



**HAL**  
open science

# CD146 soluble et protéinurie dans la maladie rénale chronique. CPinMRC

Megan Fraissé

► **To cite this version:**

Megan Fraissé. CD146 soluble et protéinurie dans la maladie rénale chronique. CPinMRC. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02384651

**HAL Id: dumas-02384651**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02384651>**

Submitted on 28 Nov 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.



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**CD146 soluble et protéinurie dans la maladie rénale chronique. CPinMRC**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 14 Octobre 2019**

**Par Madame Megan FRAISSÉ**

**Née le 29 novembre 1990 à Paris 20<sup>ème</sup> (75)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de NÉPHROLOGIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BRUNET Philippe**

**Président**

**Monsieur le Professeur BURTEY Stéphane**

**Assesseur**

**Madame le Professeur JOURDE-CHICHE Noémie**

**Assesseur**

**Madame le Professeur BARDIN Nathalie**

**Assesseur**

**Madame le Docteur SALLEE Marion**

**Directeur**





Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**CD146 soluble et protéinurie dans la maladie rénale chronique. CPinMRC**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 14 Octobre 2019**

**Par Madame Megan FRAISSÉ**

**Née le 29 novembre 1990 à Paris 20<sup>ème</sup> (75)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de NÉPHROLOGIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BRUNET Philippe**

**Président**

**Monsieur le Professeur BURTEY Stéphane**

**Assesseur**

**Madame le Professeur JOURDE-CHICHE Noémie**

**Assesseur**

**Madame le Professeur BARDIN Nathalie**

**Assesseur**

**Madame le Docteur SALLEE Marion**

**Directeur**

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

**Doyen Georges LEONETTI**

**Vice-doyen aux Affaires Générales et aux Sciences Médicales** : Patrick DESSI  
**Vice-doyen aux Sciences Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Direction d'école** :

- **Ecole de Médecine** : Jean-Michel VITON
- **Ecoles de Maïeutique** : Carole ZAKARIAN
- **Ecoles des Sciences de la Réadaptation** : Philippe SAUVAGEON
- **Ecoles des Sciences Infirmières** : Sébastien COLSON

**Asseseurs** :

- aux Etudes : Kathia CHAUMOITRE
- 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<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3<sup>ème</sup> 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 Filiation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service** :

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

MM NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
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  
RIDINGS Bernard  
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  
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. 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)

## PROFESSEURS EMERITE

### 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	RUF0 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

**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	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

**2018**

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

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

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THOMAS Pascal
PANUEL Michel	ROCH Antoine	THUNY Franck
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERTGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TRIGLIA Jean-Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	TROPIANO Patrick
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	TSIMARATOS Michel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	TURRINI Olivier
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VALERO René
PETIT Philippe	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VAROQUAUX Arthur Damien
PHAM Thao	SARLES Jacques	VELLY Lionel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLES/PHILIP Nicole	VEY Norbert
PIQUET Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIDAL Vincent
PIRRO Nicolas	SCAVARDA Didier	VIENS Patrice
POINSON François	SCHLEINITZ Nicolas	VILLANI Patrick
RACCAH Denis	SEBAG Frédéric	VITON Jean-Michel
RANQUE Stéphane	SEITZ Jean-François	VITTON Véronique
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	VIEHWEGER Heide Elke
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	XERRI Luc
REYNAUD Rachel	TAIEB David	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier	

---

### **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

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )	EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine
AHERFI Sarah	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>dispo oct 2018</i> )	FAURE Alice	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOLETTI Jean- Marc	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOUILLOUX Virginie	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	FROMNOT Julien	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GASTALDI Marguerite	PESENTI Sébastien
BERBIS Julie	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO Bernard	REY Marc
BERTRAND Baptiste	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Philippe
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SECQ Véronique
BOULAMERY Audrey	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	KASPI-PEZZOLI Elise	TOSELLO Barthélémy
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TROUSSE Delphine
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
CUNY Thomas	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	VION-DURY Jean
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVILLIER Raynier	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic  
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

MATHIEU Marion  
REVIS Joana

**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)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-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 Médicale  
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)  
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**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)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
*ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018*  
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)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT 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)  
CUISSSET 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)  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

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 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) Disponibilité*  
 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)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (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)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

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)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
*SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre*  
 THIRION Xavier (PU-PH)

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

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

**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)  
 FAURE Alice (MCU PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-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)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
*BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre*  
 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 Héléne (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

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)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (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 D'URGENCE 4805**

KERBAUL François (PU-PH)  
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
 VEILLISSEMENT ; 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)

**IMMUNOLOGIE ; 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)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

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

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM 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)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*  
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

**PEDEPSYCHIATRIE; 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)  
 MICHEL Justin (PU-PH)  
 NICOLLAS Richard (PU-PH)  
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)  
 DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*  
 REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**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)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

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

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

**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)

**PHYSIOLOGIE 4402**

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

COZE Carole (MCU-PH)  
 FABRE Alexandre (MCU-PH)  
 OVAERT Caroline (MCU-PH)  
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
 BONINI Francesca (MCU-PH)  
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)  
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
 REY Marc (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

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

RUEL Jérôme (MCF) (69ème 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)  
 CHAMOITRE 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)

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
 BARLESI 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 (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

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

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

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

**UROLOGIE 5204**

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

## REMERCIEMENTS

A mon président du jury, Monsieur le Professeur Philippe Brunet,  
Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider mon jury en ce jour. Vous avez toujours fait preuve de beaucoup d'attention et de bienveillance, aussi bien en tant que chef de l'unité d'hémodialyse, semestre au cours duquel j'ai énormément appris à vos côtés, que chef de service. C'est une grande qualité d'être à l'écoute des internes comme vous pouvez l'être, et je vous en remercie.

A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Marion Sallée,  
Marion, tout d'abord merci pour l'investissement dont tu as fait part pour ce travail, tes réponses à toute heure et ma réassurance constante. Tu auras été d'un grand soutien pendant tout mon internat. Tu m'as toujours conseillée pour mes choix – et en diplomatie, tu m'as épaulée dans mes projets (souvent toi de la PCT...) alors que tu n'en avais vraiment pas l'obligation, et puis surtout tu m'as permis (et donné l'envie) de retourner au théâtre, de redécouvrir Tchekov, lire Lagarce (pour cela je te remercie peut-être un peu moins). Mon semestre à la dialyse à tes côtés a été riche, en médecine mais surtout pas seulement ! Merci à toi.

A Madame le Professeur Noémie Jourde-Chiche,  
Noémie, figure de proue de mon internat ! Dès le premier semestre, quand tu as dû gérer cette Parisienne un poil déboussolée. L'ambiance familiale que vous avez créée avec Bertrand a rendu ce semestre absolument mémorable. Ces déjeuners en face de la Conception une fois, puis deux, puis trois fois par semaine resteront à jamais gravés dans ma mémoire. Tu m'as soutenue tout au long de mon internat, d'abord comme interne, ensuite comme étudiante de master 2. Tes conseils ont toujours été très avisés – et appliqués à lettre ! Tes qualités médicales, la rigueur dont tu fais preuve, ta gentillesse, ton chic ! sont un modèle pour moi.

A Monsieur le Professeur Stéphane Burtey,  
Tout d'abord, je souhaitais vous remercier d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Nous n'avons certes jamais directement travaillé ensemble mais j'ai une admiration sans bornes pour vos connaissances (médicales et non médicales – et surtout la combinaison des deux), et votre compte Twitter me permet de découvrir de façon assez régulière des romans et des albums musicaux (en plus d'apprendre pleins de néphrologie bien sûr), chose que j'apprécie énormément.

A Madame le Professeur Nathalie Bardin,  
Merci tout d'abord pour l'accueil dans ton bureau au laboratoire ! J'ai passé une superbe année auprès de Marcel et toi, notamment grâce à tes voyages dont nous discutons souvent. J'ai une profonde admiration pour ton travail – ce d'autant plus qu'après un master 2 et une thèse sur CD146, et bien...ça reste quand même très compliqué pour moi ! Merci pour l'aide que tu as fourni pour ce travail de thèse – et d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Et puis surtout...il n'aurait pas été réalisable si tu n'avais pas découvert la molécule !

