



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 63

ÉPIDÉMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE DES INFECTIONS AU COURS DE LA NÉPHROPATHIE LUPIQUE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR :

Monsieur Abdelaziz IBN ABDELOUAHAB

Né le 30 Avril 1994 à Tétouan

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Épidémiologie ; Facteurs de risque ; Infections ; Morbi-mortalité ; Néphropathie lupique

Membres du Jury :

Madame Rabia BAYAHIA

Professeur de Néphrologie

Madame Naima OUZEDDOUN

Professeur de Néphrologie

Monsieur Redouane ABOUQAL

Professeur de Réanimation Médicale

Madame Wafa AMMOURI

Professeur de Médecine Interne

Présidente

Rapporteuse

Juge

Juge



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT



DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013	: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne – **Clinique Royale**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

Pr. SETTAF Abdellatif

Pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENS Aid Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

Pr. YAHYA OUI Mohamed

Neurologie

Décembre 1989

Pr. ADN AOUI Mohamed

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. HACHIM Mohammed*

Médecine-Interne

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation- *Doyen de FMPO*

Pr. BAYAHIA Rabéa

Néphrologie

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Chirurgie Générale

Pr. BENS OUDA Yahia

Pharmacie galénique

Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique *Méd. Chef Maternité des Orangers*

Pr. BEZAD Rachid

Pharmacologie

Pr. CHERRAH Yahia

Histologie Embryologie

Pr. CHOKAIRI Omar

Pédiatrie

Pr. KHATTAB Mohamed

Pharmacologie- *Dir. du Centre National PV Rabat*

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir. du CEDOC +*

Directeur du Médicament



Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Doyen de FMPT

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*

Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale – *Directeur du CHIS-Rabat*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*

Urologie *Directeur Hôpital My Ismail Meknès*

Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Chirurgie – Pédiatrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie



Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie *Inspecteur du Service de Santé des FAR*
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur Hôp. Mil. d'Instruction Med V Rabat*

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie

Directeur Hôp. Ar-razi Salé

Gynécologie Obstétrique

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale



Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr.ZOHAIR ABDELLAH *
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*

ORL
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale



Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said

Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. d'EnfantsRabat*

Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine

Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie - *Directeur Hôpital Ibn Sina*

Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHTA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUIJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOUE Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLEH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid

Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale



Ophthalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophthalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophthalmologie
Radiologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*

Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina *
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie(mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Décembre 2006

Pr SAIR Khalid

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nouridine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. RABHI Monsef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain

Chirurgie générale *Dir. Hôp. Av. Marrakech*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation *Directeur ERSSM*
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie



Pr. TOUATI Zakia

Cardiologie

Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *

Médecine interne

Pr. AGADR Aomar *

Pédiatrie

Pr. AIT ALI Abdelmounaim *

Chirurgie Générale

Pr. AIT BENHADDOU El Hachmia

Neurologie

Pr. AKHADDAR Ali *

Neuro-chirurgie

Pr. ALLALI Nazik

Radiologie

Pr. AMINE Bouchra

Rhumatologie

Pr. ARKHA Yassir

Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Anesthésie Réanimation

Pr. BJIJOU Younes

Anatomie

Pr. BOUHSAIN Sanae *

Biochimie-chimie

Pr. BOUI Mohammed *

Dermatologie

Pr. BOUNAIM Ahmed *

Chirurgie Générale

Pr. BOUSSOUGA Mostapha *

Traumatologie-orthopédie

Pr. CHTATA Hassan Toufik *

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Pr. DOGHMI Kamal *

Hématologie clinique

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Chirurgie Générale

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Microbiologie

Pr. ENNIBI Khalid *

Médecine interne

Pr. FATHI Khalid

Gynécologie obstétrique

Pr. HASSIKOU Hasna *

Rhumatologie

Pr. KABBAJ Nawal

Gastro-entérologie

Pr. KABIRI Meryem

Pédiatrie

Pr. KARBOUBI Lamya

Pédiatrie

Pr. LAMSAOURI Jamal *

Chimie Thérapeutique

Pr. MARMADE Lahcen

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. MESKINI Toufik

Pédiatrie

Pr. MESSAOUDI Nezha *

Hématologie biologique

Pr. MSSROURI Rahal

Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade

Radiologie

Pr. OUKERRAJ Latifa

Cardiologie

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha

Anesthésie réanimation



Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed

Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek *
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal *
Pr. RAISSOUNI Maha *

** Enseignants Militaires*

Février 2013

Pr.AHID Samir
Pr.AIT EL CADI Mina
Pr.AMRANI HANCHI Laila
Pr.AMOR Mourad
Pr.AWAB Almahdi
Pr.BELAYACHI Jihane
Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain

Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique

Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation

Pr.BENCHEKROUN Laila
Pr.BENKIRANE Souad
Pr.BENNANA Ahmed*
Pr.BENSGHIR Mustapha *
Pr.BENYAHIA Mohammed *
Pr.BOUATIA Mustapha
Pr.BOUABID Ahmed Salim*
Pr BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr.CHAIB Ali *
Pr.DENDANE Tarek
Pr.DINI Nouzha *
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr.EL FATEMI NIZARE
Pr.EL GUERROUJ Hasnae
Pr.EL HARTI Jaouad
Pr.EL JAOUDI Rachid *
Pr.EL KABABRI Maria
Pr.EL KHANNOUSSI Basma
Pr.EL KHLOUFI Samir
Pr.EL KORAICHI Alae
Pr.EN-NOUALI Hassane *
Pr.ERRGUIG Laila
Pr.FIKRI Meryem
Pr.GHFIR Imade
Pr.IMANE Zineb
Pr.IRAQI Hind
Pr.KABBAJ Hakima
Pr.KADIRI Mohamed *
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr.MEDDAH Bouchra
Pr.MELHAOUI Adyl
Pr.MRABTI Hind
Pr.NEJJARI Rachid
Pr.OUBEJJA Houda
Pr.OUKABLI Mohamed *
Pr.RAHALI Younes
Pr.RATBI Ilham
Pr.RAHMANI Mounia
Pr.REDA Karim *
Pr.REGRAGUI Wafa
Pr.RKAIN Hanan
Pr.ROSTOM Samira

Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie



Pr.ROUAS Lamiaa
Pr.ROUIBAA Fedoua *
Pr.SALIHOUN Mouna
Pr.SAYAH Rochde
Pr.SEDDIK Hassan *
Pr.ZERHOUNI Hicham
Pr.ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MAI 2013

Pr.BOUSLIMAN Yassir

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr.BENCHAKROUN Mohammed *
Pr.BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SABRY Mohamed*
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

AVRIL 2014

Pr.ZALAGH Mohammed

PROFESSEURS AGREGES :

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya

Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique



ORL

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie

Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHRI Latifa

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*
▪ *Enseignants Militaires*

Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie



2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie



Mise à jour le 10/10/2018

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

DÉDICACES

Je dédie ce travail,

À mes parents, IBN ABDELOUAHAB Omar et AZZIMANE Leila,

Pour leur soutien inconditionnel. Je leur serai éternellement reconnaissant de m'avoir inculqué une éducation et des valeurs dignes.

Leur bienveillance et esprit critique sont fidèlement reflétés dans ce travail.

À mon frère Mehdi,

Pour le respect et l'amour qu'il m'a toujours accordé.

À ma famille et mes amis,

Pour être une source continue d'inspiration et d'encouragements.

À tous mes enseignants et professeurs,

Pour leur générosité et dévouement. Je leur suis sincèrement reconnaissant.

REMERCIEMENTS

La réalisation de ce travail n'aurait pas été possible sans le concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma gratitude.

Je voudrais tout d'abord remercier **Madame BAYAHIA Rabia**, Professeur de Néphrologie et chef du service de Néphrologie de l'hôpital Ibn Sina, de m'avoir donné l'opportunité de travailler sur ce sujet, et de m'avoir fait l'honneur de présider le jury.

Je voudrais ensuite adresser toute ma reconnaissance à ma directrice de thèse, **Madame OUZEDDOUN Naima**, Professeur de Néphrologie, pour sa patience, sa disponibilité, ses encouragements et surtout ses judicieux conseils, qui ont grandement contribué à perfectionner ce travail.

Je remercie également **Monsieur ABOUQUAL Redouane**, chef du service des Urgences Médicales Hospitalières, et **Madame AMMOURI Wafae**, Professeur de Médecine Interne, de m'avoir fait l'honneur de lire et juger ce travail.

Je tiens aussi à exprimer ma gratitude à **Monsieur BOUATTAR Tarik**, Professeur de Néphrologie. Ses orientations au cours des différentes étapes m'ont grandement facilité la tâche.

Par ailleurs, je voudrais remercier **Madame ABOUZID Zineb**, résidente en Néphrologie, pour avoir relu attentivement et corrigé mon travail. Ses conseils de rédaction ont été judicieux et indispensables.

Je remercie également **Monsieur Mohamed Anass AMAR**, spécialiste en Néphrologie pour son accompagnement durant les premières étapes de ce travail.

Enfin, je remercie toute l'équipe médicale du service de Néphrologie de l'hôpital Ibn Sina pour leur générosité et leur contribution directe ou indirecte à ce sujet.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAN	: anticorps anti nucléaires
Ac	: anticorps
Ac anti-β2GP	: anticorps anti-bêta 2 glycoprotéine
APS	: anti paludéens de synthèse
AZA	: azathioprine
BGN	: bacilles à gram négatif
C3G	: céphalosporines de troisième génération
CMV	: cytomégalovirus
CYC	: cyclophosphamide
DFG	: débit de filtration glomérulaire
DFGe	: débit de filtration glomérulaire estimé
EBV	: Epstein Barr virus
EPV	: engageant le pronostic vital
GC	: glucocorticoïdes
GCO	: glucocorticoïdes oraux
HBV	: hépatite virale B
HPV	: Human papillomavirus
HCQ	: hydroxychloroquine

HSV	: Herpes simplex virus
HTLV-1	: Human T-cell Lymphotropic virus type 1
HIV 1	: Human immunodeficiency virus type 1
IC	: intervalle de confiance
IIQ	: intervalle interquartile
IR	: insuffisance rénale
IRCT	: insuffisance rénale chronique terminale
IU	: infection urinaire
IV	: intraveineux
LED	: lupus érythémateux disséminé
MMF	: mycophénolate mofétil
MP	: méthylprednisolone
NL	: néphropathie lupique
OR	: odds ratio
PBR	: ponction biopsie rénale
PCR	: polymérase chain reaction
PNA	: pyélonéphrite aiguë
PNN	: polynucléaires neutrophiles
PPJ	: pneumonie à <i>Pneumocystis jirovecii</i>
SAM	: syndrome d'activation macrophagique
TMP-SMX	: triméthoprim-sulfaméthoxazole
VZV	: Virus varicelle zona

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Liste des Figures

Figure 1 : Données histologiques rénales.....	7
Figure 2: Répartition des patients selon le DFGe à l'admission.	9
Figure 3: Nombre d'épisodes infectieux.....	13
Figure 4: Délai de survenue des infections.	14
Figure 5: Répartition des sites infectieux.....	15
Figure 6: Incidence des infections selon le DFGe.	28
Figure 7: Comparaison des doses cumulées de CYC et de MP entre les deux groupes.	30
Figure 8: Impact du traitement par hydroxychloroquine sur l'incidence des infections.	31
Figure 9: Réponse au traitement d'induction selon les groupes "infection" et "pas d'infection".	33
Figure 10: Survenue de rechute selon les groupes "infection" et "pas d'infection".	34
Figure 11: Taux d'IRCT selon la sévérité de l'infection.	38

Liste des Tableaux

Tableau 1: Caractéristiques des patients.	5
Tableau 2: Classes histo-pathologiques de la NL.	6
Tableau 3: Paramètres biologiques rénaux à l'admission.	8
Tableau 4: Bilan immunologique à l'admission.	10
Tableau 5: Globules blancs à l'admission.	11
Tableau 6: Germes infectieux documentés par site.	16
Tableau 7: Germes responsables des infections légères.	18
Tableau 8: Sites des infections légères.	19
Tableau 9: Germes responsables des infections sévères.	20
Tableau 10: Sites des infections sévères.	20
Tableau 11: Familles d'antibiotiques utilisées.	22
Tableau 12: Comparaison des paramètres cliniques entre les groupes "infection" et "pas d'infection".	25
Tableau 13: Comparaison des paramètres biologiques et histologiques entre les groupes "infection" et "pas d'infection".	27
Tableau 14: Comparaison du traitement immunosuppresseur entre les groupes "infection" et "pas d'infection".	29
Tableau 15: Comparaison de l'évolution de la NL après traitement immunosuppresseur entre les groupes "infection" et "pas d'infection".	32
Tableau 16: Les variables associés significativement à la survenue d'infections sévères ou EPV en analyse univariée.	35
Tableau 17: Analyse multivariée selon la survenue d'infection.	36
Tableau 18: Analyse multivariée selon la survenue d'infections sévères ou EPV.	37
Tableau 19: Taux de mortalité selon la sévérité de l'infection.	39

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
MATÉRIEL ET MÉTHODES	2
I. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION.....	2
II. RECUEIL DES DONNEES	2
III. DEFINITIONS UTILISEES	3
IV. ANALYSE STATISTIQUE	4
RÉSULTATS	5
I. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS.....	5
II. BILAN A L'ADMISSION	6
1. Classes histo-pathologiques de la NL	6
2. Bilan biologique à l'admission.....	8
III. TRAITEMENT DE LA NEPHROPATHIE LUPIQUE ET REPONSE AU TRAITEMENT	11
1. Traitement avant l'admission au service de néphrologie.....	11
2. Traitement immunosuppresseur dans notre formation.....	12
IV. COMPLICATIONS INFECTIEUSES	13
1. Nombre d'infections.....	13
2. Incidence des infections	13
3. Délai de survenue des infections	14
4. Sites des infections	15
5. Germes responsables	15
6. Sévérité : germes et sites infectieux	17
6.1. Infections légères (79 épisodes)	17
6.2. Infections sévères (26 épisodes).....	19
6.3. Infections engageant le pronostic vital (2 épisodes)	21
V. TRAITEMENT ET EVOLUTION DES INFECTIONS.....	21
1. Antibiothérapie.....	21
1.1. Famille des antibiotiques.....	21
1.2. Antibiothérapie dans les infections urinaires	23
1.3. Antibiothérapie dans les infections pleuropulmonaires	23

1.4. Antibiothérapie dans les infections systémiques.....	23
2. Antifongiques, antiviraux et antiparasitaires.....	23
3. Voie d'administration et durée du traitement.....	24
4. Evolution des infections.....	24
VI. ÉVOLUTION DE LA NEPHROPATHIE LUPIQUE ET MORTALITE	24
VII. ANALYSE UNIVARIEE	25
1. Facteurs de risque de survenue d'infections	25
1.1. Paramètres biologiques et histologiques	27
1.2. Paramètres liés au traitement.....	29
1.3. Paramètres liés à l'évolution sous traitement.....	32
2. Facteurs de risque de survenue d'infections sévères ou engageant le pronostic vital..	34
VIII. ANALYSE MULTIVARIEE	35
1. Facteurs de risque de survenue d'infections	35
2. Facteurs de risque de survenue d'infections sévères ou engageant le pronostic vital..	37
IX. INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE	38
X. MORTALITE	39
DISCUSSION	40
I. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES	40
II. INCIDENCE DES INFECTIONS	41
III. DELAI DES INFECTIONS	41
IV. SEVERITE ET MORBI-MORTALITE DES INFECTIONS	42
1. Infections légères.....	42
2. Infections sévères ou engageant le pronostic vital	42
V. SITES INFECTIEUX.....	42
1. Infections urinaires	43
1.1. Prévalence	43
1.2. Germes responsables	43
1.3. Gravité.....	44
2. Infections pleuropulmonaires	44
VI. GERMES	45
1. Infections bactériennes	45
1.1. Bacilles à gram négatif	45

1.2. Bacilles et cocci à gram positif	45
1.3. Mycobacterium tuberculosis	45
2. Infections virales	46
2.1. Virus varicelle zona (VZV).....	46
2.2. Infections à Cytomégalovirus.....	47
2.3. Infections à Herpes Simplex Virus.....	48
3. Infections fongiques	48
3.1. Infections non invasives	48
3.2. Infections invasives	49
3.2.1. Infections invasives à Candida.....	49
3.2.2. Pneumonies à Pneumocystis jirovecii	49
3.2.3. Infections à Cryptocoque	50
VII. FACTEURS DE RISQUE.....	50
1. Fonction rénale.....	51
2. Protéinurie	52
3. Histologie rénale	52
4. Traitement de la néphropathie lupique.....	53
4.1. Traitement d'induction.....	53
4.1.1. Corticothérapie	53
4.1.2. Cyclophosphamide et MMF.....	54
4.2. Traitement d'entretien	55
4.3. Antipaludéens de synthèse	55
5. Réponse au traitement	56
6. Rechute rénale	57
7. Complément sérique, polynucléaires neutrophiles, lymphocytes, hémoglobine	57
8. Protéine C réactive	58
VIII. INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE.....	59
IX. MORTALITE.....	59
CONCLUSION.....	60
BIBLIOGRAPHIE	61
ANNEXES.....	72

INTRODUCTION

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie auto-immune avec atteinte multi-systémique. Les patients atteints de LED ont un risque infectieux plus élevé par rapport à la population générale(1). Cette susceptibilité accrue aux infections est due à la dérégulation de la réponse immunitaire innée et adaptative causée par la maladie elle-même, et aux traitements immunosuppresseurs utilisés pour la contrôler. Par conséquent, les infections sont une des principales causes de morbidité et de mortalité chez ces patients(2).

Au cours du LED, l'atteinte rénale est fréquente et nécessite un traitement immunosuppresseur à fortes doses pour prévenir la dégradation de la fonction rénale. L'incidence des infections est encore plus élevée dans ce cas et la morbi-mortalité qui en découle est plus importante(3). L'infection a même été rapportée comme étant la première cause de mortalité en cas de néphropathie lupique (NL)(4). Cette dernière survient chez 50% des patients avec LED, avec toutefois des présentations variables selon l'origine ethnique(5). Elle est sévère chez les non-caucasiens(6). Dans la population marocaine, les caractéristiques cliniques, histologiques et pronostiques de la NL sont sévères, comme chez les sujets de races non-caucasiennes(7).

Les infections au cours du LED ont été largement étudiées(1,8-13), mais les publications s'intéressant aux complications infectieuses au cours de la NL sont moins nombreuses dans la littérature et portent sur les populations asiatique et américaine(3,14,15).

Afin de connaître l'épidémiologie, les facteurs de risque ainsi que la morbi-mortalité associée aux infections au cours de la NL, nous avons réalisé une étude rétrospective comportant une série de NL traitée par immunosuppresseurs.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique à propos de 99 cas de NL, colligés au service de Néphrologie du CHU Ibn Sina de Rabat, durant une période allant de Janvier 2006 à Juillet 2017.

I. Critères d'inclusion et d'exclusion

Le diagnostic de NL a été retenu pour chaque patient en présence de :

- quatre critères SLICC, dont au moins un critère clinique d'atteinte rénale (protéinurie \geq 500 mg/24h et/ou hématurie) et un critère immunologique (anticorps antinucléaires (AAN), anticorps anti-DNA, anticorps anti-Sm, anticorps antiphospholipides, complément sérique bas, test de Coombs direct)

Et/ou

- une NL prouvée par biopsie rénale avec AAN ou anticorps anti-DNA positifs.

On a exclu les patients :

- ne répondant pas aux critères sus-cités
- dont la durée de suivi était inférieure à 2 mois
- dont les données cliniques et/ou biologiques étaient incomplètes.

II. Recueil des données

Nous avons recueilli les données socio-démographiques, cliniques, biologiques et anatomopathologiques à l'aide d'une fiche d'exploitation et d'une fiche de suivi (voir annexes, pages 72 à 80).

Les données biologiques recueillies à l'admission sont les suivantes : protéinurie, protidémie et albuminémie, créatininémie, DFG estimé par la formule MDRD, hématurie et leucocyturie, numération formule sanguine et bilan immunologique (fractions C3 et C4 du complément sérique, AAN, anticorps anti-DNA, anticoagulant lupique, anticorps anti-β2GP, anticorps anticardioline).

