

## SYNOPSIS

### SjoGEM : Maladie de Sjögren et Glomérulonéphrite extramembraneuse

#### I. Investigateurs principaux

- GALLIOU Marion (investigateur principal) : Interne DES Médecine interne à Paris. [marion.galliou@aphp.fr](mailto:marion.galliou@aphp.fr)
- Dr CHEVALIER Kevin (co-investigateur) : Docteur Junior, DES Médecine interne à Paris. [kevin.chevalier@aphp.fr](mailto:kevin.chevalier@aphp.fr)
- Dr DANG Julien (co-investigateur) : Chef de clinique, service de néphrologie, CHU Bicêtre. [julien.dang@aphp.fr](mailto:julien.dang@aphp.fr)
- Pr SEROR Raphaèle (Responsable scientifique) : Service de rhumatologie, CHU Bicêtre, Centre de Références maladies auto-immunes systémiques rares. [raphaele.seror@aphp.fr](mailto:raphaele.seror@aphp.fr)

#### II. Rationnel de l'étude

La maladie de Sjögren (MS) est une maladie auto-immune systémique caractérisée par une infiltration lymphocytaire des épithéliums glandulaires exocrines, notamment des glandes salivaires et lacrymales. Il s'agit d'une maladie rare, avec une prévalence estimée à 61 / 100.000 habitants (1), qui touche le plus souvent les femmes d'une cinquantaine d'années. La MS est dite « primitive » quand il n'existe pas d'autre maladie auto-immune chez le patient ou « associée » quand elle s'exprime dans le contexte d'une autre maladie auto-immune telle que le lupus systémique ou la polyarthrite rhumatoïde. La MS se caractérise essentiellement par une triade clinique : sécheresse, fatigue et douleurs articulaires mais d'autres atteintes dites « systémiques » (ou « extra-glandulaires ») existent chez 30 à 40% des patients (atteintes neurologiques, pulmonaires ou rénales).

L'atteinte rénale au cours de la MS est peu fréquente, survenant chez moins de 10% des patients, sous la forme d'une néphropathie tubulo-interstitielle (2) dans 75% des cas, et plus rarement d'une néphropathie glomérulaire dans 25% des cas. Parmi ces derniers, la glomérulonéphrite membrano-proliférative, en rapport avec une cryoglobulinémie satellite de la MS, est de loin la plus fréquente (3), alors que la glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) n'est retrouvée que dans 4% des cas (4).

La GEM est une maladie caractérisée par un épaissement pathologique de la membrane basale glomérulaire, suite à des dépôts de complexes immuns constitués d'immunoglobulines et de complément à son versant externe. Elle représente actuellement la première cause de syndrome néphrotique de l'adulte non diabétique (5). Les causes de GEM sont historiquement séparées en deux catégories : les GEM primitives (80% des cas) et les GEM secondaires à une pathologie auto-immune, une infection, une prise de médicament, de toxique ou un cancer (20% des cas) (6). Dans les deux cas, il existe des dépôts d'anticorps reconnaissant des antigènes-cibles podocytaires ou extra-glomérulaires, dont certains ont été décrits comme associés à des causes spécifiques de GEM secondaires, tels que l'exostosine 1 /2 et NCAM-1 dans les maladies auto-immunes (7).

La MS est une cause très rare de GEM secondaire, contrairement au lupus systémique (5) ou encore à la polyarthrite rhumatoïde (8), dont l'épidémiologie, les facteurs de risque, et le phénotype sont encore mal connus. Certains auteurs ont par exemple souligné, comme au cours du lupus (9), un facteur ethnique dans l'expression clinique de la MS (10). Une étude récente chinoise a proposé un nomogramme de prédiction de risque de GEM chez les patients atteints de MS comprenant, entre autres, le compte de globules blancs, la créatininémie, le taux de C3, et l'atteinte pulmonaire interstitielle (11).

L'objectif de cette étude est donc de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, immunologiques et histologiques des patients ayant présentés une GEM dans le cadre d'une MS primitive, leur prise en charge ainsi que leur pronostic rénal. La population cible sera constituée de

patients suivis dans différents centres français participant à l'étude. Notre cohorte sera comparée à des patients atteints de GEM lupique et à une cohorte de patients atteints de MS sans atteinte rénale.

### **III. Objectifs de l'étude**

- Décrire les caractéristiques cliniques, biologiques et immunologiques des patients atteints de MS primitive développant une GEM, par comparaison à une cohorte de patients atteints de GEM lupique (cohorte rétrospective nationale, étude réalisée par le Dr Kevin Chevalier)
- Décrire les traitements introduits au diagnostic de GEM et leurs effets sur le pronostic rénal et global de la maladie
- Rechercher les éventuels facteurs de risque de GEM, par comparaison à une cohorte de patients avec MS sans atteinte rénale (cohorte Paris-Saclay)
- Caractériser les antigènes-cibles dans les dépôts extramembraneux sur la biopsie rénale (par immunohistochimie ou spectrométrie de masse, localement ou de façon centralisée à Bicêtre)

### **IV. Méthodologie**

#### Design de l'étude

Étude observationnelle, rétrospective, multicentrique

#### Critères d'inclusion

- Patients âgés de 18 ans ou plus
- Diagnostic de MS, selon les critères ACR-EULAR de 2016, primitive
- Et diagnostic de GEM prouvée histologiquement

#### Critères d'exclusion

- Diagnostic de lupus systémique selon les critères ACR-EULAR 2019 ou toute autre connectivite
- Refus de participation à une étude scientifique

#### Recueil des données

Les données anonymisées seront recueillies via :

- Un formulaire de rapport de cas, transmis à tous les centres participant à l'étude.
- Un screening des bases de données adaptées selon le centre : croisement des codages anatomopathologiques, cohortes de patients atteints de MS déjà phénotypés, et de toute base de données institutionnelle jugée localement exhaustive

Les données seront collectées grâce aux dossiers patients informatisés (Cf questionnaire ci-joint).