Je remercie Monsieur le Professeur Yvon BERLAND, sans qui la Néphrologie Marseillaise telle que je l'ai connue ne serait rien. Soyez assuré de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

Enfin, je tenais à remercier tout particulièrement Monsieur le Professeur Marc Gainnier. D'abord, pour votre humanité. La réanimation peut vite faire perdre leur sens aux choses (et à la vie...), et grâce à vous j'ai un exemple à suivre pour ne pas tomber dans certains excès (dans un sens comme un autre). Ensuite, bien sûr, pour vos qualités médicales et toutes ces choses que j'ai apprises à vos côtés.

Ces derniers mois m'ont mise devant des choix difficiles. Vous avez fait preuve d'une grande compréhension, et surtout d'une aide (très) précieuse. Vous m'avez rendu les choses beaucoup plus faciles.

C'est avec un profond regret que je ne serai pas votre chef de clinique. Néanmoins je ne m'inquiète pas, je continuerai à trouver des restaurants Rive Gauche pour les dîners de service de la SRLF (en revanche, je me ferais peut-être du souci à votre place...) !

## CHAPITRE I : NAISSANCE & ENFANCE

Pour commencer, une pensée pour ceux qui ne sont pas là : Chellis, Mamoune et Jeanne-Marie, mes trois grand-mères, trois opposées mais trois caractères, trois modèles, trois manques.

A Arnaud, mon parrain, jamais oublié.

A mes parents,

Maman, tu tiens cette famille à bout de bras, et pour cela je te félicite, ce n'est vraiment pas facile une bande pareille, et surtout pardon pour tous ces dimanches midi ! Sans toi nous ne serions pas grand choses tous, Papa Charlotte et moi, et probablement qu'on ne te le répète pas assez. Merci pour la culture anglo-saxonne que tu nous as transmise, et surtout de nous avoir protégé de la chanson française.

Papa, tu as fait de tes filles deux êtres un peu-beaucoup provocateurs, fonceurs, volontaires – peut-être un peu enquiquinants aussi. Sans toi je n'aurai pas le caractère que j'ai (il est possible que les autres te remercient moins). Tes goûts littéraires sont infaillibles, et grâce à toi ma bibliothèque est merveilleusement fournie.

Votre soutien m'a permis de traverser notamment une première année de médecine, puis une D4, puis un internat, en fait ces 28 dernières années. Merci pour tout.

A ma sœur, Charlotte, cette femme de 1m60 au visage poupin qui terrorise (à raison !) tout son bureau. Tu es la meilleure, continue comme ça. Ton style anglais se précise, avec la French touch, c'est inimitable. Fais juste attention à ton accent Ecosais qui ressort parfois. Mais je ne cesserai pas de t'aimer pour autant.

A Grand-Père, pour toutes ces vacances passées sur l'île d'Oléron, la Baudonnière, les BD à bibliothèque et les glaces sur le port de la Cotinière, moins pour la Criée, et beaucoup pour ma « fête des Saints » inventée avec Mamoune.

A Vincent, Blandine, Charles et Antoine, pour la pêche sur l'île d'Oléron et les activités un peu plus sportives qu'avec mes parents (c'est peu dire !), les week-end à Verberie et les compétitions de badminton, les déjeuners de chasse des dimanches d'hiver (petit salé lentilles camembert !), les barbecues avec la friteuse que Papa avait acheté à Maman pour la fête des mères (no comment), les fêtes carillonnées, surtout nos Noëls enflammés (et Blandine, ta cuisine...). Des souvenirs inoubliables.

A Philippe, Caroline et Alexandre, et Nadia, pour tous ces moments à Mykonos (le passage à l'EURO !), les soirées boulevard Malesherbes, Caroline nos anniversaires communs. Et puis merci à Doudou d'être dans ta vie.

Au « Clan Isauria », famille, amis, cousins, « vrais et faux ». Biarritz est une deuxième maison pour nous tous. Merci à tous pour leurs pensées, et leur présence, qui me touche énormément.

A Carmen, pour notre rencontre ce premier jour d'école au CP. Toutes ces années passées à tes côtés m'ont permis de me façonner en tout point (et à développer mon imagination !). Merci pour toutes ces vacances passées ensemble, ces heures de conversation téléphoniques,

et cela depuis nos 6 ans.  
Et à Annabelle, qui a énormément compté.

## **CHAPITRE II : CHARLES-PEGUY**

A Salomé, Margaux et Iris. Pour ces années folles – et surtout je m’arrêterai là. Pour votre amitié.

A Camille, pour être le ciment de notre groupe, l’organisatrice hors pair, une humoriste de génie. Tu fédères. Merci pour toutes ces vacances que tu nous as offertes.

A Léopoldine, pour l’amour que tu offres, l’écoute dont tu fais preuve, et surtout ma brûleuse de bar favorite.

Camille, Carmen, Léopoldine, je citerai Michel Tissier: « mes essentielles »

## **CHAPITRE III : PCEM1**

Mathilde, je me félicite encore d’avoir pris la décision de m’asseoir à côté de toi après la pause, après un bref repérage, lors de cette première semaine de cours. Cette première année de médecine aurait été difficilement réalisable sans toi, les suivantes aussi. Ta joie de vivre mais aussi cette force insubmersible dont tu fais preuve m’impressionneront toujours.

Jeanne et Théophile, pour ces fous rires incontrôlables, ma survie quotidienne. Et heureusement, toujours présents, 11 ans plus tard !

Lucas, bien que tu m’aies volé Ada, je ne t’en veux pas. Notre premier contact fut un regard noir. Heureusement que nous ne nous en sommes pas arrêtés à ça, ç’aurait été un immense gâchis. (ne me juge pas j’ai probablement fait des fautes d’orthographe)

## **CHAPITRE IV : EXTERNAT**

Ada, tu m’es indispensable. J’ai peu de mots pour le reste.

Clara, pour ton amour.

Sophie, pour ton rire.

Julie, pour le kiff quotidien.

Pierre, pour le Sheitan.

Olivier, pour les bons plans.

Mathieu, pour ton absence de filtre (au restaurant comme aux soirées familiales).

Michel, pour les bolaces enflammées – et les jeux de caleçon-piscine.

Sofiane, pour l’hypomanie.

Et à Lou, notre premier enfant.

En bref à ma team, je ne peux pas écrire tout l’amour que j’ai pour vous, ces années d’externat, nos vacances, tous ces week-end, ces millions de choses qu’on a faites ensemble. Le seul problème, à Marseille, c’était votre absence.

Etienne, pour toutes ces après-midi cinéma.

Paul, merci d'être notre père à tous.

Lou, pour « notre » maison familiale de la place de la Bastille, et j'en passe.

Jeanne Schweitz', pour ta douceur et ta motivation à toute épreuve (et toute heure !).

Merci les gars pour ces moments ensemble à travers la France, cet amour des jeux de société, nos « Lord of the Ring » quests, les combats culinaires, et tout le reste.

A Bethsabée, ma co-externe de toujours, nos conseils sommeils, depuis et toujours une amie.  
Et à Valentine, la 4<sup>e</sup> de la team infernale avec Antoine.

A Ariane, pour nos déjeuners et les visites à la Fondation Cartier.

Fanfan, Philou, Flo, Hugo, Charles, cette bonne team de tocards, mon premier contact avec la banlieue parisienne grâce aux soirées à Athis-Mons, le parc de la Pitié, bref, de l'éclate intelligente.

Et à toute ma promo ECN 2014. On a passé des moments incroyables tous ensemble, du WEI à la dernière soirée des Pitiés d'Or en passant par les tonus, la Course Croisière Edhec (merci Laure !) et les soirées du dimanche après les concours blancs !

## **CHAPITRE V : MARSEILLE**

Julien, pour ton soutien quotidien voire pluri-quotidien.

