



HAL
open science

Qualité de l'anticoagulation par AVK en hémodialyse chronique

Manon Laforêt

► **To cite this version:**

Manon Laforêt. Qualité de l'anticoagulation par AVK en hémodialyse chronique. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01631449

HAL Id: dumas-01631449

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01631449v1>

Submitted on 9 Nov 2017

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License



Faculté
de Médecine

Aix-Marseille Université

Qualité de l'anticoagulation par AVK en hémodialyse chronique.

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 29 Septembre 2017

Par Madame Manon LAFORET

Née le 26 novembre 1988 à Ales (30)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de NÉPHROLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BERLAND Yvon

Président

Monsieur le Professeur BRUNET Philippe

Assesseur

Monsieur le Professeur BURTEY Stéphane

Directeur

Madame le Docteur SALLEE Marion

Assesseur



**Faculté
de Médecine**

Aix-Marseille Université

Qualité de l'anticoagulation par AVK en hémodialyse chronique.

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 29 Septembre 2017

Par Madame Manon LAFORET

Née le 26 novembre 1988 à Ales (30)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de NÉPHROLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BERLAND Yvon

Président

Monsieur le Professeur BRUNET Philippe

Assesseur

Monsieur le Professeur BURTEY Stéphane

Directeur

Madame le Docteur SALLEE Marion

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Asseseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Responsable administratif :

- * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- * Intérieur : Joëlle FAVREGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUVE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTÉY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

FIECHI Marius
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
MM POYEN Danièle
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
VIGOUROUX Robert
WEILLER Pierre-Jean
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les
Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les
Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les
Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-
Bretagne)

1976

MM. les
Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les
Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les
Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les
Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les
Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les
Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les
Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les
Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les
Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les
Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie- Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MARANINCHI Dominique Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGEON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET
Emmanuelle
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PAUT Olivier
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIARROUX Renaud
PIERCECCHI/MARTI Marie-
Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
POUGET Jean Surnombre
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SERRATRICE Jacques
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas

MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean
NICCOLI/SIRE Patricia
NICOLAS DE LAMBALLERIE
Xavier
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TRIGLIA Jean-Michel
TROPANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia
BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent	FABRE Alexandre	MOTTOLA GHIGO Giovanna
ANDRE Nicolas	FOUILLOUX Virginie	NGUYEN PHONG Karine
ANGELAKIS Emmanouil	FRERE Corinne	NINOVE Laetitia
ATLAN Catherine	GABORIT Bénédicte	NOUGAIREDE Antoine
BACCINI Véronique	GASTALDI Marguerite	OUDIN Claire
BARTHELEMY Pierre	GAUDY/MARQUESTE Caroline	OVAERT Caroline
BARTOLI Christophe	GELSI/BOYER Véronique	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	GIUSIANO Bernard	PERRIN Jeanne
BELIARD Sophie	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	RANQUE Stéphane
BERBIS Julie	GOURIET Frédérique	REY Marc
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GRAILLON Thomas	ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
BEYER-BERJOT Laura	GREILLIER Laurent	ROBERT Philippe
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SABATIER Renaud
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SARI-MINODIER Irène
BOULLU/CIOCCA Sandrine	HAUTIER/KRAHN Aurélie	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	SAVEANU Alexandru
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise	JOURDE CHICHE Noémie	SECQ Véronique
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	SOULA Gérard
CARRON Romain	KRAHN Martin	TOGA Caroline
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TOGA Isabelle
		TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VALLI Marc
DADOUN Frédéric (disponibilité)	LAGIER Aude	VELLY Lionel
DALES Jean-Philippe	LAGIER Jean-Christophe	VELY Frédéric
DAUMAS Aurélie	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène
DEL VOLGO/GORI Marie-José	LOOSVELD Marie	
DELLIAUX Stéphane	MANCINI Julien	
DESPLAT/JEGO Sophie	MARY Charles	
DEVEZE Arnaud Disponibilité	MASCAUX Céline	
DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André	
EBBO Mikael	MILLION Matthieu	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	STEINBERG Jean-Guillaume
BARBACARU/PERLES T. A.	LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite octobre 2016)	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
BOYER Sylvie	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)****ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

LAGIER Aude (MCU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
PAUT Olivier (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

VELLY Lionel (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

ROLL Patrice (PU-PH)

BURKHART Gary (PAST)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**CARDIOLOGIE 5102**

GUEDJ Eric (PU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

CUISSET Thomas (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BEGE Thierry (MCU-PH)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)
SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)
ACHARD Vincent (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre
GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
LAUGIER René (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)
NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH)
THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)
FRERE Corinne (MCU-PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)
MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
DELARQUE Alain (PU-PH)

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)
SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité

EBBO Mikael (MCU-PH)

VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre
LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

NEPHROLOGIE 5203

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BERLAND Yvon (PU-PH)
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

NUTRITION 4404**NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH)
BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)	NEUROLOGIE 4901
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
OPHTALMOLOGIE 5502	FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section) ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH) BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH) CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	PHILOSOPHIE 17
PEDIATRIE 5401	LE COZ Pierre (PR) (17ème section) ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH) ANDRE Nicolas (MCU-PH)	PHYSIOLOGIE 4402
	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH) BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)
BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

A Monsieur le Pr Yvon BERLAND,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en présidant ma thèse. Vous êtes notre Maître et notre guide au cours de notre formation de néphrologue. Vous m'avez accueillie au sein de la néphrologie marseillaise, conseillée à chaque étape de mon internat. Je vous suis très reconnaissante de votre enseignement et de votre soutien au cours de ces années dans mes différents choix et projets professionnels. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Pr Stéphane BURTEY,

Je te remercie d'avoir accepté de diriger mon travail de thèse, de m'avoir conseillée et aidée tout au long de sa réalisation. Tu m'as guidée tout au long de mon internat depuis mes débuts avec ma première présentation en cours de DES jusqu'à mon semestre à l'HDJ au cours de ma dernière année d'internat. Sans oublier l'année de Master 2 où j'ai eu beaucoup de plaisir à découvrir l'univers de la recherche au sein de ton équipe. Merci pour tes conseils et enseignements tout au long de mon parcours.

Monsieur le Pr Philippe BRUNET,

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse. Vous m'avez fait découvrir et apprécier l'univers de la dialyse. Merci pour vos enseignements au cours de mon internat. J'ai pu appréhender à vos côtés la prise en charge complexe des patients dialysés chroniques. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Madame le Dr Marion SALLEE,

Je te remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury. Les gardes avec toi m'ont beaucoup appris, notamment à me faire confiance dans mes prises de décision ce qui n'est pas une mince affaire. J'admire ton dévouement auprès des malades. J'aurais aimé travailler plus souvent avec toi. Merci pour tes conseils tout au long de mes années d'internat.

Aux Pr Bertrand DUSSOL et Pr Noémie JOURDE-CHICHE (Noé), pour m'avoir encadrée au cours de mon tout premier choix dans l'unité de néphrologie clinique.

Aux Pr Valérie MOAL, Raj et Tristan, pour m'avoir enseignée la prise en charge des patients greffés, m'avoir appris à être rigoureuse et systématique. Et merci Tristan pour ces 6 mois à l'hôpital de jour où j'ai beaucoup apprécié travailler avec toi.

A Manu et BG, mes deux chefs de clinique de compét' qui m'ont accompagnée et soutenue au cours de ma première année d'internat.

A Ariane, auprès de qui j'ai découvert l'univers de la dialyse chronique, merci pour tes conseils tout au long de mon internat et ton aide dans mon recueil de données.

A Julie, merci pour ton enseignement lors de mes gardes et quelques remplacements aux soins intensifs.

A Dammar, Patrick, Fouad, Simona, et Thomas avec qui j'ai eu aussi le plaisir de travailler au cours de mon internat. A Pascale et Adriana, pour leur disponibilité et leur soutien lors de mes remplacements à l'ADPC.

Aux équipes paramédicales, merci pour votre aide de jour comme de nuit auprès des malades. Et en particulier à l'équipe des soins intensifs pour son soutien en garde depuis les débuts. Aux secrétaires et en particulier à Germaine qui a été d'une grande aide dans la réalisation de mon recueil de données. A Arlette et ses bonbons.

Aux néphro Aixois, Gaëtan, Dominique, Corinne, Mourad et Paul, merci pour ces 6 derniers mois d'internat dans la bonne humeur et merci de m'avoir permis de finaliser cette thèse.

A l'équipe d'endoc du Pr Anne DUTOUR, Olivia, Béné, et Sandrine. Merci pour votre accueil, je garde un super souvenir de ces 6 mois à Nord.

A l'équipe de cardio Nord, pour ces 6 mois dans le rythme effréné des SI. Merci en particulier à Laurent toujours présent, Micka, Pr Franck THUNY, maman Jenny et Chloé.

A l'équipe de la réa DRISS, Pr Laurent PAPAZIAN, Jean Marie, Mélanie, Sami, Christophe, Stéphanie et Fanny, merci de m'avoir fait découvrir et apprécier votre spécialité que je redoutais.

A l'équipe du labo et en particulier à Laetitia, merci pour cette année de Master 2, ta gentillesse et ta disponibilité, j'ai adoré travailler avec toi.

Mes co-internes, parce que l'internat c'est avant tout de super rencontres :

La promo 2012, un grand cru !!

Maité, toujours au top !! nous avons posé nos valises à l'internat en 2012 et affronté notre premier choix ensemble. Merci pour ton soutien sans faille pendant ces 5 ans !!

Flo, co-interne, co-master mais surtout copine de compet' !! De Lisbonne à Bali en passant par nos multiples soirées, unies dans les galères comme les meilleurs moments. Merci !!

Guilhem, la touche masculine de notre promo ;) Co-interne, « chef de ma chef », bientôt co-assistant et ami avant tout !!

Anna, co-interne en dialyse et nouvelle assistante aixoise qui a eu la dure tâche de me supporter comme interne.

Les plus jeunes de bonnes recrues,

Lucie, coloc de jour en cardio et copine de compet', trio infernal avec Flo et soutien sans faille. Merci !!

Micka, Mr Lano, Romain, Alice, Megan, Marion, Clem, Vio, Claire, Raph, Manon, Justine, Mathieu, Maxence et Matthieu parce que la néphro c'est une grande famille, des soirées, des weekends ski...

Aux anciens qui m'ont soutenue pendant les premiers choix,

Marion, merci beaucoup pour ton aide et ta grande disponibilité pour la thèse !! Clarissa, je n'aurais pas rêvé mieux comme future co-assistante !! Alex, Manon, et Eric.

Parce que l'union fait la force,

Karine, unie durant notre premier choix. Elizabeth et Lisa, la team greffe et daiquiri fraise. Denis, la team soin intensif (tic et tac), du GR20 en Corse à Madrid de supers moments. Barbara, grâce à toi un choix à l'HDJ juste parfait. Sophie, team aixoise. Au néphro d'adoption, Fatou, Simon, Julien, Romain et Tinti.

Clara et John, les copains d'endoc. Les membres du CLAT, Anne-So, Raja, Thomas, Morgane. La Team réa, Bistmut-bus, Antoine, Delphine. Vincent, de la réa DRISS à la néphro Aix pour tout savoir de l'intubé ventilé potomane.

Romain, co-master merci pour toutes ces expériences insolites et multiples pauses café.

Les copains Marseillais,

La famille de l'internat, Delphine et Xavier, Laurence et Thierry, Emeline et Thomas, Quentin, Julie, Manu, Marjorie et Gael, des souvenirs mémorables, des soirées toujours au top avec mojito et bonne humeur, pleins de super moments en perspectives. Violette, nos soirées filles.

Bérengère, une année 2017 riche en émotions et rebondissements... Merci pour tous ces moments mémorables du fin fond du Cap Vert à Marseille, le paddle avant tout !!

Emilie, parce qu'avec un bon pot de nutella et quelques saucissons on peut tout affronter !! coloc en or, tu es la meilleure, je t'adore. MERCI !!!!

