



Étude du bilan phosphocalcique dans une population de patients hémodialysés chroniques

Clémence Lombardin

► To cite this version:

Clémence Lombardin. Étude du bilan phosphocalcique dans une population de patients hémodialysés chroniques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02093235

HAL Id: dumas-02093235

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02093235>

Submitted on 8 Apr 2019

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.

**Etude du bilan phosphocalcique dans une population de patients
hémodialysés chroniques**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 2 Novembre 2018

Par Madame Clémence LOMBARDIN

Née le 5 avril 1989 à Montbrison (42)

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 LAFFORGUE Pierre

Assesseur

Monsieur le Docteur ROBERT Thomas

Directeur

**Etude du bilan phosphocalcique dans une population de patients
hémodialysés chroniques**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 2 Novembre 2018

Par Madame Clémence LOMBARDIN

Née le 5 avril 1989 à Montbrison (42)

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 LAFFORGUE Pierre

Assesseur

Monsieur le Docteur ROBERT Thomas

Directeur

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

Assesseurs :

- * 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 universitaires : 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 Filiatisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Sclarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

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

PROFESSEURS HONORAIRES

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

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
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
SASTRE Bernard
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
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

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. RADDA (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

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

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	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEHGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUBE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
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 Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
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

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

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

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES 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)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
 LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

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)
 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)
 VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 MUNDLER Olivier (PU-PH) *Surnombre*
 TAIEB David (PU-PH)

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

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

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

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*
 GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
 VERNA Emeline (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)
 DUBOURG Grégory (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) *Surnombre*
 GABERT Jean (PU-PH)
 GUIEU Régis (PU-PH)
 OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

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

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
 KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
 LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) *Surnombre*
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
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)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (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) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

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

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

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

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

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) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

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)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 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)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

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

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

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)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

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)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR 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)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

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

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

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

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)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème 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)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

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

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

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

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

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)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 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)

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

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

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

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

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)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

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

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
 VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

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

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

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

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

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

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Yvon BERLAND, Président de Jury de Thèse,

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites d'assurer la présidence de mon jury de thèse. Je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre service et d'avoir veillé à ma formation depuis mes débuts d'interne.

Soyez assuré de l'expression de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Philippe BRUNET,

Je vous remercie de la confiance que vous m'avez témoignée en me proposant ce travail. C'est une joie de vous avoir rencontré, d'abord comme chef de service de la dialyse, puis comme chef de service du « bâtiment », notre grande famille. Votre disponibilité, votre gentillesse et l'intérêt que vous portez à toutes les personnes que vous côtoyez dans le travail m'ont beaucoup marqué.

Veillez trouver en ces quelques mots le témoignage de mon remerciement sincère et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Pierre LAFFORGUE,

Je vous remercie pour l'attention que vous me portez en participant à ce jury et pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail. Je vous remercie d'apporter votre expertise à ce sujet.

Je vous prie d'accepter l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Thomas ROBERT,

Thomas, tu m'as fait l'honneur de m'accorder ta confiance et ta patience en dirigeant ce travail. Un immense merci pour ton dévouement et pour le temps que tu as passé sur ce manuscrit, je n'y serai pas arrivé sans toi. Je suis impressionnée par ta ferveur pour la recherche, je te remercie de m'en avoir enseigné une partie.

Merci à tous d'être présents et d'avoir su rester patients pour découvrir ce travail qui a tardé à arriver jusqu'à vous.

Au service de néphrologie de la Conception, ma famille d'accueil marseillaise,

Au Professeur Stéphane Burtey qui m'a accueillie à mes tâtonnements dans la plus belle des spécialités qu'est la néphrologie. Stéphane, je te remercie pour tes cours privés des troubles ioniques mais aussi pour ton partage de ton immense culture générale. Ta passion et ton savoir m'ont permis de progresser. Ouf, je ne me suis pas inspirée de ton répondant téléphonique !

Au Professeur Valérie Moal, aux Docteurs Tristan Legris et Raj Purgus pour mes premiers pas avec nos patients greffés tant choyés. J'ai appris la rigueur à vos côtés. Je vous remercie pour votre enseignement.

Aux Docteurs Clarissa Von Kotze, Dammar Bouchouareb, Patrick Ramananarivo pour m'avoir fait découvrir ce vaste monde de la dialyse. Clarissa, 2 mois étaient bien trop courts, bientôt la découverte de la dialyse au bout du monde avec toi !

Aux Professeurs Bertrand Dussol et Noémie Jourde Chiche, au Docteur Guilhem Cavaillé avec un « é ». J'ai énormément appris à vos côtés, tant sur le plan néphrologique, immunologique que social. Noémie, on acquiert toujours autant de connaissances lors des visites à tes côtés, ton empathie est un modèle pour moi. Guilhem, merci pour ta confiance, ton dynamisme, ton sourire, tout ça va me manquer.

Au Docteur Marion Sallée, j'aurai aimé avoir la chance de travailler à tes côtés, c'est un regret de ne pas avoir pu profiter directement de ton enseignement.

Au Docteur Marion Pelletier, que j'ai raté aussi.

Au Docteur Manon Laforet, j'ai manqué ta présence en tant qu'interne puis en tant que chef, heureusement qu'on peut se voir dans d'autres circonstances !

Au Docteur Lucies Fages (ou Fagèsse ?), commentatrice en chef de la néphro, faire-part de grossesse officiel, co-interne rêvée, amie avec un soutien imparable.

Aux Docteurs Gaëtan Lebrun, Paul Cozette, Corinne Guibergia, Dominique Jaubert, Mourad Hallah, j'ai adoré travailler à vos côtés et vous retrouve avec joie dans 6 mois.

A toute l'équipe de l'hématologie 1 pour son monde de bisounours, l'équipe de la réa de l'HE pour LA pizza du jeudi, l'équipe de la médecine interne de la Conception pour l'apprentissage de la PL.

A mes aînés, Flo, Maïté, Romain, Guillaume, Micka. Merci pour vos conseils et votre soutien mais surtout pour votre motivation infaillible pour aller boire des coups.

A ma promo, Alice, Marion, Megan. Le temps de nos débuts paraît loin, nous avons maintenant toutes de beaux projets bien différents. Je vous souhaite le meilleur.

A Violaine et Maëlis, merci pour vos mots doux de soutien, les demi-journées (et bien plus) de formation. Maëlis, pour le partage des galères de propriétaire. Violaine, pour la modération de la réanimation. J'ai l'impression que ce semestre est passé bien trop vite...

Claire pour ta si bonne humeur, ta frimousse de biche « snap chat » qui va me manquer, Justine pour les brochettes tomates-di buffala, Manon, Raphael, Maxence, Matthieu, Mathieu, Julie, Mathilde, Raphael que je n'ai que trop peu côtoyés.

Anaïs, ma toute première co-interne, c'est avec toi que j'ai découvert Marseille et sa région.

Margaux et Moussa, dans les larmes et dans la joie, on retiendra surtout les rires ! Anna et Julien pour les fous rires qui font du bien, « on n'est pas bien payé mais qu'est c'qu'on rit ! » restera ta phrase mythique Julien. J'ai hâte d'avoir le temps de reprendre nos petits apéros.

Mihail (et non pas Mireille), plus qu'un co-interne, un ami. C'est avec grande tristesse qu'on vous laisse partir avec Sarah. Mais vous méritez tellement ce bonheur enfin partagé !

Eva, Marion, Antoine, Romain, Vincent, la team Kaplanskiste avec qui j'ai découvert la médecine interne.

Aux cadres des différentes unités, aux infirmières et infirmiers qui soutiennent les services, spéciales dédicaces aux membres des soins intensifs, toujours là pour nous encourager lors de nos gardes, merci pour les repas du dimanche midi. Aux secrétaires sur qui l'on peut toujours compter.

Béa, Fabouchou, Numa, les copains du grand bain. Pour les premières vacances sans les parents. Et Anaëlle, Sam et Gabriel, la famille s'agrandit, j'en attends d'autres !

Les 3 M. Ma Lolo, complice partout, tout le temps. Tu illumines tout autour de toi. Et après, on va où ? Ma Momo, pour tout l'amour que tu partages. Et la cuisine bien sûr ! Heureusement que tu captes les ondes tout de même sinon je te perdrais, et ça, non non non.

Alice, Anna, Chachou, Grégou, Henri, Laura, Lisa, Lise, Olga, pour les plus belles années du lycée, toutes les cuites que j'ai ratées, tous les repas qui n'en finissent pas, le ski sans les bâtons, les jours de l'an, les voyages, les belles retrouvailles. Vers le sud on a dit !

Henri et Antoine, j'ai adoré notre co-voisinage, qui va venir chercher ses clés maintenant ?

Et les frères et sœurs et parents, les bras toujours grands ouverts, Corinne, Manu, Chantal, Jean Christophe, Alain, ... et notre Manue qui nous manque.