Justine, pour l'amour que tu nous offres.

Ma survie ces premiers mois d'internat, et par la suite, c'est grâce à vous.

Et j'ajouterai ici Bertrand, qui grâce à son humour et ses chorégraphies sur Christina Aguilera, nous a permis de passer un semestre d'anthologie.

Manon, Marseille sans toi n'aurait pas été pareil. Des disputes telles deux sœurs, signant une profonde amitié.

Claire, le 3<sup>e</sup> luron de la NBT, une co-interne infallible, tu fais preuve de la même amitié. Merci pour tes barbecues mémorables, et l'ambiance que tu crée partout.

Suzanne, après 1 an de collocation en Erasmus, tu me reviens à Marseille, quel bonheur. Ma culture cinématographique et musicale, c'est toi.

A mes Lyonnais: Laura pour le yoga et ton humour acerbe, Gladys, pour la douceur et la finesse d'esprit, Mathieu, pour tes qualités de cuisinier face à un loup et une plancha, et mon Nicoco pour ta gentillesse, et ta gestion de moi-même d'une main de maître en stage.

Marine, tu as quand même le droit de figurer dans cette liste de remerciements, car ça ne serait pas vraiment toi sans ce genre de choses, et que je t'aime quand même.

Marie Devos (tu souligneras que je n'ai pas mis Roncin), et Benjamin, hématologues en herbes, un appendice en moins, deux amitiés de plus.

A ma team du C2VN, Raphaël et Mélanie, avec lesquels on aura beaucoup ri. Je n'ajouterai

rien de plus, le second degré passe mal sur papier !

Aux néphrologues ! Quelle équipe !

A Florence, Lucie et Manon, mes 3 CCA préférées, pour leur présence et leur soutien au cours de mon internat. Merci à Guillaume pour les longues soirées de recueil de données. Merci à Mickael pour l'année de M2, la revue, et tout le reste. Merci à Mathieu pour notre semestre de greffe ! Bien sûr merci à ma promo, Alice, Clémence et Marion, avec lesquelles on s'est serrés les coudes ! Merci à Romain pour son humour et ce semestre à la RUM. Merci à Maïté pour ces « papinoux trop chous ». . Merci à Raphaël, Violaine, Justine et Maxence pour leur fraîcheur.

Au Dr Julie Moussi pour ses compétences et son humour, au Dr Raj Purgus pour avoir égaillés nos staffs, à mon voisin le Dr Tristan Legris pour ses qualités de médecin – et son rire à mes blagues, parfois.

A l'équipe de Sainte-Mousse, Alban, Gazou, Benjamin, Cyrille, Margaux et bien sûr Arthur, mon reuf, c'était dur, mais on s'en est sortis, malgré quelques péripéties !

A mes co-internes de la RUM pour ce semestre incroyable, Ambroise, Damien, Antoine, Olivier, Samuel, Vera et Virginie... c'était vraiment le feu.

Au Dr Lucas Benarous pour toutes ces pauses café et nos grandes discussions !

Au Dr Jeremy Bourenne pour le meilleur surnom « Jean Claude Van Damme » et son aide précieuse, au Dr Fouad Bouzana pour ses moqueries continues qui me permettent de m'endurcir.

A mes co-internes de la RMT, un semestre ponctué de brasse coulée, de danses endiablées, de frites au Magenta, de verlan avec Nathan, de binches-clopes avec Manu, d'amour avec Ariane, de la bataille d'égo de Simon le gosse-bo, de la musique des îles d'Hélène, du bonnet d'âne de Cavan, de la mélodie vocale d'Alban, des panetone d'Azzu, des siestes de Pépin, et pour toutes ces fois où on est allés au Memphis avec toi Rozie.

On ne peut pas être au feu et à la transmission.

Et pour mon dernier semestre, la DRISS, ces co-internes qui m'ont supporté alors que j'écrivais ma thèse – pas facile : Nazim, Mathieu, Anna, Vivien, Chloé, mais aussi aux CCA, qui étaient logés à la même enseigne, Benjamin (mon combat n'est pas fini !), Gabriel (le meilleur d'entre nous tous, pensé sincèrement) et Guilhem (voilà pourquoi tu n'étais pas parmi les néphros !), merci de m'avoir tenue à bout de bras pendant ces quelques gardes difficiles – je suis désolée pour ce que je t'ai fait subir.

A l'équipe de la REVUE 2018. A l'équipe des danseuses, tout d'abord, Floriane, Justine, Mathilde, qui ont été fantastique et nous ont soutenu avec Flora quand le doute nous prenait ! J'ai passé de superbes moments avec vous. Et au reste de l'équipe, Edeline pour avoir mené la danse, Mickaël pour le soutien sans failles, Camille pour les vidéos (et Maxence pour la réal'), les musiciens Sarkis, Pierre, Mathias, et les chanteurs Bérangère, Maxime, Marion et Vio. La soirée a été incroyable, les mois qui ont précédé aussi.



## ET OF COURSE, À MES POUFIASSES

Vous nous avez accueilli et intégré comme si nous étions là depuis toujours. Je ne vous en serai jamais assez reconnaissante. C'est dur de partir sans vous. En 5 ans, je me suis construit une flopée de souvenirs géniaux – et pourtant 5 ans, c'est censé être court. Mais le ski, les week-ends, les mariages, les fêtes, et tout simplement le quotidien... J'espère que vous continuerez à m'embêter très longtemps.

Les GIRLS merci pour les soirées et EVJF de folie. Les BOYZ je n'ai rien de particulier à vous dire en tant que meute.

Agathe, ton sourire de dingue et nos crazy sundays.

Alexandra, nos rires et tes pas de danse enflammées jusqu'au bout de la night.

Anna, toujours peace, souvent perchée – et ostéopathe sauveuse.

Charlie, nos divergences politiques, mais nos convergences culturelles.

Charlotte, les crop tops et l'équipe mobile de psy de rue with Kyubi.

Diste, pour les « retours à Marseille » sportifs

Elise, les choco-bananes et les jeux de carte.

Flora, ma co-cap'taine et cardiologue d'enfer.

Jauffray, mon séducteur préféré – pas touche à Mathilde.

JB, l'ours préféré, heureusement qu'on part puisque vous nous abandonnez !

Jeremy, humoriste à ses heures perdues (soit 24/24).

Julian, mon sang, merci pour Céline.

Kader, et ton plaisir pour les choses simples.

Manon, tes attentions et ton amitié jamais égalés.

Manu, fais gaffe on débarque à la Réunion.

Marie, pour supporter Lomepal.

Martin, mon meilleur copain.

Mathilde, on oublie trop souvent nos débuts d'internat ensemble.

Momo, ou que dis-je Richard, pour toutes ces fois où on s'est vus à Paname.

Nicolas, le japonais fiable en toutes circonstances.

Paola, tes goûts musicaux pointus, et bien sûr nos idées communes.

Poupou, les dimanches swag à Paname.

Valentin, les AR à Toulon, Red Bull Clope, 6h, 180.

Vincent, que je découvre sur les bancs de la fac à 28 ans.

Et à nos enfants, Léonard, Lila, Gaspard et Charlotte (à un jour près je n'avais pas de prénom !).

## CHAPITRE VI : FUTUR

Je suis désolée tu voulais une page entière, tu n'en as qu'une demi, mais ça ne veut pas dire que je t'aime à moitié.

Le futur, c'est à tes côtés Antoine.

Merci d'avoir été là toutes ces années passées, merci d'être en face de moi quand j'écris ces remerciements, à travailler aussi, merci de bien vouloir passer le reste de ta vie avec moi.

C'est quand même beaucoup moins bien quand tu n'es pas là.