Pour chaque patient nous avons noté :

- la classe histologique de la NL selon la classification de l'International Society of Nephrology/Renal Pathology Society 2003 (ISN/RPS 2003) (voir annexe page 81)
- le traitement immunosuppresseur reçu avant et après l'admission
- la réponse au traitement et l'éventuelle survenue de rechutes, d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) ou de décès.

Pour chaque infection nous avons relevé : le délai de sa survenue, son siège, le germe responsable si documenté, le traitement anti-infectieux utilisé (famille, classe, voie d'administration, posologie et durée) et son évolution.

III. Définitions utilisées

Nous avons défini la réponse au traitement (réponse complète, réponse partielle, détérioration de la fonction rénale) et les rechutes selon les critères proposés par « KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis »(16) (voir annexes page 82).

Nous avons retenu les définitions suivantes :

- Rémission : survenue d'une réponse complète ou partielle.
- Délai de la rémission : temps écoulé en mois, entre le début du traitement immunosuppresseur et la rémission.
- Délai de la rechute : temps écoulé en mois, entre la rémission et la rechute.
- IRCT : DFG inférieur à 15 ml/min ou la mise en dialyse.

Nous avons défini l'infection par la survenue de tout épisode clinique et/ou biologique ayant nécessité un traitement anti-infectieux, survenu en milieu hospitalier ou communautaire.

Nous avons classé les infections selon leur degré de sévérité :

- « infection légère » si traitement ambulatoire.
- « infection sévère » si nécessité d'hospitalisation pour traitement IV.
- « infection engageant le pronostic vital (EPV) » si nécessité d'hospitalisation en unité de soins intensifs ou entraînant le décès.

IV. Analyse statistique

Nous avons utilisé le logiciel statistique IBM SPSS 21.0. L'analyse statistique est réalisée à l'aide de tests non paramétriques car les données n'ont pas une distribution normale.

Les variables quantitatives sont exprimées à l'aide de la médiane et l'intervalle interquartile, et comparées à l'aide du test U de Mann-Whitney, ou du test Kruskal-Wallis en présence de plus de deux catégories. Les variables qualitatives sont exprimées par effectifs et pourcentages, et comparées à l'aide du test du Khi-deux ou du test exact de Fischer si besoin.

Nous avons utilisé un modèle de type régression logistique binaire pour l'analyse multivariée et nous avons inclus dans ce modèle les covariables ayant un taux de significativité inférieur à 0.05 en analyse univariée. Nous avons obtenu les Odds Ratio (OR) et leurs intervalles de confiance (IC) à 95%.

Le seuil de significativité retenu pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0.05.

RÉSULTATS

I. Caractéristiques des patients

Nous avons inclus 99 patients avec NL dans notre étude. Ils ont été suivis dans notre formation entre Janvier 2006 et Juillet 2017. Certaines caractéristiques épidémiologiques sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1: Caractéristiques des patients.

Paramètres	Résultats (N=99)
Sexe, n(%)	F : 93 (93.9%) H : 6 (6%)
Âge (ans)	32 (IIQ : 24 , 39)
Durée d'évolution du LED avant l'admission* (années)	2.45 ± 4.17
Durée du suivi (mois)	26 (IIQ : 11 , 56)

* : exprimée en moyenne ± écart-type.

Les femmes représentent 93.9% de nos patients avec un sex-ratio F/H de 15.5. L'âge variait entre 16 et 61 ans. L'âge médian de début du LED était de 30 ans (IIQ : 22 , 37). Trois cas seulement ont été perdus de vue après une durée de suivi de 3, 8 et 12 mois respectivement.

Parmi nos patients, 43 (soit 43.5%) avaient une couverture sanitaire : il s'agissait du régime d'assistance médicale (RAMED) chez 28 patients. Vingt et un patients (soit 21.2%) n'avaient pas de couverture sanitaire et nous ne disposons pas d'informations concernant l'état de couverture sanitaire du reste des patients.

Les patients inclus dans notre étude proviennent dans 53.5% des cas des régions nord-ouest du Maroc : Rabat-Salé-Kénitra dans 37 cas et Tanger-Tétouan-Al Hoceïma dans 16 cas.

II. Bilan à l'admission

1. Classes histo-pathologiques de la NL

Nous disposons du résultat de la ponction biopsie rénale (PBR) chez 97 patients (97.9%). Celle-ci n'a pas été réalisée dans deux cas à cause de troubles majeurs de l'hémostase. Le tableau 2 détaille les classes histo-pathologiques de la NL dans notre série. Il s'agissait d'une NL proliférative dans 92.7% des cas. La classe IV était la plus fréquente, suivie par les classes III et IV+V (figure 1).

Tableau 2: Classes histo-pathologiques de la NL.

Catégories	Classes histologiques	Effectifs (N=97)	Pourcentages, (%)
NL prolifératives n=90	III	19	16.6
	IV	56	58.8
	III+V	1	1.1
	IV+V	14	15.5
NL non prolifératives n=7	II	2	1.1
	V	4	5.5
	VI	1	1.1

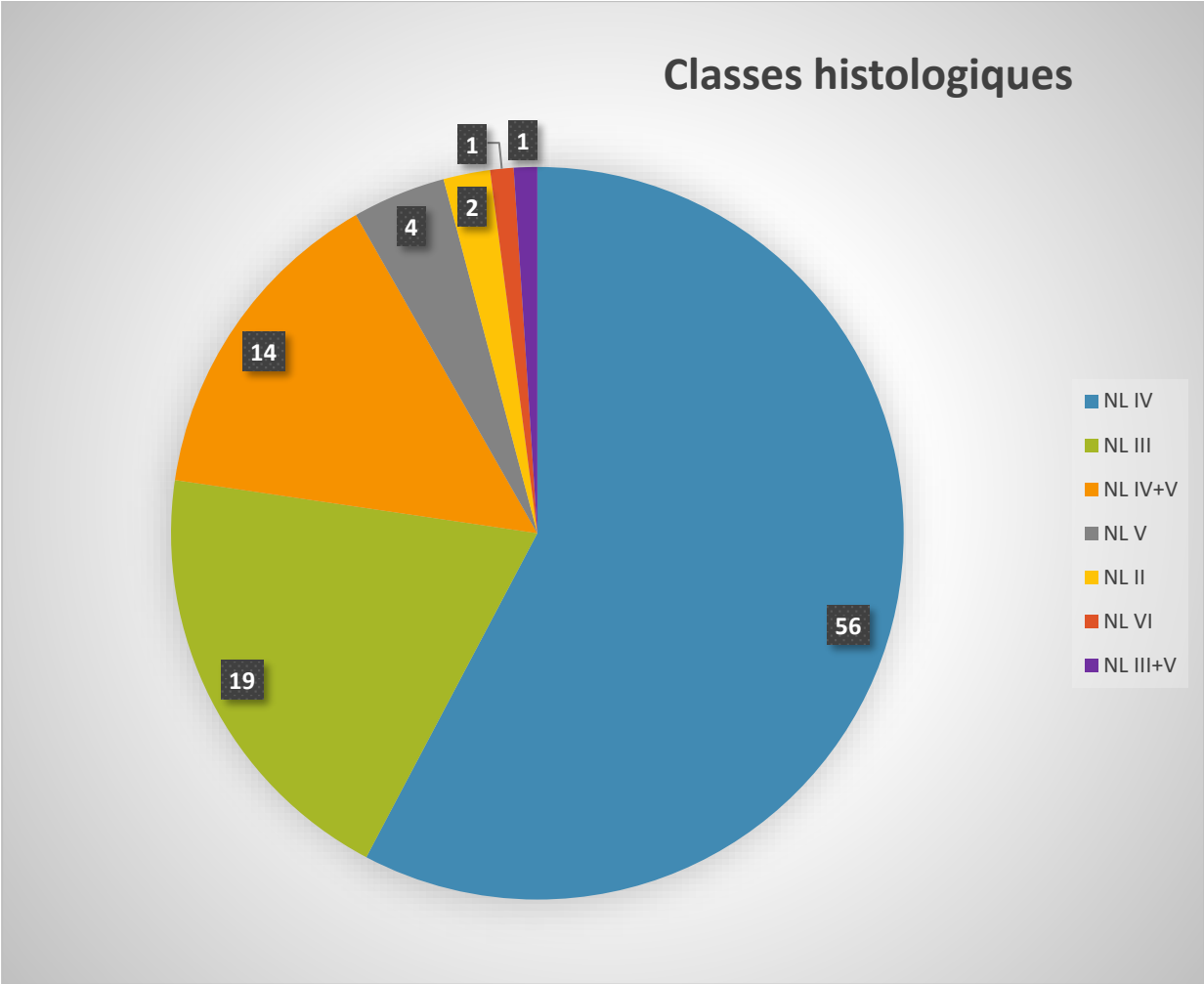


Figure 1 : Données histologiques rénales.

2. Bilan biologique à l'admission

Le tableau 3 détaille les résultats du bilan rénal à l'admission. Ce dernier comportait fréquemment une protéinurie positive, un sédiment urinaire actif et un DFGe bas.

Tableau 3: Paramètres biologiques rénaux à l'admission.

Paramètres biologiques	Résultats N=99
Protéinurie (g/24h)	2.4 (IIQ : 1.32 , 4)
Sd néphrotique, n(%)	32 (32.3%)
Protéinurie non néphrotique, n (%)	59 (59.5%)
Créatininémie (mg/l)	9.05 (IIQ : 6.6 , 21.5)
DFGe (ml/min)	83 (IIQ : 34 , 115.5)
Hématurie, n(%)	48 (48.4%)
Leucocyturie, n(%)	46 (46.4%)

La figure 2 montre que 34% des patients avaient une insuffisance rénale (IR) à l'admission dont 21% avec un DFGe<30 ml/min selon la formule MDRD.

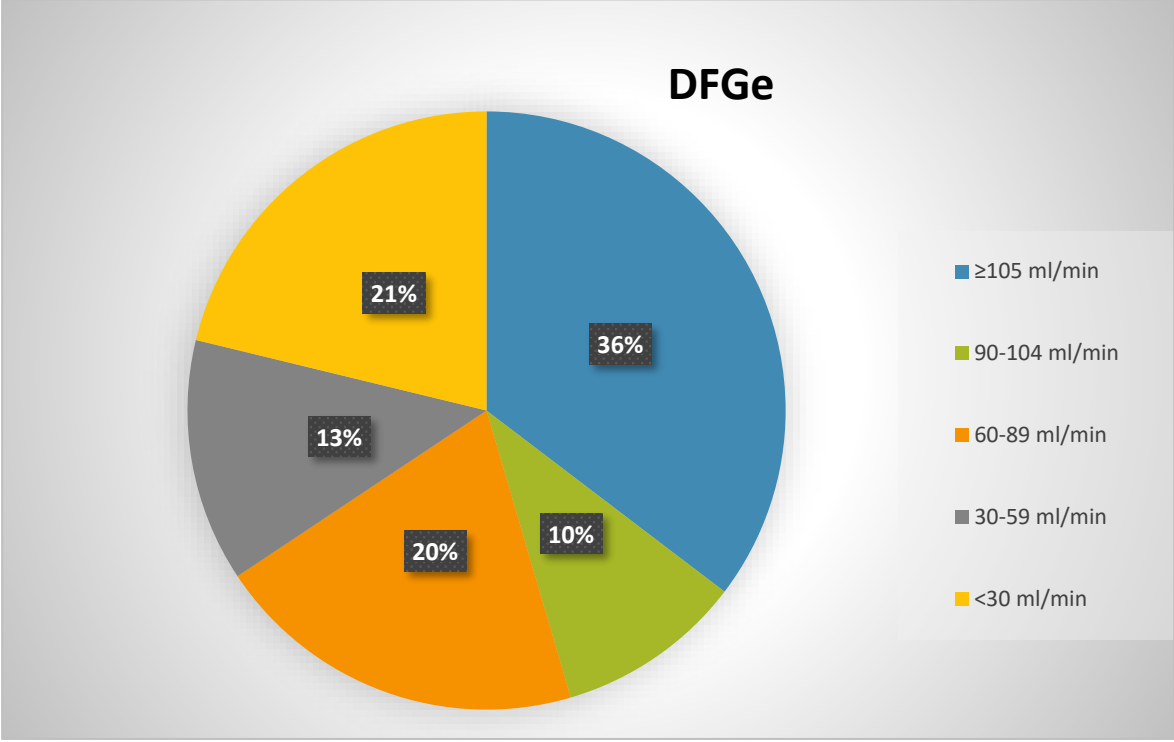


Figure 2: Répartition des patients selon le DFGe à l'admission.

Le bilan immunologique comportait des AAN, des anticorps anti-DNA, et fractions C3 et C4 du complément sérique perturbées dans la moitié des cas, comme le montre le tableau 4.

Tableau 4: Bilan immunologique à l'admission.

Paramètres immunologiques	Résultats
AAN, n(%)	Positif : 72 (72.7%) Négatif : 15 (15.1%)
Ac anti-DNA, n(%)	Positif : 58 (58.5%) Négatif : 26 (26.2%)
Anticoagulant lupique, n(%)	Positif : 4 (4%) Négatif : 33 (33.3%)
Ac anti-β2GP, n(%)	Positif : 5 (5%) Négatif : 33 (33.3%)
Ac anticardiolipine, n(%)	Positif : 7 (7%) Négatif : 32 (32.3%)
Fraction C3 du complément, n(%)	Consommée : 62 (62.6%) Non consommée : 22 (22.2%)
Fraction C4 du complément, n(%)	Consommée : 56 (56.5%) Non consommée : 26 (26.2%)

Une anémie était présente chez 70.7% des patients, avec un taux médian d'hémoglobine à 9.7 g/dl (IIQ : 8.1 , 11.6).

Une lymphopénie était présente chez 34.3% des patients, avec un taux médian de 1300 éléments/mm³ (tableau 5).

Tableau 5: Globules blancs à l'admission.

Paramètres	Médiane (IIQ)	Cytopénie, n (%)
Globules blancs (éléments/mm³)	6800 (5100 , 9270)	18 (18.2%)
Polynucléaires neutrophiles (éléments/mm³)	4770 (3200 , 6700)	10 (10.1%)
Lymphocytes (éléments/mm³)	1300 (853 , 1800)	34 (34.3%)

III. Traitement de la néphropathie lupique et réponse au traitement

1. Traitement avant l'admission au service de néphrologie

Avant leur admission, 46 patients (46.46%) ont reçu au moins un traitement immunosuppresseur: glucocorticoïdes oraux (GCO) chez 43 patients (43.43%), bolus IV de méthylprednisolone (MP) chez 10 patients (10.1%), cyclophosphamide (CYC) IV chez 9 patients (9.09%), azathioprine (AZA) chez 4 patients (4.04%), mycophenolate mofétil (MMF) chez 3 patients (3.03%). Dix-neuf patients (19.19%) ont reçu de l'hydroxychloroquine (HCQ) avant leur admission.

2. Traitement immunosuppresseur dans notre formation

Comme traitement d'induction, 93 patients (93.9%) ont reçu du CYC IV et deux patients (2%) ont reçu du MMF, après un bolus de MP IV relayé par corticothérapie orale (1mg/kg/j) puis dégression progressive. Le schéma d'induction utilisé était comme suit :

- CYC : 500-1000 mg/m² en perfusion tous les mois pendant 6 mois. La posologie était adaptée à la clairance de la créatinine.
- MMF : 2 à 3 g/j pendant 6 mois.

Aucun patient de notre série n'a reçu du rituximab et deux ont reçu de fortes doses de CYC avant l'admission, avec des doses cumulées à 17.5 g pour l'un et 20 g pour l'autre. Deux autres patients n'ont pas reçu de traitement d'induction : il s'agissait d'une classe II dans un cas et d'une classe VI dans l'autre cas.

La rémission était complète chez 65 patients (65.6%), et partielle chez 24 patients (24.2%). Le délai médian d'obtention de la rémission était de 5 mois (IIQ : 3 , 6). Six patients (6%) n'ont pas amélioré leur fonction rénale.

Concernant le traitement d'entretien, 79 patients (79.7%) ont reçu de l'AZA, 8 (8%) patients du MMF, 2 (2%) patients de l'AZA initialement puis du MMF, et 6 patients (6%) ont reçu du CYC sous forme de bolus trimestriels. Pour les 4 patients restants, aucun traitement d'entretien n'a été donné : il s'agit de deux cas de NL classe II, un cas de NL classe V et un cas de NL classe VI.

La durée médiane du traitement d'entretien était de 18 mois et demi (IIQ : 7 , 48.5).

Vingt-sept patients (27.2%) ont rechuté une seule fois au cours du suivi et 3 (3%) patients ont présenté deux rechutes. Le délai médian de la première rechute était de 8 mois et demi (IIQ : 5.5 , 8.5).

La dose cumulée médiane de CYC reçue par nos patients était de 5g (IIQ : 3.9 , 6), et celle de MP de 3g (IIQ : 2.1 , 3).

Soixante-dix patients (70.7%) ont également reçu de l'HCQ.

IV. Complications infectieuses

1. Nombre d'infections

Nous avons identifié en tout 107 épisodes infectieux. Soixante et un (61.61%) patients ont présenté au moins une infection au cours de leur suivi. La figure 3 montre la répartition des patients selon le nombre d'épisodes infectieux survenus.

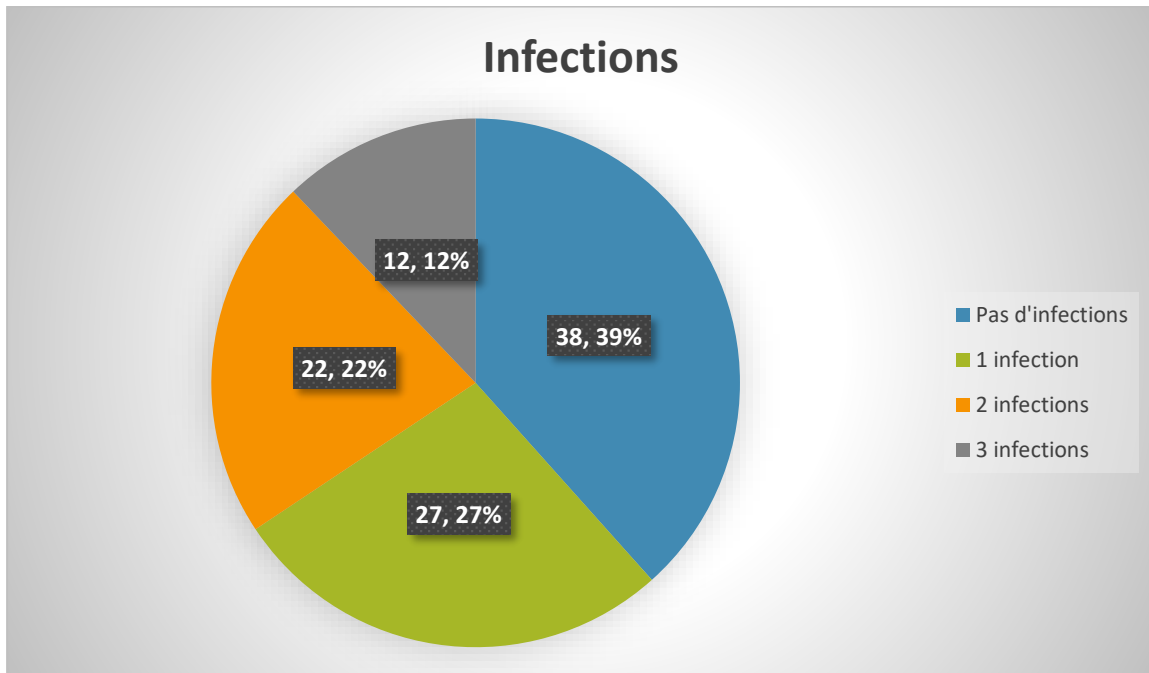


Figure 3: Nombre d'épisodes infectieux.

2. Incidence des infections

L'incidence globale était de 35.5 infections par 100 patients-années. Les infections ayant motivé une hospitalisation (infections sévères ou EPV), étaient au nombre de 28, réalisant une incidence de 9.3 infections sévères ou EPV par 100 patients-années.

3. Délai de survenue des infections

Le délai médian de survenue des infections était de 3 mois (IIQ : 1 , 9). La majorité des infections, soit 78 épisodes (72.9%) sont survenues pendant les six premiers mois du suivi (figure 4).