La bande du Mexique, Caro, Pedro, Lolo, la famille à Marseille, heureusement que vous êtes là, Anaïs et Manu toujours partants pour l'aventure, Dodo et Momo, Thomas et Margaux qui sait si on ne partagera pas un autre bout d'Amérique, Haroun tu as tes plus grands fans, on attend ton équipe de football !

Emilie et Charlotte, pour les barbus' partagés.

Perrine, Nico, Alex, Julie, et aussi Milka, Nico serait perdu sans vous, je crois que je dois vous remercier d'être toujours là pour lui. A nos retrouvailles à l'autre bout du monde !

Ana, Dime, Léna, Margaux, Eric, Méli, Max, Romain, Mathilde, Antonin, pour nos weekends bourguignons, vacances macédoniennes, réunions lyonnaises, à quand notre chalet dans les 3 Vallées ?

Les salonnais et avignonnais, Bérangère, Caro, Edeline, Fanny, Floriane, Fiona, Ludi, Juliette, Perrine, Sophia, Thomas, pour les apéros, les brunchs, les sessions rédaction de thèse.

"L'amour d'une famille, le centre autour duquel tout gravite et tout brille", Victor Hugo.

Papa, maman, merci pour tout l'amour que vous me donnez, pour le grand sens du partage et de la famille, pour le gout du voyage (promis, je reviens tout le temps). J'espère que vous êtes fiers de moi, sans votre soutien je n'en serai pas là.

Théo, frère Jacques, heureusement qu'on a grandi. Merci de faire les déplacements pour venir voir ta grande sœur, merci pour nos petits repas à deux. Fais attention à toi ! Guylaine, vivement qu'on ait toutes les deux le temps de mieux se connaître.

Papy et Mamie, merci pour tout ce que vous partagez, merci de réunir toute cette belle famille. Je suis tellement heureuse que vous soyez présents en ce jour si important pour moi.

A ma marraine et à mon parrain, merci de m'avoir accompagnée toutes ces années. Eric et Sylvie, Béa et Franck, Serge et Gisèle, Marie-Claire et Robert, Véro et David, merci pour vos encouragements toujours bienveillants. Merci d'avoir fait le déplacement. Aux prochaines excuses pour trinquer !

A tous les cousins, on va essayer de ne pas en oublier, mention spéciale aux trois grâces (ou grasses ?), elles se reconnaîtront, Jean-Baptiste, Claudine, Audrey, Gaby, Elise, Mathilde, Bertrand, Célian, Maxime, Charlotte, Etienne, Grégory, Emma, Pauline, Sam, Nolan, Tao, Lilio, Emilie, Stéphane, Damien, Marlène, Florian, Laura, Clarice, merci pour tous ces beaux moments partagés, les « frères et sœurs » de la Grande-Motte, la buvette du Mazay, les nombreux anniversaires, Noël, communions, mariages et autres réunions.

Mamie du Mazay, j'aurai voulu que tu vois ça.

Christine, merci de m'avoir accueillie comme une fille, merci pour ta générosité. Bruno, Mamie Mimi et Mamie Christiane, Franck, Jess, Mona, Baptiste, merci pour tous ces instants en famille, même en pointillé, quel plaisir de vous retrouver !

Et enfin à toi mon Nico.

Je suis ton namoureuse, ta p'tite tumeur, Ta Douce, tu es Mon Nico. Merci de croire en moi à chaque instant, je n'aurais jamais fini cette thèse sans toi. Merci pour tous les moments passés, les voyages en rando ou à vélo, les déménagements mais surtout les emménagements, les travaux manuels, les brunchs/dîners entre amis, tes surprises pas toujours si surprenantes, un p'tit bout de papier signé à la mairie, et surtout, oui surtout, pour tout ce qui nous attend. Un jour on sera un couple de petits vieux, mais d'ici là, je suis impatiente de notre vie à deux.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION.....	1
2. MATERIEL ET METHODE	4
a. Patients.....	4
b. Recueil de données	4
c. Prélèvements et dosages biologiques.....	4
d. Analyse du remodelage osseux	5
e. Analyses statistiques.....	5
3. RESULTATS	6
a. Description clinique et biologique de la cohorte à M0.....	6
b. Description clinique et biologique de la cohorte à M0 en fonction du statut parathyroïdien à M12	9
c. Analyse du remodelage osseux en fonction de l'évolution du statut parathyroïdien entre M0 et M12.....	11
4. DISCUSSION	18
5. CONCLUSION.....	21
6. BIBLIOGRAPHIE	22

1. INTRODUCTION

La maladie rénale chronique se complique précocement d'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) ayant notamment un retentissement sur le remodelage osseux. L'hypocalcémie, l'hyperphosphorémie et le déficit en 1,25(OH)₂D secondaire à l'insuffisance rénale chronique sont les principaux stimuli participant au développement de l'HPTS menant à l'ostéodystrophie rénale (1,2). L'HPTS se traduisant par une augmentation de la sécrétion de la parathormone est présente chez 40% des patients avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) entre 40 et 50 mL/min, et 80% des patients avec un DFG inférieure à 20mL/min (3). La progression de la maladie rénale chronique vers le stade terminal va aboutir à des désordres minéraux, osseux et cardiovasculaires, impliqués dans la morbidité et la mortalité des patients insuffisants rénaux chroniques.

Au stade terminal de l'IRC, la dialyse permet d'éviter l'apparition de syndrome urémique, de maintenir l'homéostasie du milieu intérieur et de limiter la surcharge volémique. Cependant, elle ne permet pas de rétablir un métabolisme minéral et osseux normal, aboutissant au développement de l'ostéodystrophie rénale, avec une prévalence en hémodialyse de 34% pour l'ostéite fibreuse, 32% pour les pathologies mixtes, 19% d'os adynamique, 10% d'ostéomalacie, touchant quasiment tous les patients dialysés (4,5). Le patient dialysé chronique est à risque fracturaire en raison d'une diminution concomitante du volume osseux et de la qualité de l'os (6,7).

La biopsie osseuse après marquage à la tétracycline reste le gold standard pour le diagnostic des troubles minéraux osseux dans la maladie rénale chronique (TMO-MRC). Cependant il s'agit d'un geste invasif qui n'est généralement pas réalisée en pratique courante (8–10).

Il n'est pas recommandé d'utiliser en routine certains marqueurs biologiques d'évaluation du remodelage osseux tels que le télopeptide « crosslinked » du collagène de type I, les « crosslaps », la pyridinoline ou la déoxypyridinoline, phosphatase acide tartrate-résistante 5B, qui sont des marqueurs de la résorption osseuse ou le propeptide C-Terminal du procollagène de type I qui est un marqueur de formation osseuse (5,11,12). Les phosphatases alcalines osseuses (PALO), marqueurs de la formation osseuse, semblent être le biomarqueur le plus sensible, spécifique et reproductible (11,12). Les études comparant l'histomorphométrie

osseuse et les PALO montre que c'est un bon marqueur pour déterminer un os avec un remodelage osseux élevé (12,13) mais aussi un remodelage osseux bas (14,15). Au cours de la MRC apparaît une résistance de l'os à la PTH qui est d'autant plus importante que la MRC progresse vers le stade terminal. Divers mécanismes sont impliqués : Down-régulation des récepteurs de l'os à la PTH, diminution de l'expression des facteurs de différenciation ostéoblastique, et augmentation des facteurs inhibiteurs de l'ostéoclastogénèse (16). Ainsi, pour un remodelage osseux normal, le patient dialysé doit avoir une élévation de la PTH entre 2 et 9 fois la normale selon les recommandations KDIGO. Différents facteurs sont impliqués dans la résistance de l'os à la PTH : toxines urémiques, calcitriol, âge, diabète, sexe, et phosphorémie (17). L'HPTS peut aboutir à un déséquilibre entre la résorption et la formation osseuse fragilisant l'os.

A notre connaissance, il n'existe pas de recommandation concernant l'utilisation de la PTH plutôt que des PALO pour évaluer le remodelage osseux selon les derniers KDIGO. Il n'existe pas de recommandations sur le rythme de surveillance de ces biomarqueurs. L'introduction d'un calcimimétique est recommandée pour une PTH supérieur à 9N. Il n'existe aucune recommandation thérapeutique se basant sur les PALO. L'objectif du contrôle de la PTH chez les patients dialysés est d'obtenir un turnover osseux normal.

L'objectif de cette étude est de décrire l'évolution de la PTH et des PALO dans une population de dialysés chroniques suivi sur une période de 1 an.

2. MATERIEL ET METHODE

a. Patients

Deux cent deux patients ont été inclus dans cette étude rétrospective monocentrique à partir de décembre 2016. Ils étaient tous insuffisants rénaux chroniques terminaux traités par hémodialyse depuis au moins 3 mois dans le centre hospitalo-universitaire de l'hôpital de la Conception à Marseille.

Nous avons exclu les patients qui ne dialysaient dans le centre qu'exceptionnellement pour des raisons médicales. Les patients n'ayant pas de dosage de PTH et PALO disponible au début de l'étude étaient exclus.