Les copines de la fac,

Marie, Christelle et Charline, des années d'externat au top, des sous colles au soirées manades on a vraiment tout partagé.

Les copains du Lycée,

Juju, binômes de choc en seconde, vivement mes prochaines vacances à la Réunion pour découvrir ton nouvel univers.

La confrérie, Cha, ju, Césa, Jphi, Carole, Seb, Laurie, Mathieu, Amandine et Omar, on en a fait du chemin depuis le lycée ! Plus de 10 ans d'amitié et encore de belles soirées en perspective.

Mandy, amie depuis nos débuts à l'école maternelle !! Je suis très fière d'être la marraine d'Emma.

A ma famille,

Les sudistes, les stéphanois, les lyonnais, les cousins de Normandie pour toutes ces cousinades très réussies où l'on fait le plein de bonne humeur, les vacances au ski, à l'océan ou dans des pays plus lointains...

Mes grand-mères pour leur bienveillance depuis toujours.

Mon frangin Mathis, optimisme à tout épreuve, mes parents, pour leur soutien sans faille et leur amour, sans vous je n'en serais pas là. MERCI !!! Je vous aime fort.

Sommaire

Résumé	2
1- Introduction	3
1.1- L'insuffisance rénale chronique	
1.2- Anticoagulation et hémodialyse	
1.3- Objectif de l'étude	
2- Matériel et Méthodes	6
2.1- Sélection des patients	
2.2- Recueil des données cliniques et biologiques	
2.3- Calcul du temps passé dans la cible thérapeutique (TTR)	
2.4- Suivi de la cohorte	
2.5- Méthodes de dosage	
2.6- Analyse statistique	
3- Résultats	8
3.1- Stabilité du traitement par AVK : calcul du TTR	
3.2- Caractéristiques de la population étudiée (AVK versus pas d'AVK)	
3.3- Caractéristiques de la population étudiée (traitement par AVK stables versus instables)	
3.4- Données de suivi en fonction de la stabilité du traitement par AVK	
4- Discussion	11
5- Conclusion	15
Figures et Tableaux	16
Bibliographie	27
Abréviations	30

Résumé

Introduction : Les patients hémodialysés sont plus difficiles à équilibrer en matière de traitement par antivitamine K (AVK) avec un risque de complications hémorragiques plus important pour un bénéfice largement débattu. Peu d'études concernant la variabilité du traitement anticoagulant dans une population de patients hémodialysés ont été réalisées jusqu'ici.

Matériel et méthodes : Les patients hémodialysés chroniques du centre d'hémodialyse du CHU de la Conception ont été inclus. Les INR des patients sous AVK ont été récupérés sur une période de 4 mois (mai-juin 2014 et décembre 2014 - janvier 2015) et le temps passé dans la cible thérapeutique (TTR) a été calculé pour chaque patient. Les caractéristiques cliniques, biologiques, les traitements et les paramètres de dialyse ont été recueillis à l'inclusion ainsi que les données de suivi à 1 an et à 2 ans.

Résultats : 202 patients ont été inclus au total. 45 patients sous AVK ont été analysés. Le TTR moyen est de 74,1 +/- 20,7 %. 75,6 % des patients sous AVK ont un TTR > 65 %, cible admise comme critère de qualité de l'anticoagulation. Notre étude ne permet pas de mettre en évidence un profil de patient plus à risque d'instabilité. Il ne semble pas y avoir de lien entre le taux de toxines urémiques ou l'activité d'AhR et la stabilité du traitement par AVK. Nous retrouvons nettement plus de patients sous fluindione dans le groupe instable 36,4 % contre 5,9 % dans le groupe stable ($p = 0,01$). Il n'y a pas de différence en matière de survenue d'évènements cardiovasculaires ni hémorragiques entre les patients stables et instables. A noter un nombre très faible d'évènements hémorragiques dans notre cohorte seulement 5 en 2 ans.

Discussion : L'équilibre du traitement par AVK au sein de notre cohorte de patients est bon par rapport aux données de la littérature. Afin d'optimiser nos pratiques, il semble préférable de remplacer la fluindione par la warfarine chez les patients instables sous fluindione et de privilégier la warfarine chez nos patients hémodialysés à l'initiation du traitement.

Qualité de l'anticoagulation par AVK en hémodialyse chronique

1. Introduction

1.1. L'insuffisance rénale chronique

Les maladies rénales chroniques (MRC) sont définies par l'existence depuis plus de 3 mois : d'une insuffisance rénale correspondant à un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min/1,73 m², et/ou d'une anomalie rénale (morphologique ou histologique), et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale. Son évolution peut aboutir chez un grand nombre de patients à la nécessité d'un traitement de suppléance par dialyse ou transplantation. En 2015, le registre REIN recense en France, 82 295 patients bénéficiant d'un traitement de suppléance dont 54 % de patients dialysés (1).

Les patients porteurs d'une maladie rénale chronique (MRC) présentent un risque cardiovasculaire très élevé (2) avec une augmentation du risque thrombotique autant sur le versant artériel que veineux (3) (4). Ces patients présentent également un risque hémorragique accru, en partie secondaire à la dysfonction plaquettaire liée à l'urémie (5).

La MRC est responsable d'une accumulation au niveau sanguin et tissulaire de toxines urémiques normalement excrétées par les reins (6). Elles sont classées en fonction de leur comportement pendant la dialyse en 3 groupes : les petites molécules solubles, les moyennes molécules et les molécules liées aux protéines. L'indoxyl sulfate (IS) et l'indole-acétique acide (IAA) sont des toxines urémiques indoliques liées aux protéines. Elles dérivent de l'indole issu de la dégradation du tryptophane par les bactéries de la flore intestinale. Les taux sanguins retrouvés chez le patient avec une MRC sont 80 fois plus élevés pour l'IS et 50 fois plus élevés pour l'IAA que chez le sujet avec une fonction rénale normale (7).

L'Aryl hydrocarbon receptor (AhR) est un facteur de transcription appartenant à la superfamille des facteurs de transcription nommée basic-helix-loop-helix-Per-ARNT-Sim (bHLH/PAS). Il nécessite un ligand endogène ou exogène pour être activé. La dioxine et les toxines urémiques telles que l'IS et l'IAA sont des ligands d'AhR. L'activation de la voie AhR est impliquée dans la survenue de pathologies cardio-vasculaires chez l'homme et d'une accélération de l'athérosclérose (8).

1.2. Anticoagulation et hémodialyse

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est associée à une prévalence importante de la fibrillation auriculaire (FA) variant de 10 % à 27 % selon les études (9) (10). La prise en charge de la FA est d'autant plus complexe chez ces patients qui présentent une augmentation du risque d'évènements thrombo-emboliques (11) et hémorragiques (12). L'anticoagulation orale est fréquemment utilisée chez les patients hémodialysés pour la prise en charge de la FA, mais aussi des évènements thrombo-emboliques veineux (embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde), et pour les difficultés de voies d'abord, malgré le manque de données dans la littérature pour supporter ces pratiques.

Plusieurs méta analyses et revues de la littérature ont été publiées ces 2 dernières années sur les bénéfices et risques éventuels d'un traitement anticoagulant dans la prise en charge de la FA chez le patient porteur d'une IRC et plus particulièrement hémodialysé. En 2016, Dahal et al, ne retrouvent pas d'effet bénéfique en ce qui concerne la mortalité ou de diminution du risque d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) mais une augmentation du risque hémorragique chez les patients hémodialysés (13). Tan et al dans leur méta analyse parue également en 2016, incluent uniquement des patients porteurs d'une IRC terminale. Il n'y a là aussi pas d'efficacité de la warfarine sur la réduction du risque d'AVC avec par contre un risque hémorragique accru. La mortalité n'a pas pu être évaluée du fait d'une grande hétérogénéité et d'un manque de qualité des études incluses (14). En 2017, deux nouvelles méta analyses de Van Der Meersch et al (15) et Harel et al (16) retrouvent des résultats similaires. L'anticoagulation orale dans la prise en charge de la FA chez le patient hémodialysé ne semble pas associée à un avantage évident au prix d'un risque hémorragique accru (HR 1,21 ; IC 95 % 1,03-1,43) dans l'étude de Van Der Meersch et al (15) et (HR 1,30 ; IC 95 % 1,08-1,56) dans l'étude de Dahal et al (13). L'ensemble des études incluses dans les méta analyses sont des études observationnelles, très hétérogènes et aucune étude randomisée n'a été menée à ce jour dans cette population de patients.

En ce qui concerne les voies d'abord, dans un essai randomisé contrôlé contre placebo, Wilkieson et al en 2011, ne mettent pas en évidence d'efficacité de faible dose de warfarine dans la prévention des dysfonctions de cathéter (17). On ne retrouve pas d'étude portant sur les bénéfices de l'anticoagulation dans le cadre des thromboses veineuses profondes et embolies pulmonaires chez le patient hémodialysé.

D'autre part, l'insuffisance rénale chronique d'autant plus qu'elle est sévère ou nécessite la dialyse est un facteur favorisant le mauvais équilibre du traitement par AVK (18) (19). Les

patients avec une insuffisance rénale sévère sont associés à un moins bon équilibre des AVK avec une variabilité de l'INR (international normalized ratio) plus importante, un temps passé dans la cible thérapeutique (TTR) plus faible et un risque accru de saignement et d'AVC (20). L'inhibition du cytochrome P450, le faible taux d'albumine ou les carences nutritionnelles peuvent jouer un rôle dans la diminution des doses d'AVK nécessaires chez les patients IRC. Ces données nécessitent des investigations supplémentaires (21).

Selon les données de la littérature, un TTR > 65 % calculé par la méthode d'interpolation linéaire de Rosendall permet un rapport bénéfice risque optimal de l'anticoagulation (22).

Grâce aux multiples études faites en population générale avec les nouveaux anticoagulants oraux (NACO), il a été mis en évidence des facteurs associés à un moins bon équilibre des traitements par AVK tel que le diabète, l'hypertension, la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), l'insuffisance cardiaque, et l'insuffisance rénale (23).

1.3. Objectif de l'étude

Très peu d'études se sont intéressées à la variabilité de l'INR chez les patients hémodialysés.

Quinn et al en 2015, sont parmi les premiers à évaluer le TTR dans une population de patients hémodialysés. Le but de leur étude est d'évaluer l'impact du TTR sur le risque thrombotique et hémorragique chez ces patients. Dans l'étude, le TTR cible proposé par la littérature n'est pas atteint chez la plupart des patients. La majorité des INR sont en dessous de leur cible suggérant un sous dosage volontaire par les cliniciens. D'autres études semblent nécessaires pour définir d'une part des stratégies pour optimiser le TTR dans les unités de dialyse et d'autre part des études prospectives évaluant les cibles d'INR optimales en matière d'efficacité et de sécurité chez ces patients (24). Genovesi et al, évaluent également le TTR dans leur population de patients hémodialysés, mettant en évidence une association entre un TTR élevé et un risque de saignement plus faible.

Le but de notre étude de cohorte rétrospective était dans un premier temps de faire un état des lieux de nos pratiques en évaluant le TTR des patients hémodialysés du centre de dialyse sur 2 mois d'été et 2 mois d'hiver afin de déterminer la qualité de l'anticoagulation dans cette population de patients. Dans un deuxième temps d'analyser les facteurs cliniques et biologiques associés à une moins bonne stabilité du traitement par AVK et de déterminer si une corrélation existe entre la stabilité de l'INR et le taux de toxines urémiques. De plus nous disposons de données de suivi concernant la survenue d'évènements cardiovasculaires, thrombotiques et

hémorragiques à 2 ans nous permettant de comparer la survenue de ces évènements en fonction de la stabilité du traitement par AVK.