Les caractéristiques suivantes seront recueillies :

- Les données démographiques, l'origine ethnique, les antécédents médicaux notamment de maladie rénale.
- Les critères diagnostiques de la maladie de Sjögren (test objectif du syndrome sec, BGSA, bilan auto-immun), les critères clinico-biologiques d'atteinte rénale au diagnostic de GEM, ainsi que les résultats de la biopsie rénale, et la présence éventuelle d'anticorps circulants spécifiques de GEM.
- Le score ESSDAI au diagnostic de la maladie de Sjögren, de la GEM, et en cumulé.
- Le traitement instauré au diagnostic de GEM, et en cas de rechute ou échec de traitement.

Pour évaluer l'effet des traitements, la réponse rénale sera définie de la façon suivante :

- Rémission complète = protéinurie des 24h <0,5 g/j ou rapport protéinurie/créatininurie <0,05 g/mmol), pas d'altération fonction de la fonction rénale (déclin du DFG < 20%)
- Partielle = protéinurie des 24h entre 0,5 – 3 g/j avec diminution de la protéinurie de 50% par rapport à l'inclusion, pas d'altération de la fonction rénale (déclin du DFG < 20%)
- Pas de rémission = aucune des deux situations ci-dessus
- Rechute = réapparition d'une protéinurie, apparition d'une protéinurie chez un patient initialement non protéinurique

Les autres critères de suivi suivants seront recueillis à 6 mois, 12 mois, 18 mois, 24 mois, 5 ans et à la dernière visite : les taux de créatininémie, de protéinurie/créatininurie, la réponse systémique de la maladie de Sjögren via le score ESSDAI. De plus, nous allons collecter les données concernant la mise en dialyse, l'éventuelle transplantation rénale et la survenue du décès.

Par ailleurs, si les antigènes spécifiques n'ont pas été déterminés localement, les lames de biopsie rénale seront – si disponibles – analysées de manière centralisée au laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Bicêtre (par immunohistochimie ou spectrométrie de masse).

### Analyses statistiques

Les variables continues seront décrites à l'aide de médiane et d'écart interquartile (IQR 25-75), et les variables catégorielles seront présentées sous forme d'effectifs et de pourcentages.

Les différences de fréquence pour les variables qualitatives seront comparées à l'aide de tests  $\chi^2$ . Des tests non paramétriques seront utilisés pour les variables quantitatives.

La méthode de Kaplan Meier sera utilisée pour analyser la survenue d'une rechute rénale.

Tous les tests sont bilatéraux et une valeur  $p < 0,05$  est considérée comme statistiquement significative.

### Éthique

Dans le cadre de cette étude, une note d'information et de non-opposition à l'utilisation des données médicales sera transmise, par chaque investigateur, aux patients qu'il aura inclus. En cas d'opposition, l'ensemble des données concernant le-dit patient seront détruites de la base de données.

## V. Références bibliographiques

1. Qin B, Wang J, Yang Z, Yang M, Ma N, Huang F, et al. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* nov 2015;74(11):1983-9.
2. François H, Mariette X. Renal involvement in primary Sjögren syndrome. *Nat Rev Nephrol.* févr 2016;12(2):82-93.
3. Goules AV, Tatouli IP, Moutsopoulos HM, Tzioufas AG. Clinically significant renal involvement in primary Sjögren's syndrome: clinical presentation and outcome. *Arthritis Rheum.* nov 2013;65(11):2945-53.
4. Jasiak M, Karras A, Le Guern V, Krastinova E, Mesbah R, Faguer S, et al. A multicentre study of 95 biopsy-proven cases of renal disease in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatol Oxf Engl.* 1 mars 2017;56(3):362-70.
5. Alsharhan L, Beck LH. Membranous Nephropathy: Core Curriculum 2021. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* mars 2021;77(3):440-53.
6. Couser WG. Primary Membranous Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 7 juin 2017;12(6):983-97.
7. Ronco P, Plaisier E, Debiec H. Advances in Membranous Nephropathy. *J Clin Med.* 5 févr 2021;10(4):607.
8. Zand L, Fervenza FC, Nasr SH, Sethi S. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with autoimmune diseases. *J Nephrol.* avr 2014;27(2):165-71.
9. Fernández M, Alarcón GS, Calvo-Alén J, Andrade R, McGwin G, Vilá LM, et al. A multiethnic, multicenter cohort of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) as a model for the study of ethnic disparities in SLE. *Arthritis Rheum.* 15 mai 2007;57(4):576-84.
10. Beydon M, Seror R, Le Guern V, Chretien P, Mariette X, Nocturne G. Impact of patient ancestry on heterogeneity of Sjögren's disease. *RMD Open.* mars 2023;9(1):e002955.
11. Development of a nomogram for membranous nephropathy prediction in patients with primary Sjögren's syndrome: a 6-year retrospective study - PubMed [Internet]. [cité 22 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38633257/>