Les patients ont été suivis pendant 12 mois jusqu'en décembre 2017.

b. Recueil de données

A l'inclusion, les paramètres cliniques et biologiques ont été recueillis pour chaque patient : âge, sexe, poids, taille, néphropathie sous-jacente, modalité de dialyse, comorbidités, traitements, en se basant sur le dossier médical remplis par les néphrologues du service.

Les paramètres biologiques étaient réalisés en décembre 2016 (M0) et étaient répétés en décembre 2017 (M12), et incluaient : Albumine (g/L), Créatinine ($\mu\text{mol/L}$), CRP (mg/L), Calcium (mmol/L), Phosphore (mmol/L), Bicarbonate (mmol/L), PALO ($\mu\text{g/L}$), Phosphatases alcaline totale (PAL) (UI/L), Gamma GT (GGT) (UI/L), PTH (pg/mL), Vitamine D (nmol/mL).

Les modifications dans les modalités de dialyse et les traitements des TMO-MRC étaient recueillis à M12 également.

c. Prélèvements et dosages biologiques

Les prélèvements biologiques ont été réalisés au début de la 2ème séance hebdomadaire d'hémodialyse à M0 et M12. Ils ont été faits sur le site de prélèvement de la ligne artérielle de la circulation extracorporelle. Pour doser la PTH 1-84 dans le sérum, nous avons utilisé une méthode immuno-enzymatique (Roche cobas e 601®) dans les 4 heures qui suivent le prélèvement à température ambiante. Les valeurs normales, inférieures et supérieures du kit sont 15,1-65,1 pg/mL. Pour doser les PALO, nous avons utilisé une méthode automatisée immuno-enzymatique (automate ISYS,

IDS, Ostase BAP®) dans les 4 heures qui suivent le prélèvement à température ambiante. Les valeurs normales, inférieures et supérieures du kit sont 5.7-32.9µg/L. Toutes les mesures ont été effectuées au laboratoire central de biochimie de l'Hôpital de la Conception.

d. Analyse du remodelage osseux

Nous avons analysé le remodelage osseux en dosant les PALO et la PTH.

Nous avons séparé la population en 3 groupes selon le statut parathyroïdien défini par l'évolution de la PTH sérique à 12 mois d'observation. Comme recommandé par les KDIGO 2017(10), nous avons utilisé une série de valeurs de PTH et non une valeur isolée. Les groupes étaient définis comme suit : Groupe 1 (G1) « hyperparathyroïdie vraie » défini par une PTH supérieure à 9N à M0 et M12 ou le devenant à M12 (PTH strictement > 585,9 pg/mL) ; Groupe 2 (G2) « hyperparathyroïdie rénale » défini par une PTH entre 2 et 9N à M0 et M12 ou évoluant entre 2 et 9N à M12. (PTH comprise entre 130,2-585,9 pg/mL) ; Groupe 3 (G3) « normoparathyroïdie » défini par une PTH inférieure à 2N à M0 et M12 ou devenant inférieure à 2 fois la normale à M12 (PTH < 130,2 pg/mL).

Les patients ont été répartis en sous-groupes en fonction de l'évolution de la PTH entre M0 et M12. Les groupes étaient nommés selon la répartition des patients entre ces 3 groupes à M0 puis à M12 : *GM0GM12* (**Figure 3**).

e. Analyses statistiques

Le test Shapiro-Wilk a été utilisé pour tester la distribution normale des variables quantitatives. En présence de distribution normale, les résultats étaient exprimés en valeurs moyennes et en écart-types. En l'absence de distribution normale, ils étaient exprimés en médianes et quartiles (Q1 et Q3). Les variables qualitatives ont été rapportées sous forme de nombres et de pourcentages. Des tests non paramétriques de Wilcoxon-Mann-Whitney ont été effectués pour comparer les caractéristiques de chaque groupe et l'évolution des paramètres biologiques M0 et M12.

Les variables catégorielles étaient exprimées sous forme de proportions et comparées en utilisant le test exact de Fisher pour l'analyse en sous-groupe ou le test chi-carré de Pearson pour l'ensemble de l'analyse de cohorte.

Une valeur $p < 0,05$ a été considérée statistiquement significative. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Prism (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) JMP pro.

3. RESULTATS

a. Description clinique et biologique de la cohorte à M0

202 patients ont été inclus dans cette étude en décembre 2016. 14 patients ont été exclus de l'étude du fait d'erreurs de prélèvement à la réalisation du bilan sanguin. Sur la période de suivi de 1 an, 10 patients ont été exclus de l'analyse en l'absence de donnée disponible concernant la PTH ou les PALO, 34 patients sont décédés, 4 greffés, 16 perdus de vue. Au total, nous avons suivi et analysé 119 patients sur la période de un an (**Figure 1**).

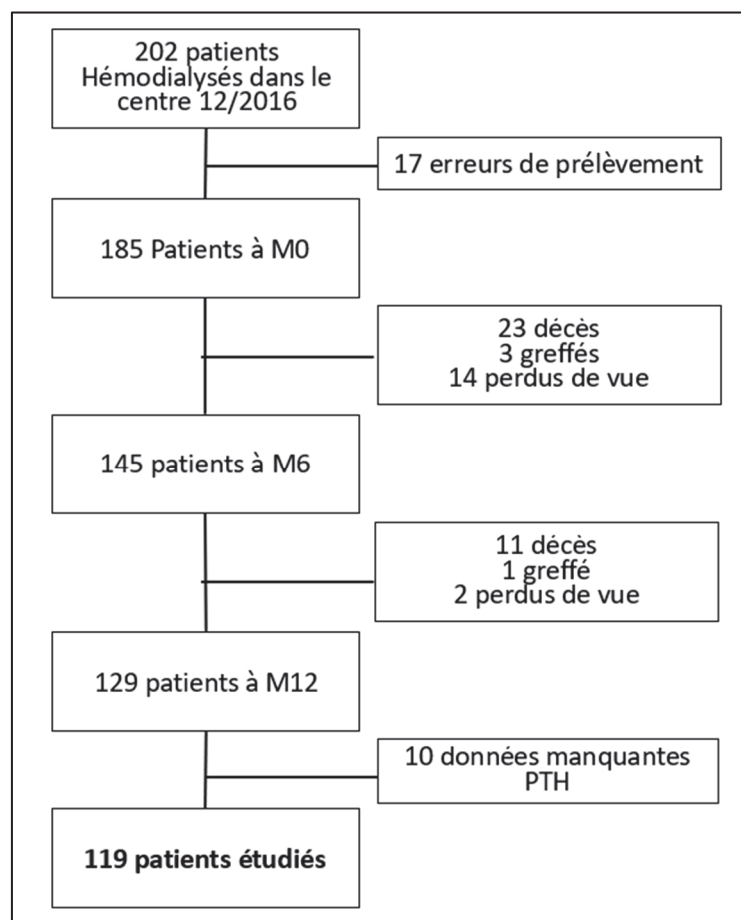


Figure 1 : Diagramme des flux

L'âge moyen de notre cohorte est de 70,4 ans avec 56,3% d'hommes. Les principales causes d'IRC terminale sont des néphropathies vasculaires (29%) et diabétiques (23%) avec une durée moyenne de suivi depuis la mise en dialyse de 5,8 ans (**Tableau 1**). 52% des patients sont traités par hémodialyse, 40% par hémodiafiltration, 7% par hémofiltration. On note au début de l'étude à M0 des PALO moyennes de 28,6 µg/L, une PTH moyenne de 333 pg/mL. 54,6% des patients sont traités par des chélateurs du phosphore non calciques et 9,2% par une supplémentation en calcium, 13,4% bénéficie de calcimimétique et 52,1% de supplémentation en vitamine D. 79,8% des patients ont une concentration du bain en calcium à 1,75 mmol/L.

Caractéristiques	Population totale M0 N=119
Age, années	70,4 (± 15,9)
Hommes, n (%)	67 (56,3)
IMC, kg/m²	25,2 (± 6,1)
Durée de la dialyse, mois	70
Néphropathie, n(%)	
Vasculaire	34 (29)
Diabétique	27 (23)
Glomérulaire	16 (13)
Indéterminée	11 (9)
Interstitielle	8 (7)
Héréditaire	7 (6)
Tubulopathie	1 (1)
Nécrose corticale	1 (1)
Diabète, n (%)	49 (41)
Hypertension, n(%)	98 (82)
Cardiopathie, n(%)	62 (52)
AVC ischémique, n(%)	16 (13,4)
ATCD greffe rénale, n(%)	13 (11)
ATCD parathyroïdectomie, n(%)	10 (8,4)
ATCD Calciphylaxie, n(%)	3 (2,5)
EPO, n(%)	96 (8)
Technique de dialyse, n(%)	
- Hémodialyse	63 (52)
- Hémodiafiltration	48 (40)
- Hémofiltration	8 (7)
Kt/V,	1,37 (± 0,27)
Albumine, g/L	37,2 (± 4,4)
Créatinine, µmol/L	715 (± 266)
CRP, mg/L	11,6 (± 15,9)
PALO, µg/L	28,6 (± 29,5)
PTH, pg/mL	333 (± 318)
Calcium, mmol/L	2,26 (± 0,16)
Phosphore, mmol/L	1,55 (± 0,57)
Vitamine D, nmol/l	96,3 (± 46,3)
Chélateur du Phosphore non calcique, n(%)	65 (54,6)
Supplémentation calcium, n(%)	11 (9,2)
Calcimimétique, n(%)	16 (13,4)
Supplémentation Vitamine D, n(%)	63 (52,1)
Concentration du bain en calcium, n(%)	
- 1,25 mmol/L	7 (6)
- 1,5 mmol/L	17 (14,2)
- 1,75 mmol/L	95 (79,8)

Tableau 1 : Caractéristiques de la cohorte à l'inclusion

Il existe une corrélation positive significative entre le taux de PALO et la PTH pour l'ensemble de la cohorte à M0 ($r^2=0,2$; $p= <0,001$) (**Figure 2**).