2. Matériel et méthodes

2.1. Sélection des patients

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective. Les patients hémodialysés chroniques dans le centre lourd d'hémodialyse du centre hospitalo-universitaire de la Conception (CHU) à Marseille et de l'unité de dialyse médicalisée (UDM) de l'Association des dialysés Provence Corse (ADPC) présents les 4 et 5 Juin 2014 et les 7 et 8 Janvier 2015 ont été inclus. Les critères d'exclusion étaient un âge inférieur à 18 ans, l'incapacité à donner son consentement, et les patients porteurs d'une hépatite C ou d'une infection VIH avec virémie. Nous nous sommes ici focalisés sur les patients traités par AVK (warfarine ou fluindione).

2.2. Recueil des données cliniques et biologiques

L'ensemble des patients inclus ont bénéficié d'un prélèvement sanguin le 4 ou 5 juin 2014 et le 7 ou 8 janvier 2015 afin de déterminer leur taux de toxines urémiques (IS, IAA) et l'activité d'AhR. Avec leur consentement les patients ont été inclus dans une base de données avec recueil de nombreuses caractéristiques cliniques et biologiques le jour du prélèvement sanguin : le sexe, l'âge, les facteurs de risque cardio-vasculaires, les antécédents de thromboses veineuses profondes et embolies pulmonaires, ainsi que les thromboses au niveau de la voie d'abord. De plus étaient colligés les données biologiques standards, les paramètres de dialyse (Kt/V, voie d'abord, durée de la séance, générateur), et les traitements en cours chez le patient. Pour les patients sous AVK, nous avons complété le recueil de données en collectant, le type d'AVK, la dose administrée par séance et l'indication du traitement par AVK au moyen des feuilles de dialyse des périodes considérées. Les INR ont été récupérés sur une période de 2 mois encadrant le prélèvement biologique (mai-juin 2014 et décembre 2014 - janvier 2015) au moyen du logiciel Visual patient. Les dosages d'INR étaient réalisés au début de la séance de dialyse. Pour chaque patient la cible d'INR retenue correspondait en priorité à celle mentionnée sur la feuille de dialyse ou la première page du classeur de dialyse. Si elle n'était pas disponible, elle était déterminée grâce au dossier médical du patient, ou déduite de l'indication si elle n'était pas mentionnée.

2.3. Calcul du temps passé dans la cible thérapeutique (TTR)

Un des marqueurs de qualité important de l'anticoagulation est la capacité de maintenir le patient dans sa cible thérapeutique. Le temps passé dans la cible thérapeutique (TTR : Time in Therapeutic Range) lorsqu'il est élevé est associé à un risque hémorragique moindre et une meilleure efficacité en matière de prévention des événements thrombo-emboliques. Différentes méthodes existent pour le calcul du TTR dont le pourcentage d'INR dans la cible et la méthode de Rosendall (modèle d'interpolation linéaire) (25). Nous avons choisi la méthode de Rosendall car c'est la méthode la plus utilisée dans la littérature récente permettant un meilleur comparatif (26). La méthode de Rosendall suppose que les INR varient de façon linéaire entre deux mesures. En se basant sur cette variation linéaire de l'INR, chaque jour entre deux mesures peut être classé comme : au-dessus, en dessous ou dans la cible thérapeutique, ainsi une estimation du temps passé dans la cible peut être faite (22). Nous avons considéré comme dans la cible thérapeutique les INR dont la valeur était dans l'objectif cible du patient à +/- 10 %. Le TTR a été calculé par la méthode de Rosendall pour l'ensemble des patients sous AVK au moyen du logiciel Excel pour chacune des deux périodes (mai-juin 2014, décembre 2014-janvier 2015). Nous avons exclu de ce calcul les patients sous AVK pendant moins de 28 jours sur les deux mois d'évaluation prévus pour chaque période. Nous n'avons pas pris en compte les INR sur les périodes d'interruption de traitement avec relais par calciparine en considérant 7 jours de stabilisation après reprise du traitement avant d'inclure à nouveau les INR. En se basant sur les données de la littérature nous avons considéré comme stables les patients avec un TTR > 65 %, et instables ceux avec un TTR ≤ 65 % (22). Un seul patient était discordant, il présentait un TTR classé comme stable sur une période et instable sur l'autre. Il a été considéré comme stable du fait d'un relais par calciparine prolongé ayant déstabilisé son INR sur une des deux périodes.

2.4. Suivi de la cohorte

L'ensemble des patients de la cohorte ont été suivis. Les données de survie ont été recueillies à 1 an (juin 2015) et à 2 ans (juin 2016) de l'inclusion. Le recueil comprend la survenue des événements cardiovasculaires majeurs (AVC/AIT, syndrome coronarien aigu (SCA), ischémie aiguë de membres inférieurs), le décès ainsi que la cause du décès, les événements hémorragiques ainsi que la nature de l'évènement, les thromboses de FAV, et les thromboses veineuses profondes et embolies pulmonaires. Dans le suivi étaient également notées les interventions par coronarographie (hors SCA), les fistulographies et les angioplasties dans le

cadre de l'AOMI. Les données de suivi à 3 ans n'étaient pas disponibles au moment de l'analyse statistique.

2.5. Méthodes de dosage

Les toxines sont dosées par HPLC (High-performance liquid chromatography ou chromatographie en phase liquide à haute performance). L'activation d'AhR est réalisée par le test biologique CALUX (Chemically Activated Luciferase Expression).

2.6. Analyse statistique

Les données descriptives sont exprimées pour les variables qualitatives en pourcentage. Pour les variables quantitatives les données sont représentées en moyenne et écart type. La comparaison des groupes est réalisée par un test de Student pour la variable quantitative normale, par un test de Mann Withney pour les variables quantitatives non gaussiennes et par un test de chi2 pour les variables qualitatives. Les corrélations entre les différentes variables quantitatives dont la distribution est normale sont déterminées par le test de Pearson et par le test de Spearman lorsque leur distribution ne suit pas une loi normale. Les probabilités de survie et les incidences cumulées sont estimées par la méthode de Kaplan-Meier et comparées selon le test du log-rank. La survie est censurée par le décès ou la survenue d'un évènement, l'arrêt de la technique ou le transfert vers un autre traitement. Lorsque les patients présentent plusieurs évènements, seul le premier est utilisé dans l'analyse. Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme étant statistiquement significative. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel GraphPad Prism.

3. Résultats

3.1. Stabilité du traitement par AVK : calcul du TTR

202 patients ont été inclus sur les 225 initialement présents les 4 et 5 juin 2014. 10 patients ont été exclus du fait d'une hépatite C répliquante et 13 par absence de prélèvement réalisé. 51 patients sur les 202 bénéficiaient d'un traitement par AVK soit 25 %. 6 de ces 51 patients sous AVK n'avaient bénéficié d'un traitement par anticoagulants oraux que pour une durée limitée de moins de 28 jours sur chacune des périodes de 2 mois, le TTR n'a donc pas été calculé. Sur les 45 patients dont le TTR a été évalué, 6 ont pu bénéficier d'un calcul uniquement sur la première période et 10 uniquement sur la deuxième période. 35 patients sur 45 étaient présents

au prélèvement les 7 et 8 janvier 2015. Sur les 45 patients évalués, 30 étaient présents au suivi au 1^{er} juin 2015 et 21 patients étaient présents au suivi au 1^{er} juin 2016. (**Figure 1**)

Le TTR médian sur la première période est de 76,5 % [60,6 % – 94,9 %] et de 76,4 % [65,8 % – 86,3 %] sur la deuxième période. Ces valeurs sont nettement supérieures à la valeur limite de stabilité à atteindre que l'on retrouve dans la littérature de 65 %. Nous avons séparé les patients sous AVK en deux groupes : ceux dont le TTR est > 65 % sont définis comme stables, ceux dont le TTR ≤ 65 % sont définis comme instables. La **figure 2** représente la répartition des TTR calculés sur chacune des deux périodes de recueil encadrant les prélèvements sanguins (mai – juin 2014 et décembre 2014 – janvier 2015). Les résultats sont assez similaires sur les 2 périodes. À noter un seul patient présentait un TTR discordant sur les deux périodes, le TTR le plus bas a été exclu de l'analyse du fait d'un relais par calciparine ayant perturbé l'équilibre des AVK sur la période en question.

Le TTR médian est 88 % [74,9 % - 99,8 %] chez les patients stables et de 48,1 % [41,4 % - 59,6 %] chez les patients instables sur la période mai - juin 2014. Pour la période décembre 2014 – janvier 2015 le TTR médian est de 79,8 [72,8 % - 89, 8 %] pour les patients stables et de 43,1 % [28,9 % - 55,4 %] pour les patients instables. (**Tableau 1**)

La **figure 3** représente la corrélation des valeurs de TTR pour les deux périodes considérées. Elle montre une forte corrélation avec un coefficient de corrélation à 0,52 (p = 0,003). Les patients stables le restent quelle que soit la période de suivi. On ne retrouve pas d'impact du changement des habitudes alimentaires entre les mois d'été et d'hiver sur l'équilibre du traitement par AVK.

3.2. Caractéristiques de la population étudiée (AVK versus pas d'AVK)

Nous avons tout d'abord comparé les caractéristiques des patients sans AVK à ceux sous traitements anticoagulants oraux. Le groupe dépourvu de traitement par AVK comporte 151 patients, versus 51 patients sous AVK. (**Tableau 2**) Les deux groupes sont comparables sur la majorité des caractéristiques de base. L'âge moyen est de 68,1 +/- 13,1 ans dans le groupe AVK contre 64,8 +/- 17,5 ans dans le groupe sans AVK. Le ratio homme/femme est de 56,9 % dans le groupe AVK et 59,6 dans le groupe sans AVK. Les principales différences significatives sont liées aux indications de mise sous anticoagulants oraux avec une fréquence plus élevée des antécédents de FA 54,9 % contre 19,9 % (p < 0,001) et de TVP/EP 25,5 % contre 9,3 % (p = 0,003) dans le groupe avec AVK. On note également un nombre plus élevé de patients porteurs d'un cathéter dans le groupe sous anticoagulation orale 37,3 % contre 21,2 % (p = 0,022). Les

patients sous AVK semblent d'une façon globale plus à risque cardio-vasculaire : AOMI, AVC/AIT, insuffisance cardiaque, dyslipidémie même si l'ensemble des paramètres ne sont pas statistiquement significatifs. Les différences concernant les modalités de dialyse ne semblent pas significatives sur le plan clinique. Aucune différence n'est mise en évidence sur le plan biologique.

3.3. Caractéristiques de la population étudiée (traitement par AVK stable versus instable)

Nous avons séparé les patients sous AVK en 2 groupes en fonction de leur TTR. Le groupe de patients avec une anticoagulation stable ($TTR > 65\%$) comprenant 34 (75,6 %) patients et ceux avec une anticoagulation instable ($TTR \leq 65\%$) 11 (24,4 %) patients. (**Tableau 3**) Les 2 groupes sont comparables en ce qui concerne les caractéristiques de base, avec un âge moyen de 69,4 +/- 12,1 ans dans le groupe stable contre 68 +/- 15,8 ans dans le groupe instable. Il semble que les patients stables aient des antécédents cardio-vasculaires plus fréquents avec plus de coronaropathies 41,2 % contre 9,1 % ($p = 0,05$), plus d'AOMI 41,2 % contre 9,1 % ($p = 0,05$). On peut penser que les praticiens s'assurent d'un INR plus élevé chez ces patients à risque thrombotique important avec des cibles plus hautes mieux respectées. Les autres différences en ce qui concerne les antécédents et traitements, statistiquement mises en évidence ne présentent pas d'intérêt clinique. Aucune différence n'est mise en évidence sur le plan biologique.

On ne note en particulier pas de différence concernant le taux de toxines urémiques entre les groupes stables et instables. En ce qui concerne l'activité d'AhR dont les valeurs sont représentées **figure 4**, là non plus il n'y a pas de différence entre les 2 groupes sur les différentes périodes. Il n'y a pas de corrélation entre le taux de toxines urémiques et la valeur du TTR, ni entre l'activité d'AhR et la valeur du TTR (données non représentées). Dans le sous-groupe de patients sous AVK ayant une diurèse < 200 millilitres on ne retrouve pas non plus de différence de taux de toxines urémiques entre les groupes stables et instables (données non représentées).

