+/-2 mois	Critères présents à M12+/-2mois
Purpura actif	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Arthralgies inflammatoires/arthrites	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Douleurs abdominales spécifiques	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Hémorragie digestive spécifique	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Fonction rénale normale (>90 ml/min/1,73 m ²)	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Débit de filtration glomérulaire selon MDRD si altéré à J0 (ml/min/1,73 m ²)			
Protéinurie <0,5 g/24h	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Protéinurie diminuant de >50% par rapport à J0	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐
Hématurie (> 10/mm ³ ou 10 ⁴ /ml)	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐	Oui ☐ Non ☐

VII) Dernier suivi :

Date (JJ/MM/AAAA) : / /

Anomalies cliniques actives et biologiques présentes au dernier suivi :

Peau ☐ Arthralgies ☐ Arthrites ☐ Myalgies ☐ Tube digestif ☐ Rein ☐

Neuropathie périphérique ☐ Poumon ☐ SNC ☐ Autre ☐ Type :

Créatininémie : µmol/l DFG estimé (MDRD): ml/min/1,73 m²

Protéinurie : ☐ g/24h ☐ g/l ou ☐ g/mmol créat Hématurie : Oui ☐ Non ☐

Albuminémie : g/l

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

BESSE Marie-Charlotte

49 pages – 6 tableaux – 1 figure

Résumé :

Objectif : A ce jour, les données disponibles sur le déroulement de la grossesse chez des patientes ayant un antécédent de vascularite à IgA (V-IgA) sont parcellaires et peu robustes. L'objectif de cette étude était double : de déterminer l'influence de la V-IgA sur la grossesse et l'impact de cette dernière sur la vascularite.

Méthode : Nous avons conduit une étude cas-témoin multicentrique. Ont été inclus, des patientes ayant un antécédent de V-IgA et ayant conduit une grossesse après ou pendant la V-IgA (cas), des patientes ayant conduit une grossesse avant le diagnostic (témoins 1), et des patientes sans antécédent ayant accouché au CHRU de Tours (témoins 2).

Résultats : Quatre-vingt-treize grossesses ont été incluses (cas n=26, témoins1 n= 15 et témoins 2 n= 52). Dans le groupe des cas, l'âge médian au diagnostic la V-IgA était de 15 +/- 9 ans avec principalement une atteinte cutanée (100%), articulaire (87%), digestive ou rénale (30%). La seule différence en termes de comorbidités entre les 3 groupes était une proportion plus importante de néphropathie chronique dans le groupe des cas ($p<0.01$). On retrouvait plus d'HTA gravidique ($p<0.01$), de pré-éclampsie ($p=0.04$) et de césarienne ($p=0.04$) chez les cas. Les complications hypertensives étaient observées plus fréquemment chez les patientes ayant une néphropathie chronique ($p<0.01$). Aucune prématurité ou mort fœtale n'a été observée. Un diagnostic de V-IgA a été posé en cours de grossesse, aucune nouvelle poussée n'est survenue. Une rémission a été observée.

Conclusion : Les patientes présentant un antécédent de V-IgA ont un risque plus important d'hypertension artérielle gravidique, de pré-éclampsie et de césarienne. Les complications hypertensives semblent liées à l'existence d'une néphropathie chronique séquellaire de la vascularite. Il ne semble pas y avoir de risque de poussée de la maladie au cours de la grossesse.

Mots clés : Vascularite à IgA, grossesse, complications obstétricales

Jury :

Président du Jury :	Professeur François MAILLOT
Directeur de thèse :	<u>Docteure Alexandra AUDEMARD-VERGER</u>
Membres du Jury :	Professeur Franck PERROTIN
	Professeur Laurent MACHET
	Docteure Nicole FERREIRA-MALDENT

Date de soutenance : Jeudi 30 septembre 2021