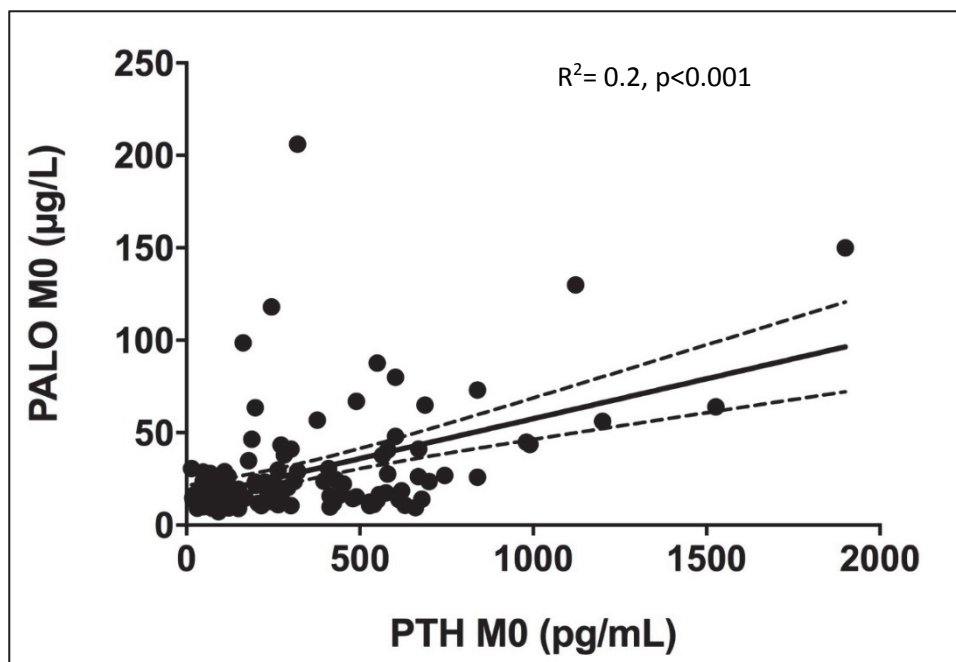


Figure 2 : Corrélation entre la PTH et les PALO à M0 pour la cohorte totale.

b. Description clinique et biologique de la cohorte à M0 en fonction du statut parathyroïdien à M12

A M0, 16,9% des patients sont dans le groupe G1 (hyperparathyroïdie vraie), 49,2% des patients sont dans le groupe G2 (hyperparathyroïdie rénale), 33,9% des patients sont dans le groupe G3 (normoparathyroïdie) (**Figure 3**). Les caractéristiques cliniques (âge, sexe, temps passé en dialyse, antécédents médicaux) ne diffèrent pas entre les 3 groupes (**Tableau 3**). Les PALO sont similaires entre chaque groupe (G1, $33,3 \pm 6,8$; G2, $29,3 \pm 4,2$; G3, $25,9 \pm 4,3 \mu\text{g/L}$). Le groupe G3 a une albuminémie significativement plus basse que les groupes G1 et G2, respectivement (G3, $35,4 \pm 0,6$; G1, $38,2 \pm 0,9$; G2, $38,5 \pm 0,6 \text{ g/L}$; $p<0,001$), une créatininémie plus basse (G3, $656,1 \pm 37,3$; G1, $859,3 \pm 57,8$; G2, $714,2 \pm 57,2 \mu\text{mol/L}$; $p<0,05$), une CRP plus élevée ($16 \pm 2,3$; $7,8 \pm 2,1$; $10,7 \pm 3,5 \text{ mg/L}$; $p<0,05$). Le groupe G1 reçoit significativement plus de chélateurs non calciques du phosphore (G1, 75% ; G2, 53% ; G3, 48% ; $p=0,03$) et bénéficie de plus de calcimimétiques (G1, 45% ; G2, 7,8% ; G3, 6,3% ; $p<0,0001$). On observe une tendance à plus de calciphylaxie dans le groupe G3 sans que cela soit significatif.

Caractéristiques	Groupe 1 PTH>9N (n=20)	Groupe 2 PTH 2N-9N (n=50)	Groupe 3 (PTH<2N) (n=48)	p
Age (années)	64,7 ± 3,5	70,8 ± 2,2	72,5 ± 2,3	0,18
Hommes, n (%)	11 (55)	29 (56,9)	27 (56,3)	0,9
Durée de la dialyse (mois)	219,1 ± 54	248,3 ± 33,8	189,8 ± 34,8	0,48
IMC (kg/m ²)	25,4 ± 1,4	25,2 ± 0,9	25,1 ± 0,9	0,9
Diabète, n (%)	7 (35)	21 (41,2)	21 (43,8)	0,8
Hypertension, n (%)	15 (75)	44 (86,3)	39 (81,3)	0,5
Cardiopathie, n (%)	13 (65)	27 (52,9)	22 (45,8)	0,3
AVC ischémique, n (%)	2 (10)	8 (15,7)	6 (12,5)	0,8
ATCD calciphylaxie	2 (10)	0	1 (2)	0,07
ATCD parathyroïdectomie	1 (5)	7 (14)	2 (4)	0,2
Albumine (g/L)	38,2 ± 0,9	38,5 ± 0,6	35,4 ± 0,6	0,0008
Créatinine (μmol/L)	859,3 ± 57,8	714,2 ± 57,2	656,1 ± 37,3	0,015
CRP (mg/L)	10,7 ± 3,5	7,8 ± 2,1	16 ± 2,3	0,034
Calcium (mmol/L)	2,30 ± 0,04	2,28 ± 0,02	2,23 ± 0,24	0,18
Phosphore (mmol/L)	1,74 ± 0,13	1,58 ± 0,08	1,44 ± 0,08	0,12
PALO (μg/L)	33,3 ± 6,8	29,3 ± 4,2	25,9 ± 4,3	0,6
PTH (pg/mL)	600 ± 65	337 ± 42	217 ± 42	<0,001
Chélateur du Phosphore non calcique, n(%)	15 (75)	27 (53)	23 (48)	0,03
Chélateur du phosphore calcique, n(%)	1 (5)	5 (9,8)	5 (10,4)	0,74
Calcimimétique, n(%)	9 (45)	4 (7,8)	3 (6,3)	<0,000 1
Supplémentation Vitamine D, n(%)	10 (50)	27 (53)	26 (54,2)	0,76
Calcium du dialysat, n(%)				
• 1,25 mmol/L	3 (15)	1 (2)	3 (6,2)	0,37
• 1,5 mmol/L	2 (10)	8 (15,7)	7 (14,6)	
• 1,75 mmol/L	15 (75)	42 (82,3)	28 (79,2)	

Tableau 3 : Caractéristiques démographiques et cliniques des patients à M0, répartis en 3 groupes selon le statut parathyroïdien à M12

A M12, G1 représente 16,9% des patients, G2 représente 42,4% des patients et G3 représente 40,7% des patients. Au total, entre M0 et M12, 55% des patients ne changent pas de groupe. Parmi les patients qui changent de groupe, seul 2.5% des patients modifient radicalement leur statut parathyroïdien (G1G3 ou G3G1) (**Figure 3**).