Le **tableau 4** détaille les modalités du traitement par AVK. La répartition du type d'AVK est statistiquement différente entre les 2 groupes. En effet il y a plus de patients sous warfarine dans le groupe stable 94,1 % contre 63,6 % dans le groupe instable ($p = 0,01$) avec à l'inverse plus de patients sous fluindione dans le groupe instable 36,4 % contre 5,9 % dans le groupe stable ($p = 0,01$). Le traitement par fluindione semble associé à une moins bonne stabilité du traitement par AVK dans notre sous population de patients dialysés. La posologie moyenne de warfarine durant la période mai- juin 2014 est de 7,6 +/- 4,8 milligramme dans le groupe stable

contre 8,5 +/- 5,3 milligramme dans le groupe instable ($p = 0,72$), elles sont similaires sur la période décembre 2014 - janvier 2015. Les posologies moyennes de fluindione sont similaires dans les 2 groupes sur la première période, en moyenne 18,3 +/- 3,9 milligramme. Elles sont un peu plus faibles dans le groupe instable sur la deuxième période 11,7 +/- 2,4 milligramme, cette différence est probablement liée au très faible effectif du groupe de patients instables sur cette période.

3.4. Données de suivi en fonction de la stabilité du traitement par AVK

Nous disposons de données de suivi sur 2 ans des patients de la cohorte en ce qui concerne la survenue d'évènements thrombotiques ou hémorragiques. Nous avons comparé la survenue de ces évènements dans le sous-groupe de patients sous AVK en fonction de la stabilité du traitement.

Concernant la survenue d'évènements cardiovasculaires de type syndrome coronarien aigu, ischémie aigue des membres inférieurs ou AVC/AIT ou de décès de cause cardio-vasculaire on ne note pas de différence statistiquement significative entre les groupes de patients stables sous AVK ou instables. 3 évènements sont survenus dans le groupe de 11 patients instables et 12 évènements dans le groupe de 34 patients stables. (Figure 5)

La survenue du décès toutes causes confondues n'est pas non plus statistiquement significative même si une tendance semble apparaitre en faveur d'une meilleure survie dans le groupe de patients stables. Le très faible effectif du groupe instable entraine un manque de puissance important. Au total, 8 décès sont survenus dans le groupe stable contre 5 dans le groupe instable. (Figure 6)

A noter un faible nombre d'hémorragies avec 4 dans le groupe de patients stables et 1 seule dans le groupe instable. (Figure 7) Pour ce qui est des thromboses et angioplasties de FAV, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes, 5 thromboses et 3 angioplasties dans le groupe de patients stables sous AVK et 1 thrombose et 2 angioplasties dans le groupe instable. (Figure 8 et 9)

4. Discussion

Cette étude de cohorte rétrospective met en évidence un bon équilibre du traitement par AVK dans notre population de patients hémodialysés avec un TTR moyen de 74,1 +/- 20,7 % calculé

par la méthode de Rosendall quelle que soit la période considérée. Ces résultats sont meilleurs que ceux retrouvés dans la littérature dans les rares études réalisées dans des populations de patients hémodialysés. Dans leur étude de cohorte rétrospective de patients hémodialysés, Quinn et al, retrouvent un TTR moyen de 49,2 +/- 14,6 % calculé par la méthode de Rosendall sur une période de recueil d'INR de un an (24). Dans une autre étude de cohorte parue en 2017 évaluant un protocole de gestion des AVK dans une population de patients hémodialysés le TTR moyen est de 51 % (27). Dans leur étude Genovesi et al en 2014, évaluent l'intérêt d'un traitement anticoagulant pour la FA chez le patient hémodialysé, le TTR moyen est de 54 % (28). En population générale les TTR moyens sont globalement plus élevés mais variables selon les études. Dans l'étude RE-LY paru en 2009, essai de phase III de non infériorité comparant le dabigatran à la warfarine dans la prise en charge de la FA, le TTR moyen dans le groupe warfarine est de 64 % calculé par la méthode de Rosendall (29). Dans une étude parue en 2014, portant sur l'étude du TTR en population générale en Allemagne dans le cadre de la prise en charge de la FA, le TTR moyen est de 67,6 % en considérant une cible thérapeutique stricte entre 2 et 3 (30). Une revue de la littérature publiée en 2007 suggère un TTR cible à atteindre de 66 % calculé par la méthode de Rosendall pour un rapport bénéfice - risque optimal du traitement par AVK (22). 75,6 % des patients sous AVK de notre cohorte atteignent cet objectif. Il faut également noter que les patients qui sont stables et équilibrés sur une période semblent le rester dans le temps en l'absence d'interruption de traitement. En effet on note une bonne corrélation des TTR sur nos 2 périodes de suivi.

Concernant les facteurs potentiellement associés à un moins bon équilibre du traitement par AVK aucun élément convainquant ne ressort de l'analyse comparative des groupes à l'exception du type d'AVK utilisé. En effet la fluindione apparaît comme associée à une moins bonne stabilité du traitement par AVK. La fluindione est très largement utilisée en France. Avec le Luxembourg ce sont les deux seuls pays à employer cette molécule, alors que l'utilisation de la warfarine reste majoritaire partout ailleurs et fait référence au niveau de la littérature. Malgré de plus en plus d'effets secondaires notamment de type immuno-allergiques décrits dans la littérature (31), la fluindione reste largement prescrite avec 82 % des prescriptions d'AVK en France en 2016. Les organes les plus fréquemment touchés par les effets secondaires immuno-allergiques sont le foie avec des tableaux d'hépatites et le rein avec des cas de néphrites interstitielles (31). La fluindione peut aussi plus rarement induire un DRESS (32). L'agence nationale de sécurité du médicament en France préconise la prescription de warfarine en priorité lorsqu'un anticoagulant oral de type AVK est initié du fait des effets secondaires immuno-

allergiques de la fluindione. Aucune étude comparative n'a été réalisée jusqu'ici en matière d'efficacité et de sécurité de ces deux molécules dans une population de patients hémodialysés. Même si l'effectif du groupe de patients instables est faible dans notre étude, la proportion de patients sous fluindione apparaît comme nettement supérieure (36,4 %) contre (5,9 %) dans le groupe stable. Au vu de notre étude et des données actuelles de la littérature, il semble licite de proposer un traitement par warfarine aux patients sous fluindione difficiles à équilibrer en dialyse. Cette différence mise en évidence peut s'expliquer en partie par l'administration de la warfarine en fin de dialyse 3 fois par semaine par le personnel soignant contrairement à la fluindione qui est prise par le patient tous les jours à domicile. L'observance sera donc nettement meilleure avec la warfarine prise en dialyse par rapport à la fluindione. De plus les modifications de doses sont probablement faites de façon plus réactive dans le cas de la warfarine dont l'administration est faite avant le départ du patient de sa séance de dialyse.

Contrairement aux données de la littérature nous n'avons pas pu mettre en évidence d'autres facteurs tels que l'insuffisance cardiaque, le diabète, ou l'HTA comme associé à un TTR plus bas (33). L'absence de différences entre nos 2 groupes sur ces paramètres est probablement liée dans notre étude aux faibles effectifs des 2 groupes et aux multiples facteurs confondants. Les difficultés d'équilibre du traitement par AVK et la grande variabilité inter-individuelle de celui-ci ont conduit à rechercher des variants génétiques expliquant cette variabilité et pouvant la prédire. Par exemple certains polymorphismes du gène de la gamma-glutamyl-carboxylase (GGCX) semblent liés à la dose d'AVK nécessaire (34).

En ce qui concerne les toxines urémiques, des taux plus élevés sont observés chez les patients IRC et dialysés. Certaines études ont mis en évidence un lien entre ces toxines et un risque cardio-vasculaire accru, ainsi qu'une athérosclérose accélérée (8). L'IS favorise la dysfonction endothéliale (35). Dans notre étude, il n'y a pas de différence mise en évidence entre les groupes stables et instables ni de corrélation entre la valeur du TTR et le taux de toxine. L'activité d'AhR ne semble pas non plus liée au TTR. Il aurait été intéressant d'analyser les taux de toxines urémiques dans le sous-groupe des patients sous fluindione, afin de déterminer si l'instabilité que l'on observe avec cette molécule pourrait avoir un lien avec l'activité d'AhR ou les taux de toxines. Le très faible nombre de patients sous fluindione ne nous permet pas de réaliser des analyses statistiques dans ce sous-groupe de patients.

En ce qui concerne le suivi de la cohorte, il n'y a pas de différence statistiquement significative concernant la survenue d'évènements cardiovasculaires ou de thromboses et angioplasties de FAV entre les patients ayant une bonne stabilité de leur traitement par AVK et ceux instables.

Mais la faible puissance statistique de notre étude ne nous permet pas de conclure que cette différence n'existe pas. Le nombre d'évènements hémorragiques n'est pas non plus différent entre les 2 groupes mais il faut noter un nombre d'évènements hémorragiques très réduit avec uniquement un évènement sur 2 ans pour les 11 patients du groupe instable (un épisode de méléna sur ulcère gastro-duodéal), et 4 évènements hémorragiques pour les 34 patients du groupe stable sur 2 ans (3 épisodes d'hémorragies digestives et un épisode d'hémorragie d'origine indéterminée). Aucun des évènements hémorragiques ne s'est révélé fatal. En ce qui concerne le décès toutes causes confondues, il semble qu'il y ait un peu plus d'évènements dans le groupe instable (5 patients sur 11 (45 %) à 2 ans) que dans le groupe stable (8 patients sur 34 (23 %) à 2 ans). Mais le nombre réduit d'évènements survenus dans chacun des groupes et les faibles effectifs ne permettent pas une puissance statistique suffisante pour conclure ni pour réaliser une analyse multivariée. Dans la littérature, de nombreuses études mettent en doute l'efficacité des AVK dans la prise en charge de la FA chez les patients hémodialysés avec un risque hémorragique accru (15). On ne retrouve pas non plus de preuve formelle de l'intérêt d'un traitement anticoagulant dans la prévention des dysfonctions de la voie d'abord en hémodialyse (17) ou des TVP/EP. Depuis les KDIGO de 2011, le traitement prophylactique par AVK dans la prévention primaire des AVC chez les patients hémodialysés présentant un épisode de FA n'est plus recommandé (36).

Notre étude présente des limites. Tout d'abord il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective incluant des patients appartenant au centre lourd d'hémodialyse de l'hôpital de la conception ce qui représente une sous-catégorie de patients hémodialysés avec de très nombreuses comorbidités. Les résultats ne sont donc extrapolables qu'à des populations similaires. Le nombre réduit de patients sous AVK et la durée de suivi courte sur 2 ans ne permettent pas une puissance statistique nécessaire pour juger de l'impact de l'instabilité des AVK en matière de survie. Nous avons eu quelques difficultés à déterminer les cibles d'anticoagulation pour chaque patient car elles n'étaient pas toujours mentionnées sur la feuille de dialyse ce qui a pu induire un biais.

5. Conclusion

En conclusion, 75,6 % des patients de la cohorte atteignent l'objectif de TTR > 65 %. L'équilibre du traitement par AVK dans notre population de patients hémodialysés est bon. Notre étude ne nous permet pas de mettre en évidence un profil de patient plus à risque d'instabilité. Il ne semble pas y avoir de lien entre l'instabilité du traitement par AVK et l'accumulation de toxines urémiques chez le patient hémodialysé. La fluindione semble en revanche associée à une moins bonne stabilité du traitement par AVK que la warfarine. Nous observons peu de complications hémorragiques dans notre population. Nous ne retrouvons statistiquement pas d'impact de la stabilité du traitement par AVK sur la survenue d'évènements cardio-vasculaires. Afin d'optimiser nos pratiques, il nous semble préférable d'envisager un remplacement de la fluindione par de la warfarine chez les patients instables sous fluindione et de privilégier la warfarine chez nos patients hémodialysés à l'initiation du traitement. La question du rapport bénéfice-risque du traitement par AVK dans notre population de patients hémodialysés reste ouverte.