## APPEL A OBSERVATION

### **SjoGem : Maladie de Sjögren et Glomérulonéphrite extramembraneuse**

#### **IDENTIFICATION DU MEDECIN REMPLISSANT LE FORMULAIRE**

Nom / prénom du médecin : \_\_\_\_\_

Lieu d'exercice (service, centre) : \_\_\_\_\_

Mail : \_\_\_\_\_

Téléphone : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

#### **IDENTIFICATION DU PATIENT**

Date d'inclusion (DD/MM/YYYY) : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

3 Premières lettres du nom : \_\_\_\_

3 Premières lettres du prénom : \_\_\_\_

Age à l'inclusion (en années) : \_\_\_\_

Sexe : Femme  Homme  Inconnu

Origine ethnique : Caucasienne / Maghrébine  Asiatique  Afrique subsaharienne / Antilles /

Afro-américain  Non renseignée

#### **CRITERES D'INCLUSION / D'EXCLUSION**

<b>INCLUSION</b>	Oui	Non
Maladie de Sjögren primitive répondant aux critères de l'ACR-EULAR 2016 ou associée à une maladie auto-immune systémique (selon les critères de classification actuels en vigueur)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Glomérulonéphrite extramembraneuse prouvée histologiquement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Age $\geq$ 18 ans	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>EXCLUSION</b>	Oui	Non
Maladie de Sjögren associée au lupus systémique ou autres connectivites	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Refus de participation à une étude scientifique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### **CRITERES GENERAUX**

Taille : \_\_\_\_ cm

Poids : \_\_\_\_ kg

Tabagisme : Oui  Non  Sevré

Antécédents personnels :

- Hypertension artérielle : Oui  Non

- Diabète : Oui  Non

- Maladie rénale chronique préexistante : Oui  Non

o Si oui, stade de la maladie rénale chronique : 2  3A  3B  4  5

o Créatinine de base (en  $\mu\text{mol/L}$ ) : \_\_\_\_\_

Autres antécédents notables : \_\_\_\_\_

## MALADIE DE SJOGREN

Date du diagnostic (MM/YYYY) : \_\_\_ / \_\_\_

Critères ACR/EULAR 2016 au diagnostic de maladie de Sjögren		Oui	Non
Critères d'inclusion	Au moins 1 symptôme de sécheresse oculaire ou buccale (selon critères AECG 2002, cf annexe 3)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Suspicion de Sjögren basée sur un score d'activité ESSDAI > 0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Items	BGSA avec sialadénite lymphocytaire et focus score ≥ 1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Présence d'anti-SSA/Ro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ocular Staining Score ≥5 (ou score de Van Bijsterveld ≥ 4) à au moins 1 œil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Test de Schirmer ≤ 5 mm/5 min à au moins 1 œil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Flux salivaire non stimulé ≤ 0,1 ml/min	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Absence de critères d'exclusion (Irradiation tête et cou, Hépatite C active (définie par une PCR positive), maladie liée au VIH, Sarcoidose, Amylose, GVH, Maladie associée aux IgG4)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Biopsie des glandes salivaires accessoires** : Réalisée  Non réalisée

- Score de Chisholm : \_\_\_
- Focus score : \_\_\_

**Test objectif de syndrome sec :**

- Flux salivaire : \_\_\_ mL/min Non réalisé
- Test Schirmer (mm/5min) : OG \_\_\_ / OD \_\_\_ Non réalisé
- Ocular staining score (OSS) de 0 à 12 : OG \_\_\_ / OD \_\_\_ Non réalisé
- Score de Van Bijsterveld de 0 à 9 : OG \_\_\_ / OD \_\_\_ Non réalisé

**Traitement de fond instauré dans le cadre de la maladie de Sjögren avant l'atteinte**

**rénale** : Oui  Non

Molécules : \_\_\_\_\_

Modalités : \_\_\_\_\_

## AU DIAGNOSTIC DE GLOMERULONEPHRITE EXTRA-MEMBRANEUSE

Date du diagnostic (MM/YYYY) : \_\_\_ / \_\_\_

Arguments pour une autre cause de GEM secondaire : Oui  Non

Si oui, laquelle : \_\_\_\_\_

**Antécédent d'atteinte rénale (hors GEM) attribuée à la maladie de Sjögren :**

- Néphropathie tubulo-interstitielle : Oui  Non  Non renseigné
- Si oui :
  - o Date du diagnostic : \_\_\_\_\_
  - o Mode de découverte : \_\_\_\_\_
  - o Traitement instauré : \_\_\_\_\_
- Glomérulonéphrite membrano-proliférative : Oui  Non  Non renseigné
- Si oui :
  - o Date du diagnostic : \_\_\_\_\_

- Mode de découverte : \_\_\_\_\_
- Traitement instauré : \_\_\_\_\_

<b>Signes cliniques de la GEM</b>			
Œdèmes des membres inférieurs	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non renseigné <input type="checkbox"/>
Hypertension artérielle (TA > 140/90 mmHg ou nécessité de majoration du traitement anti-hypertenseur)	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non renseigné <input type="checkbox"/>
Hématurie macroscopique	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non renseigné <input type="checkbox"/>
Signes de surcharge pulmonaire	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Non renseigné <input type="checkbox"/>
MTEV (thrombose veineuse profonde, thrombose veine rénale, embolie pulmonaire ...)	Oui <input type="checkbox"/>	Localisation : _____	Non <input type="checkbox"/> Non renseigné <input type="checkbox"/>