## PRÉFACE

La maladie rénale chronique (MRC) est un problème de santé publique. En effet, en plus de sa prévalence élevée, elle est un facteur de risque cardio-vasculaire. Il en est de même pour l'albuminurie, et ce indépendamment de la fonction rénale. CD146 soluble (sCD146), la forme soluble d'une molécule d'adhérence de la jonction endothéliale, CD146, est un marqueur de dysfonction endothéliale. Il a été montré que sCD146 était corrélé à l'albuminurie dans la néphropathie diabétique. Afin de mieux affiner le risque cardio-vasculaire chez les patients présentant une MRC, nous avons testé l'hypothèse d'une corrélation entre sCD146 et la protéinurie dans la MRC, toutes néphropathies et tous stades d'insuffisance rénale confondus (stades 1 à 5 selon le degré d'insuffisance rénale, définis par les KDIGO). Il s'agit de l'étude « CD146 soluble et protéinurie dans la maladie rénale chronique. CPinMRC », bénéficiant d'une promotion APHM et financée par un appel d'offre de type AORC junior en 2016, dont l'investigateur principal est le Docteur Marion Sallée.

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, menée dans le Centre de Néphrologie, Dialyse et Transplantation Rénale de l'hôpital de la Conception, à Marseille. Tous les patients de plus de 18 ans présentant une insuffisance rénale chronique pouvaient être inclus à l'exclusion des patients porteur d'une greffe d'organe solide et/ou ayant une néoplasie évolutive. Il était prévu d'inclure 205 patients au total, stratifié sur le stade de leur MRC, soit 41 patients par stade. La fin des inclusions est prévue en février 2020. Les patients étaient inclus lors d'une consultation de routine avec leur néphrologue. Les prélèvements sanguins et urinaires étaient réalisés le jour de leur inclusion, afin d'effectuer les dosages des marqueurs d'insuffisance rénale, de la protéinurie, de l'albuminurie, ainsi que de sCD146.

Entre février 2018 et juillet 2019, 154 patients ont été inclus, et 151 ont pu être analysés pour ce projet de thèse. On ne retrouve pas de corrélation entre sCD146 et l'abondance de la protéinurie ou de l'albuminurie des 24 heures. En revanche, il existe une corrélation entre sCD146 et la créatininémie ou le débit de filtration glomérulaire estimé. D'autre part, nous montrons que les taux de sCD146 sont corrélés avec l'âge et l'indice de masse corporelle (IMC). Les concentrations de sCD146 sont plus élevées chez les patients de sexe masculin, présentant un antécédent d'hypertension artérielle, de diabète, de maladie cardio-vasculaire (incluant les antécédents de coronaropathie, d'accident vasculaire cérébral, de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire et de maladie artérielle

périphérique) et une dyslipidémie. La corrélation entre sCD146 et le débit de filtration glomérulaire persiste après ajustement sur les paramètres suivant : âge, sexe, IMC, antécédent de diabète ou de maladie cardiovasculaire, dyslipidémie, et protéinurie.

En conclusion, sCD146 n'est pas corrélé à la protéinurie des 24 heures mais au degré d'insuffisance rénale, notamment à la créatininémie et au débit de filtration glomérulaire, et ce indépendamment de l'âge, du sexe, de l'IMC, d'un antécédent de diabète ou de maladie cardiovasculaire, de dyslipidémie, et de la protéinurie.

Le rôle direct de sCD146 dans la MRC reste à explorer.

Les perspectives futures de ce travail comportent la mesure de sCD146 au niveau urinaire. Nous aimerions comprendre si l'augmentation de CD146 soluble est associée à une baisse de son élimination urinaire ou à une augmentation de sa production. D'autre part nous aimerions corréler le CD146 soluble urinaire avec la protéinurie. Une de nos hypothèses serait que l'altération de paroi glomérulaire, à l'origine de l'augmentation de la protéinurie, pourrait être responsable d'une perte urinaire de sCD146. Cette hypothèse permettrait d'expliquer des taux quasi similaires de sCD146 dans les MRC stade 4 et 5. En effet nos patients du stade 5 ont une protéinurie plus importante que les patients du stade 4. Pour finir, nous souhaiterions étudier le rôle pronostic de sCD146, en étudiant l'évolution de la fonction rénale (par la pente de DFG) en fonction des taux de sCD146.

## TABLE OF CONTENTS

TITLE, AUTHORS and AFFILIATIONS.....	2
ABSTRACT.....	3
<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>4</b>
<b>2. MATERIALS AND METHODS.....</b>	<b>5</b>
2.1. Subjects.....	5
2.2. Lab Measurements.....	6
2.3. Statistical Analysis.....	6
<b>3. RESULTS.....</b>	<b>7</b>
3.1. Patients' demographics and characteristics.....	7
3.2. sCD146 is not correlated with proteinuria nor albuminuria.....	10
3.3. sCD146 correlates with serum creatinine and estimated glomerular filtration rate, and its levels are higher with the severity of renal dysfunction .....	10
3.4. sCD146 is correlated with age and body mass index, and its levels are modulated in different physiologic and pathologic conditions .....	10
<b>4. DISCUSSION.....</b>	<b>14</b>
<b>5. CONCLUSION.....</b>	<b>16</b>
<b>6. REFERENCES.....</b>	<b>17</b>
<b>7. SUPPLEMENTARY MATERIAL.....</b>	<b>19</b>
<b>8. ABBREVIATIONS.....</b>	<b>20</b>

## **Soluble CD146 and proteinuria in chronic kidney disease. CPinCKD**

Megan Fraissé<sup>1</sup>, Nathalie Bardin<sup>2-3</sup>, Noémie Jourde-Chiche<sup>1-3</sup>, Julien Faraut<sup>1</sup>, Stéphane Burtey<sup>1-3</sup>, Philippe Brunet<sup>1-3</sup>, and Marion Sallée<sup>1-3</sup>.

<sup>1</sup>Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale, Hôpital de la Conception, Marseille, France

<sup>2</sup>Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, Laboratoire d'Immunologie, Hôpital de la Conception, Marseille, France

<sup>3</sup>Aix-Marseille Université, Center for CardioVascular and Nutrition Research, INSERM 1263, INRA 1260, France

Corresponding author:

Dr Marion SALLÉE

Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale, Hôpital de la Conception, AP-HM, Marseille, France

Email : marion.sallee@ap-hm.fr

Word count: 2831

Key words: chronic kidney disease; CD146/MCAM; proteinuria; endothelial dysfunction

## ABSTRACT

### Introduction

Soluble CD146 (sCD146) is the soluble form of an adhesion protein of the endothelial junction. It seems to be associated with proteinuria in diabetic nephropathy. As albuminuria is an independent cardiovascular risk factor in chronic kidney disease (CKD), we studied the correlation between sCD146 and 24-hour proteinuria in a prospective study including all stages and all etiologies of CKD.

### Materials and Methods

It was a monocentric prospective study which took place in the Centre de Néphrologie, Dialyse et Transplantation Rénale of Marseille, France. 205 patients were meant to be included, comprising all types of nephropathies, and stratified according to their CKD stage. Blood and urine samples were collected at the time of inclusion for lab measurements and sCD146 assessment.

### Results

151 patients were analyzed. sCD146 is not correlated with 24-hour proteinuria ( $r=0,11$ ,  $p=0,23$ ) nor albuminuria ( $r=0,09$ ,  $p=0,31$ ). On the contrary, sCD146 is correlated with serum creatinine (sCr) ( $r=0,4$ ,  $p<0,0001$ ) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) ( $r=-0,42$ ,  $p<0,0001$ ), independently of age, gender, body mass index, diabetes, history of cardiovascular disease (including history of coronary artery disease, stroke, deep venous thrombosis or pulmonary embolism and peripheral artery disease), dyslipidemia and proteinuria.

### Conclusion

sCD146 is not correlated with 24-hour proteinuria. sCD146 is correlated with sCr and eGFR, independently of age, gender, body mass index, diabetes, history of cardiovascular disease, dyslipidemia and proteinuria.