Figure 1 : Organigramme des patients

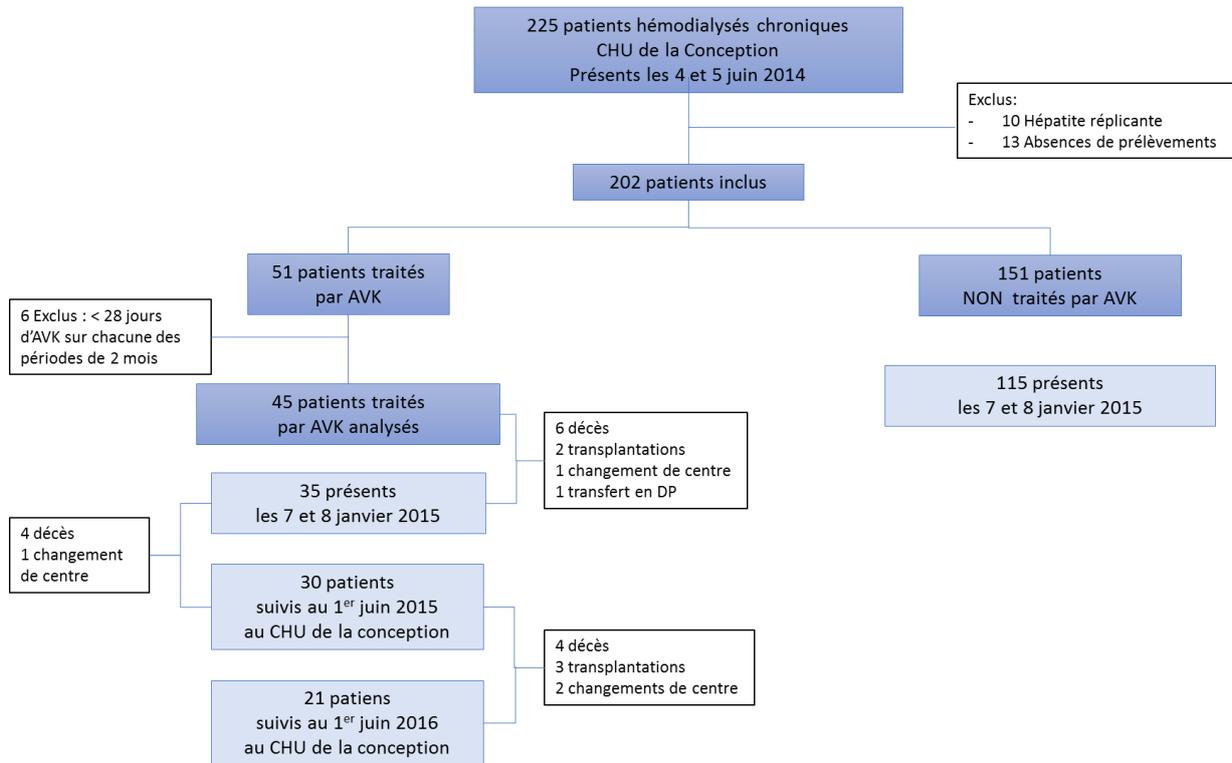
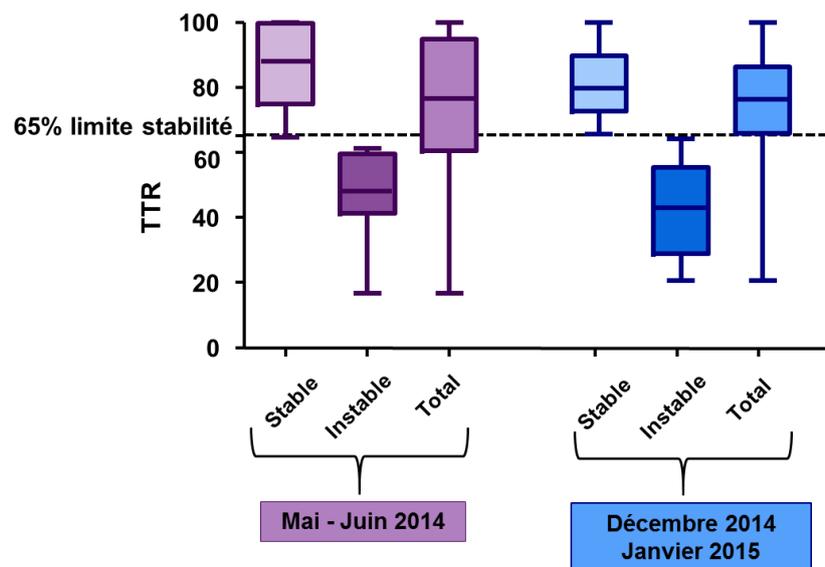


Figure 2 : Temps passé dans la cible thérapeutique (TTR)



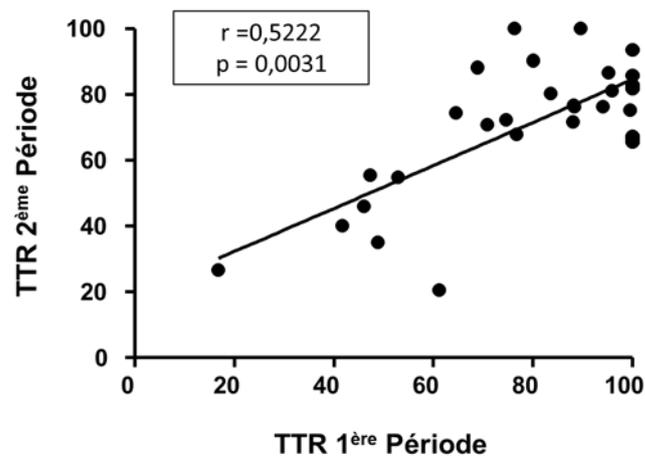
Les patients sont définis comme stables si leur TTR est > 65 %.

Tableau 1 : TTR moyen et médian selon les périodes d'évaluation

	Stable (34)	Instable (11)	Total (45)
TTR moyen 1^{ère} période	86,0 +/- 11,8	47,5 +/- 13,1	75,2 +/- 21,5
TTR médian 1^{ère} période	88 [74,9 - 99,8]	48,1 [41,4 - 59,6]	76,5 [60,6 - 94,9]
TTR moyen 2^{ème} période	81,5 +/- 10,9	42,9 +/- 15,1	72,9 +/- 20,0
TTR médian 2^{ème} période	79,8 [72,8 - 89,8]	43,1 [28,9 - 55,4]	76,4 [65,8 - 86,3]
TTR moyen Total	83 +/- 12,9	45,4 +/- 13,8	74,1 +/- 20,7
TTR médian Total	82,4 [74,3 - 94,3]	46,7 [38,9 - 56,45]	76,4 [64,3 - 89,3]

Le TTR est exprimé en pourcentage. Le groupe stable correspond aux patients ayant un TTR > 65 %, le groupe instable aux patients ayant un TTR ≤ 65 %. Les valeurs sont représentées sous la forme de moyenne +/- SD et médiane [25^{ème} percentile – 75^{ème} percentile].

Figure 3 : Corrélation entre les TTR de la première et deuxième période.



Coefficient de corrélation de Spearman. La première période correspond à mai-juin 2014, la deuxième décembre 2014-janvier 2015.

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques et biologiques des patients de la cohorte. Répartition en 2 groupes en fonction de la présence d'un traitement par AVK.

	AVK (51)	Pas d'AVK (151)	Total (202)	p value
Age	68,1 +/- 13,1	64,8 +/- 17,5	65,63 +/- 16,5	0,22
Sexe (H/F)	56,9 %	59,6 %	58,9 %	0,73
IMC	25,2 +/- 5,4	24,9 +/- 5,0	24,8 +/- 5,4	0,70
Poids sec	71,3 +/- 20,3	69,7 +/- 16,0	70,1 +/- 17,2	0,55
Tabac (actif)	12,0 %	16,9 %	15,6 %	0,41
ANTECEDENTS				
Coronaropathie	33,3 %	30,5 %	31,2 %	0,70
FA/Flutter	54,9 %	19,9 %	28,7 %	< 0,0001
HTA	90,2 %	88,1 %	88,6 %	0,68
Insuffisance cardiaque	39,2 %	25,2 %	28,7 %	0,06
Dyslipidémie	49,0 %	31,8 %	36,1 %	0,03
AOMI	33,3 %	20,5 %	23,8 %	0,06
TVP/EP	25,5 %	9,3 %	13,4 %	0,003
Ulcère GD	13,7 %	13,3 %	13,4 %	0,93
BPCO/Insuffisance respiratoire	11,8 %	9,3 %	9,9 %	0,61
AVC/AIT	19,6 %	9,9 %	12,4 %	0,07
Diabète	37,3 %	41,7 %	40,6 %	0,57
Dysthyroïdie	19,6 %	21,2 %	20,8 %	0,81
Cancer	31,4 %	20,8 %	23,5 %	0,12
NEPHROPATHIE				
<i>Vasculaire</i>	19,6 %	19,9 %	19,8 %	0,97
<i>Indéterminée</i>	21,6 %	14,6 %	16,3 %	0,24
<i>Interstitielle</i>	15,7 %	15,9 %	15,8 %	0,97
<i>Glomérulaire</i>	19,6 %	13,9 %	15,4 %	0,33
<i>Diabétique</i>	13,7 %	23,2 %	20,8 %	0,15
<i>Polykystose</i>	5,9 %	4,6 %	5,0 %	0,72
<i>Héréditaire</i>	0,0 %	0,7 %	0,5 %	0,56
<i>Autre</i>	3,9 %	7,3 %	6,4 %	0,40
TRAITEMENTS				
Antihypertenseur	70,6 %	76,8 %	75,3 %	0,37
Hypolipémiant	29,4 %	27,8 %	28,2 %	0,83
Antiagrégant	41,2 %	49,0 %	47,0 %	0,33
EPO	60,8 %	67,6 %	65,8 %	0,38
Dose EPO/Kg	0,51 +/- 0,73	0,55 +/- 0,77	0,55 +/- 0,80	0,72
Fer	45,1 %	58,9 %	55,5 %	0,09
DIALYSE				
Kt/V	1,58 +/- 0,26	1,43 +/- 0,25	1,47 +/- 0,26	0,001
Durée séance	4,47 +/- 0,73	4,25 +/- 0,66	4,30 +/- 0,68	0,02
Voie abord				
<i>FAV native</i>	47,1 %	63,6 %	59,4 %	0,038
<i>Cathéter</i>	37,3 %	21,2 %	25,3 %	0,022
<i>Prothèse</i>	15,7 %	15,2 %	15,4 %	0,94