<b>Signes cliniques de la maladie de Sjögren</b>	Avant le diagnostic de GEM	Au diagnostic de GEM	Absent	Non renseigné
Sécheresse buccale subjective = sensation de bouche sèche depuis >3 mois, épisode de gonflement parotidien, consommation fréquente de liquides pour avaler les aliments secs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sécheresse oculaire subjective = sensation d'œil sec depuis >3 mois, de « sable dans les yeux », utilisation de larmes artificielles >3 fois par jour	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sécheresse cutanée = peau sèche, démangeaisons, rougeurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sécheresse vaginale = démangeaisons, brûlures, dyspareunie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arthralgie ou arthrite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Syndrome de Raynaud	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Purpura vasculaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Myalgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Splénomégalie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Adénopathies palpées ≥1cm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Parotidomégalie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fièvre = non liée à une pathologie infectieuse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atteinte pulmonaire = toux persistante, dyspnée d'effort	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atteinte neurologique centrale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atteinte neurologique périphérique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>Score ESSDAI au diagnostic de GEM et ESSDAI cumulé</b>				
<i>Selon Seror R and al. "EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI): a user guide", RMD open 2015</i>				
Score complet en annexe 1				
Domaine	Niveau d'activité	ESSDAI au diagnostic de la maladie de Sjögren	ESSDAI au diagnostic de GEM	ESSDAI cumulé, tout au long du suivi Score maximum dans chaque domaine à tout moment de la vie
Signes généraux	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité faible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Lymphadéno- pathie / lymphome	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité faible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité élevée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atteinte glandulaire	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité faible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atteinte articulaire	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité faible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité élevée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atteinte cutanée	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité faible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité élevée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atteinte pulmonaire	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité faible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité élevée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atteinte rénale	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité faible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité élevée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atteinte musculaire	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité faible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité élevée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atteinte neurologique périphérique	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité faible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité élevée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atteinte neurologique centrale	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité élevée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atteinte hématologique (cytopénies auto- immunes)	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité faible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité élevée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atteinte biologique	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité faible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>Signes biologiques au diagnostic de GEM</b>	Coche r si Oui	Taux	Non renseigné
Insuffisance rénale aiguë (non fonctionnelle) selon la définition KDIGO (Cf annexe 2) : Augmentation créatinine >26µmol/L (3 mg/L) en 48 h ou >50% en 7 jours	<input type="checkbox"/>	Si oui, stade de l'insuffisance rénale aiguë : _____	<input type="checkbox"/>
Créatininémie au diagnostic de GEM (en µmol/L)	X		<input type="checkbox"/>
Débit de filtration glomérulaire (selon la formule CKD-EPI)	X		<input type="checkbox"/>
Protéinurie/créatininurie (mg/mmol)	X		<input type="checkbox"/>
Albuminurie/créatininurie (mg/mmol)	X		<input type="checkbox"/>
Pourcentage d'albuminurie (%)	X		<input type="checkbox"/>
Albuminémie (g/l)	X		<input type="checkbox"/>
Hématurie microscopique (≥ 10 globules rouges/mm <sup>3</sup> à l'ECBU ou diagnostic à la BU)	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
Leucocyturie (≥ 10 leucocytes/mm <sup>3</sup> à l'ECBU)	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
Acidose tubulaire (acidose métabolique hyperchlorémique avec trou anionique urinaire >0)	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
Anémie hémolytique auto-immune (Hémoglobine < 10g/dL et test à l'antiglobuline (test de Coombs direct) positif)	<input type="checkbox"/>	Hémoglobine (g/dl) : ____	<input type="checkbox"/>
Neutropénie auto-immune (Polynucléaire neutrophile < 1500/mm <sup>3</sup> associé à des anticorps anti-PNN)	<input type="checkbox"/>	PNN (G/L) : ____	<input type="checkbox"/>
Thrombopénie auto-immune (Plaquettes < 150 G/L d'origine immunologique)	<input type="checkbox"/>	Plaquettes (G/L) : ____	<input type="checkbox"/>
Lymphopénie (lymphocytes < 1000/mm <sup>3</sup> )	<input type="checkbox"/>	Lymphocytes (G/L) : ____	<input type="checkbox"/>
Taux de globules blancs (G/L)	X		<input type="checkbox"/>
Élévation CK (> 170 U/L)	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
Présence d'AAN	<input type="checkbox"/>	Titre : ____ Aspect fluorescence : ____	<input type="checkbox"/>
Présence d'Anti-ADN	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
Présence d'Anti-SSA (Ro60)	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
Présence d'Anti-SSB	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
Présence d'Anti-RNP	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
Présence d'un facteur rhumatoïde	<input type="checkbox"/>	Titre (UI/mL) : ____	<input type="checkbox"/>
Présence d'Anti-CCP	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>
Présence d'autre anti-ECT		_____	<input type="checkbox"/>
Présence et persistance à 12 semaines d'anticorps du SAPL (anticardiolipine ou anti-beta2GP1 ou anticoagulant circulant)	<input type="checkbox"/>	Si oui, le/lesquels : Anticardiolipine : ____ Anti-beta2GP1 : ____ Anticoagulant circulant : _____	<input type="checkbox"/>