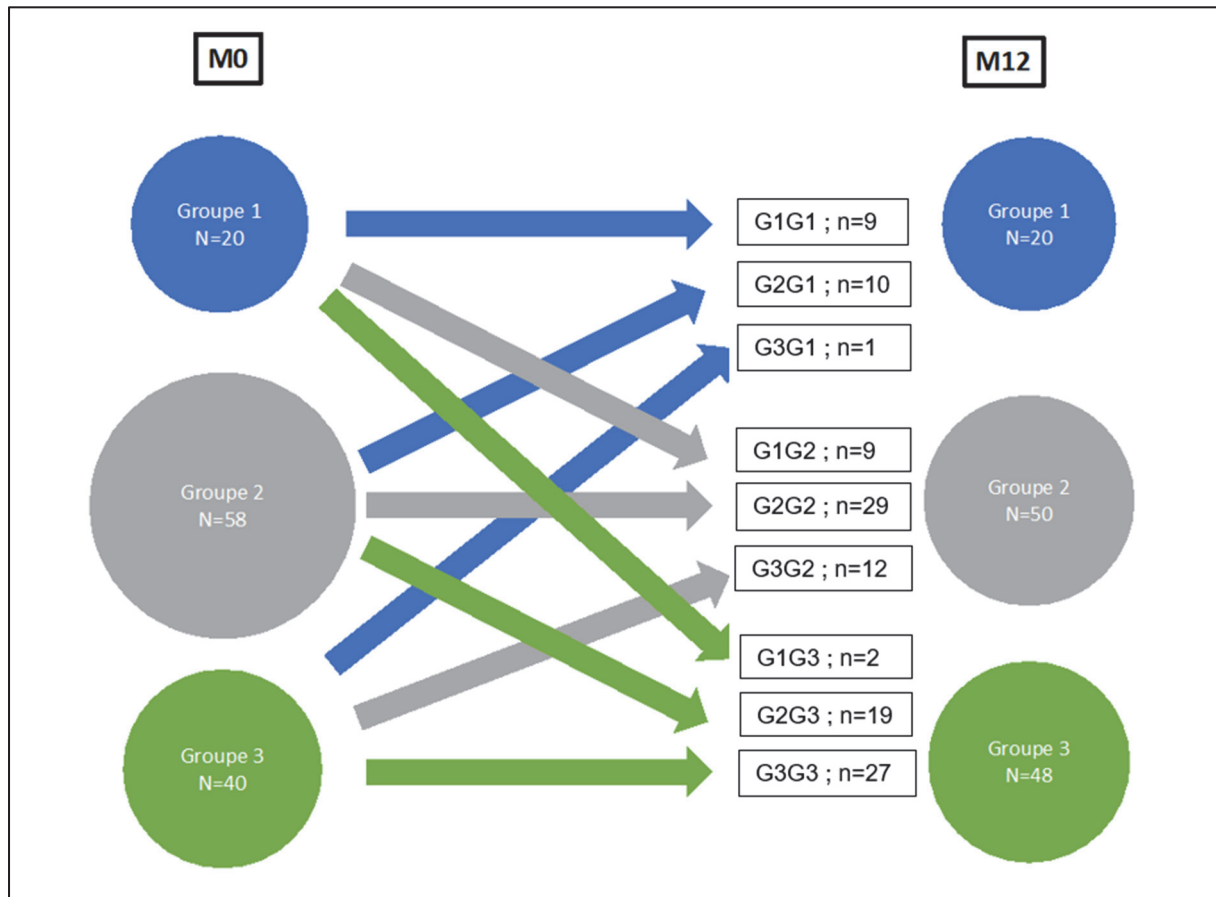


Figure 3 : Répartition des patients entre les différents groupes du statut parathyroïdien après 12 mois d'observation.

c. Analyse du remodelage osseux en fonction de l'évolution du statut parathyroïdien entre M0 et M12:

A M12, nous retrouvons une corrélation différente de la PTH et des PALO en fonction du statut parathyroïdien. Cette corrélation est la plus forte dans les groupes G1G1, G2G1, G3G1 ($R^2=0,72$; $p<0,0001$) (**Figure 4**), diminue dans les groupes G1G2, G2G2, G3G2 ($R^2=0,16$; $p<0,009$) et n'est plus significative dans les groupes G1G3, G2G3, G3G3 ($R^2=0,02$; $p=0,3$).

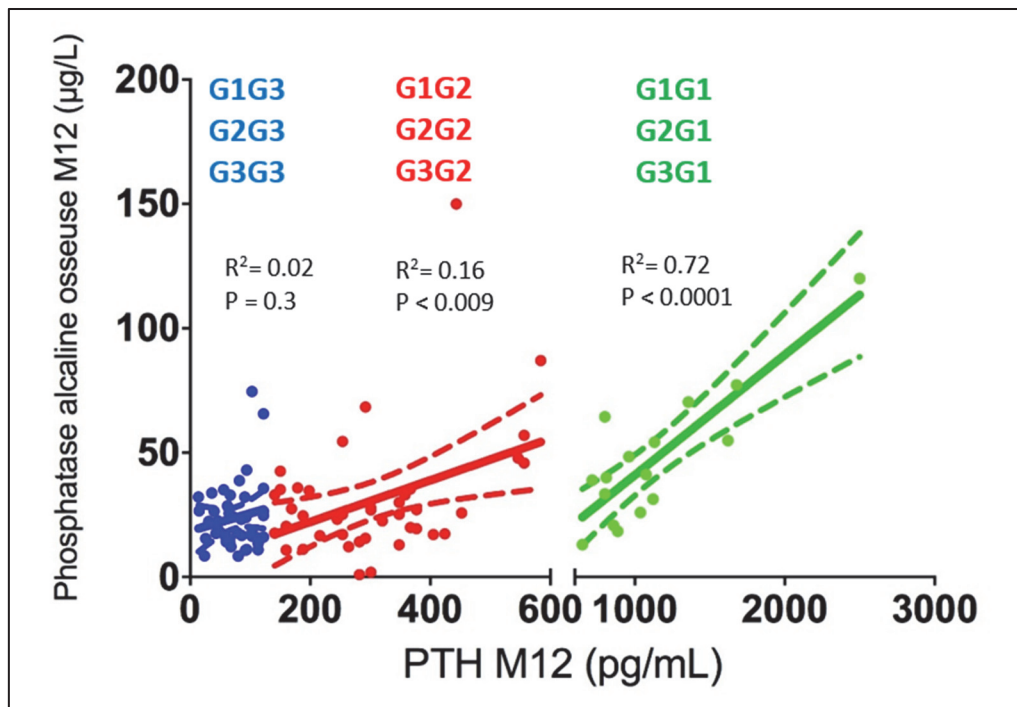


Figure 4 : Corrélation entre la PTH et les PALO à M12 en fonction des groupes du statut parathyroïdien

Nous avons analysé l'évolution de la corrélation entre les PALO et la PTH en fonction du changement du statut parathyroïdien entre M0 et M12. Parmi les patients qui ne changent pas de groupe, la corrélation reste non significative dans le groupe G2G2 (R^2 M0, 0,008 versus R^2 M12, 0,02) et G3G3 (R^2 M0, 0,02 versus R^2 M12, 0,06) alors que celle-ci devient plus forte dans le groupe G1G1 (R^2 M0, 0,45 versus R^2 M12, 0,65) (**Figure 5**). Parmi les patients qui changent de groupe, les patients du groupe G2G1 ont un renforcement de la corrélation entre PTH et PALO qui devient significative (R^2 M0, 0,18 versus R^2 M12, 0,75) (**Figure 6**). Nous ne constatons pas de modification significative entre M0 et M12 dans les groupes G1G2, G2G3, et G3G2 (**Tableaux 3 et 4**).

G1G1 N=9		G2G2 N=29		G3G3 N=27	
M0	M12	M0	M12	M0	M12
$R^2=0,46$ $p=0,045$	$R^2=0,66$ $p=0,05$	$R^2=0,008$ $p=0,64$	$R^2=0,02$ $p=0,5$	$R^2=0,02$ $p=0,42$	$R^2=0,06$ $p=0,27$