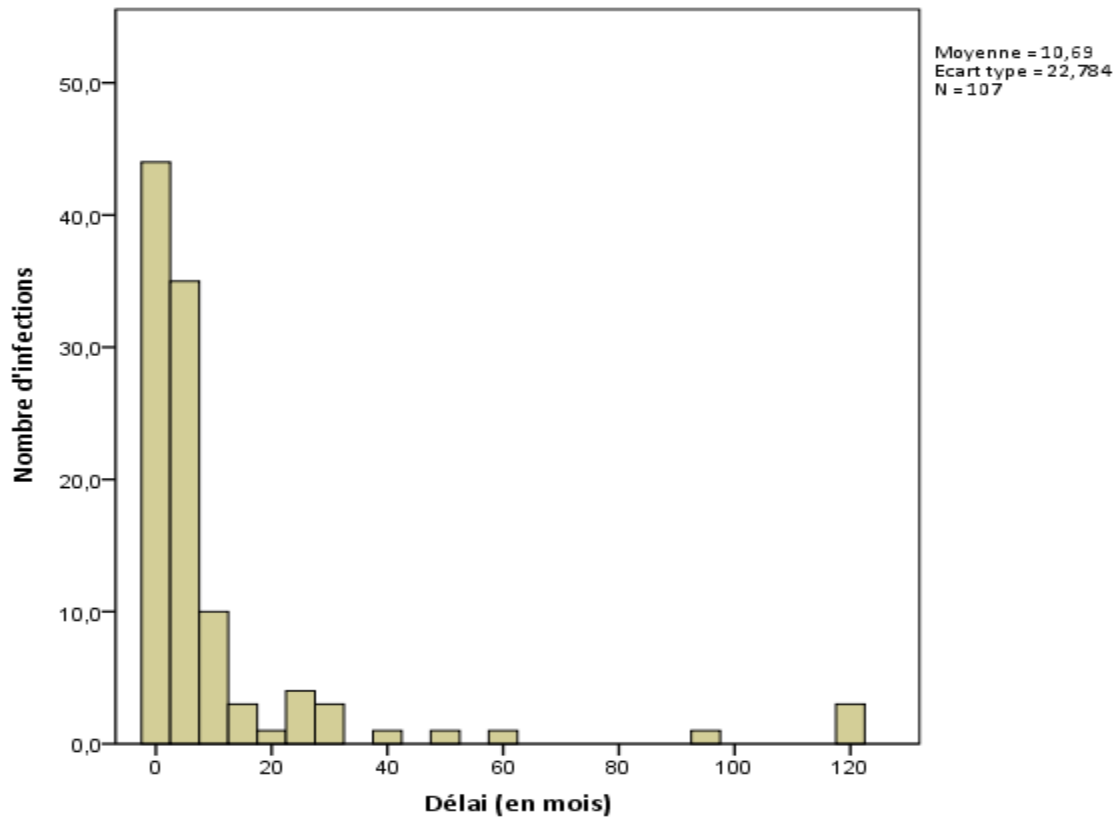


Figure 4: Délai de survenue des infections.

4. Sites des infections

La principale localisation des infections était urinaire, dans 50 cas (46.7%), suivie par les infections pleuropulmonaires dans 22 cas (20.5%) et cutanées dans 14 cas (13.08%). Neuf infections étaient systémiques : 3 à point de départ pulmonaire, une à point de départ cutané, une à point de départ urinaire et 4 à point de départ indéterminé.

La figure 5 détaille la répartition des sites infectieux.

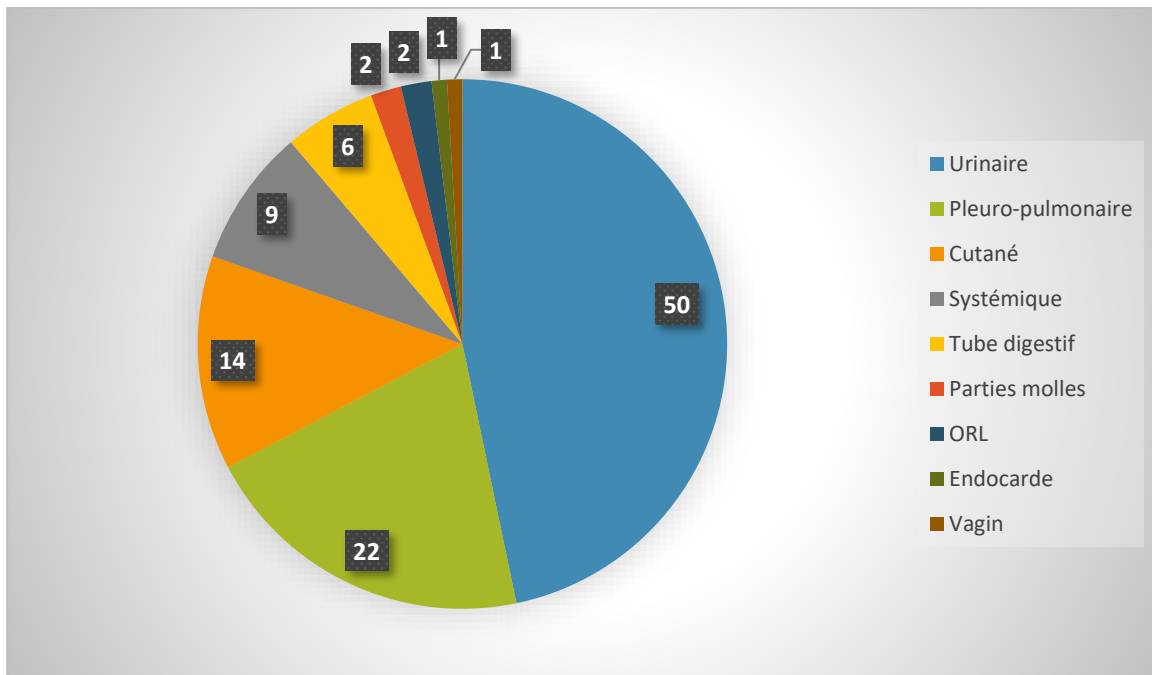


Figure 5: Répartition des sites infectieux.

5. Germes responsables

Dans notre étude, le germe responsable des infections a été identifié dans 68 cas. Il s'agissait d'une bactérie dans 51 cas (75%), d'un champignon dans 10 cas (14.7%), d'un virus dans 6 cas (8.8%) et d'un parasite dans un seul cas (1.4%).

Le tableau 6 détaille l'ensemble des germes infectieux identifiés et leurs sites correspondants.

Tableau 6: Germes infectieux documentés par site.

Site infectieux		Germe infectieux	Nombre d'infections	Total N=68
Urinaire	<i>Bactérien</i>	Escherichia coli	23	50 (73.5%)
		Klebsiella pneumoniae	11	
		Staphylococcus aureus	2	
		Entérocooccus faecalis	2	
		Proteus mirabilis	2	
		Salmonella spp	1	
		Enterobacter cloacae	1	
		Acinetobacter baumannii	1	
	<i>Fongique</i>	Candida albicans	7	
Cutané	<i>Bactérien</i>	Klebsiella pneumoniae	1	9 (13.2%)
	<i>Fongique</i>	Candida albicans	2	
	<i>Viral</i>	Virus varicelle zona (VZV)	2	
		Human papillomavirus (HPV)	2	
		Herpes simplex virus (HSV)	1	
	<i>Parasitaire</i>	Sarcoptes scabiei	1	
Pleuropulmonaire	<i>Bactérien</i>	Mycobacterium tuberculosis	3	4 (5.8%)
	<i>Viral</i>	Cytomégalovirus (CMV)	1	
Systémique	<i>Bactérien</i>	Staphylococcus aureus	1	3 (4.4%)
		Streptococcus pneumoniae	1	
		Staphylococcus epidermidis	1	
Vaginal	<i>Fongique</i>	Candida albicans	1	1 (1.4%)
Endocarde	<i>Bactérien</i>	Staphylococcus aureus	1	1 (1.4%)

Parmi les infections bactériennes, l'E. coli vient en premier lieu, suivi par le Klebsiella pneumoniae et le Staphylococcus aureus. Toutes les infections à E. coli étaient à localisation urinaire, ainsi que 11 infections à Klebsiella parmi 12 (91.6%). Une endocardite à Staphylococcus aureus et trois cas de tuberculose pulmonaire ont été notés.

Concernant les infections fongiques, nous avons recensé 10 cas (14.7%). Elles étaient à localisation urinaire principalement (70%) et dues au Candida albicans qui vient en troisième position en termes de fréquence après l'E. coli et le Klebsiella pneumoniae.

Quant aux infections virales, le virus varicelle zona (VZV) et le Human papillomavirus (HPV) sont les premiers en termes de fréquence dans notre série avec 2 cas chacune (2.9%). Il s'agissait de deux cas de zona intercostal et deux cas de condylomes vulvaires à HPV. Par ailleurs, nous avons noté un cas de pleurésie à CMV, identifié par PCR.

6. Sévérité : germes et sites infectieux

Dans notre série, 79 infections (73.8%) ont été classées comme étant légères, traitées en ambulatoire, 26 infections (24.2%) comme étant sévères nécessitant une hospitalisation, et 2 infections (1.8%) comme EPV.

6.1. Infections légères (79 épisodes)

Les germes et les sites des infections légères sont énumérés dans les tableaux 7 et 8 respectivement.

Les germes responsables des infections légères étaient par ordre de fréquence : l'E. coli, le Candida albicans et le Klebsiella pneumoniae (tableau 7). Il s'agissait d'infections bactériennes dans la majorité des cas (39, 73.5%).

Plus de la moitié des infections légères étaient des cystites, suivies par les infections pleuropulmonaires et cutanées (tableau 8).

Tableau 7: Germes responsables des infections légères.

Germes identifiés	Nombre (%)
	N=53
E. coli	19 (35.8%)
Candida albicans	9 (16.9%)
Klebsiella pneumoniae	9 (16.9%)
Mycobacterium tuberculosis	3 (5.6%)
Staphylococcus aureus	2 (3.7%)
Proteus mirabilis	2 (3.7%)
Virus varicelle zona (VZV)	2 (3.7%)
Human papillomavirus (HPV)	2 (3.7%)
Entérocooccus faecalis	1 (1.8%)
Enterobacter cloacae	1 (1.8%)
Salmonella spp	1 (1.8%)
Acinetobacter baumannii	1 (1.8%)
Herpes simplex virus (HSV)	1 (1.8%)

Tableau 8: Sites des infections légères.

Sites infectieux	Nombre (%)
	N= 79
Cystite	42 (53.1%)
Pleuropulmonaire	14 (17.7%)
Cutanées	13 (16.4%)
Tube digestif	5 (6.3%)
Parties molles	2 (2.5%)
ORL	2 (2.5%)
Vaginal	1 (1.2%)

6.2. Infections sévères (26 épisodes)

Les germes et les sites des infections sévères sont énumérés dans les tableaux 9 et 10 respectivement.

Elles étaient d'origine bactérienne dans 10 cas (83.3%). Le *Klebsiella pneumoniae* et l'*E. coli* étaient les premiers responsables d'infections sévères, suivies par le *Staphylococcus aureus*. Le germe responsable n'a pas été identifié dans 14 cas (tableau 9).

Les infections pleuropulmonaires et systémiques étaient les premières responsables des infections sévères, suivies par les pyélonéphrites aiguës (tableau 10).

Tableau 9: Germes responsables des infections sévères.

Germes identifiés	Nombre (%)
	N=12
Klebsiella pneumoniae	3 (25%)
E. coli	3 (25%)
Staphylococcus aureus	2 (16.6%)
Enterococcus faecalis	1 (8.3%)
Streptococcus pneumoniae	1 (8.3%)
Candida albicans	1 (8.3%)
CMV	1 (8.3%)

Tableau 10: Sites des infections sévères.

Sites infectieux des infections sévères	Nombre (%)
	N=26
Pleuropulmonaire	8 (30.7%)
Infection systémique	8 (30.7%)
Pyélonéphrite aiguë	7 (26.9%)
Tube digestif	1 (3.8%)
Endocardite	1 (3.8%)
Infection cutanée	1 (3.8%)

6.3. Infections engageant le pronostic vital (2 épisodes)

Quant aux infections EPV (2 cas), il s'agissait d'une pyélonéphrite aiguë (PNA) à E. coli et d'une infection systémique à point de départ cutané causée par le Staphylococcus epidermidis.

V. Traitement et évolution des infections

1. Antibiothérapie

1.1. Famille des antibiotiques

Pour 90 épisodes infectieux bactériens (documentés ou présumés), une antibiothérapie a été démarrée (en monothérapie ou en association). Le tableau 11 détaille le nombre d'utilisations pour chaque famille d'antibiotiques.

Les trois familles d'antibiotiques les plus utilisées, avec 77 utilisations (soit 71.2%) sont : les quinolones, la pénicilline A et les céphalosporines de troisième génération (C3G).

Tableau 11: Familles d'antibiotiques utilisées.

Famille d'antibiotique	Nombre (%) (N=108)
Quinolones	37 (34.2%)
Pénicilline A (amoxicilline +/- acide clavulanique)	20 (19.4%)
Céphalosporines de troisième génération	20 (19.4%)
Nitro-imidazolés	8 (7.4%)
Carbapénèmes	6 (5.5%)
Aminosides	4 (3.7%)
Sulfamides	4 (3.7%)
Antituberculeux	3 (2.7%)
Macrolides	1 (0.9%)
Acide fusidique	1 (0.9%)
Cyclines	1 (0.9%)
Glycopeptides	1 (0.9%)
Pénicilline M	1 (0.9%)
Polymyxines	1 (0.9%)

1.2. Antibiothérapie dans les infections urinaires

Le traitement de première intention des cystites bactériennes (36 épisodes) était à base de quinolones dans 24 cas (66.6%), suivi par les C3G, l'association amoxicilline-acide clavulanique et le TMP-SFMX dans 4 cas chacune (11.1%).

Concernant le traitement des PNA bactériennes (7 épisodes), les carbapénèmes ont été utilisés dans 2 cas (28.7%), les quinolones ou les C3G ont été utilisés en monothérapie dans 2 cas respectivement (28.7%) et l'association des deux dans un seul cas (14.2%).

1.3. Antibiothérapie dans les infections pleuropulmonaires

Les infections pleuropulmonaires bactériennes (21 infections) ont été traitées essentiellement par de la pénicilline A dans 9 cas (42.8%), par les C3G dans 5 cas (23.8%) ou par les quinolones dans 4 cas (19%). Les 3 cas de tuberculose pulmonaire ont été traités par quadrithérapie antituberculeuse.

1.4. Antibiothérapie dans les infections systémiques

Les infections systémiques, au nombre de 9, ont été traitées par différentes associations d'antibiotiques à base de : C3G, quinolones, amoxicilline protégée, aminoside voire carbapénèmes, cyclines ou glycopeptides.

2. Antifongiques, antiviraux et antiparasitaires

Les antifongiques, principalement le fluconazole dans 8 cas (80%) ou l'econazole dans 2 cas (20%) ont été utilisés pour traiter 10 infections fongiques, dont 7 urinaires (IU), 2 cutanées et une vaginite à *Candida albicans*.

Concernant les infections virales, le valaciclovir a été utilisé pour traiter nos deux cas de zona, l'aciclovir pour traiter le cas d'herpes, et le ganciclovir pour traiter l'infection à CMV. Deux infections cutanées à HPV ont été traitées localement par cryothérapie.

Une infection parasitaire à *Sarcoptes scabiei* a été traitée par une solution à base de benzyl benzoate.

3. Voie d'administration et durée du traitement

La voie orale était la plus utilisée (73.7%), suivie par les voies intraveineuse (27.2%) et locale (7%). La durée moyenne du traitement était de 12.8 jours.

4. Evolution des infections

Quatre cas d'infections urinaires ont récidivé, avec le même germe à l'examen cyto bactériologique des urines.

Une infection systémique à point de départ cutané s'est compliquée de choc septique et une PNA a favorisé la survenue d'un syndrome d'activation macropahgique (SAM). L'évolution de ces deux cas était fatale.

Le reste des épisodes infectieux ont répondu favorablement au traitement anti-infectieux adopté.

VI. Évolution de la néphropathie lupique et mortalité

Après un recul moyen de 36.4 mois, le DFG médian estimé dans notre série était de 79.6 ml/min (IIQ : 42.7, 117). La NL a évolué vers une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) chez 6 patients (6.06%).

Le décès est survenu chez 3 patients de notre série, soit un taux de mortalité de 9.9 par 1000 patients-années. Ce décès était lié à l'infection dans 2 cas, ce qui correspond à un taux de mortalité par infection de 6.6 par 1000 patients-années.

VII. Analyse univariée

1. Facteurs de risque de survenue d'infections

Les groupes « infection » et « pas d'infection » sont similaires quant à : l'âge, le sexe, la durée d'évolution du LED avant l'admission et la durée du suivi (tableau 12).

Tableau 12: Comparaison des paramètres cliniques entre les groupes "infection" et "pas d'infection".

Paramètres à l'admission	Pas d'infection (N=38)	Infection (N=61)	P
Sexe, n (%)	F : 36 (94.7%) H : 2 (5.2%)	F : 57(93.4%) H : 4 (6.5%)	1
Âge (ans)	31.5 (IIQ : 21, 38)	33 (IIQ : 24, 42.5)	0.39
Durée du LED* (années)	2.81 ± 4.27	2.23 ± 4.12	0.58
Durée du suivi (mois)	31 (IIQ : 12 , 68.5)	24 (IIQ : 10 , 44)	0.11

* : exprimée en moyenne ± écart-type.

La comparaison entre les deux groupes a montré que les facteurs suivants étaient significativement associés à la survenue d'au moins une infection :

- Créatininémie élevée et DFG estimé bas à l'admission (tableau 13).
- Profondeur de la lymphopénie et de l'anémie à l'admission (tableau 13).
- Fractions C3 et C4 du complément consommées à l'admission (tableau 13).
- CRP élevée à l'admission (tableau 13).
- Dose cumulée élevée de MP IV reçue (tableau 14).
- Réponse partielle ou détérioration de la fonction rénale sous traitement immunosuppresseur (tableau 15).
- Survenue d'au moins une rechute lupique (tableau 15).

1.1. Paramètres biologiques et histologiques

Tableau 13: Comparaison des paramètres biologiques et histologiques entre les groupes "infection" et "pas d'infection".