Consommation du complément	<input type="checkbox"/>	C3 (g/L) : ____ C4 (g/L) : ____ CH50 (U/mL) : ____	<input type="checkbox"/>
Cryoglobulinémie (si oui préciser le type I, II, III ou non renseigné)	<input type="checkbox"/>	Type : ____	<input type="checkbox"/>
Hypergammaglobulinémie polyclonale (> 15 g/L)	<input type="checkbox"/>	Gammaglobulines (g/l) : ____ IgG (g/L) : ____	<input type="checkbox"/>
Gammopathie monoclonale	<input type="checkbox"/>	Caractérisation du pic (IF) : _____	<input type="checkbox"/>
Augmentation des chaînes légères libres (CLL)	<input type="checkbox"/>	CLL kappa (mg/L) : ____ CLL lambda (mg/L) : ____	<input type="checkbox"/>
Beta-2-microglobulinémie (en mg/L)	X	_____	<input type="checkbox"/>
Présence d'une sérologie VIH positive	<input type="checkbox"/>	Si positivité : PCR VIH : CD4 (/mm3) :	<input type="checkbox"/>
Présence d'une sérologie VHB positive	<input type="checkbox"/>	Si positivité : Ag HBs : Ac anti-HBs : Ac anti-HBc : PCR VHB :	<input type="checkbox"/>
Présence d'une sérologie VHC positive	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>

Présence d'un anticorps circulants spécifiques de GEM à tout moment du suivi (préciser si oui/non/non renseigné, si oui renseigner la date de positivité) :

- PLA2R : \_\_\_\_\_
- THSD7A : \_\_\_\_\_
- Autre (préciser) : \_\_\_\_\_

### **Ponction biopsie rénale :**

Date du prélèvement : \_\_\_\_\_

Références du prélèvement : \_\_\_\_\_

Lieu d'analyse du prélèvement : \_\_\_\_\_

Vous **pouvez insérer le compte rendu ici** et/ou nous faire **parvenir le compte rendu par mail** à :

[marion.galliou@aphp.fr](mailto:marion.galliou@aphp.fr) et [kevin.chevalier@aphp.fr](mailto:kevin.chevalier@aphp.fr)

Items	Caractéristiques	Non renseigné
Nombre de glomérules totaux en microscopie optique		<input type="checkbox"/>
Nombre de glomérules en pain à cacheter en microscopie optique		<input type="checkbox"/>
Lésions de HSF	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui, nombre de glomérule atteint : _____	<input type="checkbox"/>
Présence de fibrose interstitielle	Absente (<10%) <input type="checkbox"/> Légère (10-25%) <input type="checkbox"/> Modérée (26-50%) <input type="checkbox"/> Sévère (>50%) <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Artériosclérose	Absente <input type="checkbox"/> Minimale <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Modérée <input type="checkbox"/>	Sévère <input type="checkbox"/>	
Stade de la GEM	Stade 1 <input type="checkbox"/>	Stade 2 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Stade 3 <input type="checkbox"/>	Stade 4 <input type="checkbox"/>	
Dépôts extramembraneux en immunofluorescence / immunohistochimie  <i>Remplir comme ci-après, en fonction de l'intensité de la fluorescence : - / + / ++ / +++ / NR</i>	Dépôt C3 : ____ Dépôt C1q : ____ Dépôt IgM : ____ Dépôt IgA : ____ Dépôt fibrinogène : ____ Dépôt kappa : ____ Dépôt lambda : ____	Dépôt C4d : ____ Dépôt IgG <input type="checkbox"/> si oui prédominance : IgG1 : ____ IgG2 : ____ IgG3 : ____ IgG4 : ____	<input type="checkbox"/>
Marquages en immunohistochimie <i>THSD7A (thrombospondine) EXT1/2 (Exostosine) NCAM1 (Neural Cell Adhesion Molecule 1) : NELL-1 (Neural epidermal growth factor-like 1 protein)</i>	PLA2R : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NR <input type="checkbox"/> THSD7A : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NR <input type="checkbox"/> EXT1/2 : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NR <input type="checkbox"/> NCAM1 : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NR <input type="checkbox"/> NELL-1 : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NR <input type="checkbox"/> Autres antigènes identifiés : _____		<input type="checkbox"/>
Infiltrat inflammatoire interstitiel dans les zones fibreuses	<25% <input type="checkbox"/> 50-75% <input type="checkbox"/> 25-50% <input type="checkbox"/> >75% <input type="checkbox"/> Types cellulaires prédominants : _____		<input type="checkbox"/>
Infiltrat inflammatoire interstitiel dans les zones non fibreuses	<25% <input type="checkbox"/> 50-75% <input type="checkbox"/> 25-50% <input type="checkbox"/> >75% <input type="checkbox"/> Types cellulaires prédominants : _____		<input type="checkbox"/>
Présence de tubulite	Types cellulaires prédominants : _____		<input type="checkbox"/>
Autres anomalies notables	_____		

NR = Non renseigné

### Traitement de première ligne instauré au diagnostic de GEM (cochez plusieurs si association)

Mesures de néphroprotection seules initiales par IEC/ARA2/inhibiteur SGLT2 : Oui  Non

Date de début = \_\_\_\_

Molécule = \_\_\_\_\_

Date du début du traitement immunosuppresseur de première ligne = \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