Modalité dialyse				
HD	35,3 %	53,0 %	48,5 %	0,029
HDF	56,9 %	45,7 %	48,5 %	0,17
HF	7,8 %	1,3 %	3,0 %	0,018
Biologie JUIN				
Hb (g/dL)	10,7 +/- 1,2	10,6 +/- 1,3	10,6 +/- 1,2	0,72
GB (G/L)	6,8 +/- 2,6	7,4 +/- 5,5	7,2 +/- 5,0	0,47
PNN (G/L)	4,4 +/- 2,1	4,7 +/- 2,2	4,6 +/- 2,2	0,40
PNE (G/L)	0,2 +/- 0,1	0,3 +/- 0,3	0,3 +/- 0,2	0,54
PNB (G/L)	0,05 +/- 0,02	0,05 +/- 0,05	0,05 +/- 0,04	0,94
Lymphocytes (G/L)	1,3 +/- 0,7	1,3 +/- 0,6	1,3 +/- 0,6	0,93
Monocytes (G/L)	0,7 +/- 0,4	0,7 +/- 0,4	0,7 +/- 0,4	0,41
Plaquettes (G/L)	199 +/- 74	201 +/- 84	200 +/- 81	0,88
Urée (mmol/L)	21,4 +/- 5,9	21,3 +/- 7,0	21,3 +/- 6,7	0,91
Créatinine (µmol/L)	743 +/- 278	741 +/- 241	741 +/- 250	0,95
Acide urique (µmol/l)	366 +/- 87	370 +/- 84	369 +/- 85	0,77
Bilirubine (µmol/L)	3,9 +/- 1,9	5,2 +/- 9,9	4,8 +/- 8,6	0,38
ASAT (UI/L)	15,2 +/- 6,4	16,2 +/- 9,8	16,0 +/- 9,0	0,49
ALAT (UI/L)	13,4 +/- 9,9	14,7 +/- 15,1	14,4 +/- 14,0	0,57
PAL totale (UI/L)	85,1 +/- 47,6	96,4 +/- 91,3	93,5 +/- 82,5	0,40
CRP (mg/mL)	12,8 +/- 17,6	16,8 +/- 31,1	15,8 +/- 28,3	0,39
CST (%)	27,0 +/- 11,4	26,9 +/- 14,9	26,9 +/- 14,1	0,95
Ferritine (µg/L)	563 +/- 313	558 +/- 611	559 +/- 551	0,96
β2 microglobuline (mg/L)	27,6 +/- 6,6	26,8 +/- 7,3	27,0 +/- 7,1	0,51
Albumine (g/L)	36,7 +/- 5,3	37,8 +/- 5,5	37,5 +/- 5,5	0,24
Toxines Urémiques				
IAA (µM)	4,7 +/- 3,7	5,2 +/- 5,4	5,1 +/- 5,0	0,47
IS (µM)	90,3 +/- 48,0	87,5 +/- 51,0	88,2 +/- 50,2	0,73
Activité d'AhR (UA)	120 +/- 98	118 +/- 97	119 +/- 97	0,91
Biologie JANVIER				
Hb (g/dL)	10,6 +/- 1,1	10,3 +/- 1,2	10,4 +/- 1,2	0,17
GB (G/L)	6,4 +/- 2,2	6,4 +/- 2,0	6,4 +/- 2,0	0,94
PNN (G/L)	4,3 +/- 1,7	4,3 +/- 1,8	4,3 +/- 1,7	0,99
PNE (G/L)	0,4 +/- 0,6	0,3 +/- 0,3	0,3 +/- 0,4	0,15
PNB (G/L)	0,05 +/- 0,03	0,06 +/- 0,09	0,06 +/- 0,08	0,61
Lymphocytes (G/L)	1,1 +/- 0,6	1,4 +/- 1,9	1,3 +/- 1,7	0,46
Monocytes (G/L)	0,7 +/- 0,3	0,7 +/- 0,3	0,7 +/- 0,3	0,38
Plaquettes (G/L)	193 +/- 67	194 +/- 72	193 +/- 71	0,89
CRP (mg/mL)	14 +/- 17	19 +/- 36	17 +/- 32	0,42
Toxines Urémiques				
IAA (µM)	3,1 +/- 2,6	4,8 +/- 4,8	4,3 +/- 4,4	0,07
IS (µM)	131,3 +/- 82,4	123,8 +/- 67,8	125,8 +/- 71,8	0,59
Activité d'AhR (UA)	97,1 +/- 51,1	99,2 +/- 52,8	98,7 +/- 52,2	0,83

Les variables qualitatives sont exprimées sous forme de pourcentages, comparaison par test Chi-2. Les variables quantitatives sont exprimées sous la forme de moyennes +/- SD, comparaison par test de Student si les variables sont normales, Mann Withney si elles ne le sont pas.

**Tableau 3 : Caractéristiques cliniques et biologiques des patients du sous-groupe AVK.
Répartition en 2 groupes en fonction de la stabilité du traitement par AVK.
Les patients stables sont définis par un TTR > 65 %.**

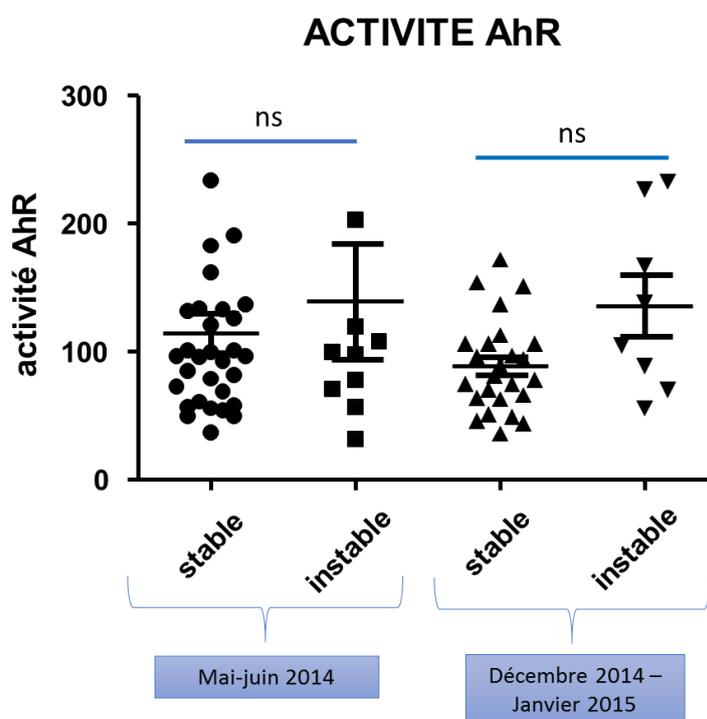
	AVK stable (34)	AVK instable (11)	Total (45)	p value
Age	69,4 +/- 12,1	68 +/- 15,8	69,0 +/- 12,9	0,94
Sexe (H/F)	58,8 %	45,5 %	55,6 %	0,44
IMC	24,6 +/- 4,4	25,9 +/- 4,5	24,8 +/- 4,4	0,32
Poids sec	69,3 +/- 15,5	70,0 +/- 14,5	69,5 +/- 15,1	0,88
Tabac (actif)	12,12 %	9,09 %	11,36 %	0,78
ANTECEDENTS				
Coronaropathie	41,2 %	9,1 %	33,3 %	0,05
FA/Flutter	61,8 %	36,4 %	55,6 %	0,14
HTA	88,2 %	100,0 %	91,1 %	0,23
Insuffisance cardiaque	41,2 %	54,6 %	44,4 %	0,44
Dyslipidémie	50,0 %	36,4 %	46,7 %	0,43
AOMI	41,2 %	9,1 %	33,3 %	0,05
TVP/EP	17,7 %	45,5 %	24,4 %	0,06
Ulcère GD	11,8 %	18,2 %	13,3 %	0,59
BPCO/IRC	8,8 %	9,1 %	8,9 %	0,98
AVC/AIT	20,6 %	18,2 %	20,0 %	1
Diabète	41,2 %	27,3 %	37,8 %	0,41
Dysthyroïdie	17,7 %	18,2 %	17,8 %	0,97
Cancer	29,4 %	36,4 %	31,1 %	0,67
NEPHROPATHIE				
<i>Vasculaire</i>	23,5 %	0,0 %	17,8 %	0,08
<i>Indéterminée</i>	14,7 %	54,6 %	24,4 %	0,008
<i>Interstitielle</i>	17,6 %	9,1 %	15,6 %	0,50
<i>Glomérulaire</i>	17,6 %	27,3 %	20,0 %	0,49
<i>Diabétique</i>	17,6 %	9,1 %	15,6 %	0,50
<i>Polykystose</i>	2,9 %	0,0 %	2,2 %	0,57
<i>Héréditaire</i>	0,0 %	0,0 %	0,0 %	ns
<i>Autre</i>	5,9 %	0,0 %	4,4 %	0,41
TRAITEMENTS				
Antihypertenseur	67,6 %	81,8 %	71,1 %	0,37
Hypolipémiant	38,2 %	0,0 %	28,9 %	0,015
Antiagrégant	47,1 %	27,3 %	42,2 %	0,25
EPO	50,0 %	81,8 %	57,8 %	0,06
Posologie EPO/Kg	0,41 +/- 0,75	0,44 +/- 0,29	0,42 +/- 0,67	0,05
Fer	41,2 %	54,6 %	44,4 %	0,44
DIALYSE				
Kt/V	1,60 +/- 0,27	1,61 +/- 0,26	1,60 +/- 0,26	0,96
Durée séance	4,57 +/- 0,76	4,46 +/- 0,69	4,54 +/- 0,73	0,51
Voie d'abord				
<i>FAV native</i>	55,9 %	36,4 %	51,1 %	0,26
<i>Cathéter</i>	29,4 %	45,5 %	33,3 %	0,33
<i>Prothèse</i>	14,7 %	18,2 %	15,6 %	0,78

Modalité de dialyse				
HD	32,4 %	54,6 %	37,8 %	0,19
HDF	58,8 %	36,4 %	53,3 %	0,19
HF	8,8 %	9,1 %	8,9 %	0,98
Biologie JUIN				
Hb (g/dL)	10,9 +/- 1,0	11,1 +/- 0,9	11,0 +/- 1,0	0,42
GB (G/L)	6,7 +/- 2,4	6,9 +/- 3,4	6,75 +/- 2,7	0,91
PNN (G/L)	4,3 +/- 2,0	4,7 +/- 2,8	4,4 +/- 2,1	0,95
PNE (G/L)	0,3 +/- 0,2	0,2 +/- 0,1	0,2 +/- 0,2	0,84
PNB (G/L)	0,05 +/- 0,02	0,06 +/- 0,03	0,06 +/- 0,02	0,77
Lymphocytes (G/L)	1,3 +/- 0,8	1,3 +/- 0,6	1,3 +/- 0,7	0,95
Monocytes (G/L)	0,7 +/- 0,3	0,8 +/- 0,6	0,7 +/- 0,4	0,99
Plaquettes (G/L)	202 +/- 79	197 +/- 49	200 +/- 73	0,94
Urée (mmol/L)	21,2 +/- 6,0	23,2 +/- 4,5	21,7 +/- 5,7	0,25
Créatinine (µmol/L)	757 +/- 308	754 +/- 225	756 +/- 287	0,77
Acide urique (µmol/l)	363 +/- 91	374 +/- 73	365 +/- 86	0,49
Bilirubine (µmol/L)	3,9 +/- 2,1	4,4 +/- 1,7	4,0 +/- 2,0	0,22
ASAT (UI/L)	15,3 +/- 6,4	16,6 +/- 7,0	15,6 +/- 6,5	0,52
ALAT (UI/L)	15,3 +/- 11,0	11,0 +/- 9,9	14,2 +/- 10,2	0,25
PAL totale (UI/L)	81,3 +/- 45,8	102,9 +/- 59,7	86,6 +/- 49,7	0,30
CRP (mg/mL)	10,7 +/- 13,9	6,7 +/- 7,2	9,7 +/- 12,6	0,48
CST (%)	26,1 +/- 11,3	25,0 +/- 6,9	25,8 +/- 10,3	0,96
Ferritine (µg/L)	568 +/- 298	462 +/- 314	542 +/- 302	0,21
β2 microglobuline (mg/L)	27,6 +/- 6,7	27,7 +/- 7,1	27,6 +/- 6,7	0,74
Albumine (g/L)	37,2 +/- 4,4	38,2 +/- 1,4	37,4 +/- 3,9	0,55
Toxines Urémiques				
IAA (µM)	4,7 +/- 4,2	5,2 +/- 2,3	4,8 +/- 3,8	0,15
IS (µM)	93,4 +/- 52,7	92,1 +/- 40,2	93,1 +/- 49,5	0,76
Activité d'AhR (UA)	114,6 +/- 85,8	139,2 +/- 143	120,6 +/- 101,2	0,92
Biologie JANVIER				
Hb (g/dL)	10,7 +/- 1,0	10,9 +/- 1,3	10,7 +/- 1,0	0,80
GB (G/L)	6,2 +/- 2,0	7,0 +/- 2,9	6,4 +/- 2,2	0,52
PNN (G/L)	4,2 +/- 1,7	4,3 +/- 2,0	4,2 +/- 1,7	0,94
PNE (G/L)	0,4 +/- 0,7	0,5 +/- 0,7	0,4 +/- 0,6	0,46
PNB (G/L)	0,05 +/- 0,03	0,06 +/- 0,03	0,05 +/- 0,03	0,33
Lymphocytes (G/L)	1,0 +/- 0,5	1,6 +/- 0,9	1,1 +/- 0,6	0,06
Monocytes (G/L)	0,7 +/- 0,2	0,9 +/- 0,6	0,7 +/- 0,3	0,44
Plaquettes (G/L)	192 +/- 69	187 +/- 37	191 +/- 64	0,85
CRP (mg/mL)	12,2 +/- 11,5	9,3 +/- 9,3	11,6 +/- 11,0	0,70
Toxines Urémiques				
IAA (µM)	3,1 +/- 2,9	3,2 +/- 1,9	3,1 +/- 2,7	0,49
IS (µM)	128 +/- 81	160 +/- 85	135 +/- 82	0,34
Activité d'AhR (UA)	88,8 +/- 36,1	135,6 +/- 68,2	100,1 +/- 49,1	0,097
Indication du traitement par AVK				
FA/Flutter	64,7 %	27,3 %	55,6 %	0,03