Paramètres à l'admission	Pas d'infection (N=38)	Infection (N=61)	P
Protéinurie (g/24h)	2.3 (IIQ : 1.12 , 4.37)	2.47 (IIQ : 1.46 , 3.81)	0.71
Albuminémie (g/l)	25.3 (IIQ : 17.5 , 32.5)	22 (IIQ : 17 , 27)	0.16
Créatininémie (mg/l)	7.4 (IIQ : 6.3 , 11.5)	11.3 (IIQ : 6.9 , 33.2)	0.008
DFGe (ml/min)	101 (IIQ : 61 , 132)	67 (IIQ : 20 , 106)	0.011
Hématurie, n (%)	OUI : 20 (52.6%) NON : 18 (47.3%)	OUI : 28 (45.9%) NON : 33 (54%)	0.51
Leucocyturie, n (%)	OUI : 17 (44.7%) NON : 21 (55.2%)	OUI : 29 (47.5%) NON : 32 (52.4%)	0.78
Hémoglobine (g/dl)	11.1 (IIQ : 8.8 , 12.9)	9.1 (IIQ : 7.5 , 11.05)	0.011
Lymphocytes (élément/mm ³)	1462 (IIQ : 1113 , 2041)	1117 (IIQ : 771 , 1560)	0.022
CRP (mg/l)	2.4 (IIQ : 1.5 , 6)	12.5 (IIQ : 4 , 32.9)	0
Fraction C3 du complément, n (%)	Non consommée : 12 (31.5%) Consommée : 18 (47.3%)	Non consommée : 10 (16.3%) Consommée : 44 (72.1%)	0.003
Fraction C4 du complément, n (%)	Non consommée : 14 (36.8%) Consommée : 16 (42.1%)	Non consommée : 12 (19.6%) Consommée : 40 (65.5%)	0.027
AAN, n (%)	Négatif : 7 (18.4%) Positif : 25 (65.7%)	Négatif : 8 (13.1%) Positif : 47 (77%)	0.38
Ac anti-DNA, n (%)	Négatif : 13 (34.2%) Positif : 18 (47.3%)	Négatif : 13 (21.3%) Positif : 40 (65.5%)	0.09
NL proliférative, n (%)	OUI : 33 (86.8%) NON : 5 (13.1%)	OUI : 57 (93.4%) NON : 2 (3.2%)	0.10

Si l'on considère le DFG, il ressort de notre étude que le DFGe le plus bas est significativement associé à une incidence plus élevée d'infections ($p=0.003$) : (figure 6)

- DFGe < 30 ml/min : 120 (IIQ : 59.61 , 271.42)
- DFGe 30-59 ml/min : 42.35 (IIQ : 0 , 125)
- DFGe 60-89 ml/min : 31.42 (IIQ : 0 , 82.71)
- DFGe 90-104 ml/min : 32.14 (IIQ : 0 , 165)
- DFGe \geq 105 ml/min : 0 (IIQ : 0 , 52.17)

De même pour les patients avec une NL proliférative ($p=0$) :

- NL proliférative : 36.6 (IIQ : 0 , 115.7)
- NL non proliférative : 0 (IIQ : 0 , 27.27)

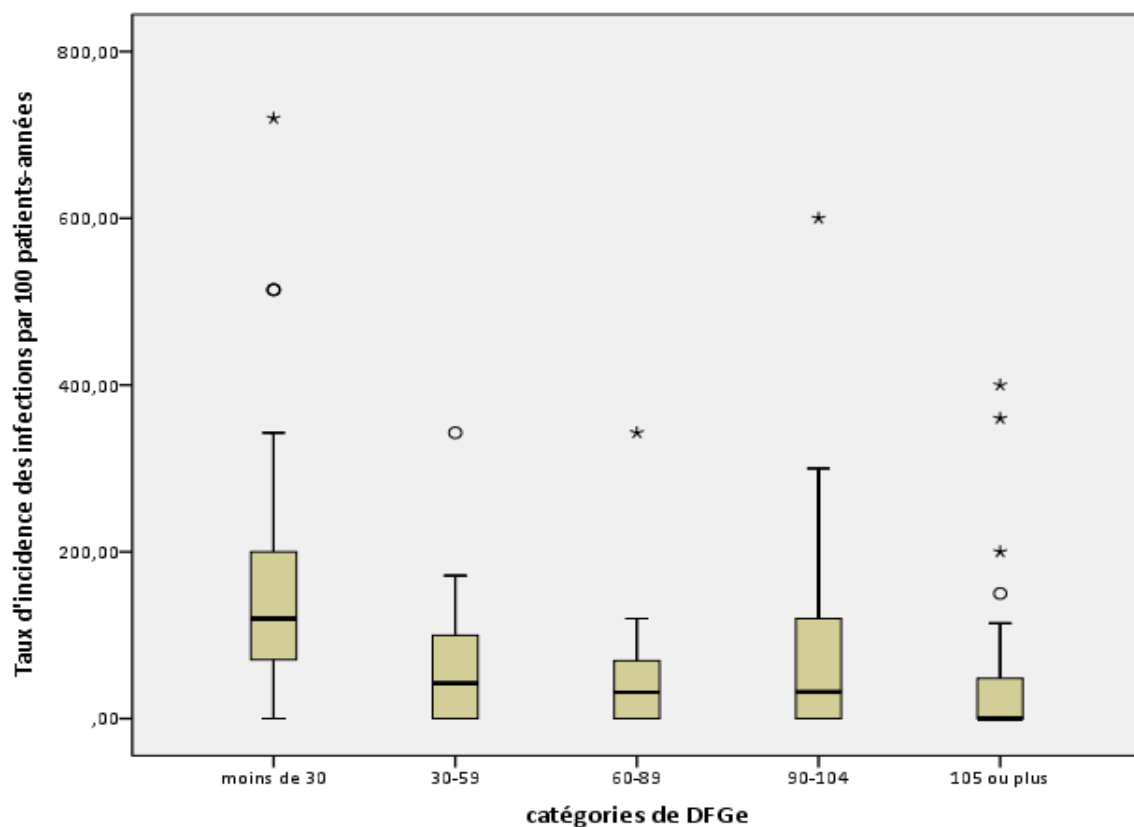


Figure 6: Incidence des infections selon le DFGe.

1.2. Paramètres liés au traitement

Tableau 14: Comparaison du traitement immunosuppresseur entre les groupes "infection" et "pas d'infection".

Paramètres	Pas d'infection (N=38)	Infection (N=61)	P
Traitement par HCQ, n (%)	OUI : 30 (78.9%) NON : 8 (21%)	OUI : 40 (65.5%) NON : 21 (34.4%)	0.15
Dose journalière GCO à l'admission (mg/j), n (%)	1-39 : 6 (15.7%) 40-60 : 31 (81.5%) >60 : 1 (2.6%)	1-39 : 6 (9.8%) 40-60 : 48 (78.6%) >60 : 7 (11.4%)	0.22
Dose cumulée de MP IV (g)	2.4 (IIQ : 2.1 , 3)	3 (IIQ : 2.2 , 5.2)	0
Dose cumulée de CYC IV (g)	4.9 (IIQ : 4.1 , 6)	5 (IIIQ : 3.6 , 6)	0.91
Traitement d'entretien, n (%)	AZA : 27 (71%) MMF : 4 (10.5%) CYC : 3 (7.8%) AZA puis MMF : 1 (2.6%)	AZA : 52 (85.2%) MMF : 4 (6.5%) CYC : 3 (4.9%) AZA puis MMF : 1 (1.6%)	0.69

La figure 7 montre que la dose cumulée de CYC IV était similaire entre les groupes « infection » et « pas d'infection », mais celle de MP IV était significativement plus élevée dans le groupe « infection » par rapport au groupe « pas d'infection ».

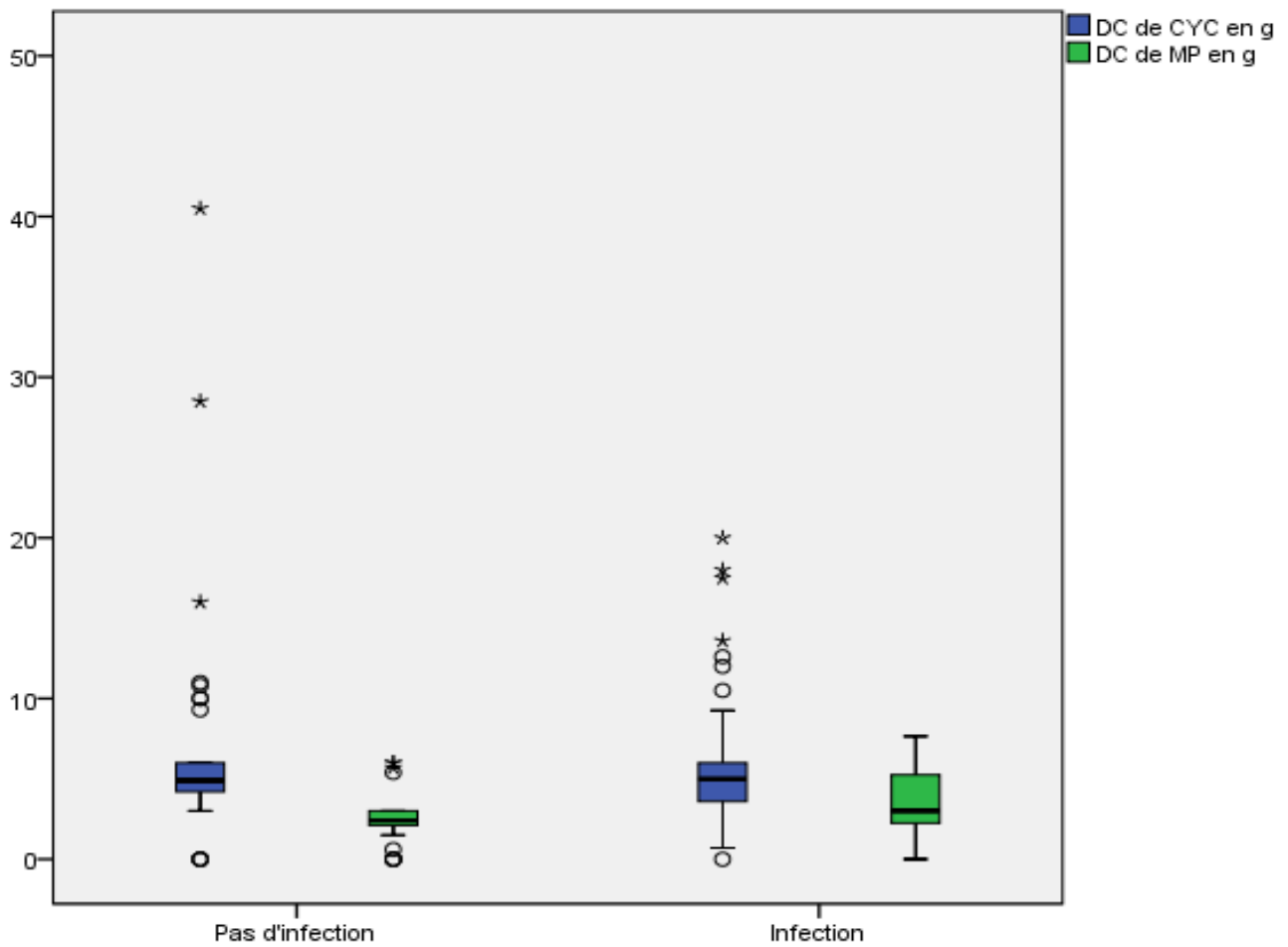


Figure 7: Comparaison des doses cumulées de CYC et de MP entre les deux groupes.

Par ailleurs, les patients traités par HCQ avaient une incidence des infections significativement plus basse par rapport aux patients non traités par HCQ : 2.38 (IIQ : 0 , 7.35) vs 7.14 (IIQ : 0 , 29.28), $p=0.012$ (figure 8).

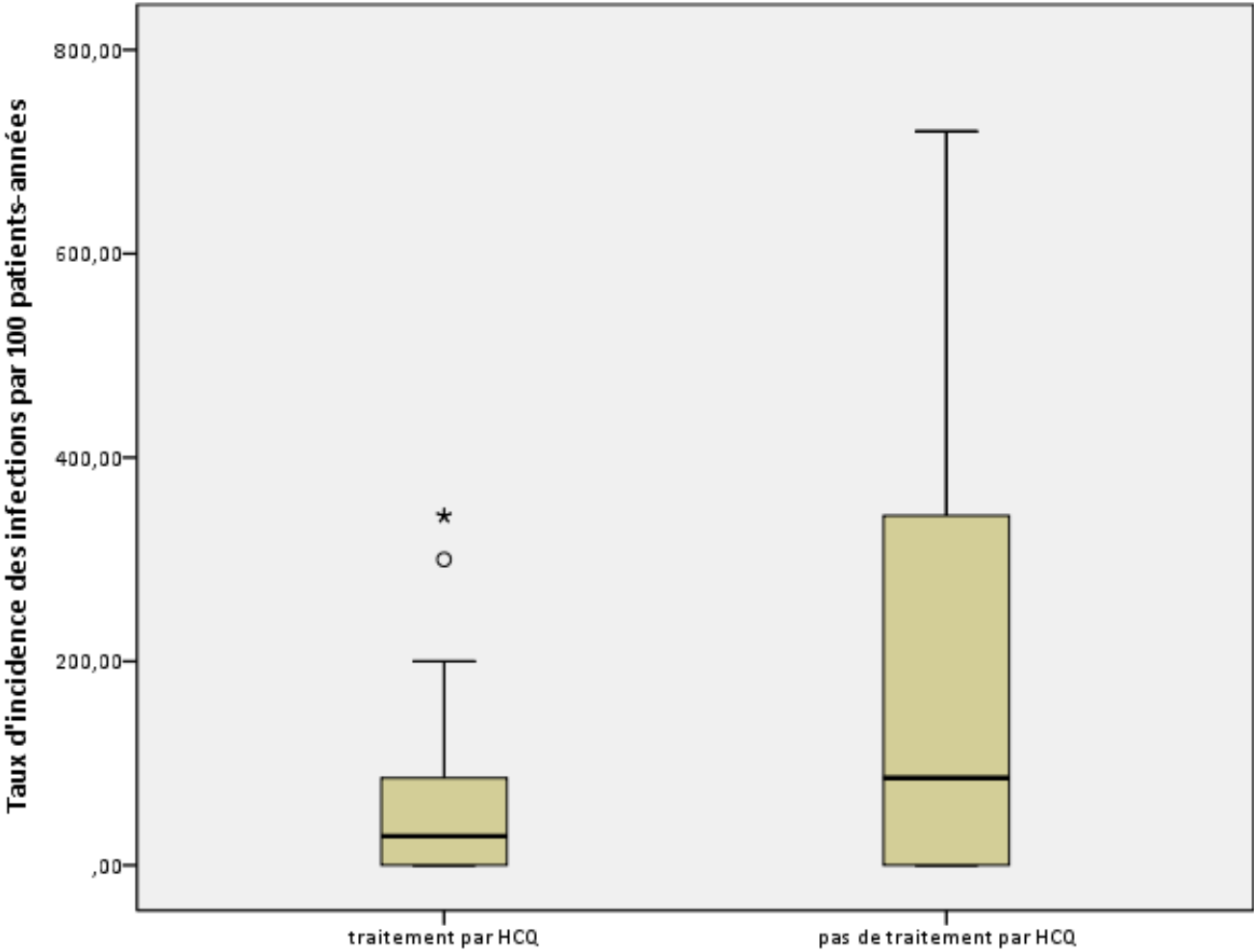


Figure 8: Impact du traitement par hydroxychloroquine sur l'incidence des infections.

1.3. Paramètres liés à l'évolution sous traitement

Tableau 15: Comparaison de l'évolution de la NL après traitement immunosuppresseur entre les groupes "infection" et "pas d'infection".

Paramètres	Pas d'infection (N=38)	Infection (N=61)	P
Réponse au traitement, n (%)	Complète : 32 (84.2%) Partielle ou Détérioration : 6 (15.7%)	Complète : 33 (54%) Partielle ou Détérioration : 24 (39.3%)	0.007
Rechute, n (%)	NON : 31 (81.5%) OUI : 7 (18.4%)	NON : 36 (59%) OUI : 23 (37.7%)	0.032
Nombre de rechutes, n (%)	0 : 31 (81.5%) 1 : 7 (18.4%) 2 : 0 (0%)	0 : 36 (59%) 1 : 20 (32.7%) 2 : 3 (3.2%)	0.069
Délai de la première rechute (mois)	10 (IIQ : 7 , 58)	7 (IIQ : 4 , 23)	0.13

Les figures 9 et 10 montrent que les patients de notre série qui n'ont pas répondu complètement au traitement d'induction et ceux qui ont fait au moins une rechute au cours du suivi, ont un risque significativement plus élevé de faire au moins une infection.

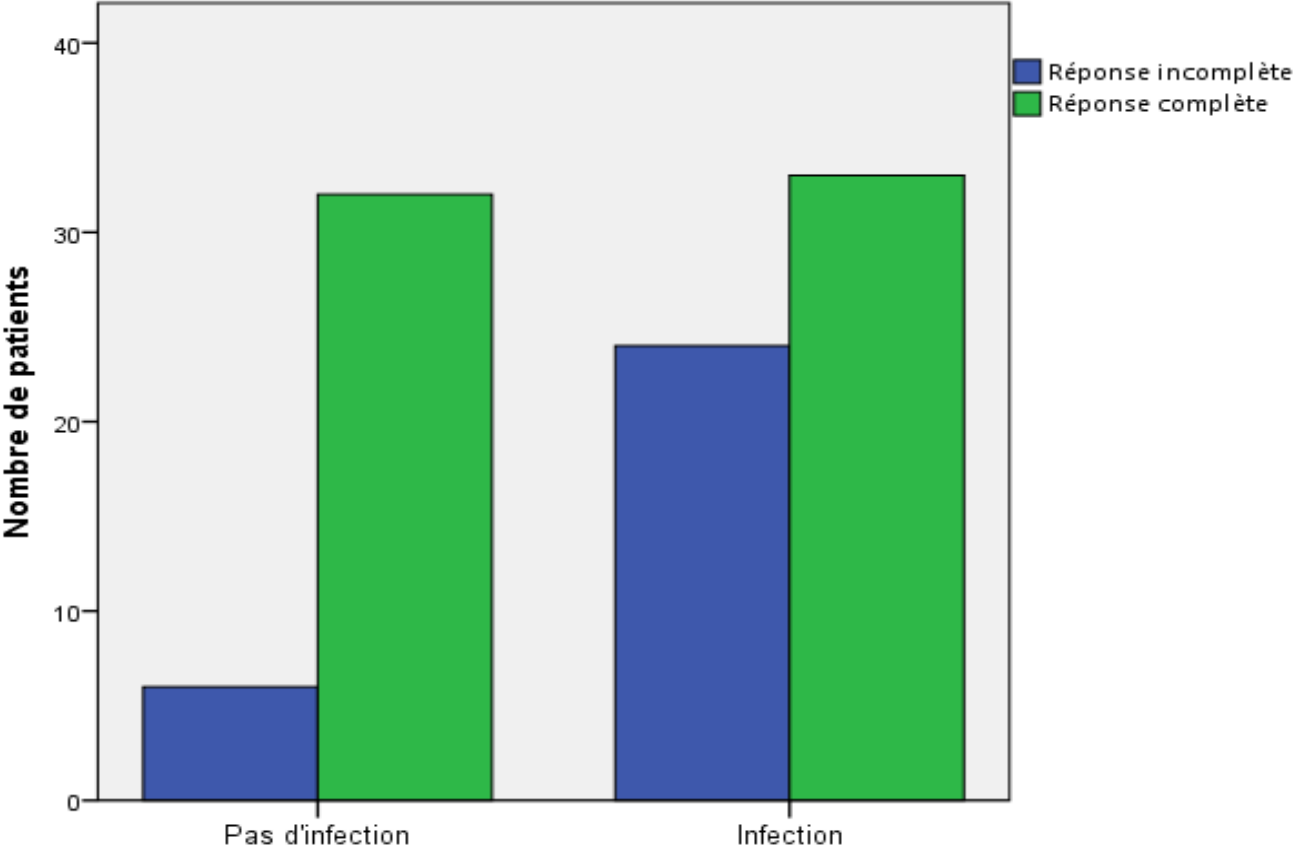


Figure 9: Réponse au traitement d'induction selon les groupes "infection" et "pas d'infection".

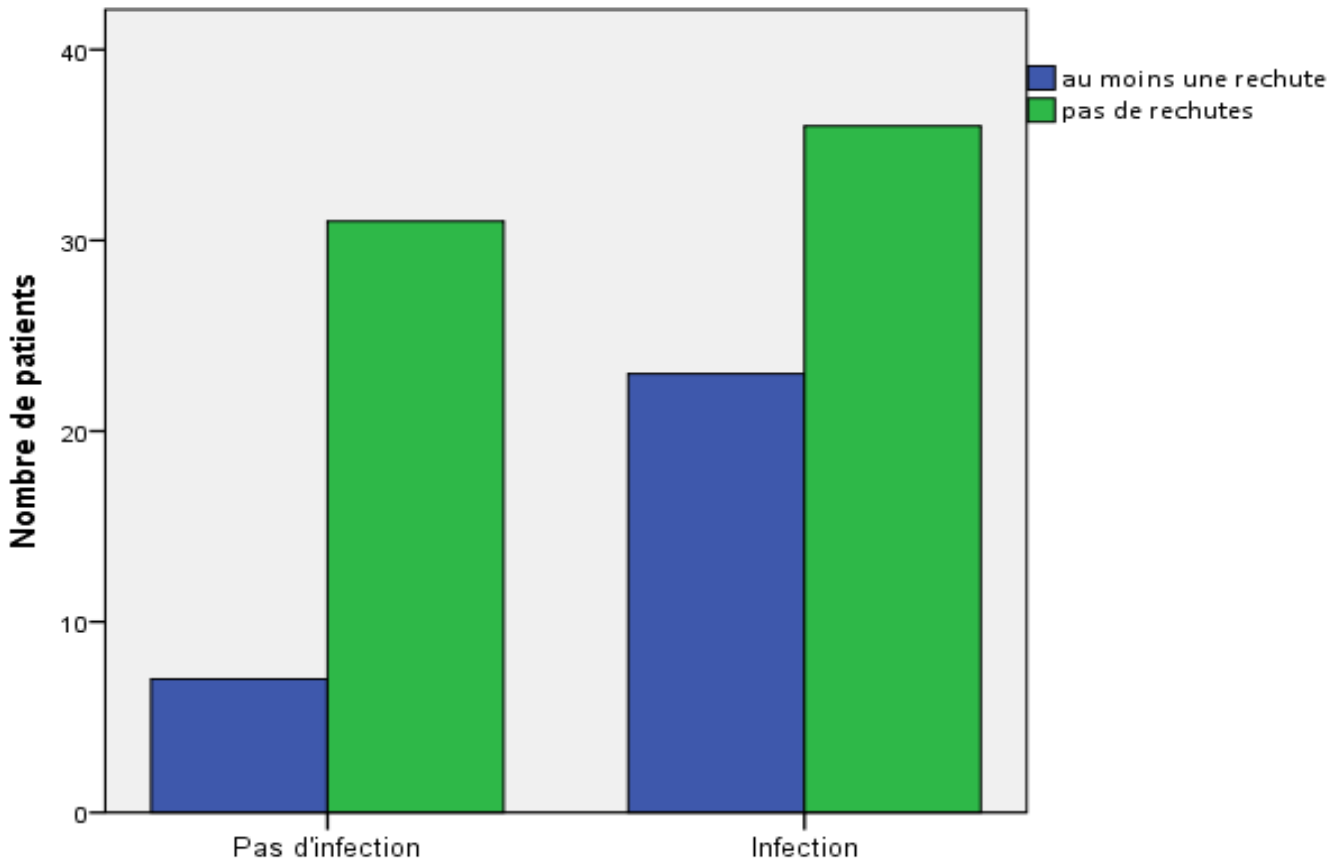


Figure 10 : Survenue de rechute selon les groupes "infection" et "pas d'infection".