Médicament		Instauration	Modalités (molécule, posologie, durée ...)
Corticoïdes	Bolus de SOLUMEDROL	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Dose = ____ Nombre = ____
	Corticothérapie per os	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Posologie = ____
Azathioprine		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Posologie = ____
Mycophénolate mofétil		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Posologie = ____
Rituximab		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Schéma, posologie = ____



Atteinte musculaire	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>					
	Activité faible	<input type="checkbox"/>					
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>					
	Activité élevée	<input type="checkbox"/>					
Atteinte neurologique périphérique	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>					
	Activité faible	<input type="checkbox"/>					
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>					
	Activité élevée	<input type="checkbox"/>					
Atteinte neurologique centrale	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>					
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>					
	Activité élevée	<input type="checkbox"/>					
Atteinte hématologique (cytopénies auto-immunes)	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>					
	Activité faible	<input type="checkbox"/>					
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>					
	Activité élevée	<input type="checkbox"/>					
Atteinte biologique	Absence d'activité	<input type="checkbox"/>					
	Activité faible	<input type="checkbox"/>					
	Activité modérée	<input type="checkbox"/>					

## Réponse rénale au traitement

### Rémission rénale :

- Rémission complète = protéinurie des 24h <0,5 g/j ou rapport protéinurie/créatininurie <0,05 g/mmol), pas d'altération fonction de la fonction rénale (déclin du DFG < 20%)
- Partielle = protéinurie des 24h entre 0,5 – 3 g/j avec diminution de la protéinurie de 50% par rapport à l'inclusion, pas d'altération de la fonction rénale (déclin du DFG < 20%)
- Pas de rémission = aucune des deux situations ci-dessus

**Rechute rénale** : réapparition d'une protéinurie, apparition d'une protéinurie chez un patient initialement non protéinurique

Date de la visite	A 6 mois	A 12 mois	A 18 mois	A 24 mois	A 5 ans	Last follow up
Date de la visite (+/- 2 mois dans la 1 <sup>ère</sup> année et +/- 3 mois après la 1 <sup>ère</sup> année), ou si rechute / changement de traitement	__ / __ / ____ Non disponible <input type="checkbox"/>	__ / __ / ____ Non disponible <input type="checkbox"/>	__ / __ / ____ Non disponible <input type="checkbox"/>	__ / __ / ____ Non disponible <input type="checkbox"/>	__ / __ / ____ Non disponible <input type="checkbox"/>	__ / __ / ____ Non disponible <input type="checkbox"/>
Créatinine (µmol/L)						
Débit de filtration glomérulaire						

(mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) (selon la formule CKD-EPI)						
Protéinurie/créatininurie (mg/mmol)						
<b>Rémission rénale</b> (complète, partielle, absente)						
<b>Rechute rénale</b> (Oui / Non)						
<b>Modification de traitement</b> (Oui / Non)						
<b>Posologie des corticoïdes</b> (mg/j)						
<b>Autres traitements immunosuppresseurs</b> (molécules, posologie)						

**Précisez le traitement deuxième ligne instauré en cas de modification de traitement pour rechute rénale ou inefficacité du traitement de première ligne (cochez plusieurs si association) :**

Date du début du traitement immunosuppresseur de deuxième ligne = \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Médicament		Instauration	Modalités (molécule, posologie, durée ...)
Corticoïdes	Bolus de SOLUMEDROL	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Dose = ____ Nombre = ____
	Corticothérapie per os	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Posologie = ____
Azathioprine		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Posologie = ____
Mycophénolate mofétil		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Posologie = ____
Rituximab		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Schéma, posologie = ____
Tacrolimus		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Posologie = ____
Autre traitement :		_____	

Pas d'immunosuppresseur instauré : Oui  Non

**Si troisième (ou plus) ligne de traitement, veuillez copier-coller et compléter le modèle ci-dessus**

Mise en dialyse : Oui  Non

Si oui : date : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Transplantation rénale : Oui  Non

Si oui : date : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Décès : Oui  Non

Si oui : date : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_ et cause du décès : \_\_\_\_\_

Date du dernier follow up : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Patient perdu de vue : Oui  Non

## ANNEXES

### Annexe 1 - Score ESSDAI

Absence d'activité (0 points) Activité faible (1 points) / modérée (2 points) / élevée (3 points)

Le score de chaque domaine se calcule en multipliant le poids du domaine par le niveau d'activité.