**Registration number on ClinicalTrials.gov: NCT03341949**

**Key-words:** chronic kidney disease; CD146/MCAM; proteinuria; endothelial dysfunction

## 1. INTRODUCTION

Chronic kidney disease (CKD) is defined by a glomerular filtration rate (GFR) less than 60 mL/min per 1.73m<sup>2</sup> and/or markers of kidney damage (albuminuria/creatininuria ratio > 30mg/g, urine sediment abnormalities, morphological or histological abnormalities, tubular disorder) for more than 3 months (KDIGO 2012)<sup>(1)</sup>. CKD is classified in 5 stages, defined by GFR and the albuminuria/creatininuria ratio (ACR), from stage 1 with a GFR > 90ml/min per 1.73m<sup>2</sup> and mild albuminuria to stage 5, the most severe one, defined by a GFR < 15 ml/min per 1.73m<sup>2</sup> regardless of the ACR (Supplementary Material 1). Its prevalence is estimated around 11% in high income countries<sup>(1)</sup>. In France, almost 3 million people are concerned. End stage renal disease is responsible for 46 000 patients on chronic haemodialysis and 36 000 people with a kidney allograft (Rapport REIN 2015). CKD is considered as an independent cardiovascular risk factor<sup>(2)</sup>, as well as albuminuria, independently of kidney function<sup>(3)(4)</sup>.

The kidney is a highly vascularized organ, and contains different types of endothelial cells (ECs) (glomerular, microvascular and within small and large vessels). Kidney endothelium is necessary for maintaining the kidney structure and function, and has a major role as a protector against thrombosis and inflammation<sup>(5)(6)</sup>. When injured (as in typical haemolytic and uremic syndrome<sup>(7)</sup>) or dysfunctional (as in diabetic nephropathy<sup>(8)</sup>), endothelium can trigger development and progression of kidney injury, leading to CKD, whilst CKD itself can lead to endothelial dysfunction<sup>(5)</sup>. In CKD, albuminuria is a well-recognized marker of endothelial dysfunction<sup>(9)</sup>.

CD146 is a transmembrane glycoprotein of 113 kDa belonging to the immunoglobulin superfamily (IgSF)<sup>(10)</sup>. This adhesion molecule is expressed by all human endothelial cells<sup>(11)(12)</sup>. CD146 is implicated in numerous endothelial functions, as angiogenesis<sup>(13)(14)(15)(16)</sup> and inflammation<sup>(17)(18)</sup>. CD146 has also a role in tumour growth and progression in melanoma<sup>(13)(19)(20)</sup>. Three isoforms exist: one long, one short obtained after alternative splicing<sup>(21)</sup> and one soluble, sCD146<sup>(22)</sup>. sCD146 is produced by shedding of the membranous form of CD146 by metalloproteinases, and is found in the plasma of healthy subjects<sup>(23)</sup>. sCD146 has specific pro-angiogenic properties<sup>(16)(24)</sup>.

sCD146 is considered as a circulating endothelial marker, and modification in its concentrations is a marker of endothelial dysfunction<sup>(23)</sup>. Serum levels of sCD146 were modulated in different pathological states, as inflammatory bowel diseases<sup>(25)(26)</sup>, chronic liver diseases<sup>(27)</sup>, idiopathic inflammatory myopathies<sup>(28)</sup> and unexplained pregnancy loss<sup>(29)</sup>. Its level was elevated in the synovial fluid of patients presenting with a flare of rheumatoid arthritis<sup>(30)</sup>. Recently, it was described as a marker of severity in systemic sclerosis<sup>(31)</sup>.

In kidney disease, serum sCD146 concentrations were higher in patients with CKD compared to a healthy population<sup>(23)</sup>, in association with an increased vascular expression of CD146 on kidney biopsies<sup>(23)(32)</sup>. sCD146 level was correlated with the severity of kidney injury in diabetic nephropathy<sup>(33)</sup>, and was a predictor of poor kidney outcome<sup>(34)</sup>. Furthermore, sCD146 seems to be associated with albuminuria. Malyszko et al. described higher levels of sCD146 in patients presenting a nephrotic syndrome<sup>(35)</sup>. In patients with diabetes mellitus (DM), sCD146 levels were higher in presence of a significant proteinuria (>1g/j)<sup>(36)</sup> and macroalbuminuria (>300mg/j)<sup>(34)</sup> compared to none or lower levels of proteinuria and albuminuria.

Thus, the aim of this work was to evaluate the correlation between sCD146 and 24-hour proteinuria in chronic kidney disease, in a prospective study including all stages (from 1 to 5) and all etiologies of CKD.

## **2. MATERIALS AND METHODS**

### **2.1. Subjects**

Patients were enrolled in a prospective monocentric study between February 2018 and February 2020 in the CNTR (Centre de Néphrologie, Dialyse et Transplantation Rénale) of the hospital La Conception, APHM, Marseille, France.

Inclusions criteria were: patients aged more than 18 years old, presenting with a CKD from stage 1 to 5 (defined by the KDIGO), willing to participate to the study and capable of giving consent. Non inclusions criteria were history of solid organ transplantation, ongoing neoplasia, pregnancy, refusal to participate, persons deprived of liberty or hospitalized without consent and adults under guardianship.



Patients were enrolled during a standard consultation with their nephrologist. Data regarding the etiology of CKD, medical history (hypertension, diabetes, cardiovascular disease, dyslipidemia) and treatments were recorded at the time of the inclusion. History of cardiovascular disease (CVD) was defined by the occurrence of at least one of the following event: history of coronary artery disease (CAD), stroke, deep venous thrombosis/pulmonary embolism (DVT/PE) and peripheral artery disease (PAD).

Blood and urine samples were collected at the CNTR at the inclusion date. 24-hour urine collection was done at home the preceding day. One blood sample would be withdrawn to assess serum sCD146 levels.

The study protocol was approved by the French ethics committee (Comité de protection des personnes Sud Est V pour la recherche biomédicale de type 2 N°ID RCB 2017-A01046-47), according to French law. Written informed consent was obtained from the patients.

The study was founded by the Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille.

## 2.2. Lab measurements

Serum levels of creatinine (sCr), urea, electrolytes, calcemia, phosphoremia, proteins, albumin, vitamin D and parathyroid hormone (PTH) were measured. Estimated GFR (eGFR) was calculated according to the CKD-EPI formula. Assessment of proteinuria/creatininuria ratio (PCR), albuminuria/creatininuria ratio (ACR) and 24-hour proteinuria and albuminuria were performed.

For sCD146 measurement, blood samples were collected in tubes containing EDTA and centrifuged at 3000 rpm at 4°C for 15 minutes. Supernanants were aliquot and stored at -80°C. Plasma concentration of CD146 was assayed by ELISA using Cy-Quant™ ELISA kits (Biocytex, Marseille, France), according to the manufacturer's instructions.

## 2.3. Statistical analysis

To demonstrate a correlation of 0,5 of serum sCD146 with proteinuria, with an 80% power and an alpha risk at 5%, we calculated that 41 patients would be necessary in each CKD stage group, so we decided to include 41 patients by CKD stage group, hence a total of 205 patients.

Results are expressed in mean  $\pm$  SEM, median (IQR) or percentages when appropriate. Data were analyzed by t-test (and Mann-Whitney U test if the distribution was non normal) or one-way ANOVA (and Kruskal-Wallis test for non normal distribution) when comparing

parameters between two or multiple groups. Single regression was performed to evaluate correlations between the parameters (Pearson analysis if normal distribution, Spearman if non normal distribution). Chi-2 test was performed to compare categorical variables.

We used the multivariable linear regression analysis to assess the relationship between sCD146 and eGFR. In this analysis, sCD146 was considered as the primary outcome, eGFR was treated as a predictor variable and age, gender, BMI, 24-hour proteinuria and presence/absence of diabetes, CVD and dyslipidemia were covariates. The strength of the association between each predictor or covariate and sCD146 was estimated by the regression coefficient "beta" and 95% CI.