2. Facteurs de risque de survenue d'infections sévères ou engageant le pronostic vital

En comparant le groupe à infections sévères ou EPV au groupe à infections légères, les facteurs de risque d'infection sévère ou EPV sont (tableau 16) :

- Une créatininémie élevée et un DFG estimé bas à l'admission.
- Des PNN élevés à l'admission (≥ 9000 éléments/mm³).
- La survenue d'au moins une rechute.

Tableau 16: Les variables associés significativement à la survenue d'infections sévères ou EPV en analyse univariée.

Paramètres à l'admission	Infection légère N=38	Infection sévère ou EPV N=23	P
Créatininémie (mg/l)	9.4 (IIQ : 6.6 , 18.3)	28.15 (IIQ : 8.57 , 76.22)	0.005
DFGe (ml/min)	85 (IIQ : 43.5 , 112)	30 (IIQ : 8.73 , 89.75)	0.004
PNN (éléments/mm³)	5119 (IIQ : 2474 , 6500)	6313 (IIQ : 3694 , 9164)	0.036
PNN ≥ 9000 éléments/mm³	OUI : 2 (5.2%) NON : 35 (92.1%)	OUI : 6 (26%) NON : 16 (69.5%)	0.043
Rechute, n (%)	OUI : 11 (28.9%) NON : 27 (71%)	OUI : 12 (52.1%) NON : 9 (39.1%)	0.033

VIII. Analyse multivariée

1. Facteurs de risque de survenue d'infections

En analyse multivariée, les facteurs suivants sont indépendamment prédictifs de survenue d'infections (tableau 17) :

- Un DFGe <30 ml/min à l'admission.
- Une fraction C4 du complément consommée à l'admission.
- Une NL proliférative.
- La réponse partielle ou bien la détérioration de la fonction rénale sous traitement d'induction.

Tableau 17: Analyse multivariée selon la survenue d'infection.

Covariables	OR¹	IC	P
DFG < 30 ml/min	310.946	1711-56521.057	0.031
DFG 30-59 ml/min	2.529	0269-23.725	0.417
DFG 60-89 ml/min	12.442	0.982-157.694	0.052
DFG 90-104 ml/min	0.724	0.090-5.801	0.761
NL proliférative	40.625	1.208-1366.211	0.039
Fraction C3 du complément consommée	0.829	0.125-5.491	0.845
Fraction C4 du complément consommée	14.407	1.015-204.394	0.049
Lymphocytes (éléments/mm³)	0.999	0.998-1.000	0.226
Hémoglobine (g/dl)	1.027	0.690-1.529	0.895
DC cumulée de MP IV (g)	1.006	0.529-1.912	0.985
Traitement par HCQ	1.923	0.244-15.166	0.535
Réponse partielle ou détérioration	39.246	1.329-1158.551	0.034
Survenue de rechute	2.684	0,311	0.369

¹ : Odds Ratio de survenue d'au moins une infection en cas de présence de la variable d'intérêt.

2. Facteurs de risque de survenue d'infections sévères ou engageant le pronostic vital

En analyse multivariée, les facteurs suivants sont indépendamment prédictifs de survenue d'infections sévères ou EPV (tableau 18) :

- DFGe bas à l'admission.
- Survenue d'au moins une rechute.

Tableau 18: Analyse multivariée selon la survenue d'infections sévères ou EPV.

Covariables	OR ¹	IC	P
DFGe (ml/min)	0.967	0.936-0.999	0.045
Fraction C3 du complément consommée	0.675	0.048-9.441	0.770
Fraction C4 du complément consommée	1.028	0.048-22.007	0.986
PNN \geq9000 éléments/mm³	863.380	0.629-1185182.286	0.67
Lymphocytes (éléments/mm³)	0.999	0.997-1.001	0.224
Hémoglobine (g/dl)	1.496	0.682-3.285	0.315
NL proliférative	55208053.248	0-62985337.647	1.000
Traitement par HCQ	0.038	0.001-1.541	0.083
Dose cumulée de MP IV (g)	1.846	0.847-4.024	0.123
Réponse partielle ou détérioration	1.632	0.181-14.747	0.663
Rechute	44.326	1.719-1143.084	0.022

¹ : Odds Ratio de survenue d'au moins une infection sévère ou EPV en cas de présence de la variable d'intérêt.

IX. Insuffisance rénale chronique terminale

Le taux d'IRCT était similaire entre les groupes « infection » et « pas d'infection » [6.6% vs 5.3%, $p=0.7$]. En revanche, ce taux était significativement plus élevé dans le groupe « infections sévères ou EPV » par rapport au groupe « infections légères » [17.3% vs 0%, OR=3 (2.078-4.331), $p=0.017$]. (Figure 11)

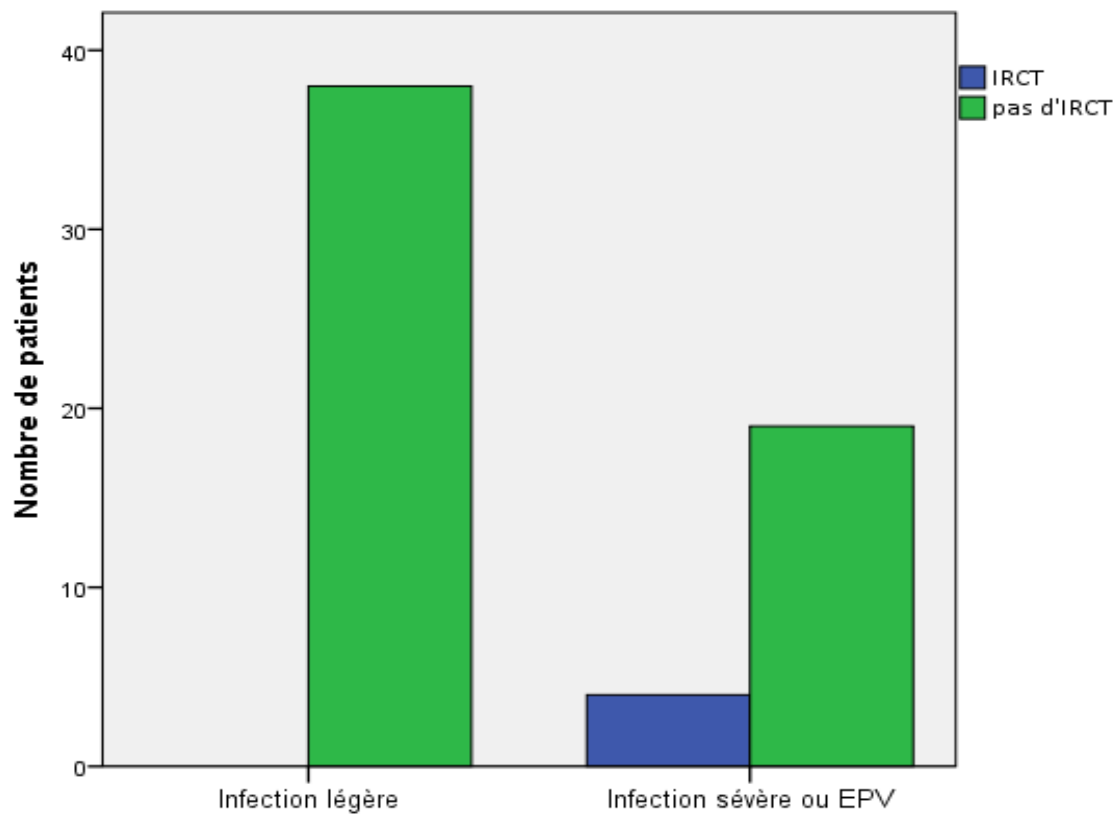


Figure 11: Taux d'IRCT selon la sévérité de l'infection.

Dans notre série, 6 patients ont évolué vers une IRCT. Quatre d'entre eux appartiennent au groupe « infections sévères ou EPV » (figure 11).

X. Mortalité

Les taux de mortalité entre les groupes « infection » et « pas d'infection » et entre les groupes « infection légère » et « infection sévères ou EPV » étaient statistiquement similaires (tableau 19).

Tableau 19: Taux de mortalité selon la sévérité de l'infection.

	<i>Survenue d'infection</i>			<i>Survenue d'infection sévère ou EPV</i>		
	Pas d'infection	Infection	P	Infection légère	Infection sévère ou EPV	P
	n=38	n=61		n=38	n=23	
Décès, n(%)	0 (0%)	3 (4.9%)	0.28	1 (2.6%)	2 (8.6%)	0.551

DISCUSSION

Les infections sont une des principales causes de morbi-mortalité au cours du LED(2,8), et spécialement en cas de NL(3,4). La sévérité de l'atteinte rénale, le traitement immunosuppresseur et la réponse au traitement sont les facteurs incriminés dans l'excès de risque infectieux chez cette population. Dans cette étude rétrospective, nous avons analysé l'épidémiologie et les facteurs de risque de survenue des infections et des infections sévères ou EPV, chez 99 patients avec NL, traités par immunosuppresseurs.

I. Caractéristiques épidémiologiques

Il s'agit d'une population faite de femmes jeunes (93 parmi les 99 cas), provenant de la région nord-ouest du Maroc. Avant leur admission, nos patients étaient traitées par GCO, avec ou sans HCQ. Ils ont été hospitalisés dans notre formation pour une atteinte rénale du lupus. Un traitement immunosuppresseur a été démarré, puis nos patients ont été suivis en consultation pendant plus de 2 ans en médiane. Les NL prolifératives étaient prédominantes. Les anomalies fréquemment relevées lors du bilan d'admission incluent : un DFGe diminué, une protéinurie positive, souvent néphrotique, un sédiment urinaire actif, des fractions C3 et/ou C4 du complément consommées, une anémie ou une lymphopénie. Au bilan immunologique les AAN et les anti-DNA étaient positifs dans plus de la moitié des cas.

Le traitement d'induction, était à base de CYC IV selon le schéma « NIH », sauf pour deux patients mis sous MMF. Concernant la phase d'entretien, le traitement par l'AZA était la règle, sauf 8 patients ayant reçu le MMF et 6 patients ayant reçu le CYC. Soixante-six (66.7%) patients avaient une réponse complète au traitement d'induction. Trente (30.3%) patients avaient fait au moins une rechute au cours du suivi.

Nous n'avons pas collecté les données relatives aux mesures prophylactiques contre les infections chez nos patients.

II. Incidence des infections

L'incidence des infections au cours de la NL rapportée dans la littérature est variable. Ceci peut s'expliquer par la différence des définitions de l'infection. Plusieurs séries n'ont considéré que les infections sévères motivant l'hospitalisation. Ainsi, selon Feldman *et al.*, cette incidence est de 23.9 infections par 100 patients-années sur une série de 7113 patients avec NL(3).

Dans notre étude, nous avons inclus tous les cas d'infections survenus chez nos malades durant la période de suivi, y compris les infections légères et les infections nosocomiales. L'incidence totale de ces infections était de 35.5 infections par 100 patients-années, tandis que l'incidence des infections sévères ou EPV était de 9.3 infections par 100 patients-années.

Dans une autre étude chinoise rétrospective monocentrique incluant 101 cas de NL, Liu *et al.* ont rapporté un taux d'incidence total de 17.6 par 100 patients-années, et un taux d'incidence d'infections ayant motivé une hospitalisation de 10.3 par 100 patients-années, similaire au taux d'incidence d'infections sévères ou EPV retrouvé dans notre série(15).

En effet, le risque infectieux chez les patients avec NL reste supérieur à celui des patients avec LED mais sans atteinte rénale. Pour ces derniers, le taux d'incidence varie entre 2.5 et 10.8 par 100 patients-années selon les études(1,3).

III. Délai des infections

Dans notre série, les infections sont survenues dans 72.9% des cas au cours des six premiers mois du suivi, coïncidant avec la période du traitement d'induction. Liu *et al.* ont également observé que la grande majorité des infections surviennent pendant les trois mois suivant le diagnostic de la NL(15).

La forte activité de la maladie lupique, l'altération de la fonction rénale, ainsi que l'état d'immunodépression induit par le traitement d'induction contribuent en grande partie à la fréquence élevée des infections pendant cette période. Des mesures préventives et une surveillance rapprochée s'imposent donc, au cours des premiers mois du traitement afin de diminuer au maximum ce risque infectieux.

IV. Sévérité et morbi-mortalité des infections

1. Infections légères

Les infections ne nécessitant pas d'hospitalisation ont été notées dans 73.8% des cas chez les patients de notre série. Il s'agissait en premier des cystites, suivies des infections pleuropulmonaires et cutanées.

Il n'existe pas beaucoup de données dans la littérature concernant ces infections chez les patients avec NL. En cas de LED, elles sont rapportées dans 65% des cas et siègent le plus souvent au niveau urinaire ou cutané(12).

2. Infections sévères ou engageant le pronostic vital

Environ un quart des infections dans notre série ont nécessité une hospitalisation. Il s'agissait de pneumonies, d'infections systémiques ou de PNA. Deux patients infectés sont décédés. Selon une série asiatique, les sites des infections sévères au cours de la NL sont par ordre décroissant : respiratoires, génito-urinaires, cutanées et gastro-intestinales. Ces infections sont responsables de 15 à 40% d'hospitalisations et 30 à 50% de décès(14). Quant à la sous-cohorte de NL de Feldman *et al.* , les infections bactériennes ayant nécessité une hospitalisation étaient représentées par : des bactériémies, des pneumonies et enfin des cellulites. Ces infections étaient responsables de 48.7% des décès(3).

Ainsi selon ces différentes études, les cystites restent les plus fréquentes au cours de la NL, mais les infections systémiques et les infections des organes profonds comme pneumonies et les PNA sont les plus graves, et sont des causes majeures de morbi-mortalité.

V. Sites infectieux

Dans notre série, nous avons colligé 107 épisodes infectieux. La localisation urinaire était de loin la plus fréquente (47%), suivie par les localisations pleuropulmonaire (20%) et cutanée (13%). Ces trois sites infectieux sont les plus fréquemment rapportés dans la littérature(8,11,12).

Nous détaillerons les infections urinaires et pleuropulmonaires en raison de leur fréquence.

1. Infections urinaires

1.1. Prévalence

Les IU sont plus fréquentes chez les patients lupiques comparativement à la population générale(8,17). L'E. coli est le premier germe impliqué(8,12,18). L'atteinte rénale est considérée comme un facteur de risque additionnel d'IU chez les patients lupiques(19).

Dans notre série, nous rapportons une prévalence d'IU très élevée, de l'ordre de 50.5%, occupant la première position en termes de fréquence par rapport au reste des sites infectieux. Les études s'intéressant aux infections en cas de NL se concentrent exclusivement sur les infections sévères(3,14), et n'incluent donc pas les cystites. De ce fait, il n'existe pas de données dans la littérature nous permettant de comparer ce résultat.

En revanche, dans une série de 81 patients lupiques suivis prospectivement pendant 12 mois, Hidalgo-Tenorio *et al.* ont retrouvé une prévalence d'IU de l'ordre de 36%, en incluant les cas de bactériurie asymptomatique et en excluant les IU nosocomiales(17). De même pour une série rétrospective tunisienne incluant 146 cas de LED, où la prévalence des IU était de 34.9%(11).

1.2. Germes responsables

L'E. coli est le premier germe responsable d'IU, aussi bien chez la population générale que chez les patients lupiques, avec ou sans NL(8,12,17,20). Dans notre série, l'E. coli et le *Klebsiella pneumoniae* étaient responsables de 68% des IU dans notre série. Le *Candida albicans*, le *Staphylococcus aureus* et d'autres entérobactéries ont été identifiés dans le reste des épisodes infectieux.

1.3. Gravité

Dans notre étude, 84% des IU étaient des cystites sans gravité. Ces dernières peuvent toutefois impacter négativement le pronostic rénale. En effet, selon Miranda *et al.* la survenue de cystites pendant la phase d'induction par CYC IV est responsable de retards thérapeutiques avec pour conséquence des taux de rechutes rénales plus élevés(20).

Les PNA ayant nécessité une hospitalisation représentaient 16% des IU. Un patient en est décédé. Ces PNA constituent la troisième cause d'hospitalisation dans notre série après les infections pleuropulmonaires et systémiques. De même, dans la série de Lim *et al.* , les IU étaient un motif fréquent d'hospitalisation puisque noté dans 21.5% des cas(14). Les PNA sont donc une cause non négligeable d'hospitalisation et de décès chez les patients avec NL.

2. Infections pleuropulmonaires

Dans notre série, les infections pleuropulmonaires représentaient 20.5% des infections. Il s'agissait du deuxième site infectieux le plus fréquent. Dans l'étude de Liu *et al.* les infections respiratoires étaient les plus fréquentes avec une prévalence de 23.5%, similaire à celle retrouvée dans notre série(15).

Elles sont aussi une cause majeure d'hospitalisation au cours de la NL. Dans notre série et celle de Lim *et al.* , les infections respiratoires étaient les plus fréquentes parmi les infections sévères, représentant 30.7% et 22.4% respectivement(14).

Concernant les agents responsables de ces infections, il s'agissait dans notre série de : trois cas de tuberculose et un cas de pleurésie à CMV. Aucun germe n'a été identifié dans le reste des cas. Liu *et al.* ont rapporté un résultat similaire avec une majorité d'infections respiratoires à culture négative(15).

Des mesures préventives doivent être instaurées afin de diminuer l'incidence des infections pulmonaires chez les patients avec NL, en commençant par la vaccination anti-grippale et anti-pneumococcique. Celles-ci sont recommandées chez tous les patients lupiques(21). Toutefois, elles peuvent être moins immunogènes chez les patients avec NL sous traitement immunosuppresseur.

VI. Germes

1. Infections bactériennes

Dans notre série, les infections bactériennes étaient les plus graves puisqu'elles ont été responsables de 83% des infections sévères ou EPV. Dans les autres séries s'intéressant aux infections sévères au cours de la NL, les taux d'infections bactériennes étaient variables, de 21.5% selon Lim *et al.* à 95% selon Feldman *et al.* (3,14). Les bactéries restent toujours les germes les plus isolés et les plus responsables d'infections sévères en cas de NL.

1.1. Bacilles à gram négatif

Dans notre série, 78.4% des infections bactériennes étaient dues aux bacilles à gram négatif (BGN), principalement l'E. coli. Dans la série de Liu *et al.* les BGN étaient responsables de 53.8% des infections bactériennes(15).

1.2. Bacilles et cocci à gram positif

Parmi les bactéries à gram positif, le *Staphylococcus aureus* était identifié dans 57.1% des cas dans notre série. Le même résultat a été rapporté par Liu *et al.*(15).