Le score total se calcule en additionnant les scores de tous les domaines

Domaine	Niveau d'activité	Manifestations
Signes généraux (3) <i>Coter « absence d'activité » les signes généraux non liés à la maladie (fièvre d'origine infectieuse, perte de poids volontaire).</i>	Absence d'activité	Absence de signes généraux
	Activité faible	Fièvre (37.5° à 38.5°C) / sueurs nocturnes modérées ou intermittentes Amaigrissement involontaire (5 à 10%)
	Activité modérée	Fièvre importante (>38.5°C) / sueurs nocturnes abondantes Amaigrissement involontaire (>10%)
Lymphadéno-pathie / lymphome (4)	Absence d'activité	Absence d'adénopathie ou de splénomégalie
	Activité faible	Adénopathies ≥1cm (ou ≥2cm dans la région inguinale)
	Activité modérée	Adénopathies ≥2cm (ou ≥3cm dans la région inguinale) Splénomégalie (cliniquement palpable ou à l'imagerie)
	Activité élevée	Prolifération B maligne (lymphome, myélome, Waldenström)
Atteinte glandulaire (2) <i>Ne pas coter les manifestations glandulaires non liées à la maladie (ex : lithiase, infection...)</i>	Absence d'activité	Absence d'hypertrophie glandulaire
	Activité faible	Hypertrophie glandulaire modérée, avec : Parotidomégalie (≤ 3cm) OU hypertrophie modérée des glandes sous-mandibulaire et lacrymales
	Activité modérée	Hypertrophie glandulaire majeure, avec : Parotidomégalie (>3cm) OU importante hypertrophie des glandes sous-mandibulaire et lacrymales
Atteinte articulaire (2) <i>Ne pas coter les manifestations articulaires non liées à la maladie (ex : arthrose...)</i>	Absence d'activité	Absence d'atteinte articulaire active
	Activité faible	Arthralgies des mains poignets chevilles ou pieds avec dérouillage matinal (>30 min)
	Activité modérée	De 1 à 5 synovites sur 28
	Activité élevée	≥ 6 synovites sur 28
Atteinte cutanée (3) <i>Coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que, les manifestations cutanées non liées à la maladie.</i>	Absence d'activité	Absence de manifestation cutanée active
	Activité faible	Erythème polymorphe
	Activité modérée	Vascularite cutanée limitée (y compris les vascularites urticariennes) ou purpura limité aux pieds et chevilles ou lupus cutané sub-aigu.
	Activité élevée	Vascularite cutanée diffuse (y compris vascularites urticariennes) ou purpura diffus ou ulcère lié à une vascularite.
Atteinte pulmonaire (5) <i>Coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que les manifestations pulmonaires non liées à la maladie (ex : tabac...)</i>	Absence d'activité	Absence de manifestation pulmonaire active
	Activité faible	Toux persistante ou, atteinte bronchique sans anomalie à la radiographie standard OU atteinte interstitielle confirmée par l'imagerie : Sans dyspnée AVEC EFR normales
	Activité modérée	Atteinte interstitielle confirmée au TDM (coupes fines) avec : Dyspnée d'effort (NHYA I, II) Ou anomalies EFR limitées à : 70%>DLCO≥40% OU 80%>CVF≥60%
	Activité élevée	Atteinte interstitielle confirmée au TDM (coupes fines) avec : Dyspnée de repos (NHYA III, IV) Ou anomalies EFR avec : DLCO < 40% OU CVF < 60%
Atteinte rénale (5) <i>Coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que les manifestations néphrologiques non liées à la maladie (Si une biopsie rénale a été réalisée, ce sont les données histologiques qui doivent être prises en compte pour la cotation de l'activité)</i>	Absence d'activité	Protéinurie < 0.5g/j, pas d'hématurie, pas de leucocyturie, pas d'acidose. Ou protéinurie ou insuffisance rénale ancienne stable
	Activité faible	Acidose tubulaire sans insuffisance rénale Atteinte glomérulaire : - avec protéinurie (entre 0.5 et 1 g/d) - sans hématurie et sans insuffisance rénale (DFG≥ 60ml/min)
	Activité modérée	Acidose tubulaire avec insuffisance rénale (DFG < 60 ml/min) Atteinte glomérulaire : - avec protéinurie (entre 0.5 et 1 g/d) - sans hématurie et sans insuffisance rénale (DFG≥ 60ml/min) Ou signes histologiques : glomérulonéphrite extra membraneuse infiltrat interstitiel important
	Activité élevée	Atteinte glomérulaire - avec protéinurie > 1.5 g/j - ou hématurie ou insuffisance rénale (GFR < 60 ml/min)