KT	20,6 %	27,3 %	22,2 %	0,91
TVP/EP	5,9 %	9,1 %	6,7 %	0,71
Thrombose FAV	14,7 %	9,1 %	13,3 %	0,63
Autre	5,9 %	27,3 %	11,1 %	0,05

Les variables qualitatives sont exprimées sous forme de pourcentages, comparaison par test Chi-2. Les variables quantitatives sont exprimées sous la forme de moyennes +/- SD, comparaison par un test de Mann Withney. Les posologies médianes sont représentées par médiane [25^{ème} percentile – 75^{ème} percentile].

Figure 4 : Répartition des taux d'activité d'AhR des patients stables versus instables en matière de traitement par AVK (sur la 1^{ère} et la 2^{ème} période)



Comparaison entre les groupes par un test de Mann Withney.

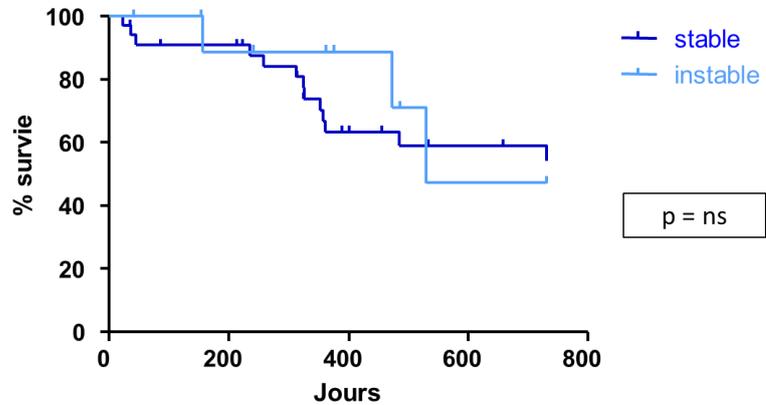
Tableau 4 : Caractéristiques du traitement par AVK. Répartition en 2 groupes en fonction de la stabilité du traitement par AVK. Les patients sont stables si le TTR > 65 %.

	AVK stable (34)	AVK instable (11)	Total (45)	p value
Type d'AVK				
<i>warfarine</i>	94,1 %	63,6 %	86,7 %	0,01
<i>fluindione</i>	5,9 %	36,4 %	13,3 %	0,01
Posologie moyenne AVK (mg)				
Première période				
<i>warfarine</i>	7,6 +/- 4,8	8,5 +/- 5,3	7,7 +/- 4,8	0,72
<i>fluindione</i>	19,3 +/- 0,9	17,8 +/- 4,8	18,3 +/- 3,9	1,00
Deuxième période				
<i>warfarine</i>	7,2 +/- 4,7	8,7 +/- 5,0	7,5 +/- 4,7	0,50
<i>fluindione</i>	20,2 +/- 5,0	11,7 +/- 2,4	16,0 +/- 5,9	< 0.0001
Posologie moyenne AVK dose/poids (mg/kg)				
Première période				
<i>warfarine</i>	0,10 +/- 0,07	0,13 +/- 0,07	0,09 +/- 0,08	0,23
<i>fluindione</i>	0,26 +/- 0,03	0,23 +/- 0,07	0,24 +/- 0,06	0,80
Deuxième période				
<i>warfarine</i>	0,09 +/- 0,07	0,13 +/- 0,06	0,08 +/- 0,07	0,12
<i>fluindione</i>	0,27 +/- 0,08	0,14 +/- 0,01	0,20 +/- 0,09	< 0.0001
Posologie médiane AVK				
Première période				
<i>warfarine</i>	6,0 (3,4 - 12)	5,5 (4,8 - 13,9)	5,8 (4,1 - 12)	0,64
<i>fluindione</i>	20	20 (12,5 - 21,8)	20 (17,5 - 20,6)	ns
Deuxième période				
<i>warfarine</i>	6 (3 - 10,3)	8,25 (4,75 - 11,8)	6 (3,8 - 10)	0,41
<i>fluindione</i>	20 (15 - 25)	12,5 (10 - 15)	15 (11,3 - 22,5)	0,41

Les variables qualitatives sont exprimées sous forme de pourcentages, comparaison par test Chi-2. Les variables quantitatives sont exprimées sous la forme de moyennes +/- SD, comparaison par un test de Mann Withney. Les posologies médianes sont représentées par médiane [25^{ème} percentile – 75^{ème} percentile].

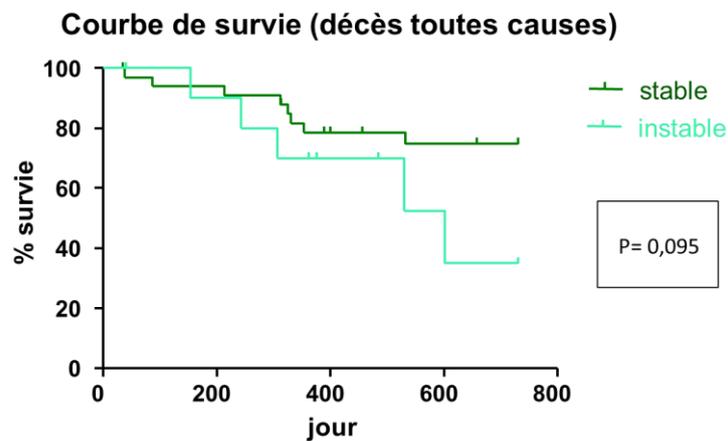
Figure 5 : Courbe de survie (Kaplan Meyer) estimant la survenue d'évènements cardiovasculaires (ischémie aiguë MI, SCA, AVC/AIT) ou décès de causes cardiovasculaires.

Courbe de survie décès de causes cardiovasculaires et évènement CV



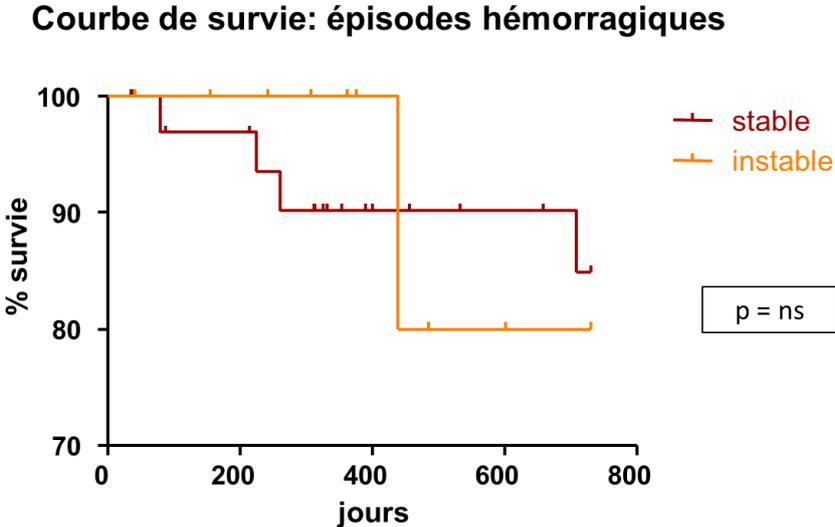
Comparaison des patients avec traitement par AVK : patients stables (TTR > 65 %) versus ceux instables (TTR ≤ 65 %), par test du log rank.

Figure 6 : Courbe de survie (Kaplan Meyer) représentant les décès toutes causes



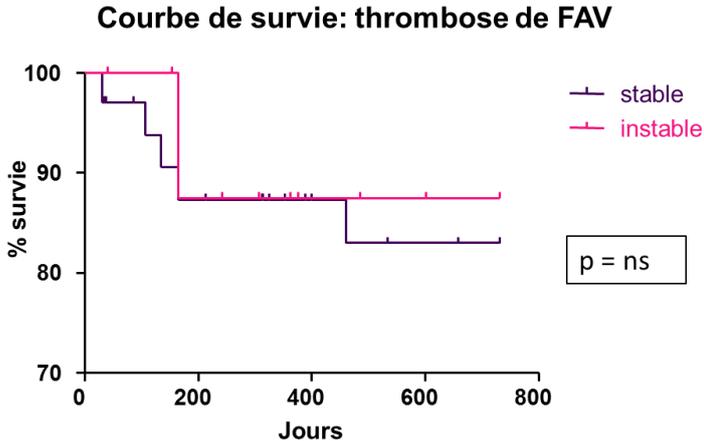
Comparaison des patients avec traitement par AVK : patients stables (TTR > 65 %) versus ceux instables (TTR ≤ 65 %), par test du log rank.

Figure 7 : Courbe de survie (Kaplan Meyer) représentant les épisodes hémorragiques



Comparaison des patients avec traitement par AVK : patients stables (TTR > 65 %) versus ceux instables (TTR ≤ 65 %), par test du log rank.

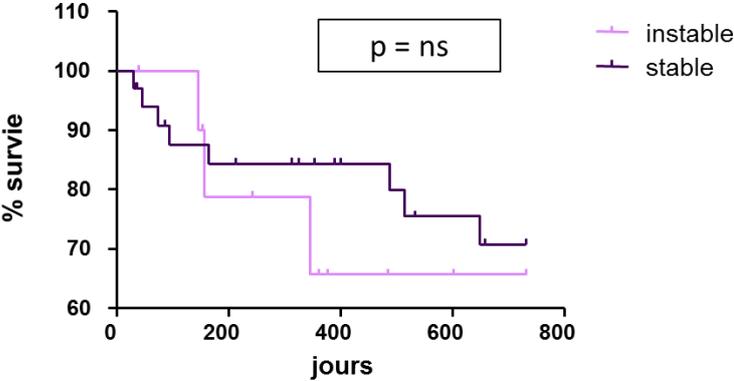
Figure 8 : Courbe de survie (Kaplan Meyer) représentant les thromboses de FAV



Comparaison des patients avec traitement par AVK : patients stables (TTR > 65 %) versus ceux instables (TTR ≤ 65 %), par test du log rank.

Figure 9 : Courbe de survie (Kaplan Meyer) thrombose FAV et angioplastie

Courbe de survie: thrombose de FAV et angioplastie FAV



Comparaison des patients avec traitement par AVK : patients stables (TTR > 65 %) versus ceux instables (TTR ≤ 65 %), par test du log rank.