Statistics were performed using Prism (GraphPad Inc.) and R version 3.3.1.  $P < 0,05$  was considered as significant

### **3. RESULTS**

#### 3.1. Patients' demographics and characteristics

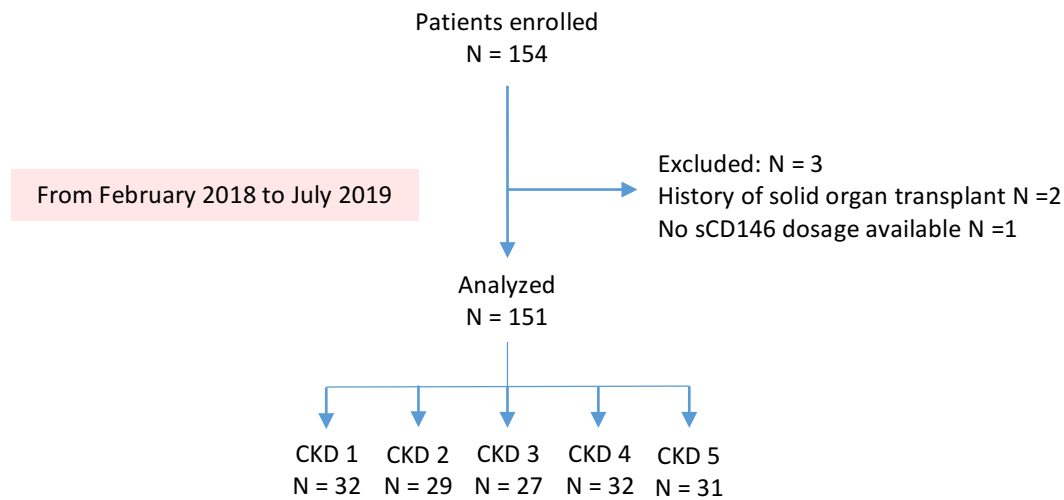
Between February 2018 and July 2019, 154 patients were included. Two patients were excluded after enrollment because of a history of solid organ transplant, and one because of the absence of availability of sCD146 dosage. 151 patients were analyzed, and the distribution in the different groups is as follow: CKD stage 1 (CKD 1) N=32, CKD stage 2 (CKD 2) N = 29, CKD stage 3 (CKD 3) N =27, CKD stage 4 (CKD 4) N = 32, CKD stage 5 (CKD 5) N=31 (Figure 1).

Patients' demographics are listed in table 1. Patients are mostly men, are older in CKD stages 3 and 4, and BMI is higher in CKD stages 3, 4 and 5. To note, 9 patients amongst the 38 patients with a history of CVD had more than one cardiovascular event.

There is a high proportion of patients with hypertension, especially in CKD stages 3, 4 and 5. Patients with diabetes mellitus (DM) represent 37% (N=56) of the overall population.

Etiologies of CKD are listed in table 3. Glomerular disease accounts for more than half of the nephropathies, which comprise N=29 (35%) suspected diabetic nephropathy.

Patients' lab measurements according to the different CKD stages are recorded in table 3. Phosphoremia is higher and hemoglobinemia is lower in the late CKD stages. Proteinuria and albuminuria are higher in late CKD stages, especially in CKD stage 5 where 24-hour proteinuria is significantly higher compared to CKD stage 4 ( $p=0,004$ ).



**Figure 1: Flow Chart**

	CKD 1 N=32	CKD 2 N=29	CKD 3 N=27	CKD 4 N=32	CKD 5 N=31	Overall N=151	p
Male	6 (18,8)	19 (65,5)	20 (74,1)	24 (75)	18 (54,5)	86 (57)	<0,0001
Age	52,4 +/- 7,41	45,8 +/- 2,83	63,1 +/- 2,40	65,6 +/- 2,78	61,2 +/- 3,23	55,4 +/- 1,45	0,01
BMI	25,2 +/- 1,32	27,1 +/- 0,86	30,0 +/- 0,90	27,5 +/- 0,77	28,0 +/- 1,12	27,5 +/- 0,47	0,03
Diabetes	6 (18,8)	5 (17,2)	16 (59,3)	16 (50)	13 (41,9)	56 (37,1)	0,001
Hypertension	10 (31,3)	13 (44,8)	22 (81,5)	25 (78,1)	28 (90,3)	98 (64,9)	<0,0001
CVD	2 (6,3)	3 (10,3)	7 (25,9)	14 (43,8)	12 (38,7)	38 (25,2)	0,001
CAD	0	1 (3,4)	3 (11,1)	11 (34,4)	6 (19,4)	21 (13,9)	<0,001
Stroke	1 (3,1)	1 (3,4)	2 (7,4)	1 (3,1)	4 (12,9)	9 (6)	ns
DVT/PE	1 (3,1)	2 (6,9)	1 (3,7)	0	1 (3,2)	5 (3,3)	ns
PAD	2 (6,3)	0	1 (3,7)	5 (15,6)	7 (22,6)	15 (9,9)	0,02
Dyslipidemia	4 (12,5)	5 (17,2)	19 (70,4)	18 (56,3)	13 (41,9)	59 (39,1)	<0,0001
Smoking	16 (50)	11 (37,9)	13 (48,1)	15 (46,9)	14 (45,2)	69 (45,7)	ns

**Table 1: Patients' demographics and characteristics.** For numerical data in mean +/- SEM, for categorical data in number of patients (%).

BMI: body mass index; CVD: cardiovascular disease; CAD: coronary artery disease; DVT: deep venous thrombosis; PE: pulmonary embolism; PAD: peripheral artery disease

	CKD 1 N=32	CKD 2 N=29	CKD 3 N=27	CKD 4 N=32	CKD 5 N=31	Overall N=151	p
Glomerular suspected DN	23 (71,9) 3 (13)	14 (48,3) 1 (7,1)	19 (70,4) 11 (58)	14 (43,8) 9 (44)	13 (41,9) 5 (38)	83 (55) 29 (34,9)	0,03 0,04
Vascular	2 (6,3)	1 (3,4)	5 (18,5)	4 (12,5)	6 (19,4)	18 (11,9)	0,2
Interstitial	2 (6,3)	4 (13,8)	1 (3,7)	2 (6,3)	2 (6,5)	11 (7,3)	0,7
Genetic	2 (6,3)	7 (24,1)	1 (3,7)	4 (12,5)	3 (9,7)	17 (11,3)	0,1
Undetermined	3 (9,4)	3 (10,3)	1 (3,7)	8 (25)	7 (24)	22 (14,6)	0,10

**Table 2: Etiologies of CKD and its repartition.** Data expressed in number of patients (%). DN: diabetic nephropathy; in suspected DN, (%) represents the proportion of DN amongst glomerular nephropathies

	CKD 1 N=32	CKD 2 N=29	CKD 3 N=27	CKD 4 N=32	CKD 5 N=31	Overall N=151	p
sCD146 (ng/ml)	249,4 +/- 17,6	268,7 +/- 18,2	323,8 +/- 25,1	380,9 +/- 25,7	368,3 +/- 25,5	316,6 +/- 11	<0,0001
sCr ( $\mu$ mol/l)	81,6 +/- 15,9	100 +/- 3,11	139 +/- 5,76	232 +/- 10,6	558 +/- 65,7	225 +/- 20	<0,0001
eGFR ml/min/1.73m	108 +/- 2,53	72,4 +/- 1,84	45,2 +/- 1,68	25,3 +/- 1,93	9,4 +/- 0,65	41,6 +/- 3	<0,0001
PU 24h (g/24h)	0,64 +/- 0,26	0,35 +/- 0,07	0,91 +/- 0,22	0,84 +/- 0,31	1,72 +/- 0,46	0,91 +/- 0,14	<0,0001
PCR (g/mmol)	0,06 +/- 0,02	0,06 +/- 0,02	0,09 +/- 0,02	0,09 +/- 0,30	0,18 +/- 0,04	0,09 +/- 0,01	<0,0001
Albu 24h (mg/24h)	585 +/- 249	254 +/- 62,8	731 +/- 210	732 +/- 292	839 +/- 191	621 +/- 99	0,003
ACR (mg/mmol)	43,8 +/- 12,7	47,4 +/- 20,7	63,1 +/- 17,3	69,4 +/- 19,2	125 +/- 37	68 +/- 9,9	0,002
Ph (mmol/l)	1,03 +/- 0,04	0,93 +/- 0,04	1 +/- 0,03	1,13 +/- 0,05	1,71 +/- 0,1	1,16 +/- 0,03	<0,0001
Hb (g/dl)	14 +/- 0,3	14,4 +/- 0,4	13,8 +/- 0,4	12 +/- 0,3	10,7 +/- 0,37	12,9 +/- 0,2	<0,0001

**Table 3: Biological characteristics of the population.** Expressed in mean +/- SEM. PU 24h: 24-hour proteinuria; PCR: proteinuria/creatininuria ratio; Albu 24h: 24-hour albuminuria; ACR: albuminuria/creatininuria ratio; Ph: phosphoremia; Hb: hemoglobinemia

### 3.2. sCD146 is not correlated with proteinuria nor albuminuria

sCD146 is not correlated with 24-hour proteinuria (Figure 2A) or PCR ( $r=0,05$ ,  $p=0,6$ ), neither with 24-hour albuminuria (Figure 2B) and ACR ( $r=0,03$ ,  $p=0,8$ ).