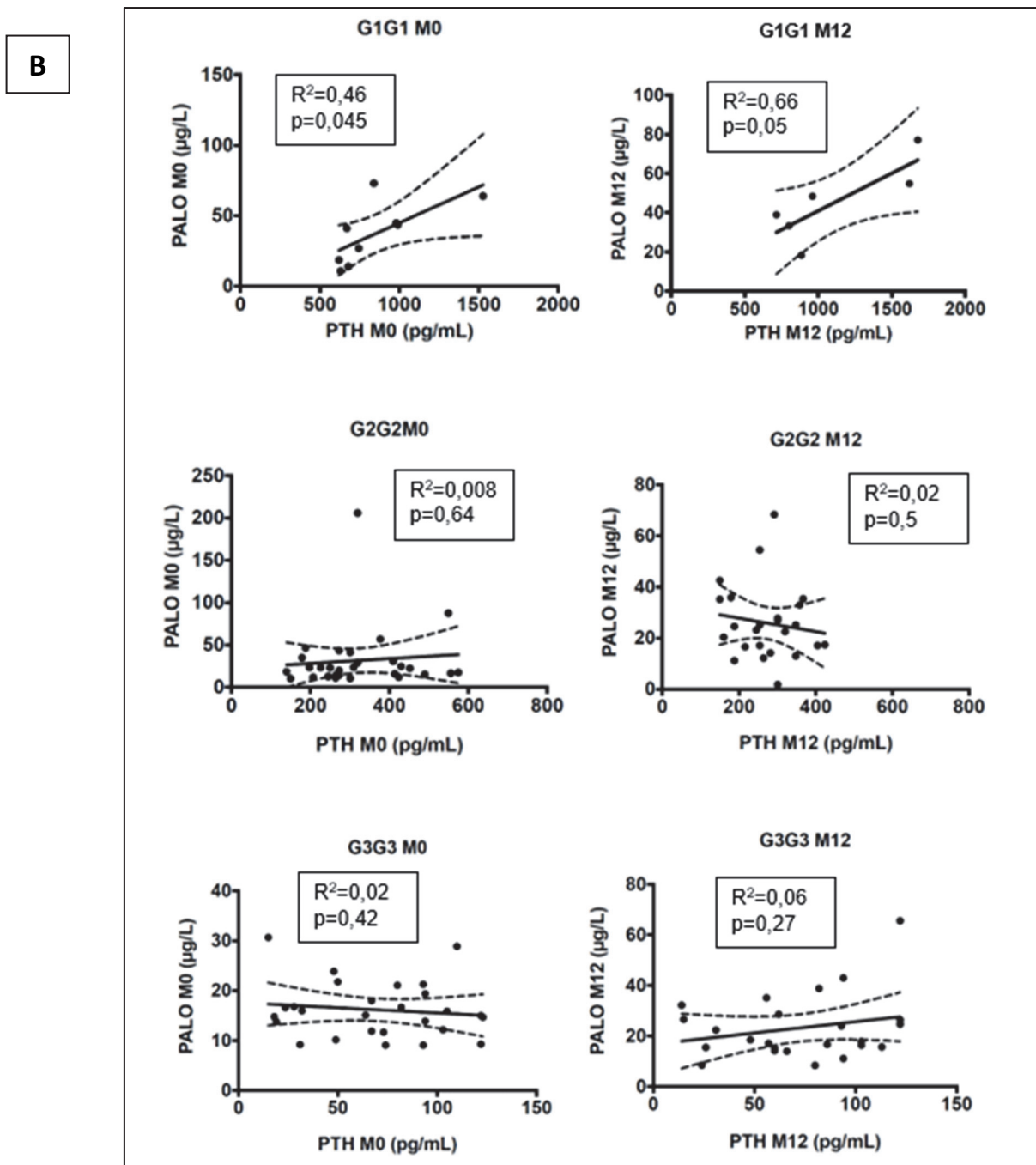


Figure 5 : Variations des corrélations entre PALO et PTH entre M0 et M12 dans les groupes de patients ne changeant pas de groupe, G1G1, G2G2, G3G3 ; **A**, tableau chiffré ; **B**, Figures avec écart types

A	G2G1 N=10		G3G2 N=12	
	M0	M12	M0	M12
	R ² =0,18 p=0,045	R ² =0,75 p<0,01	R ² =0,08 p=0,91	R ² =0,19 p=0,17

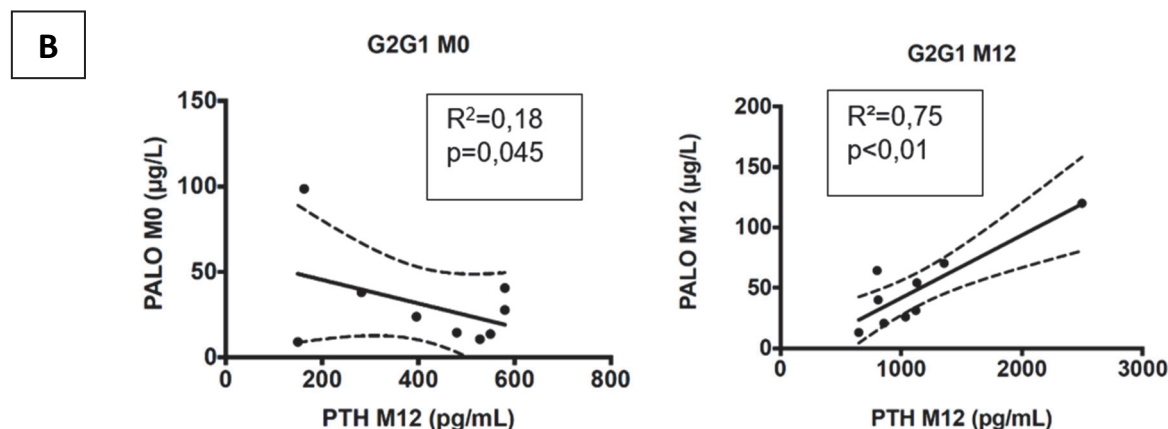


Figure 6 : Variations des corrélations entre PALO et PTH entre M0 et M12 dans les groupes de patients changeant de groupe avec une PTH augmentant de M0 à M12, G2G1, G3G2 ; **A**, tableau chiffré ; **B**, Figures avec écart types pour le groupe G2G1

G1G2 N=9		G2G3 N=19	
M0	M12	M0	M12
R ² =0,02 p=0,7	R ² =0,04 p=0,69	R ² =0,004 p=0,8	R ² =0,06 p=0,36

Tableau 4 : Variations des corrélations entre PALO et PTH entre M0 et M12 des groupes de patients changeant de groupe avec une PTH diminuant de M0 à M12

Nous avons analysé les variations entre M0 et M12 des paramètres du bilan phosphocalcique dans ces différents groupes. Nous n'avons pas analysé les groupes G3G1 (n=2) et G1G3 (n=1) vu le faible nombre de patient.

Parmi les patients ne changeant pas de groupe entre M0 et M12, nous n'observons aucune variation significative des paramètres phosphocalciques en dehors de la vitamine D (**Tableau 7**). Les patients du groupe G2G2 et G3G3 ont une augmentation significative de la vitamine D (G2G2, +34,7nmol/L, $p < 0,001$; G3G3, +27,7nmol/L, $p = 0,02$). Concernant, le remodelage osseux, les groupes G1G1 et G2G2 ont des PALO stables et une PTH stable, seul le groupe G3G3 a une augmentation significative des PALO sans modification de la PTH.

	G1G1 N=9			G2G2 N=29			G3G3 N=27		
	M0	M12	Delta (p)	M0	M12	Delta (p)	M0	M12	Delta (p)
Calcium (mmol/L),	2,20	2,25	+0,05 (0,52)	2,26	2,67	+0,01 (0,74)	2,24	2,25	+0,01 (0,77)
Phosphore (mmol/L)	1,65	1,67	+0,02 (0,9)	1,73	1,55	-0,17 (0,1)	1,41	1,47	+0,06 (0,57)
PALO (µg/L)	43,87	45,22	+1,35 (0,81)	22,3	26	+3,6 (0,14)	16,52	23,19	+6,7 (0,01)
PTH (pg/mL)	853	1057	+203 (0,26)	323	284	-39 (0,12)	69,6	70	+1 (0,91)
Vitamine D (nmol/L)	126,4	150,2	+23,8 (0,26)	92,4	127,2	+34,7 (<0,001)	88,3	116	+27,7 (0,02)

Tableau 7 : Variation du calcium, du phosphore, des PALO, de la PTH, de la vitamine D de M0 à M12 dans les groupes de patients ne changeant pas de groupe.

Parmi les patients changeant de groupe entre M0 et M12, nous observons une augmentation significative des PALO uniquement dans le groupe G2G1 (+17,2 µg/L, $p=0,04$) ainsi qu'une tendance non significative à l'augmentation de la phosphorémie (+0,3 mmol/L, $p=0,06$) (**Tableau 8**). Dans le groupe G1G2, on observe une diminution significative de la PTH (-291 pg/mL, $p=0.01$) alors que les PALO augmentent mais sans différence significative (+21,3 µg/L, $p=0.25$). On observe dans ce groupe une diminution significative de la phosphorémie (-0,22 mmol/L, $p=0,03$).

Dans les groupes G2G3 et G3G2, la variation des PALO n'est pas significative (G2G3, -3,15 µg/L, $p=0,59$; G3G2, +4,1 µg/L, $p=0,33$). La vitamine D augmente significativement dans le groupe G2G3 (+48,8 nmol/L, $p<0,001$). Aucun de ces 2 groupes n'a de variation significative de la calcémie et de la phosphorémie.

	G1G2 N=9				G2G1 N=10				G2G3 N=19				G3G2 N=12			
	M0	M12	Delta (p)		M0	M12	Delta (p)		M0	M12	Delta (p)		M0	M12	Delta (p)	
Calcium (mmol/L),	2,35	2,38	-0,11 (0,28)		2,37	2,36	-0,01 (0,84)		2,21	2,27	+0,06 (0,12)		2,27	2,24	-0,02 (0,43)	
Phosphore (mmol/L)	1,43	1,21	-0,22 (0,03)		1,81	2,14	+0,3 (0,06)		1,73	1,55	-0,06 (0,69)		1,31	1,35	+0,04 (0,82)	
PALO (µg/L)	42,45	66,73	+24,3 (0,25)		29,8	47	+17,2 (0,04)		24,97	21,81	-3,15 (0,59)		18,6	22,7	+4,1 (0,33)	
PTH (pg/mL)	731	440	-291 (0,01)		419	1118	+699 (0,01)		290	77	-213 (<0,001)		76	283	+208 (<0,001)	
Vitamine D (nmol/L)	121,4	147,3	+25,9 (0,11)		120,6	122,4	+1,8 (0,93)		80,7	129,5	+48,8 (<0,001)		94,4	118,3	+23,8 (0,24)	

Tableau 8 : Variation du calcium, du phosphore, des PALO, de la PTH, de la vitamine D de M0 à M12 dans les groupes de patients changeant de groupe

4. DISCUSSION

Cette étude observationnelle a permis d'évaluer différents biomarqueurs osseux dans une population de patients hémodialysés chroniques. Comme attendu car précédemment démontré, nous observons une corrélation entre la PTH et les PALO dans l'ensemble de notre cohorte à M0 (13,18,19). Cependant, cette corrélation est variable en fonction du statut parathyroïdien. En classant les patients selon la classification des KDIGO, nous constatons une corrélation nulle pour les patients ayant une PTH inférieure à 2N, significative pour une PTH entre 2N et 9N et qui devient forte lorsque la PTH est supérieure à 9N.