1.3. *Mycobacterium tuberculosis*

En raison de la baisse de l'immunité cellulaire au cours du LED, la prévalence de la tuberculose est augmentée par rapport à la population générale(22). Ceci constitue un problème lors la prise en charge de ces patients, en particulier en cas de NL, surtout dans les pays à haute endémicité tuberculeuse comme le Maroc.

Cette prévalence est très variable selon les séries, allant de 13.8% aux Philippines(23) à 1.6% en Espagne(24). Dans notre série, elle était de 3%. Yun *et al.* ont rapporté un taux d'incidence de tuberculose de 7.9 par 1000 patients-années dans une série rétrospective sud-coréenne incluant 283 cas de LED(13). Nous rapportons un taux d'incidence approximatif, de l'ordre de 9.9 par 1000 patients-années.

Nous n'avons pas observé de cas de tuberculose extra-pulmonaire. Son taux est élevé au cours du LED, de l'ordre de 30% voire plus dans plusieurs études(13,24,25). Les sites fréquemment rapportés sont: génito-urinaire, méningé et ostéo-articulaire(13).

L'atteinte rénale au cours du LED est retenue comme un des facteurs de risque d'infection tuberculeuse(26,27). Feldman *et al.* ont identifié 33 cas de tuberculose dans leur cohorte, dont 21 avec NL(3).

La dose cumulée de corticothérapie orale est un autre facteur de risque de tuberculose chez les patients lupiques(26).

Aucun patient de notre série n'a reçu de chimio-prophylaxie antituberculeuse. Cette mesure a prouvé son efficacité dans la diminution de la fréquence de la tuberculose chez les patients avec LED dans les pays à haute endémicité(28–30). Selon la Haute Autorité de Santé, le dépistage de la tuberculose latente (par le test à la tuberculine et la radiographie thoracique) est recommandé en cas de LED chez les patients devant recevoir une corticothérapie à dose importante et ayant des éléments d'anamnèse tuberculeuse positifs. L'indication d'une prophylaxie doit ensuite être discutée à la lumière des résultats de cette enquête(21).

2. Infections virales

La relation entre LED et infections virales est complexe et multi directionnelle. Elle n'est cependant pas complètement élucidée(31). Certains virus comme l'EBV, le parvovirus B19, le HTLV-1, le HIV 1 et les rétrovirus endogènes sont probablement impliqués dans la pathogénie du LED à travers des mécanismes variés(31). Les infections virales aiguës peuvent aussi mimer la maladie ou la déclencher, ou bien déclencher des poussées lupiques(32).

2.1. Virus Varicelle zona (VZV)

Les infections à VZV sont fréquentes au cours du LED(33). Leur incidence varie entre 6.4 et 32.5 par 1000 patients-années selon les études(34–36). Dans notre série, cette incidence est de 6.6 par 1000 patients-années. Elle augmente avec l'âge. Ces infections surviennent après les cinq premières années d'évolution du LED(35).

Le VZV est rapporté comme étant le premier responsable d'infections virales en cas LED(8,10–12). Selon nos résultats et ceux de deux autres séries de NL, ce virus est aussi le premier responsable d'infections virales chez les patients avec atteinte rénale(3,14).

Le traitement immunosuppresseur reste parmi les facteurs de risque d'infections à VZV, en particulier la prednisone et le MMF(33).

Dans la population générale, la vaccination contre le VZV est indiquée chez les personnes âgées de 60 ans ou plus. Toutefois, son administration chez les patients immunodéprimés est contre-indiquée puisqu'il s'agit d'un vaccin vivant atténué(21).

2.2. Infections à Cytomégalovirus

La réactivation des infections latentes à CMV peut s'observer au cours du LED. Son diagnostic n'est pas facile, car les manifestations non spécifiques de cette infection peuvent facilement être confondues avec une poussée lupique.

Nous avons identifié un seul cas d'infection à CMV dans notre série, survenue chez une patiente avec NL classe IV qui était en rechute rénale au moment de l'infection. Le virus a été identifié au niveau du liquide pleural. Après traitement par Ganciclovir, l'évolution était favorable.

Dans l'étude rétrospective de Liu *et al.* , les infections à CMV étaient les plus fréquentes, et sont survenues dans les 100 jours suivant le diagnostic de la NL(15). Les données de cette étude suggèrent que la fréquence des infections à CMV est probablement sous-estimée chez les patients avec NL en raison des difficultés diagnostiques qu'elles posent.

Afin de surmonter ces difficultés, Sebastiani *et al.* suggèrent le dépistage des infections à CMV par PCR et la recherche de l'antigène en cas de signes non spécifiques à type de fièvre, diarrhée ou signes respiratoires, associées à une leucopénie, hyponatrémie ou bien une élévation des enzymes hépatiques, et ce, même en cas de négativité des anticorps anti-CMV(37).

En ce qui concerne les mesures préventives des infections à CMV, des recommandations ont été élaborées aux patients ayant bénéficié d'une greffe d'organe(38). Ces mesures pourraient être élargies chez les patients avec NL afin de réduire l'incidence de ces infections mais il n'existe pas de consensus de nos jours à cet égard chez ce groupe à risque.

2.3. Infections à Herpes Simplex Virus

Les infections à HSV sont rapportées dans plusieurs séries de LED(11,12,39) et de NL(15). Ces infections sont sans gravité, de localisation principalement cutanéomuqueuse(39), comme le cas rapporté dans notre série.

Cependant, le HSV peut causer des infections sévères comme des méningo-encéphalites ou des kératites. Li *et al.* ont évalué le risque de survenue d'infection sévère à HSV chez 24 544 cas de LED versus 98 016 cas témoins et ont déterminé que ce dernier est significativement plus élevé en cas de LED (0.5% vs 0.2%)(40). Les facteurs de risque de survenue d'infection sévère à HSV chez les patients avec LED identifiés par les auteurs de cette étude sont : les antécédents d'herpès labial ou génital, la corticothérapie intraveineuse et la dose journalière de prednisolone orale supérieure à 7.5 mg. En revanche, l'âge ≤ 18 ans était un facteur protecteur(40). Ces facteurs de risque de survenue d'infections sévères à HSV chez les lupiques doivent être gardés en esprit, et un traitement adapté doit être démarré précocement afin d'éviter les complications(40).

3. Infections fongiques

3.1. Infections non invasives

Nous avons identifié 10 cas d'infections fongiques. Il s'agissait d'infections non invasives dans 90% des cas. Le *Candida albicans* est le germe le plus responsable d'infections fongiques chez les patients avec LED ou NL(8,11,12,15,18).

Le siège préférentiel de ces infections non invasives à *Candida* est urinaire, buccal, génital ou cutané(11,12). Dans notre série nous avons recensé 6 localisations urinaires (cystites), 2 localisations cutanées et une localisation vaginale.

3.2. Infections invasives

Un seul cas d'infection fongique invasive a été noté dans notre étude, soit une prévalence de 1%. Il s'agissait d'une PNA au *Candida albicans*.

Les résultats rapportés par Weng *et al.* sont similaires, puisqu'ils ont identifié 20 cas d'infections fongiques profondes parmi 2397 patients avec LED (dont 95% avec NL), soit une prévalence de 0.83%. La mortalité de ces infections était élevée, de l'ordre de 50%(41). La morbidité était également élevée chez deux cas parmi les 10 survivants : l'un a gardé une cécité définitive et l'autre une hydrocéphalie sévère nécessitant le drainage.

Malgré la prévalence relativement faible des infections fongiques profondes, celles-ci restent graves, grevées d'une morbi-mortalité élevée chez les patients lupiques, en particulier avec NL.

3.2.1. Infections invasives à *Candida*

Le *Candida* peut parfois être responsable d'infections fongiques invasives graves, comme notre cas avec PNA à *Candida*. Dans la série de Weng *et al.* ce germe était responsable de 3 infections fongiques invasives, toutes fatales(41).

À part le site urinaire, les infections invasives à *Candida* peuvent être disséminées ou siéger au niveau du tube digestif (en particulier l'œsophage) ou des poumons.

3.2.2. Pneumonies à *Pneumocystis jirovecii*

Nous n'avons identifié aucun cas de Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (PPJ) dans notre série. Cette infection opportuniste a été rapportée dans plusieurs séries de LED(8,42).

L'incidence des PPJ est faible en cas de LED : elle était de 1.29 par 100 patients-années dans la série de Banerjee *et al.* incluant 31 patients lupiques dont 26 avec NL(39). Kapoor *et al.* ont également rapporté une prévalence faible des PPJ, de l'ordre de 0.45% dans une étude rétrospective portant sur 2013 patients lupiques(43).

La prophylaxie de cette infection chez les patients lupiques par TMP-SFMX ne fait pas l'objet de consensus par manque d'études interventionnelles ou prospectives évaluant son efficacité.

Cependant, les recommandations de la Haute autorité de Santé de l'année 2019, sont pour une prophylaxie contre les PPJ chez tous les patients atteints de LED avec forte activité de la maladie nécessitant de fortes doses de glucocorticoïdes ou en cas de lymphopénie sévère(21).

3.2.3. Infections à Cryptocoque

Le Cryptocoque est fréquemment responsable d'infections fongiques opportunistes chez les patients lupiques, en particulier en cas de NL. Dans la série de Feldman *et al.* , la prévalence des infections à Cryptocoque dans une cohorte de patients avec LED (0.041%) était plus faible comparativement à la sous-cohorte de patients avec NL (0.15%)(3).

Dans la série de Weng *et al.* le Cryptocoque était le premier responsable d'infections fongiques profondes avec une mortalité élevée, de l'ordre de 42.8%(41).

Les infections à Cryptocoque sont donc rares en cas de LED, quoique plus fréquentes en cas de NL. Celles-ci sont graves et évoluent fréquemment vers le décès.

VII. Facteurs de risque

L'atteinte rénale est en elle-même un facteur de risque d'infections et d'infections sévères chez les patients avec LED. Dans deux séries, l'une maghrébine et l'autre asiatique, Jallouli *et al.* et Jung *et al.* ont noté en analyse multivariée que l'atteinte rénale augmentait le risque d'infections sévères chez les patients lupiques de presque 5 fois et de presque 2 fois respectivement(11,44).

1. Fonction rénale

Dans notre série, le DFGe bas à l'admission était un facteur de risque indépendant de survenue d'infections et d'infections sévères ou EPV. En analyse univariée, une fonction rénale altérée à l'admission augmentait le risque de survenue d'infections et d'infections sévères ou EPV. Lorsque le DFGe <30 ml/min, l'incidence des infections était doublée comparativement à un DFGe entre 30 et 89 ml/min. Cette incidence était multipliée par 3 comparativement à un DFG \geq 90 ml/min. En analyse multivariée, indépendamment du reste des paramètres, la présence d'un DFGe <30 ml/min/1.73² à l'admission multipliait le risque d'infection par 310, et l'augmentation du DFGe d'une seule unité diminuait le risque d'infection sévère ou EPV de 3.3%.

Dans une étude rétrospective incluant 189 patients avec NL, Lim *et al.* ont retenu la créatininémie élevée comme facteur de risque d'hospitalisation pour infection, bactériémie et infection polymicrobienne. Une créatininémie élevée était aussi associée à une mortalité accrue. Dans cette même étude, la créatininémie élevée était également retenue comme facteur de risque d'infection polymicrobienne en analyse multivariée(14).

Nos résultats et ceux de Lim *et al.* suggèrent donc un rôle important de la fonction rénale dans la survenue des infections chez les patients avec NL, en particulier les infections sévères.

Le DFG bas est un facteur associé à une incidence élevée d'infections même dans la population générale : dans une large cohorte de plus de 1 million de patients parmi la population générale en Suède, le taux d'incidence des infections était plus élevé chez les patients à DFG bas estimé par CKD-EPI(45). Il existe une corrélation directe entre le déclin de la fonction rénale et le risque de survenue d'infections sévères. Ceci a été démontré dans une étude menée par Dalrymple *et al.* incluant 5142 patients âgés de 65 ans, chez qui la fonction rénale mesurée par Cystatine C était associée de façon linéaire au risque d'hospitalisation pour infection(46).

L'altération de la fonction rénale semble bien impliquée dans l'augmentation du risque infectieux observée chez les patients lupiques avec atteinte rénale par rapport aux patients sans NL.

2. Protéinurie

Dans notre série, la protéinurie des 24h était légèrement plus élevée dans le groupe « infection » par rapport au groupe « pas d'infection », mais cette différence n'était pas significative. Aucune différence n'a été observée en comparant le groupe à infections sévères ou EPV au groupe à infections légères.

Lim *et al.* n'ont pas non plus retenu la protéinurie, estimée par le rapport protéinurie/créatininurie, comme facteur de risque d'infections sévères chez les patients avec NL(14).

Liu, quant à lui, a retenu la protéinurie (ratio protéinurie/créatininurie) comme facteur prédictif d'infections, en analyse univariée uniquement, chez 101 patients avec NL. Par contre, celle-ci ne semble pas liée aux infections sévères motivant l'hospitalisation selon cette même étude(15).

La protéinurie ne semble pas avoir un rôle important dans la survenue d'infections chez les patients avec NL.

3. Histologie rénale

Dans notre série, les patients avec NL proliférative avaient un taux d'incidence d'infections significativement plus élevé en analyse univariée par rapport aux patients avec NL non-proliférative. Toutefois, les deux groupes étaient similaires quant au risque de survenue d'au moins une infection. En analyse multivariée, l'association entre NL proliférative et infection a persisté, multipliant le risque de cette dernière par 40. Il est à noter que le nombre de patients avec NL non-proliférative dans notre série était réduit, ce qui rend difficile l'interprétation de ce résultat.

Concernant les autres séries rétrospectives ayant analysé la survenue de complications infectieuses en cas de NL, Lim *et al.* n'ont pas inclus ce paramètre dans leurs analyses et Liu *et al.* n'ont pas noté de différence significative concernant les taux d'infection entre les différentes classes histologiques de la NL(14,15).

Les NL prolifératives sont sévères nécessitant un traitement immunosuppresseur agressif et

peuvent être associées à un mauvais pronostic rénal et à une mortalité accrue comparativement aux NL non-prolifératives(47,48). Ainsi leur association aux complications infectieuses paraît logique.

4. Traitement de la néphropathie lupique

L'objectif principal du traitement immunosuppresseur au cours de la NL est de réduire le risque d'évolution vers l'IRC, et de diminuer la mortalité. L'avènement du CYC a permis de réduire la mortalité à 5 ans de 50% pendant les années 1950 et 1960, à 10% à partir des années 2000(5).

Malgré leurs bénéfices, la corticothérapie et le traitement immunosuppresseur sont très souvent rapportés comme facteurs de risque d'infections, en particulier d'infections sévères, au cours du LED(8,10,44). Néanmoins, en cas de NL, cette association ne semble pas bien établie. Dans une large cohorte rétrospective faite de 33565 patients avec LED, et une sous-cohorte faite de 7113 patients avec NL, Feldman *et al.* ont retenu le traitement immunosuppresseur (MMF, Acide mycophénolique, CYC oral ou IV, AZA, Ciclosporine, Méthotrexate, Leflunomide, Rituximab, ou Tacrolimus) comme facteur de risque d'infections sévères dans la cohorte de LED, mais pas dans la sous-cohorte de NL(3). Les résultats de cette étude suggèrent que le bénéfice tiré du traitement immunosuppresseur dans la NL, notamment en termes d'amélioration de la fonction rénale, est probablement supérieur à l'excès de risque infectieux associé à ce traitement. Les résultats dans notre série vont dans le même sens, puisque aucun traitement immunosuppresseur n'a été associé à la survenue d'infections ou d'infections sévères.

4.1. Traitement d'induction

4.1.1. Corticothérapie

Dans notre série, la dose journalière initiale de corticoïdes oraux n'était pas différente entre les groupes « infection » et « pas d'infection », contrairement à la dose cumulée de MP IV qui était significativement plus élevée chez le premier groupe, en analyse univariée uniquement.

Feldman *et al.* ont retenu l'utilisation de glucocorticoïdes (incluant prednisone, MP,

dexaméthasone, hydrocortisone, prednisolone et cortisone) comme facteur de risque d'infections sévères nécessitant l'hospitalisation, aussi bien dans la cohorte de LED que dans la sous-cohorte de NL(3).

Selon plusieurs études, et en analyse multivariée, une dose journalière de corticoïdes oraux au-delà de 7.5 mg chez les lupiques sans néphropathie serait impliquée dans la survenue d'infections ou d'infections sévères(8,10,44).

4.1.2. Cyclophosphamide et MMF

Concernant le traitement d'induction, le CYC IV ou le MMF peuvent être utilisés selon un des schémas suivants :

- Le CYC IV à la dose de 500 à 1000 mg/m² par mois pendant 6 mois ; schéma dit « haute dose » ou « NIH ».
- Le CYC IV à la dose de 500 mg toutes les 2 semaines pendant 3 mois ; schéma dit « faible dose » ou « Euro-lupus ».
- MMF à la dose de 2 à 3 g/j pendant 6 mois.

Le schéma d'induction à base de CYC dit «NIH» et celui à base de MMF sont équivalents quant à l'obtention de la rémission, quoique les résultats au long terme du MMF ne sont pas encore connus(5). Les deux schémas à base de CYC sont équivalents quant à l'obtention de la rémission, avec toutefois plus d'effets indésirables avec le schéma «NIH», en l'occurrence plus d'infections sévères(5,49).

Concernant nos patients, 94.9% d'entre eux ont reçu un traitement d'induction par CYC selon le schéma «NIH» et 2% ont reçu du MMF. Les DC de CYC IV reçues étaient similaires entre les groupes « infection » et « pas d'infection ». Le traitement d'induction par CYC ne constitue donc pas un facteur de risque d'infection selon les résultats de notre étude. Deux séries rétrospectives incluant des cas de NL traités par immunosuppresseurs ont retenu le CYC en analyse univariée comme facteur de risque d'infections ou d'infections sévères (hospitalisation pour infection, bactériémie ou infection polymicrobienne)(14,15).

4.2. Traitement d'entretien

Nos patients ont reçu de l'AZA pour 80% d'entre eux. En comparant les différents groupes, la nature du traitement d'entretien n'est pas ressortie comme un facteur de risque d'infections ni d'infections sévères ou EPV. Ce résultat reste difficile à interpréter vu le faible nombre de patients traités par une autre molécule différente de l'AZA.

Concernant la durée du traitement d'entretien, il n'existe pas suffisamment de données de nos jours permettant de guider les médecins traitant dans cette décision. Certains auteurs recommandent de maintenir le traitement immunosuppresseur indéfiniment en l'absence de contre-indications, et en présence de facteurs de haut risque de progression vers l'IRCT, à savoir : l'origine africaine ou hispanique, l'âge jeune, la présence de croissants extra-capillaires à la biopsie rénale, l'absence de rémission complète ou la survenue de rechutes multiples(52). Quant à la diminution des rechutes rénales, le MMF et l'AZA sont équivalents en termes d'efficacité selon l'étude MANTAIN(50). Mais selon la base de données Cochrane, le taux de rechutes est plus élevé avec l'AZA qu'avec le MMF(51). Par ailleurs, les deux molécules sont égales quant au risque d'infections sévères(51).

4.3. Antipaludéens de synthèse

Les APS, particulièrement l'HCQ, ont de multiples bénéfices chez les patients avec LED :

- Ils réduisent l'activité de la maladie et les rechutes(53)
- Ils réduisent le risque d'atteinte d'organe sévère (incluant le risque d'atteinte rénale)(54)
- Ils diminuent le risque thrombotique et cardiovasculaire et augmentent l'espérance de vie(53)

Compte tenu de ces bénéfices et de leur bon profil de sécurité, les APS sont indiqués chez tous les patients avec LED sans besoin d'être interrompus pendant la grossesse.

Les bénéfices de l'HCQ sont aussi nombreux en cas de NL :

- La NL classe IV est moins fréquente(55)
- Les doses de corticoïdes requises deviennent moindres(55)
- Le pronostic rénal est meilleur(55)
- De plus, et selon Kasitanon *et al.* l'HCQ augmente les chances de réponse au traitement par MMF à 12 mois en cas de NL proliférative(56)
- Son bénéfice sur la survie est aussi prouvé en cas de NL(57)

Ces données sont donc en faveur de l'utilisation de l'HCQ chez les patients ayant une NL, avec toutefois la surveillance des effets indésirables, à savoir la rétinopathie, surtout en cas de détérioration de la fonction rénale(53).