		Ou signes histologiques de : - glomérulonéphrite proliférative - atteinte liée à une cryoglobulinémie
<b>Atteinte musculaire (6)</b> <i>Ne pas coter les manifestations musculaires non liées à la maladie (ex : myopathie cortisonique...)</i>	Absence d'activité	Absence d'atteinte musculaire active
	Activité faible	Myosite active avec preuve EMG ou histologique, et : - absence de faiblesse musculaire - ou élévation des CPK ( $N < CPK \leq 2N$ )
	Activité modérée	Myosite modérément active avec preuve EMG ou histologique, et : - faiblesse (déficit maximal : 4/5), - ou élévation des CPK ( $2N < CK \leq 4N$ ),
	Activité élevée	Myosite très active avec preuve EMG ou histologique, et : - faiblesse (déficit $\leq 3/5$ ) - ou élévation des CPK ( $>4N$ )
<b>Atteinte neurologique périphérique (5)</b> <i>Coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que les manifestations neurologiques périphériques non liées à la maladie</i>	Absence d'activité	Absence d'atteinte neurologique périphérique active
	Activité faible	- Neuropathie axonale sensitive pure (prouvée par l'ENMG) - Névralgie du Trijumeau (V)
	Activité modérée	- Neuropathie axonale sensitivo-motrice pure sans déficit moteur - Neuropathie axonale sensitive pure associée à une cryoglobulinémie - Ganglionopathie avec ataxie modérée - Polyradiculonévrite (PIDC) avec retentissement fonctionnel modéré (déficit moteur maximal 4/5 ou ataxie modérée) Atteinte des nerfs crâniens d'origine périphérique (sauf trijumeau (V))
	Activité élevée	- Neuropathie axonale sensitivo-motrice pure avec déficit moteur $\leq 3/5$ - Atteinte neurologique périphérique liée à une vascularite - Ganglionopathie avec ataxie sévère - Polyradiculonévrite (PIDC) avec retentissement fonctionnel sévère (déficit moteur $\leq 3/5$ , ou ataxie sévère)
<b>Atteinte neurologique centrale (5)</b> <i>Coter « absence d'activité » les manifestations anciennes stables liées à des lésions séquellaires plutôt qu'à une activité de la maladie, ainsi que les manifestations neurologiques centrales non liées à la maladie</i>	Absence d'activité	Absence d'atteinte neurologique centrale active
	Activité modérée	- atteinte des nerfs crâniens d'origine centrale - névrite optique - lésions de la substance blanche mimant une SEP entraînant des troubles sensitifs ou troubles cognitifs avérés.
	Activité élevée	- Vasculite cérébrale (par exemple AVC ou AIT) - convulsions - myélite transverse. - méningite lymphocytaire - lésions de la substance blanche mimant une SEP avec déficit moteur
<b>Atteinte hématologique (cytopénies auto-immunes) (2)</b> <i>Seules les cytopénies auto-immunes sont à prendre en compte. Ne pas coter les cytopénies non liées à la maladie</i>	Absence d'activité	Absence de cytopénie auto-immune
	Activité faible	- neutropénie ( $1000 < \text{neutrophiles} < 1500/\text{mm}^3$ ) - ou anémie ( $10 < \text{Hémoglobine} < 12\text{g/dl}$ ) - ou thrombocytopénie ( $100.000 < \text{Plaquettes} < 150.000/\text{mm}^3$ ) Ou lymphopénie ( $500 < \text{lymphocytes} < 1000/\text{mm}^3$ )
	Activité modérée	- neutropénie ( $500 \leq \text{neutrophiles} \leq 1000/\text{mm}^3$ ), - ou anémie ( $8 \leq \text{Hémoglobine} \leq 10\text{g/dl}$ ) - ou thrombocytopénie ( $50.000 \leq \text{Plaquettes} \leq 100.000/\text{mm}^3$ ) Ou lymphopénie ( $\leq 500/\text{mm}^3$ )
	Activité élevée	- Neutropénie ( $\text{neutrophiles} < 500/\text{mm}^3$ ), - ou anémie ( $\text{Hémoglobine} < 8\text{g/dl}$ ) - ou thrombocytopénie ( $\text{Plaquettes} < 50.000/\text{mm}^3$ ),
<b>Atteinte biologique (1)</b>	Absence d'activité	Absence des signes biologiques (se trouvant aux niveaux d'activité faible et modérée)
	Activité faible	- composant monoclonal - ou hypocomplémentémie (C4 ou C3 ou CH50 bas) - ou hypergammaglobulinémie ou taux d'IgG compris entre 16-20g/L
	Activité modérée	- présence d'une cryoglobulinémie - ou hypergammaglobulinémie ou taux d'IgG $> 20\text{g/L}$ - ou apparition d'une hypogammaglobulinémie ( $< 5\text{g/L}$ )

## **Annexe 2 – Définition insuffisance rénale aiguë selon les critères KDIGO (2012)**

L'insuffisance rénale aiguë est définie comme :

- Augmentation de la créatininémie  $\geq 0,3$  mg/dl ( $\geq 26,5$   $\mu\text{mol/L}$ ) en 48h ou
- Augmentation de la créatininémie  $\geq 1,5$  fois en 7 jours ou
- Diurèse  $< 0,5$  ml/kg/h pendant 6 heures

<b>Stade de l'insuffisance rénale aiguë</b>	<b>Créatininémie</b>	<b>Diurèse</b>
1	Augmentation 1,5-1,9 fois par rapport à la valeur de base OU $\geq 0,3$ mg/dl ( $\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$ )	$< 0,5$ ml/kg/h pendant 6 -12h
2	Augmentation 2 -2,9 fois par rapport à la valeur de base	$< 0,5$ ml/kg/h pendant $\geq 12$ h
3	Augmentation 3 fois par rapport à la valeur de base OU Augmentation $\geq 4$ mg/dl ( $\geq 353,6$ $\mu\text{mol/L}$ ) OU Initiation de la dialyse OU Chez les patients $<18$ ans, diminution DFG $< 35$ ml/min/1,73m <sup>2</sup>	$< 0,3$ ml/kg/h pendant $\geq 24$ h OU Anurie $\geq 12$ h

## **Annexe 3 – Définition du syndrome sec selon les critères AECG 2002**

1. Symptômes oculaires : Au moins un des 3 critères ci dessous :
  1. Avez-vous les yeux secs de façon quotidienne gênante et persistante depuis plus de 3 mois ?
  2. la sensation récidivante d'avoir du sable ou du gravier dans les yeux ?
  3. Utilisez-vous des larmes artificielles plus de 3 fois par jour ?
2. Symptômes buccaux : Au moins un des 3 critères ci dessous :
  1. Avez-vous eu quotidiennement une sensation de bouche sèche depuis plus de 3 mois ?
  2. Avez-vous eu à l'âge adulte un gonflement des glandes salivaires persistant ou récidivant ?
  3. Utilisez-vous souvent des liquides pour vous aider à avaler les aliments solides ?