To note, 24-hour proteinuria was extremely well correlated with PCR ( $R=0,92$ ,  $p<0,0001$ ), as well as 24-hour albuminuria and ACR ( $R=0,92$ ,  $p<0,0001$ ).

### 3.3. sCD146 correlates with serum creatinine and eGFR, and its levels are higher with the severity of renal dysfunction

sCD146 is positively correlated with sCr (Figure 2C) and inversely correlated with eGFR (figure 2D). These correlations are persistent when the different subgroups of nephropathies are analyzed, as in diabetic and non-diabetic patients (data not shown).

When compared, sCD146 levels in the different CKD stages are significantly higher with the severity of the CKD, with concentrations progressively increasing from stage 1 to stage 5 (Figure 4 and Table 4).

### 3.4. sCD146 is correlated with age and body mass index (BMI), and its levels are modulated in different physiologic and pathologic conditions (Figure 5 and Table 5)

sCD146 is positively correlated with age and BMI (Figure 5A et 5B). Its levels are lower in women compared to men (Figure 5C).

Serum sCD146 is higher in patients presenting diabetes, as well as in patients with a history of hypertension, cardiovascular disease, CAD and dyslipidemia. (Figure 5D and Table 5). sCD146 is positively correlated with systolic blood pressure ( $r=0,304$   $p<0,0001$ ).

On the contrary, there is no difference in sCD146 levels in presence or absence of a history of stroke, deep venous thrombosis/pulmonary embolism, and peripheral artery disease (Table 5).

In multivariate analysis, sCD146 is correlated with eGFR independently of age, gender, BMI, diabetes, history of cardiovascular disease, dyslipidemia, as well as proteinuria (Table 6).

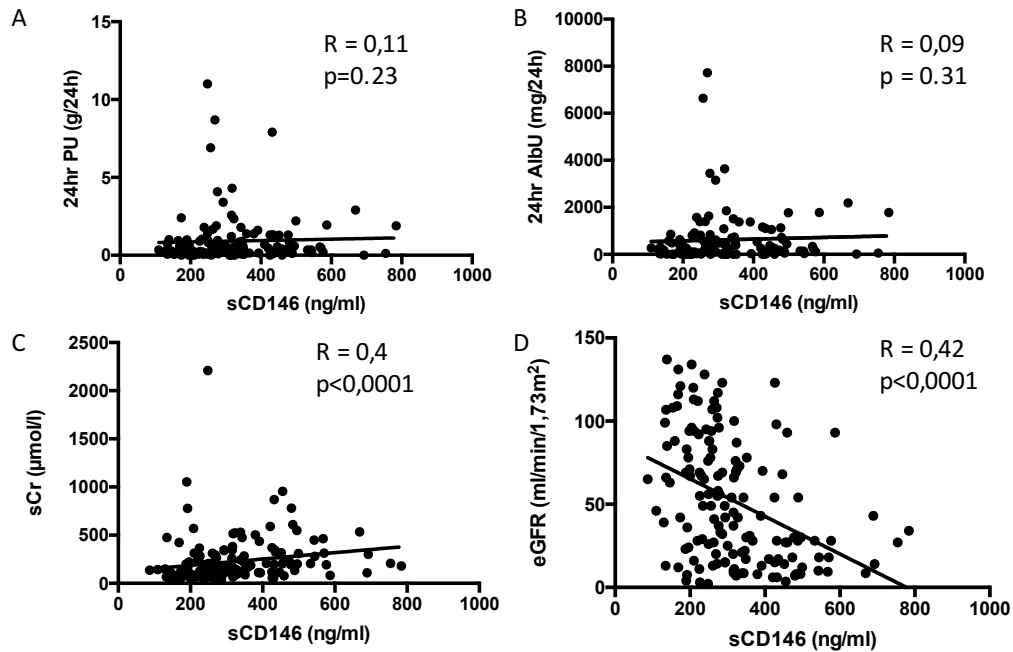


Figure 3: Correlation of sCD146 and 24-hour proteinuria (24hr PU) (fig.3A), albuminuria (24hr AlbU) (fig.3B), sCr (fig.3C) and eGFR (fig.3D).

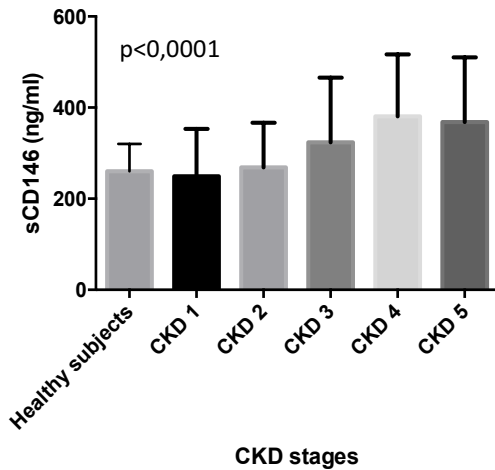
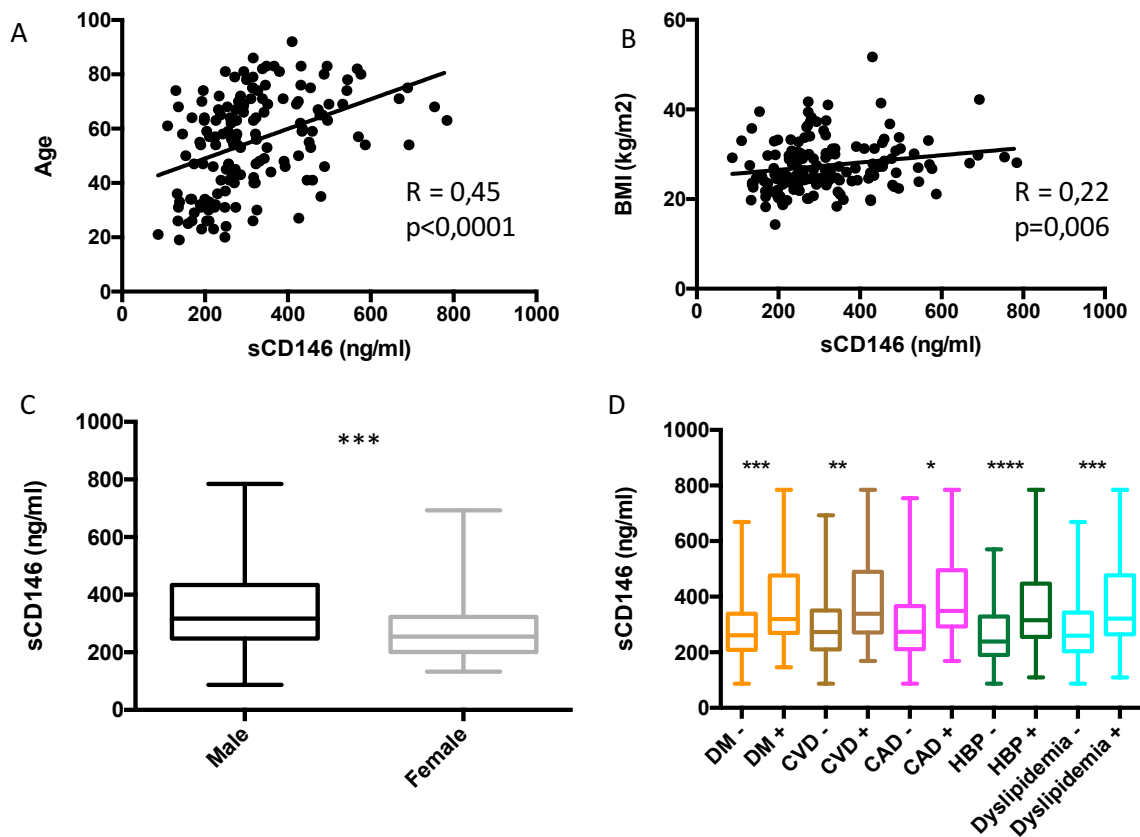


Figure 4 and Table 4: sCD146 levels in healthy controls and different CKD stages. Data expressed in mean +/- SEM.