Le rôle protecteur de l'HCQ contre les infections chez les patients avec LED et NL a été rapporté dans plusieurs études(10,57). Selon Feldman *et al.* le traitement par HCQ réduit le risque d'infections sévères aussi bien chez les patients avec LED que chez ceux avec NL(3).

Nos résultats suggèrent également un effet bénéfique de l'HCQ dans la diminution de l'incidence des infections. Toutefois, cet effet n'est pas ressorti en analyse multivariée. De plus, l'HCQ diminue l'incidence des infections, mais ne protège pas contre la survenue d'au moins une infection ni contre la survenue d'infections sévères ou EPV.

Lim *et al.* n'ont pas retrouvé cet effet protecteur chez les patients de leur série traités par HCQ(14).

5. Réponse au traitement

Dans notre étude, la mauvaise réponse au traitement d'induction (réponse partielle ou détérioration de la fonction rénale) était un facteur prédictif indépendant de survenue d'infections. Le risque infectieux était multiplié par 39 en présence de ce facteur, en analyse multivariée.

La mauvaise réponse au traitement immunosuppresseur est également associée à un mauvais pronostic rénal(47,58). Selon Korbet *et al.* l'absence de rémission augmente le risque d'IRCT de 8.2 fois(58).

La mauvaise réponse au traitement d'induction expose donc à des doses cumulées plus élevées d'immunosuppresseurs et à une fonction rénale déficiente, ce qui augmente la susceptibilité de ces patients aux infections.

6. Rechute rénale

En analyse univariée, les patients de notre série ayant eu au moins une rechute rénale étaient deux fois à risque d'infection et trois fois à risque d'infection sévère ou EPV, par rapport aux patients n'ayant pas eu de rechutes. Cette association a persisté en analyse multivariée, multipliant le risque de survenue d'infections sévères ou EPV par 44 en cas de rechute.

Lim *et al.* ont également observé une association significative entre la rechute de la NL et l'hospitalisation pour infection, la survenue de bactériémie et d'infection polymicrobienne(14). La rechute est un facteur prédictif indépendant d'hospitalisation pour infection et de bactériémie, en plus d'être associée à une mortalité accrue selon cette même étude(14).

Comme la mauvaise réponse au traitement, les rechutes sont aussi associées de façon indépendante à un mauvais pronostic rénal (dédoublage de la créatininémie et IRCT)(59), et sont traitées de façon agressive par immunosuppresseurs. Ces facteurs expliquent la mauvaise réponse immunitaire chez ces patients, ce qui les expose à un risque élevé d'infections sévères.

7. Complément sérique, polynucléaires neutrophiles, lymphocytes, hémoglobine

Une fraction C3 ou C4 du complément sérique consommée, ainsi qu'un taux bas de lymphocytes et d'hémoglobine étaient des facteurs associés à la survenue d'infections dans notre série. Cependant, la fraction C4 consommée était le seul facteur de risque significatif

d'infection persistant en analyse multivariée. Aucun de ces facteurs n'a augmenté le risque de survenue d'infections sévères ou EPV.

Plusieurs séries de LED ont rapporté les taux bas de lymphocytes et du complément comme étant des facteurs de risque d'infection(8,11,44,60). L'hémoglobine basse a également été rapportée par Jung *et al.* comme facteur de risque d'infections sévères dans une cohorte de cas-témoins avec LED(44). Les cohortes de NL n'ont pas évalué l'implication de ces facteurs dans la survenue d'infections(3,14,15).

La leucopénie a été rapportée comme facteur de risque d'infection chez les patients avec LED dans plusieurs séries(8,10,11,60). Chez nos patients avec NL, nous rapportons l'implication de PNN élevés à l'admission, notamment à un taux supérieur à 9000/mm³, dans la survenue des infections sévères ou EPV en analyse univariée. Le taux élevé de PNN est un marqueur direct d'infections sévères ou EPV plutôt qu'un facteur prédictif de ces derniers.

8. Protéine C réactive

En analyse univariée, la CRP à l'admission était significativement élevée dans le groupe « infection » versus le groupe « pas d'infection ». En pratique clinique, il n'est pas aisé de distinguer une poussée lupique d'une infection : au cours des poussées la CRP n'est pas très élevée, mais une CRP au-delà de 50-60 mg/l peut être un marqueur d'infection chez les patients lupiques sans arthrite ni sérite(61). Dans notre série, la CRP médiane chez les patients qui avaient une infection à l'admission était de 35.3 mg/l (IIQ : 21.1 , 161). La CRP, comme les PNN, est plutôt un marqueur direct qu'un facteur de risque d'infections.

La procalcitonine est un marqueur plus spécifique d'infections bactériennes et n'est pas corrélé à l'activité de la maladie. Elle permet de faire la distinction entre celles-ci en cas de fièvre(62). Ce marqueur peut être utilisé même en cas d'insuffisance rénale chez les patients avec NL(62).

VIII. Insuffisance rénale chronique terminale

Six patients dans notre série ont développé une IRCT après un recul moyen de 3 ans et 3 mois, soit un taux d'IRCT à 6.06%. Selon une revue systématique de la littérature faite par Tektonidou *et al.* (63), le risque d'IRCT à 5 ans chez les patients avec NL est de 12% dans les pays en voie de développement. Les taux d'IRCT retrouvés par Yap *et al.*, Béji *et al.* et Lim *et al.* étaient respectivement de 9.1%, 14.7% et 10.6%(4,14,64).

Dans notre série, les patients ayant fait au moins une infection sévère ou EPV sont 3 fois plus à risque de voir leur fonction rénale évoluer vers une IRCT par rapport aux patients n'ayant fait que des infections légères. Ce résultat est attendu, dans la mesure où ces infections surviennent chez des patients susceptibles d'avoir une mauvaise fonction rénale à l'admission et d'avoir fait des rechutes, ces facteurs étant liés à leur tour à un mauvais pronostic rénal.

IX. Mortalité

Les infections sont une des principales causes de mortalité chez les patients avec NL. Dans la présente étude, 66.6% des décès étaient liés à l'infection. Ce résultat est concordant avec ceux rapportés dans d'autres séries de NL. Yap *et al.* ont noté, de façon rétrospective, que l'infection était la première cause de décès dans une série de cas de NL (50.5%), suivie par les causes cardiovasculaires puis les causes malignes(4). Les complications infectieuses étaient responsables de 38.8% des décès dans la série de Béji *et al.* et de 43% des décès dans celle de Liu *et al.*(15,64).

Selon Lim *et al.* les infections sévères (hospitalisation, bactériémie, infection polymicrobienne) sont associés à une mortalité élevée chez les patients avec NL traités par immunosuppresseurs. Mais dans cette étude, d'autres facteurs sont retenus comme : l'âge élevé au diagnostic de la NL, la créatininémie élevée à l'admission et les rechutes rénales(14).

CONCLUSION

L'incidence des infections au cours de la NL est élevée, surtout durant les six premiers mois suivant le diagnostic. Les infections légères, en particulier urinaires, sont de loin les plus fréquentes, cependant, les infections sévères restent les plus graves, représentant une cause importante d'hospitalisation et de décès dans notre série, où elles étaient également associées à un mauvais pronostic rénal.

Les résultats de notre étude suggèrent que la mauvaise réponse au traitement immunosuppresseur, la survenue de rechutes ainsi que la diminution du DFG augmentent significativement le risque d'infections et d'infections sévères, beaucoup plus que le traitement immunosuppresseur en lui-même.

Des mesures préventives à type de vaccination et de chimio-prophylaxie pourraient minimiser ce risque infectieux chez les patients à plus haut risque. D'autres études seraient nécessaires afin d'évaluer l'intérêt de ces mesures.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Herrinton LJ, Liu L, Goldfien R, Alex Michaels M, Tran TN. Risk of serious infection for patients with systemic lupus erythematosus starting glucocorticoids with or without antimalarials. *J Rheumatol.* 2016;43(8):1503–9.
- [2]. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: A comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore).* 2003;82(5):299–308.
- [3]. Feldman CH, Hiraki LT, Winkelmayr WC, Marty FM, Franklin JM, Kim SC, et al. Serious infections among adult medicaid beneficiaries with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Arthritis Rheumatol.* 2015;
- [4]. Yap DYH, Tang CSO, Ma MKM, Lam MF, Chan TM. Survival analysis and causes of mortality in patients with lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(8):3248–54.
- [5]. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(5):825–35.
- [6]. Roucoules M, Couzi L, Merville P, Richez C, Lazaro E, Blanco P, et al. Protéinurie et autres facteurs pronostiques d'insuffisance rénale chronique dans la néphropathie lupique de classe III/IV : étude rétrospective monocentrique sur 118 patients. *La Rev Médecine Interne.* 2019;
- [7]. Haddiya I, Hamzaoui H, Tachfouti N, Hamany Z Al, Radoui A, Zbiti N, et al. Features and outcomes of lupus nephritis in Morocco: Analysis of 114 patients. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2013;6:249–58.

- [8]. Bosch X, Guilabert A, Pallarés L, Cervera R, Ramos-Casals M, Bové A, et al. Infections in systemic lupus erythematosus: A prospective and controlled study of 110 patients. *Lupus*. 2006;15(9):584–9.
- [9]. Yuhara T, Natsuda H, Takemura H, Akama T, Suzuki H, Yamane K, et al. Risk factors for infection in patients with systemic lupus erythematosus. *Japanese J Clin Immunol*. 1992;15(5):431–9.
- [10]. Ruiz-Irastorza G, Olivares N, Ruiz-Arruza I, Martinez-Berriotxo A, Egurbide MV, Aguirre C. Predictors of major infections in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(4):1–8.
- [11]. Jallouli M, Frigui M, Marzouk S, Mâaloul I, Kaddour N, Bahloul Z. Complications infectieuses au cours du lupus érythémateux systémique : étude de 146 patients. *Rev Med Interne*. 2008;29(8):626–31.
- [12]. Zonana-Nacach A, Camargo-Coronel A, Yañez P, Sánchez L, Jimenez-Balderas FJ, Fraga A. Infections in outpatients with systemic lupus erythematosus: A prospective study. *Lupus*. 2001;10(7):505–10.
- [13]. Yun JE, Lee SW, Kim TH, Jun JB, Jung S, Bae SC, et al. The incidence and clinical characteristics of *Mycobacterium tuberculosis* infection among systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis patients in Korea. *Clin Exp Rheumatol*. 2002;20(2):127–32.
- [14]. Lim CC, Liu PY, Tan HZ, Lee P, Chin YM, Mok IYJ, et al. Severe infections in patients with lupus nephritis treated with immunosuppressants: A retrospective cohort study. *Nephrology*. 2017;22(6):478–84.
- [15]. 15. Liu P, Tan HZ, Li H, Lim CC, Choo JCJ. Infections in hospitalized lupus nephritis patients: characteristics, risk factors, and outcomes. *Lupus*. 2018;27(7):1150–8.

- [16]. Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO Clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidnet Int Suppl.* 2012;
- [17]. Hidalgo-Tenorio C, Jiménez-Alonso J, De Dios Luna J, Tallada M, Martínez-Brocal A, Sabio JM. Urinary tract infections and lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(4):431–7.
- [18]. Kang I, Park SH. Infectious complications in SLE after immunosuppressive therapies. *Curr Opin Rheumatol.* 2003;15(5):528–34.
- [19]. Tsai YC, Hou CL, Yao TC, Chen LC, Jaing TH, Huang JL. Risk factors and bacterial profiles of urinary tract infections in patients with systemic lupus erythematosus. *Asian Pacific J Allergy Immunol.* 2007;25(2–3):155–61.
- [20]. Miranda JM, Mendoza L, Javier Jara L, Ángeles U. Influence of Non-Complicated Urinary Tract Infection on Renal Relapses in Proliferative Lupus Nephritis. *Reumatol Clínica (English Ed [Internet].* 2007;3(1):25–32. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2173-5743\(07\)70205-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2173-5743(07)70205-8)
- [21]. National P. PNDS - lupus systémique 2019. 2019;2017. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir1/pnds_-_lupus_systemique.pdf
- [22]. Bhattacharya PK, Jamil M, Roy A, Talukdar KK. SLE and tuberculosis: A case series and review of literature. *J Clin Diagnostic Res.* 2017;11(2):OR01–3.
- [23]. Victorio-Navarra STG, Dy EER, Arroyo CG, Torralba TP. Tuberculosis among Filipino patients with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 1996;26(3):628–34.

- [24]. González León R, Garrido Rasco R, Chinchilla Palomares E, García Hernández FJ, Jesús Castillo Palma M, Sánchez Román J. Tuberculosis in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Reumatol Clínica (English Ed [Internet]*. 2010;6(5):256–61. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2173-5743\(10\)70059-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2173-5743(10)70059-9)
- [25]. Erdozain JG, Ruiz-Irastorza G, Egurbide M V., Martinez-Berriotxo A, Aguirre C. High risk of tuberculosis in systemic lupus erythematosus? *Lupus*. 2006;15(4):232–5.
- [26]. Tam LS, Li EK, Wong SM, Szeto CC. Risk factors and clinical features for tuberculosis among patients with systemic lupus erythematosus in Hong Kong. *Scand J Rheumatol*. 2002;31(5):296–300.
- [27]. Sayarlioglu M, Inanc M, Kamali S, Cefle A, Karaman O, Gul A, et al. Tuberculosis in Turkish patients with systemic lupus erythematosus: Increased frequency of extrapulmonary localization. *Lupus*. 2004;13(4):274–8.
- [28]. Gaitonde S, Pathan E, Sule A, Mittal G, Joshi VR. Efficacy of isoniazid prophylaxis in patients with systemic lupus erythematosus receiving long term steroid treatment. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(3):251–3.
- [29]. Ma L, Lin B, Wang L, Wang D, Li G, Wang G. Preventive therapy for iatrogenic active tuberculosis in systemic lupus erythematosus patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014;
- [30]. Hernández-Cruz B, Ponce-de-León-Rosales S, Sifuentes-Osornio J, Ponce-de-León-Garduño A, Díaz-Jouanen E. Tuberculosis prophylaxis in patients with steroid treatment and systemic rheumatic diseases. A case-control study. *Clin Exp Rheumatol*. 1999;17(1):81–7.
- [31]. Pan Q, Liu Z, Liao S, Ye L, Lu X, Chen X, et al. Current mechanistic insights into the role of infection in systemic lupus erythematosus. *Biomed Pharmacother [Internet]*. 2019;117(April):109122. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109122>

- [32]. Ramos-Casals M. Viruses and lupus: The viral hypothesis. *Lupus*. 2008;17(3):163–5.
- [33]. Chakravarty EF, Michaud K, Katz R, Wolfe F. Increased incidence of herpes zoster among patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2013;22(3):238–44.
- [34]. Kahl LE. Herpes zoster infections in systemic lupus erythematosus: Risk factors and outcome. *J Rheumatol*. 1994;
- [35]. Borba EF, Ribeiro ACM, Martin P, Costa LP, Guedes LKN, Bonfá E. Incidence, risk factors, and outcome of herpes zoster in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2010;
- [36]. Park HB, Kim KC, Park JH, Kang TY, Lee HS, Kim TH, et al. Association of reduced CD4 T cell responses specific to varicella zoster virus with high incidence of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2004;
- [37]. Sebastiani GD, Iuliano A, Canofari C, Bracci M. Cytomegalovirus infection in Systemic Lupus Erythematosus: report of four cases challenging the management of the disease, and literature review. *Lupus*. 2019;28(3):432–7.
- [38]. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Åsberg A, Chou S, Danziger-Isakov L, et al. Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation*. 2013;
- [39]. Banerjee S, Biehl A, Manna Z, Ghaderi M, Hasni S. Low incidence of opportunistic Infections in SLE Patients treated with Cyclophosphamide and Steroids in a Tertiary care setting. *Med Res Arch*. 2017;
- [40]. Li TH, Lai CC, Wang WH, Chen WS, Tsao YP, Tsai CY, et al. Risk of severe herpes simplex virus infection in systemic lupus erythematosus: Analysis of epidemiology and risk factors analysis in Taiwan. *Ann Rheum Dis*. 2019;
- [41]. Weng CT, Lee NY, Liu MF, Weng MY, Wu AB, Chang TW, et al. A retrospective study of catastrophic invasive fungal infections in patients with systemic lupus

- erythematosus from southern Taiwan. *Lupus*. 2010;19(10):1204–9.
- [42]. Ward MM, Donald F. Pneumocystis carinii pneumonia in patients with connective tissue diseases: The role of hospital experience in diagnosis and mortality. *Arthritis Rheum*. 1999;42(4):780–9.
- [43]. Kapoor TM, Mahadeshwar P, Nguyen S, Li J, Kapoor S, Bathon J, et al. Low prevalence of Pneumocystis pneumonia in hospitalized patients with systemic lupus erythematosus: review of a clinical data warehouse. *Lupus*. 2017;26(14):1473–82.
- [44]. Jung JY, Yoon D, Choi Y, Kim HA, Suh CH. Associated clinical factors for serious infections in patients with systemic lupus erythematosus. *Sci Rep*. 2019 Dec 1;9(1).
- [45]. Xu H, Gasparini A, Ishigami J, Mzayen K, Su G, Barany P, et al. eGFR and the risk of community-acquired infections. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;
- [46]. Dalrymple LS, Katz R, Kestenbaum B, De Boer IH, Fried L, Sarnak MJ, et al. The risk of infection-related hospitalization with decreased kidney function. *Am J Kidney Dis*. 2012;
- [47]. Ayodele OE, Okpechi IG, Swanepoel CR. Predictors of poor renal outcome in patients with biopsy-proven lupus nephritis. *Nephrology*. 2010;
- [48]. Norby GE, Mjøen G, Bjørneklett R, Vikse BE, Holdaas H, Svarstad E, et al. Outcome in biopsy-proven Lupus nephritis: Evaluation of biopsies from the Norwegian Kidney Biopsy Registry. *Lupus*. 2017;
- [49]. Houssiau FA, Vasconcelos C, D’Cruz D, Sebastiani GD, De Ramon Garrido E, Danieli MG, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: The Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum*. 2002;46(8):2121–31.

- [50]. Houssiau FA, D’Cruz D, Sangle S, Remy P, Vasconcelos C, Petrovic R, et al. Azathioprine versus mycophenolate mofetil for long-term immunosuppression in lupus nephritis: Results from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(12):2083–9.
- [51]. Tunncliffe DJ, Palmer SC, Henderson L, Masson P, Craig JC, Tong A, et al. Immunosuppressive treatment for proliferative lupus nephritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018.
- [52]. Lenz O, Waheed AA, Baig A, Pop A, Contreras G. Lupus nephritis: Maintenance therapy for lupus nephritis-do we now have a plan? *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2013.
- [53]. Lee SJ, Silverman E, Bargman JM. The role of antimalarial agents in the treatment of SLE and lupus nephritis. *Nature Reviews Nephrology.* 2011.
- [54]. Fessler BJ, Alarcón GS, McGwin G, Roseman J, Bastian HM, Friedman AW, et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: XVI. Association of hydroxychloroquine use with reduced risk of damage accrual. *Arthritis Rheum.* 2005;
- [55]. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, McGwin G, Danila MI, Zhang J, Bastian HM, et al. Protective effect of hydroxychloroquine on renal damage in patients with lupus nephritis: LXV, data from a multiethnic US cohort. *Arthritis Care Res.* 2009;
- [56]. Kasitanon N, Fine DM, Haas M, Magder LS, Petri M. Hydroxychloroquine use predicts complete renal remission within 12 months among patients treated with mycophenolate mofetil therapy for membranous lupus nephritis. *Lupus.* 2006;
- [57]. Sisó A, Ramos-Casals M, Bové A, Brito-Zerón P, Soria N, Muñoz S, et al. Previous antimalarial therapy in patients diagnosed with lupus nephritis: Influence on outcomes and survival. *Lupus.* 2008;17(4):281–8.