Bibliographie

1. Le rapport annuel REIN 2015 est disponible - Agence de la biomédecine [Internet]. [cited 2017 Aug 7]. Available from: <https://www.agence-biomedecine.fr/Le-rapport-annuel-REIN-2015-est>
2. Kao MPC, Ang DSC, Pall A, Struthers AD. Oxidative stress in renal dysfunction: mechanisms, clinical sequelae and therapeutic options. *J Hum Hypertens*. 2009 Sep 3;24(1):1–8.
3. Barreto FC, Barreto DV, Liabeuf S, Meert N, Glorieux G, Temmar M, et al. Serum Indoxyl Sulfate Is Associated with Vascular Disease and Mortality in Chronic Kidney Disease Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009 Oct 1;4(10):1551–8.
4. Wattanakit K, Cushman M, Stehman-Breen C, Heckbert SR, Folsom AR. Chronic Kidney Disease Increases Risk for Venous Thromboembolism. *J Am Soc Nephrol*. 2008 Jan 1;19(1):135–40.
5. Rm H, Gj H, M W, D H, Ag D. Major bleeding in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2008 Jan;3(1):105–10.
6. Vanholder R, De Smet R, Glorieux G, Argilés A, Baurmeister U, Brunet P, et al. Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability. *Kidney Int*. 2003 May;63(5):1934–43.
7. Duranton F, Cohen G, Smet RD, Rodriguez M, Jankowski J, Vanholder R, et al. Normal and Pathologic Concentrations of Uremic Toxins. *J Am Soc Nephrol*. 2012 Jul 1;23(7):1258–70.
8. Dou L, Sallee M, Cerini C, Poitevin S, Gondouin B, Jourde-Chiche N, et al. The Cardiovascular Effect of the Uremic Solute Indole-3 Acetic Acid. *J Am Soc Nephrol*. 2015 Apr 1;26(4):876–87.
9. Zimmerman D, Sood MM, Rigatto C, Holden RM, Hiremath S, Clase CM. Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Oct 1;27(10):3816–22.
10. Winkelmayr WC, Patrick AR, Liu J, Brookhart MA, Setoguchi S. The Increasing Prevalence of Atrial Fibrillation among Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol*. 2011 Feb 1;22(2):349–57.
11. Hijazi Z, Hohnloser SH, Oldgren J, Andersson U, Connolly SJ, Eikelboom JW, et al. Efficacy and Safety of Dabigatran Compared With Warfarin in Relation to Baseline Renal Function in Patients With Atrial Fibrillation Clinical Perspective. *Circulation*. 2014 Mar 4;129(9):961–70.
12. Marinigh R, Lane DA, Lip GYH. Severe Renal Impairment and Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Mar 22;57(12):1339–48.
13. Dahal K, Kunwar S, Rijal J, Schulman P, Lee J. Stroke, Major Bleeding, and Mortality Outcomes in Warfarin Users With Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Chest*. 2016 Apr;149(4):951–9.

14. Tan J, Liu S, Segal JB, Alexander GC, McAdams-DeMarco M. Warfarin use and stroke, bleeding and mortality risk in patients with end stage renal disease and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2016 Oct 21;17:157.
15. Van Der Meersch H, De Bacquer D, De Vriese AS. Vitamin K antagonists for stroke prevention in hemodialysis patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J.* 2017 Feb 1;184:37–46.
16. Harel Z, Chertow GM, Shah PS, Harel S, Dorian P, Yan AT, et al. Warfarin and the Risk of Stroke and Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Receiving Dialysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2017 Jun 1;33(6):737–46.
17. Wilkieson TJ, Ingram AJ, Crowther MA, Soroka SD, Nagai R, Jindal KK, et al. Low-Intensity Adjusted-Dose Warfarin for the Prevention of Hemodialysis Catheter Failure: A Randomized, Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 May 1;6(5):1018–24.
18. Proietti M, Lane DA, Lip GYH. Chronic Kidney Disease, Time in Therapeutic Range and Adverse Clinical Outcomes in Anticoagulated Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation: Observations from the SPORTIF Trials. *EBioMedicine.* 2016 Jun;8:309–16.
19. Kleinow ME, Garwood CL, Clemente JL, Whittaker P. Effect of Chronic Kidney Disease on Warfarin Management in a Pharmacist-Managed Anticoagulation Clinic. *J Manag Care Pharm.* 2011 Sep 1;17(7):523–30.
20. Kooiman J, Rein N van, Spaans B, Beers KAJ van, Bank JR, Peppel WR van de, et al. Efficacy and Safety of Vitamin K-Antagonists (VKA) for Atrial Fibrillation in Non-Dialysis Dependent Chronic Kidney Disease. *PLOS ONE.* 2014 mai;9(5):e94420.
21. Parker K, Vincent M, Mitra S. Warfarin Management in Haemodialysis—Are We Meeting British Haematology Society Standards? *J Ren Care.* 2012 Dec 1;38(4):202–6.
22. Kaatz S. Determinants and measures of quality in oral anticoagulation therapy. *J Thromb Thrombolysis.* 2007 Sep 29;25(1):61–6.
23. Pokorney SD, Simon DN, Thomas L, Fonarow GC, Kowey PR, Chang P, et al. Patients' time in therapeutic range on warfarin among US patients with atrial fibrillation: Results from ORBIT-AF registry. *Am Heart J.* 2015 Jul;170(1):141–148.e1.
24. Quinn LM, Richardson R, Cameron KJ, Battistella M. Evaluating time in therapeutic range for hemodialysis patients taking warfarin. *Clin Nephrol.* 2015 Feb;83(2):80–5.
25. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briët E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost.* 1993 Mar 1;69(3):236–9.
26. Schmitt L, Speckman J, Ansell J. Quality Assessment of Anticoagulation Dose Management: Comparative Evaluation of Measures of Time-in-Therapeutic Range. *J Thromb Thrombolysis.* 15(3):213–6.
27. Lamontagne S, Basein T, Chang B, Mallela L. A hemodialysis cohort study of protocol-based anticoagulation management. *BMC Res Notes.* 2017 Jan 26;10(1):66.

28. Genovesi S, Rossi E, Gallieni M, Stella A, Badiali F, Conte F, et al. Warfarin use, mortality, bleeding and stroke in haemodialysis patients with atrial fibrillation. *Nephrol Dial Transplant*. 2015 Mar 1;30(3):491–8.
29. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 Sep 17;361(12):1139–51.
30. Mueller S, Pfannkuche M, Breithardt G, Bauersachs R, Maywald U, Kohlmann T, et al. The quality of oral anticoagulation in general practice in patients with atrial fibrillation. *Eur J Intern Med*. 2014 Mar;25(3):247–54.
31. Kheder-Elfekih R, Poitou C, Brocheriou I, Depreneuf H, Izzedine H. Fluidione-induced immuno-allergic interstitial nephritis. *NDT Plus*. 2009 Feb;2(1):72–5.
32. Daveluy A, Milpied B, Barbaud A, Lebrun-Vignes B, Gouraud A, Laroche M-L, et al. Fluidione and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: an unrecognised adverse effect? *Eur J Clin Pharmacol*. 2012 Jan 1;68(1):101–5.
33. Nelson WW, Choi JC, Vanderpoel J, Damaraju CV, Wildgoose P, Fields LE, et al. Impact of Co-morbidities and Patient Characteristics on International Normalized Ratio Control Over Time in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*. 2013 Aug 15;112(4):509–12.
34. Sun Y, Wu Z, Li S, Qin X, Li T, Xie L, et al. Impact of gamma-glutamyl carboxylase gene polymorphisms on warfarin dose requirement: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2015 Apr 1;135(4):739–47.
35. Jourde-Chiche N, Dou L, Cerini C, Dignat-George F, Brunet P. Vascular Incompetence in Dialysis Patients—Protein-Bound Uremic Toxins and Endothelial Dysfunction. *Semin Dial*. 2011 May 1;24(3):327–37.
36. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Díez J, Hart RG, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2011 Sep 2;80(6):572–86.

Abréviations

- ADPC : Association des dialysés Provence Corse
- AhR : Aryl hydrocarbon Receptor
- AIT : Accident Ischémique Transitoire
- ALAT : Alanine Aminotransférase
- AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres inférieurs
- ASAT : Aspartate Aminotransférase
- AVC : Accident Vasculaire Cérébral
- AVK : Antivitamine K
- BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
- CALUX : Chemically Activated Luciferase Expression
- CRP : Protéine C-réactive
- CST : Coefficient de Saturation de la Transferrine
- CV : Cardio-Vasculaire
- DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
- DRESS : Drug Reaction Eosinophilia Systemic Symptoms
- EP : Embolie Pulmonaire
- EPO : Érythropoïétine
- FA : Fibrillation Auriculaire
- FAV : Fistule Artério-Veineuse
- GB : Globule Blanc
- Hb : Hémoglobine
- HD : Hémodialyse
- HDF : Hémodiafiltration
- HF : Hémofiltration
- HPLC : High-Performance Liquid Chromatography
- HR : Hazard Ratio
- HTA : Hypertension Artérielle
- IAA : Indole-Acétique Acide
- IMC : Indice de Masse Corporelle
- INR : International Normalized Ratio
- IRC : Insuffisance Rénale Chronique
- IS : Indoxyl Sulfate

- KDIGO : Kidney Disease: Improving Global Outcomes
- MRC : Maladie Rénale Chronique
- NACO : Nouveau Anticoagulant Oraux
- PAL : Phosphatases Alcalines
- PNB : Polynucléaire Basophile
- PNE : Polynucléaire Eosinophile
- PNN : Polynucléaire Neutrophile
- SCA : Syndrome Coronarien Aiguë
- TTR : Time in Therapeutic Range
- TVP : Thrombose Veineuse Profonde
- UDM : Unité de Dialyse Médicalisée
- UGD : Ulcère Gastro Duodéal

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

Introduction : Les patients hémodialysés sont plus difficiles à équilibrer en matière de traitement par antivitamine K (AVK) avec un risque de complications hémorragiques plus important pour un bénéfice largement débattu. Peu d'études concernant la variabilité du traitement anticoagulant dans une population de patients hémodialysés ont été réalisées jusqu'ici.

Matériel et méthodes : Les patients hémodialysés chroniques du centre d'hémodialyse du CHU de la Conception ont été inclus. Les INR des patients sous AVK ont été récupérés sur une période de 4 mois (mai-juin 2014 et décembre 2014 - janvier 2015) et le temps passé dans la cible thérapeutique (TTR) a été calculé pour chaque patient. Les caractéristiques cliniques, biologiques, les traitements et les paramètres de dialyse ont été recueillis à l'inclusion ainsi que les données de suivi à 1 an et à 2 ans.

Résultats : 202 patients ont été inclus au total. 45 patients sous AVK ont été analysés. Le TTR moyen est de 74,1 +/- 20,7 %. 75,6 % des patients sous AVK ont un TTR > 65 %, cible admise comme critère de qualité de l'anticoagulation. Notre étude ne permet pas de mettre en évidence un profil de patient plus à risque d'instabilité. Il ne semble pas y avoir de lien entre le taux de toxines urémiques ou l'activité d'AhR et la stabilité du traitement par AVK. Nous retrouvons nettement plus de patients sous fluindione dans le groupe instable 36,4 % contre 5,9 % dans le groupe stable (p = 0,01). Il n'y a pas de différence en matière de survenue d'évènements cardiovasculaires ni hémorragiques entre les patients stables et instables. A noter un nombre très faible d'évènements hémorragiques dans notre cohorte seulement 5 en 2 ans.

Discussion : L'équilibre du traitement par AVK au sein de notre cohorte de patients est bon par rapport aux données de la littérature. Afin d'optimiser nos pratiques, il semble préférable de remplacer la fluindione par la warfarine chez les patients instables sous fluindione et de privilégier la warfarine chez nos patients hémodialysés à l'initiation du traitement.

Mots Clefs : anticoagulation orale – hémodialyse – INR – toxines urémiques – TTR