Nous avons observé une variation significative du statut parathyroïdien dans notre cohorte, au cours d'un suivi de 12 mois. Nous nous sommes posé la question si ces modifications de statut parathyroïdien étaient associées à une modification significative du remodelage osseux en utilisant les PALO comme biomarqueur.

Ce que nous mettons en évidence et qui à notre connaissance n'avait jamais été démontré est une modification de la corrélation entre la PTH et les PALO en fonction de l'évolution du statut parathyroïdien sur 12 mois. Dans notre cohorte, 45 % des patients vont subir un changement de statut parathyroïdien. La majorité d'entre eux vont augmenter ou diminuer leur PTH et passer d'un groupe à l'autre, seule une petite minorité de patients va avoir de plus grandes variations de PTH, les faisant passer d'un groupe extrême à l'autre (G1G3 ou G3G1).

Nous avons observé que seuls les patients ayant une PTH augmentant significativement entre M0 et M12 pour devenir supérieure à 9N (G2G1) ont une élévation significative des PALO, témoignant d'une augmentation du remodelage osseux. La corrélation entre PTH et PALO devient alors fortement significative. Par ailleurs, la corrélation dans le groupe G1G1 se renforce entre M0 et M12 mais avec une significativité limite du fait d'un faible nombre de patients. On peut donc constater que les patients avec une PTH à plus de 9 N tout au long des 12 mois de suivi ou devenant supérieure à 9N ont une augmentation significative du remodelage osseux mise en évidence par un biomarqueur comme les PALO.

Parmi les patients ayant une PTH inférieure à 9N à M0 et M12, le changement du statut parathyroïdien (G2G3 ou G3G2) n'a pas de conséquence sur le remodelage osseux. Cela témoigne d'une résistance de l'os à l'action de la PTH. En effet, chez le patient urémique, l'os présente une résistance à la stimulation par la PTH avec une

diminution de l'activité ostéoblastique et donc de la formation osseuse, et ce malgré des taux de PTH plus élevés que chez le patient sain (20). Plusieurs études préliminaires ont mis en évidence une down-régulation du récepteur à la PTH au niveau du cartilage et de l'os dans les cellules urémiques (21,22). Il avait été émis l'hypothèse que les cibles de PTH devaient alors être augmentées chez le patient IRC pour obtenir un remodelage osseux normal (10,16).

De manière inattendue, lorsque nous obtenons un meilleur contrôle de la PTH en réduisant significativement celle-ci de plus de 9N à des taux entre 2 et 9N, nous constatons une élévation des PALO et non une diminution (G1G2). La discordance entre la variation de la PTH et des PALO a déjà été rapportée. Delanaye en 2013 (23), montre chez 77 patients dialysés avec une PTH inférieure à 9N, sur une période d'observation de 1 an, des variations opposées de PTH et de PALO chez 51% des patients. Les patients ayant une diminution de la PTH inférieure à 9N sans baisse des PALO pourraient donc présenter une indication osseuse à un traitement par calcimimétique dont le but serait de restituer une sensibilité normale de l'os à la PTH. Cependant, il est important de noter des différences de régulation entre l'os et la PTH : la sécrétion de PTH est fortement régulée à court terme tandis que le remodelage osseux est régulé à long terme. La durée d'une séquence de remodelage osseux est d'environ trois mois chez l'homme adulte. Deux études à partir de cohortes en hyperparathyroïdie secondaire traitées soit par introduction de calcimimétique soit par augmentation du calcium du bain ont montré un décalage entre la modification de la PTH qui était immédiate et celle des PALO et de l'histologie osseuse qui étaient respectivement faible ou absente à 1 an (24,25). Le bon déroulement du phénomène de remodelage nécessite des interactions entre les ostéoblastes et les ostéoclastes. La PTH stimule le remodelage osseux en faveur de la formation par des effets directs sur l'ostéoblaste. Il serait probablement indispensable de pouvoir utiliser des biomarqueurs de résorption osseuse en pratique courante chez le patient dialysé pour mieux caractériser le remodelage osseux lorsque la PTH est inférieure à 9N.

Aussi comme avancé par Jean et al. une élévation de la PTH est souvent traitée à tort comme une hyperparathyroïdie tertiaire ou secondaire alors qu'il est nécessaire d'y associer l'évolution des marqueurs du remodelage osseux tels que les PALO pour interpréter ces changements de statut parathyroïdien. En effet si le marqueur osseux comme les PALO sont bas, témoignant d'un os résistant à la PTH, il peut s'agir uniquement d'une augmentation de la PTH n'impactant pas la formation osseuse. Il

considère qu'une élévation de la PTH supérieure à 300 pg/mL avec des PALO inférieures à 15 µg/mL est une hyperparathyroïdie sans retentissement osseux (26). En revanche, il peut exister une hyper-résorption osseuse pour laquelle des thérapeutiques comme les inhibiteurs de RANK ligand sont disponibles. Cependant, les marqueurs de résorption osseuse ne sont pas utilisés en pratique courante chez les patients dialysés.

Concernant les paramètres phosphocalciques, nous avons constaté une augmentation significative de la vitamine D dans le groupe G2G3 ayant probablement entraîné une suppression de la PTH. On observe aussi une augmentation significative de la vitamine D dans les groupes G2G2 et G3G3 pouvant expliquer pourquoi ce groupe de patient ne voit pas leur PTH augmenter entre M0 et M12. On sait que l'administration d'analogues de la vitamine D est associée à une diminution significative de la PTH et une amélioration des troubles du métabolisme osseux (27,28). Les patients du groupe G1G2 ont une diminution significative de la phosphorémie, élément majeur dans le contrôle de la sécrétion de la PTH chez le patient en IRCT. Cependant, ces patients avaient une phosphorémie moyenne dans les cibles thérapeutiques des KDIGO. On peut se poser la question d'introduire des cibles de phosphorémie différentes en fonction du statut parathyroïdien. On pourrait donc proposer une cible de phosphorémie plus basse pour les patients avec une PTH supérieure à 9N.

Certaines limitations doivent être soulignées. Cette étude est monocentrique, observationnelle et rétrospective. Il n'y a pas eu de biopsie osseuse réalisée bien que ce soit le gold standard. La durée de suivi est courte puisqu'elle n'était que de un avec seulement 2 périodes d'observation, M0 et M12. Nous n'avons pas analysé les modifications thérapeutiques pouvant impacter le métabolisme phosphocalcique.

5. CONCLUSION

L'objectif de cette étude était de décrire l'évolution de la PTH et des PALO dans une population de dialysés chroniques suivi sur une période de un an. Nous avons observé que la corrélation entre la PTH et les PALO n'est pas linéaire et dépend de l'évolution du statut parathyroïdien dans le temps. Seuls les patients ayant une PTH supérieure à 9N ou devenant supérieure à 9N ont une corrélation positive, associée à une augmentation des PALO. Ceci témoigne d'une résistance de l'os à l'action de la PTH chez le patient hémodialysé chronique qui a des PTH entre 2 et 9N qui représente la cible des KDIGO. Par ailleurs certains patients ont une variation contradictoire de la PTH et des PALO. Ces résultats suggèrent que la résistance de l'os à la PTH évolue dans le temps et qu'il existe probablement une variation inter individuelle. De plus, le remodelage osseux dépend d'un équilibre entre le processus de formation et de résorption osseuse. Il paraît nécessaire d'envisager chez nos patients l'évaluation des marqueurs de ces deux processus pour mieux définir le statut osseux et envisager des actions thérapeutiques spécifiques.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Drüeke TB. Cell Biology of Parathyroid Gland Hyperplasia in Chronic Renal Failure. *J Am Soc Nephrol*. 1 juin 2000;11(6):1141-52.
2. Silver J, Kilav R, Naveh-Many T. Mechanisms of secondary hyperparathyroidism. *Am J Physiol-Ren Physiol*. 1 sept 2002;283(3):F367-76.
3. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int*. janv 2007;71(1):31-8.
4. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. juin 2006;69(11):1945-53.
5. KDIGO CKD-MBD GL KI Suppl 113.pdf [Internet]. [cité 8 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.kdigo.org/pdf/KDIGO%20CKD-MBD%20GL%20KI%20Suppl%20113.pdf>
6. Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL, Weiss NS, Beresford SA, Heckbert SR, et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int*. juill 2000;58(1):396-9.
7. Stehman-Breen CO, Sherrard DJ, Alem AM, Gillen DL, Heckbert SR, Wong CS, et al. Risk factors for hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int*. 1 nov 2000;58(5):2200-5.
8. Glorieux FH, Travers R, Taylor A, Bowen JR, Rauch F, Norman M, et al. Normative data for iliac bone histomorphometry in growing children. *Bone*. févr 2000;26(2):103-9.
9. Ott SM. Histomorphometric measurements of bone turnover, mineralization, and volume. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. nov 2008;3 Suppl 3:S151-156.

10. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* juill 2017;7(1):1–59.
11. Delanaye P, Souberbielle J-C, Lafage-Proust M-H, Jean G, Cavalier E. Can we use circulating biomarkers to monitor bone turnover in CKD haemodialysis patients? Hypotheses and facts. *Nephrol Dial Transplant.* 1 mai 2014;29(5):997–1004.
12. Ureña P, de Vernejoul M-C. Circulating biochemical markers of bone remodeling in uremic patients. *Kidney Int.* juin 1999;55(6):2141–56.
13. Ureña P, Hruby M, Ferreira A, Ang KS, de Vernejoul MC. Plasma total versus bone alkaline phosphatase as markers of bone turnover in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol JASN.* mars 1996;7(3):506–12.
14. Salam S, Gallagher O, Gossiel F, Paggiosi M, Khwaja A, Eastell R. Diagnostic Accuracy of Biomarkers and Imaging for Bone Turnover in Renal Osteodystrophy. *J Am Soc Nephrol.* mai 2018;29(5):1557–65.
15. Bervoets AR., Spasovski GB, Behets GJ, Dams G, Polenakovic MH, Zafirovska K, et al. Useful biochemical markers for diagnosing renal osteodystrophy in predialysis end-stage renal failure patients. *Am J Kidney Dis.* mai 2003;41(5):997–1007.
16. Evenepoel P, Bover J, Ureña Torres P. Parathyroid hormone metabolism and signaling in health and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 1 déc 2016;90(6):1184–90.
17. Pei Y, Hercz G, Greenwood C, Segre G, Manuel A, Saiphoo C, et al. Risk factors for renal osteodystrophy: A multivariant analysis. *J Bone Miner Res.* 1 janv 1995;10(1):149–56.
18. Coen G, Ballanti P, Bonucci E, Calabria S, Centorrino M, Fassino V, et al. Bone markers in the diagnosis of low turnover osteodystrophy in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* sept 1998;13(9):2294–302.

19. Cavalier E, Delanaye P, Collette J, Krzesinski J-M, Chapelle J-P. Evaluation of different bone markers in hemodialyzed patients. *Clin Chim Acta*. sept 2006;371(1-2):107-111.
20. Marie PJ, Lomri A, Vernejoul MCD, Morieux C, Graulet A-M, Gueris J, et al. Relationships between Histomorphometric Features of Bone Formation and Bone Cell Characteristics *in Vitro* in Renal Osteodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab*. déc 1989;69(6):1166-1173.
21. Ureña P, Ferreira A, Morieux C, Drüeke T, Christine de Vernejoul M. PTH/PTHrP receptor mRNA is down-regulated in epiphyseal cartilage growth plate of uraemic rats. *Nephrol Dial Transplant*. 1 oct 1996;11(10):2008-16.
22. Ureña P, Mannstadt M, Hruby M, Ferreira A, Schmitt F, Silve C, et al. Parathyroidectomy does not prevent the renal PTH/PTHrP receptor down-regulation in uremic rats. *Kidney Int*. 1 juin 1995;47(6):1797-805.
23. Delanaye P, Dubois BE, Jouret F, Krzesinski J-M, Moranne O, Cavalier E. Parathormone and bone-specific alkaline phosphatase for the follow-up of bone turnover in hemodialysis patients: Is it so simple? *Clin Chim Acta*. 18 févr 2013;417:35-8.
24. Sánchez C, López-Barea F, Sánchez-Cabezudo J, Bajo A, Mate A, Martínez E, et al. Low vs standard calcium dialysate in peritoneal dialysis: differences in treatment, biochemistry and bone histomorphometry. A randomized multicentre study. *Nephrol Dial Transplant*. 1 juin 2004;19(6):1587-93.
25. Jean G, Chazot C, Charra B. 12 months cinacalcet therapy in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism: effect on bone markers. *Clin Nephrol*. juill 2007;68(1):63-4.
26. Jean G, Souberbielle J-C, Lorriaux C, Mayor B, Hurot J-M, Deleaval P, et al. Les formes cliniques et biologiques de l'hyperparathyroïdie secondaire en dialyse. *Néphrologie Thérapeutique*. févr 2012;8(1):35-40.

27. Hamdy NAT, Kanis JA, Beneton MNC, Brown CB, Juttmann JR, Jordans JGM, et al. Effect of alfacalcidol on natural course of renal bone disease in mild to moderate renal failure. *BMJ*. 11 févr 1995;310(6976):358-63.
28. Kandula P, Dobre M, Schold JD, Schreiber MJ, Mehrotra R, Navaneethan SD. Vitamin D Supplementation in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies and Randomized Controlled Trials. *Clin J Am Soc Nephrol*. 1 janv 2011;6(1):50-62.
29. Belozeroff V, Goodman WG, Ren L, Kalantar-Zadeh K. Cinacalcet Lowers Serum Alkaline Phosphatase in Maintenance Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 1 mars 2009;4(3):673-9.

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.

RESUME

Introduction : La maladie rénale chronique se complique précocement d'hyperparathyroïdie secondaire ayant un retentissement sur le remodelage osseux. L'étude histomorphométrique osseuse reste le gold standard pour le diagnostic des troubles minéraux osseux dans la maladie rénale chronique mais elle n'est pas réalisée en pratique courante. Le remodelage osseux peut être évalué par différents biomarqueurs dont les phosphatases alcalines osseuses (PALO) qui semblent être le plus sensible et spécifique pour évaluer le processus de formation osseux. Cependant les recommandations actuelles visent le contrôle de la parathormone (PTH) entre 2 et 9 fois la normale sans tenir compte des biomarqueurs du turnover osseux. L'objectif de cette étude est de décrire l'évolution de la PTH et des PALO dans une population de dialysés chroniques suivi sur une période de 1 an.

Méthode : Étude observationnelle rétrospective incluant des patients hémodialysés chroniques du centre de la Conception à Marseille, suivis sur une période de 12 mois. Les biomarqueurs parathyroïdien et osseux, PTH et PALO, et les paramètres du bilan phosphocalcique ont été évalués en décembre 2016 (M0) et décembre 2017 (M12). Les patients étaient répartis en différents groupes en fonction de l'évolution du statut parathyroïdien entre M0 et M12 défini par la variation de la PTH.

Résultats : 119 patients ont été suivis pendant 12 mois. Le statut parathyroïdien varie au cours du suivi pour 45 % d'entre eux. La corrélation entre la PTH et les PALO diffère en fonction du statut parathyroïdien (PTH>9N : $R^2=0,72$; $p<0,0001$; PTH 2-9N : $R^2=0,16$; $p<0,009$; PTH<2N : $R^2=0,02$; $p=0,3$). Cette corrélation varie aussi en fonction de l'évolution du statut parathyroïdien entre M0 et M12. Parmi les patients qui n'ont pas de changement de statut parathyroïdien, la corrélation entre PTH et PALO reste non significative pour des PTH<9N (PTH2-9N : R^2 M0, 0,008 versus R^2 M12, 0,02 ; PTH<2N : R^2 M0, 0,02 versus R^2 M12, 0,06) alors que celle-ci devient plus forte dans le groupe avec une PTH>9N (R^2 M0, 0,45 versus R^2 M12, 0,65). Parmi les patients qui changent de statut parathyroïdien, seuls les patients ayant une PTH devenant supérieure à 9N ont une corrélation qui devient significative (R^2 M0, 0,18 versus R^2 M12, 0,75) avec une élévation significative des PALO (+17,2µg/L, $p=0,04$). Nous avons observé des variations opposées entre PTH et PALO notamment pour les patients dont la PTH diminue pour devenir inférieure à 9N alors que les PALO augmentent (+21,3µg/L, $p=0,25$).

Conclusion : Nous observons une modification de la corrélation entre la PTH et les PALO en fonction de l'évolution du statut parathyroïdien. Seuls les patients ayant une PTH supérieure à 9N tout au long du suivi ou devenant supérieure à 9N ont une corrélation positive avec les PALO. Ceci témoigne d'une résistance de l'os à l'action de la PTH chez le patient hémodialysé chronique. Par ailleurs certains patients ont une variation contradictoire de la PTH et des PALO. Ces résultats suggèrent que la résistance de l'os à la PTH évolue dans le temps et qu'il existe probablement une variation inter individuelle.