- [58]. Korbet SM, Lewis EJ, Schwartz MM, Reichlin M, Evans J, Rohde RD. Factors predictive of outcome in severe lupus nephritis. *Am J Kidney Dis.* 2000;
- [59]. Mejía-Vilet JM, Córdova-Sánchez BM, Arreola-Guerra JM, Morales-Buenrostro LE, Uribe-Uribe NO, Correa-Rotter R. Renal flare prediction and prognosis in lupus nephritis Hispanic patients. *Lupus.* 2016;
- [60]. Jeong SJ, Choi H, Lee HS, Han SH, Chin BS, Baek JH, et al. Incidence and risk factors of infection in a single cohort of 110 adults with systemic lupus erythematosus. *Scand J Infect Dis.* 2009;41(4):268–74.
- [61]. Dima A, Opris D, Jurcut C, Baicus C. Is there still a place for erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in systemic lupus erythematosus? *Lupus.* 2016.
- [62]. Serio I, Arnaud L, Mathian A, Hausfater P, Amoura Z. Can procalcitonin be used to distinguish between disease flare and infection in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic literature review. *Clinical Rheumatology.* 2014.
- [63]. Tektonidou MG, Dasgupta A, Ward MM. Risk of End-Stage Renal Disease in Patients with Lupus Nephritis, 1971-2015: A Systematic Review and Bayesian Meta-Analysis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(6):1432–41.
- [64]. Béji S, Kaaroud H, Ben Moussa F, Abderrahim E, Goucha R, Ben Hamida F, et al. Néphropathie lupique: À propos de 211 cas. *Rev Med Interne.* 2005;26(1):8–12.

RÉSUMÉ

TITRE : Épidémiologie et facteurs de risque des infections au cours de la Néphropathie Lupique

AUTEUR : IBN ABDELOUAHAB Abdelaziz

MOTS-CLÉS : Épidémiologie, Facteurs de risque, Infections, Morbi-mortalité, Néphropathie lupique

BUT DE L'ÉTUDE : Décrire l'épidémiologie, les facteurs de risque et la morbi-mortalité des infections au cours de la néphropathie lupique (NL) dans notre série.

MATÉRIEL ET MÉTHODES : Étude rétrospective à propos de 99 cas, menée au service de Néphrologie de l'hôpital Ibn Sina à Rabat. Nous avons inclus les patients suivis pendant au moins 2 mois et ayant une NL. Cette NL est prouvée histologiquement ou par la présence d'au moins 4 critères SLICC, dont au moins un critère clinique d'atteinte rénale et un critère immunologique. Nous avons défini l'infection comme tout épisode nécessitant un traitement anti-infectieux, en distinguant trois degrés de sévérité.

RÉSULTATS : L'âge médian était 32 ans (IIQ : 24 , 39) et 93.9% étaient des femmes. L'incidence totale était de 35.5 infections par 100 patients-années, et celle des infections sévères ou engageant le pronostic vital de 9.3 par 100 patients-années. Les infections urinaires étaient les plus fréquentes (46.7%). Les infections sévères étaient de localisation pleuropulmonaire et systémique le plus souvent (30.7%). Deux infections ont conduit au décès. La majorité des infections documentées étaient bactériennes (75%), dominées par l'E. coli (3.8%).

Les facteurs de risque des infections retenus dans notre série étaient : un DFGe <30 ml/min [OR=310.946 (1.711-56521.057), p=0.031], une fraction C4 du complément consommée [OR=14.407 (1.015-204.394), p=0.049], une classe histologique proliférative [OR=40.625 (1.208-1366.211), p=0.039] et la non-réponse complète au traitement d'induction [OR=39.246 (1.329-1158.551), p=0.034]. Les facteurs de risque des infections sévères ou engageant le pronostic vital étaient : une diminution du DFGe [OR=0.967 (0.936-0.999), p=0.045] et la survenue de rechute [OR=44.326 (1.719-1143.084), p=0.022]. Les infections sévères ou engageant le pronostic vital étaient associées significativement à un taux d'insuffisance rénale chronique terminale élevé [OR=3 (2.078-4.331), p=0.017]. Deux décès parmi 3 étaient dus aux infections, première cause de mortalité.

CONCLUSION : Les infections sont fréquentes et associées à une forte morbi-mortalité et un mauvais pronostic rénal chez nos patients. La détérioration de la fonction rénale et l'échec du traitement immunosuppresseur prédisposent aux infections.

ABSTRACT

TITLE: Epidemiology and risk factors of infection among Lupus Nephritis patients

AUTHOR: IBN ABDELOUAHAB Abdelaziz

KEYWORDS: Epidemiology, Infections, Lupus nephritis, Morbi-mortality, Risk factors.

AIM: To describe the epidemiology, risk factors and morbi-mortality of infections among a cohort of lupus nephritis patients.

METHODS : Single center retrospective study at the Nephrology department of Ibn Sina hospital in Rabat, including patients who had a biopsy-proven lupus nephritis, or those that satisfied at least 4 SLICC criteria including at least one renal and one immunological. We defined infections as any clinical episode requiring anti-infectious treatment, and we distinguished three levels of severity.

RESULTS: We included 99 patients. Median age was 32 years (IQR: 24 , 39) and 93.9% were women. Incidence rate of total infections was 35.5 person-years and incidence rate of serious or life-threatening infections was 9.3 per 100 person-years. Urinary tract infections were the most common (46.7%). Pleuropulmonary and disseminated infections were the most commonly responsible of serious infections (30.7%). Most infections were bacterial (75%), mainly due to E. coli (33.8%). Infection was the leading cause of mortality, accounting for two deaths among three.

Risk factors for infection: eGFR < 30 ml/min [OR=310.946 (1.711-56521.057), p=0.031], low C4 levels [OR=14.407 (1.015-204.394), p=0.049], proliferative lupus nephritis [OR=40.625 (1.208-1366.211), p=0.039] and non-complete response to induction therapy [OR=39.246 (1.329-1158.551), p=0.034]. Risk factors for serious or life-threatening infections: lower eGFR [OR=0.967 (0.936-0.999), p=0.045] and relapse occurrence [OR=44.326 (1.719-1143.084), p=0.022]. Serious and life-threatening infections were significantly associated with a higher rate of end-stage renal disease [OR=3 (2.078-4.331), p=0.017].

CONCLUSION: Infections are frequent and associated with high morbi-mortality and poor renal outcome among our cohort. Decreased renal function and treatment failure are predisposing factors.

ملخص

العنوان: وبائيات التعففات و عوامل الخطر لها لدى مرضى التهاب الكلية الذئبي

المؤلف: ابن عبد الوهاب عبد العزيز

الكلمات الدالة: وبائيات التعففات-عوامل الخطر- الوفيات- التعففات-مرض التهاب الكلية الذئبي.

الهدف: وصف وبائيات التعففات و عوامل الخطر لها و عواقبها لدى مرضى التهاب الكلية الذئبي

المواد والأساليب: دراسة بأثر رجعي في قسم أمراض الكلي بمستشفى ابن سينا بالرباط. قمنا بإدراج المرضى الذين تم ثبوت مرض التهاب الكلية الذئبي لديهم تشريحياً، أو استيفاء 4 معايير SLICC على الأقل بما في ذلك معيار كلوي واحد و معيار مناعي واحد على الأقل. عرفنا التعففات على أنها أية أعراض سريرية تتطلب علاجاً مضاداً للتعفن، و قمنا بتمييز ثلاثة مستويات من الحدة.

النتائج: أدرجنا 99 مريضاً، 93.9% منهم من النساء. كان العمر الوسيط 32 سنة (ن ر: 24 ، 39). كان معدل حدوث التعففات 35.5 لكل 100 شخص-سنة و معدل الإصابة بتعفن خطير أو مهدد للحياة 9.3 لكل 100 شخص-سنة. كانت تعففات المسالك البولية الأكثر شيوعاً (46.7%). وكانت التعففات الرئوية و المنتشرة الأكثر شيوعاً من بين التعففات الخطيرة (30.7%). غالبية الإصابات الموثقة كانت بكتيرية (51.75%) خاصة الأشركية القولونية (33.8%).

عوامل الخطر للتعفن كانت: معدل الترشيح الكبيبي >30 مل / دقيقة [OR = 310.946 (1.711-56521.057)]،

مستويات C4 منخفضة [P = 0.031 ، OR = 14.407 (1.015-204.394)] ، التهاب الكلية الذئبية التكاثري [P= 0.039 ، OR = 40.625 (1366.211-1.208)] والاستجابة غير الكاملة للعلاج التعريفي [P= 0.034 ، OR=39.246 (1158.551-1.329)]. كانت عوامل الخطر للتعففات الخطيرة أو المهددة للحياة هي: انخفاض معدل الترشيح الكبيبي [P=0.045 ، OR = 0.967 (0.999-0.936)] و حدوث الانتكاس [P=0.045 ، OR = 0.967 (0.999-0.936)] وارتبطت التعففات الخطيرة و المهددة للحياة بارتفاع معدل الإصابة بالفشل الكلوي في مرحلته الأخيرة [P=0.022 ، OR=44.326 (1143.084)] وارتبطت التعففات الخطيرة و المهددة للحياة بارتفاع معدل الإصابة بالفشل الكلوي في مرحلته الأخيرة [P=0.017 ، OR = 3 (4.331-2.078)]. كانت التعففات السبب الرئيسي للوفيات، حيث تسببت في وفاة شخصين من بين ثلاثة.

خلاصة: تتكرر التعففات وتؤدي الى ارتفاع معدل الوفيات مع النقص من المآل الكلوي لدى المرضى الذين يعانون من التهاب الكلية الذئبي. انخفاض وظائف الكلي وفشل العلاج هي العوامل المؤهبة لها.

ANNEXES

I. Fiche d'exploitation

Service :

N° de fiche :

Durée de suivi :

Date :

FICHE D'EXPLOITATION

Epidémiologie et facteurs de risque des infections au cours de la néphropathie lupique

1. Identité et facteurs socio-démographiques :

➤ NOM ET PRÉNOM :

N° de dossier :

➤ SEXE :

M

F

➤ DATE DE NAISSANCE :

➤ ORIGINE GÉOGRAPHIQUE :

➤ COUVERTURE SOCIALE :

Oui

Non

Si Oui :

RAMED

CNOPS

CNSS

Autre

2. Évaluation lors du diagnostic de la néphropathie lupique :

Diagnostic de NL retenu si le patient remplit les critères SLICC 2012 avec atteinte rénale obligatoire, soit :

*a. 4 critères SLICC dont au moins un critère clinique d'atteinte **rénale** et un critère immunologique*

b. Atteinte rénale compatible avec une NL prouvée par biopsie rénale et AAN ou anticorps anti-DNA

➤ Age de début du lupus :

➤ Traitements reçus avant le diagnostic de la néphropathie lupique :

• Hydroxychloroquine :

Oui

Non

• Glucocorticoïdes oraux :

Oui

Non

Si Oui , dose journalière équivalent prédnisone (mg/j):

≤5

6-20

>20

• Bolus de méthyl-prednisolone :

Oui

Non

Si oui, dose cumulée :

• Cyclophosphamide :

Oui

Non

Si oui, dose cumulée :

• MMF :

Oui

Non

Si oui, dose :

• Azathioprine :

Oui

Non

Si oui, dose :

- Rituximab :
 - Oui
 - Non

Si oui, protocole :

➤ Bilan biologique lors du diagnostic de la NL :

- Protéinurie sur urines de 24h (g/24h) :
- Albuminémie (g/l) :
- Protidémie (g/l) :
- Syndrome néphrotique (protéinurie>3g/24h, protidémie<60g/l, albuminémie<30g/l)
 - Oui
 - Non
- Créatinine sérique (mg/L) :
- DFG estimé selon la MDRD (ml/min) :
- Insuffisance rénale (DFG ≤60ml/min) :
 - Oui
 - Non
- Hématurie : (hématies >10000/ml ou hématies>10/champ)
 - Oui
 - Non
- Leucocyturie : (leucocytes≥10000/ml ou leucocytes≥10/champ)
 - Oui
 - Non
- C3 (0.82-1.60 g/l)
 - Normal
 - Diminué
- C4 (0.17-0.53 g/l)
 - Normal
 - Diminué
- Globules blancs (/mm³) :
 - Leucopénie (<4000)
 - Normaux
 - Leucocytose (>10000)

- PNN (/mm³) :
 - Neutropénie (<2000)
 - Normaux
 - Neutrophilie (>7500)
- Lymphocytes (/mm³) :
 - Lymphopénie (<1000)
 - Normaux
 - Lymphocytose (>4000)
- CRP :
- Procalcitonine :
- Anticorps anti-nucléaires :
- Anticorps anti-DNA :
- Anti phospholipides :
 - Anticoagulant lupique :
 - Anti- β 2GP :
 - Anticardiolipine :

➤ **Biopsie rénale :**

- Classe I
- Classe II
- Classe III
- Classe IV
- Classe V
- Classe VI
- Non réalisée

Si non réalisée, raison :

- Rein de petite taille
- Rein unique
- Trouble de l'hémostase ou de la coagulation
- Autre :

➤ **Traitement de la néphropathie lupique :**

- Hydroxychloroquine : Oui Non
 - Bolus de méthylprednisolone : Oui Non
- Si oui, nombre de Bolus : Dose cumulée (g) :

- Glucocorticoïdes oraux : Oui Non
 Si oui, dose journalière équivalent prednisone (mg/j) :
 ≤5
 6-19
 20-39
 40-60
 >60

- Cyclophosphamide :
 Oui Non
 Si oui :
 Traitement d'induction Traitement d'entretien
 Voie Orale Voie Intraveineuse
 Protocole :
 Haute dose Faible dose
 Dose cumulée :

- MMF :
 Oui Non
 Si oui, Dose : Durée (mois) :

- Azathioprine :
 Oui Non
 Si oui, Dose : Durée (mois) :

- Ciclosporine :
 Oui Non

- Tacrolimus :
 Oui Non

➤ Réponse au traitement (selon «KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis ») :

- Réponse complète
- Réponse partielle
- Détérioration

➤ Rechutes (KDIGO) :

- Oui Non
 Si oui, nombre de rechutes :

➤ **Insuffisance rénale chronique terminale :**

Oui Non

Si oui, délai après diagnostic de la néphropathie lupique (mois) :

Hémodialyse Oui Non

Cathéter FAV

Dialyse péritonéale Oui Non

Transplantation rénale Oui Non

3. INFECTIONS :

➤ **Nombre d'infections :**

➤ **Délai après diagnostic de la néphropathie lupique (mois) :**

➤ **Localisation**

Poumons

Peau

Urinaire

Articulations

Tube digestif

SNC

Endocardie

Parties molles

Septicémie point de départ :

➤ **Germe :**

Documenté Non documenté

✓ **Bactérie :**

Staphylococcus aureus

Streptococcus pneumoniae

Escherichia coli

Salmonella spp

Mycobacterium tuberculosis

Autre:

- ✓ Virus :
- VZV
 - Herpes-Zoster
 - CMV

Autre :

- ✓ Champignon :
- Candida albicans
 - Pneumocystis carinii
 - Cryptococcus neoformans
 - Aspergillus fumigatus.

Autre :

- ✓ Parasite :

➤ **Traitement de l'infection :**

- Hospitalisation en réanimation :

- Oui
- Non

- Antibiothérapie :

- Oui
- Non

Si oui :

- Nombre d'antibiotiques :
- Classe d'antibiotique :
- Posologie :
- Voie d'administration :
- Durée du traitement (jours) :

➤ **Évolution sous traitement :**

- Amélioration
- Portage chronique
- Rechutes
- Survenue de SAM
- Survenue de choc septique

4. Survenue de décès :

Oui

Non

➤ **Lié à l'infection :**

Oui Non

Cause inconnue

Délai après diagnostic de la néphropathie lupique :

II. Fiche de suivi

Complications infectieuses au cours de la néphropathie lupique (série rétrospective de 2006-2017)

Fiche de suivi

Numéro de dossier : Nom et prénom : Sexe : Date de naissance : ATCD :

	Avant admission	Admission	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M9	M12	M24	M36	M48	M72	M84	M96	M108	M120	M132	M144	M156	
TA																						
Poids																						
Protéinurie																						
Protidémie																						
Albuminémie																						
Créatinine P																						
Hématurie																						
Leucocyturie																						
C3																						
C4																						
Lymphocytes																						
GB																						
PNN																						
Hb																						
CRP																						
Procalcitonine																						
AAN																						
Anti-ADN																						
Anticoagulant lupique																						
Anti-B2GP																						
Anticardiolipine																						
Classe NL/PBR																						
Hydroxychloroquine																						
Bolus MP																						
GCO																						

Cyclophosphamide	
MMF	
Azathioprine	
Rituximab	
Réponse au ttt	
Rechute	
IRCT	
Ttt substitutif	
INFECTION	
Localisation	
Germe	
Antibiothérapie	
Évolution	
Décès	
Cause de décès	

III. Classes histologiques de la néphropathie lupique selon la classification de l'International Society of Nephrology/Renal pathology 2003 (ISN/RPS 2003) :

- Classe I :
 - Rein normal en microscopie optique (MO).
 - Dépôts immuns dans le mésangium en immunofluorescence (IF).
- Classe II :
 - Glomérulonéphrite (GN) mésangiale.
 - Dépôts immuns dans le mésangium.
 - Hypercellularité mésangiale.
- Classe III :
 - GN focale ($\leq 50\%$ des glomérules atteints).
 - Prolifération endocapillaire \pm prolifération extracapillaire.
 - Lésions actives (A) ou chronique (C).
 - Dépôts immuns diffus dans le mésangium et segmentaire en sous-endothéliaux \pm thrombi intra-capillaire.
- Classe IV :
 - GN proliférative diffuse ($\geq 50\%$ des glomérules atteints).
 - Prolifération endocapillaire \pm prolifération extracapillaire.
 - Atteinte segmentaire (S) ou globale (G).
 - Lésions actives (A) ou chronique (C).
 - Dépôts immuns diffus et abondant dans le mésangium et segmentaire en sous-endothéliaux \pm thrombi intra-capillaire.
- Classe V : GN extramembraneuse (peu ou pas de prolifération endocapillaire).
- Classe VI : GN sclérosante $>90\%$ des glomérules sclérosés.

IV. Définition de la réponse au traitement selon « KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis »(16) :

- Réponse complète : retour de la créatinine sérique à la valeur de départ avec rapport protéinurie/créatininurie <500mg/g
- Réponse partielle : stabilisation ($\pm 25\%$) ou amélioration de la créatinine sérique, sans retour à la valeur de départ, avec diminution du rapport protéinurie/créatininurie de 50% ou plus. En cas de protéinurie néphrotique : réduction du rapport protéinurie/créatininurie de 50% ou plus, et rapport protéinurie/créatininurie < 3000mg/g.
- Détérioration : une élévation soutenue de 25% de la créatinine sérique.

V. Définition des rechutes de la néphropathie lupique selon « KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis »(16) :

- Rechute légère : augmentation de l'hématurie de <5 GR/champ à >15 GR/champ, avec au moins 2 acanthocytes par champ.
- Rechute modérée :
 - Si créatinine à l'admission <20 mg/l, une augmentation de 2 à 10 mg/l ; et si créatine à l'admission ≥ 20 mg/l, une augmentation de 4 à 15 mg/l.

Et /ou

- Si protéinurie à l'admission <500 mg/24h, une augmentation à ≥ 1 g/24h ; et si la protéinurie à l'admission entre 500mg/24h et 1g/24h, une augmentation à ≥ 2 g/24h avec une valeur d'élévation absolue <500 mg/24h ; et si protéinurie à l'admission >1g/24h, multiplication de sa valeur par 2 ou plus avec une valeur absolue <5g/24h.

- Rechute sévère :
 - Si créatinine à l'admission <20 mg/l, une augmentation de >10 mg/l ; et si créatine à l'admission ≥ 20 mg/l, une augmentation de >15 mg/l.

Et/ou

- Une élévation de la valeur de la protéinurie à >5 g/24h.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضو في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعل صحة مريضى هدفي الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 63

سنة: 2020

وبائيات التعفنات وعوامل الخطر لها لدى مرضى التهاب الكلية الذئبي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 2020/ /

من طرف:

السيد ابن عبد الوهاب عبد العزيز

المزاد في 30 أبريل 1994 بتطوان

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: وبائيات التعفنات ؛ عوامل الخطر ؛ الوفيات ؛ التعفنات ؛ مرض التهاب الكلية الذئبي

أعضاء لجنة التحكيم :

رئيسة

مشرفة

عضو

عضوة

السيدة ربيعة بايحيى
أستاذة في طب الكلي
السيدة نعيمة أوزدون
أستاذة في طب الكلي
السيد رضوان أبوقال
أستاذ في طب الانعاش
السيدة وفاء عموري
أستاذ في الطب الباطني