To compare data of sCD148 in CKD, we reported historical levels of sCD146 from healthy controls (from Bardin 2003).

	Healthy subjects	CKD1	CKD2	CKD3	CKD4	CKD5	p
sCD146 (ng/ml)	260 +/- 34,64	249,4 +/- 17,6	268,7 +/- 18,2	323,8 +/- 25,1	380,9 +/- 25,7	368,3 +/- 25,5	P<0,0001



**Figure 5: Correlation between sCD146 and age (fig.5A), BMI (fig.5B), and sCD146 concentrations according to gender (fig.5C) and patients' demographics and characteristics (fig.5D).**

DM: diabetes mellitus; CVD: cardiovascular disease; CAD: coronary artery disease, HBP: high blood pressure; \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$ .

	sCD146 (ng/ml)		sCD146 (ng/ml)	p
Male; n = 87 (58%)	342,2 +/- 15	Female; n= 64 (42%)	281,7 +/- 14,93	0,013
DM; n = 56 (37%)	367,8 +/- 20,5	No DM; n = 95 (63%)	286,4 +/- 11,6	0,0006
HBP; n = 98 (65%)	346,5 +/- 14,1	No HBP; n= 53 (35%)	261,1 +/- 14,2	<0,0001
CVD; n = 38 (25%)	376,2 +/- 24,5	No CVD; n= 113 (75%)	296,5 +/- 11,6	0,003
CAD n = 21 (14%)	393,7 +/- 32,6	No CAD n= 130 (86%)	304,1 +/- 11,3	0,03
Stroke n = 9 (6%)	356,8 +/- 162,7	No stroke n = 142 (94%)	314 +/- 11,1	0,49
DVT/PE n = 5 (3%)	308,5 +/- 70,2	No DVT/PE n = 146 (97%)	316,8 +/- 11,1	0,96
PAD n = 15 (10%)	378,3 +/- 41,2	No PAD n =136 (90%)	309,8 +/- 11,2	0,1
Dyslipidemia; n = 59 (39%)	365,6 +/- 19,9	Normal cholesterol n = 92 (61%)	285,1 +/- 11,6	0,0005
Smoking; n = 69 (46%)	313,6 +/- 17,5	Non smoking n = 82 (54%)	319,0 +/- 319	0,40

**Table 5: sCD146 levels according to patients' demographics and characteristics**

DM: diabetes mellitus; CVD: cardiovascular disease; HBP: high blood pressure; CAD: coronary artery disease; DVT: deep venous thrombosis; PE: pulmonary embolism; PAD: peripheral artery disease

	$\beta$	IC [5 ; 95]%	p
eGFR	-1,05	[-1,78 ; -0,32]	0,005
Age	0,81	[-0,88 ; - 2,51]	0,34
Gender	34	[-12,75 ; 80,3]	0,15
BMI	1,17	[-2,63 ; 4,97]	0,54
Diabetes	20,5	[-36,5 ; - 77,5]	0,46
CVD	23,8	[-34,8 ; - 82,3]	0,42
Dyslipidemia	-2,56	[-62,4 ; 57,2]	0,93
24hr Proteinuria	-4,04	[-18,4 ; 10,3]	0,56

**Table 6: Adjusted linear regression of sCD146.**

BMI: body mass index; CVD: cardiovascular disease



#### 4. DISCUSSION

Our first hypothesis that sCD46 could be a marker of kidney endothelial dysfunction as 24-hour proteinuria is not confirmed. Nevertheless, we describe a correlation between sCD146 and serum creatinine and eGFR, irrespective of the underlying cause of kidney disease, and independently of age, gender, BMI, diabetes, history of cardiovascular disease, dyslipidemia and proteinuria. Furthermore, we show that sCD146 levels increase with the stages of CKD, thus with the severity of the kidney disease.

The correlation between sCD146 and kidney disease was already described in diabetic populations. In our study, we show that sCD146 levels are correlated with kidney function even in the non-diabetic population. Also, we confirm that sCD146 levels are higher in diabetic patients compared to non-diabetic patients. Saito et al. demonstrated elevated levels of sCD146 in diabetic nephropathy (DN), but no difference was found between diabetic patients without DN and healthy controls. In their study, sCD146 was also correlated with age, BMI, systolic blood pressure, as well as sCr, which is consistent with our results<sup>(36)</sup>. Fan et al. recently showed an increase in sCD146 levels in diabetic subjects compared to healthy controls, with significantly higher concentrations of sCD146 in presence of DN. sCD146 correlated as well with sCr, eGFR, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides, and eGFR was still correlated with sCD146 after adjustment for these parameters in multivariate analysis<sup>(34)</sup>. We could not confirm the impact of DN on sCD146 concentrations, as DN in our study was not confirmed by kidney biopsy. Our results confirm the association between sCD146 and kidney function, and this independently of the diabetic status and proteinuria.

sCD146 is the soluble form of CD146, an adhesion molecule. Levels of other soluble forms of adhesion molecules (and belonging to the Ig superfamily, as CD146), sVCAM-1 and sICAM-1, were found to be elevated in CKD<sup>(37)</sup>. The meaning of this elevation is unclear. Rise in sCD146 concentrations could result from a decreased clearance following kidney failure. However, in the study from Bardin et al., urinary sCD146 was present as traces in healthy subjects whereas significantly increased in urine samples of patients with CKD<sup>(23)</sup>. An interesting finding is the almost similar levels of sCD146 in CKD stages 4 and 5. Besides, proteinuria is significantly higher in CKD stage 5 compared to CKD stage 4. One could imagine that when proteinuria is abundant, which is a reflection of severe glomerular basement membrane dysfunction, sCD146 is more excreted in the urine. To test this hypothesis, a

urinary dosage of sCD146 is needed, to evaluate whereas there is a correlation between urinary sCD146 and proteinuria.

Even though sCD146 accumulates with kidney failure, sCD146 should not be considered as a uremic toxin. Uremic toxins are compounds which under normal conditions are eliminated by the healthy kidneys, with negative biologic function when they accumulate during kidney disease<sup>(38)</sup>. First, sCD146 does not seem to accumulate as a consequence of decreased urinary excretion, though this has to be confirmed. Second, to date there is no evidence of a negative biologic function of high concentrations of sCD146.

sCD146 could only be a marker of endothelial dysfunction. However, we know that sCD146 has specific properties, including promotion of angiogenesis<sup>(16)</sup> and monocytes transmigration<sup>(18)</sup>. Development of renal fibrosis includes erratic extracellular matrix production by myofibroblasts, infiltration by inflammatory cells and vascular rarefaction<sup>(39)(40)</sup>. It can be hypothesized that sCD146 could play a part in the recruitment of inflammatory cells. Also, sCD146 elevation could occur in response to vascular rarefaction and decreased angiogenesis described in renal fibrosis<sup>(40)</sup>. To support this hypothesis, CD146 was found to be upregulated in kidney biopsies of patients with chronic renal failure and diabetic nephropathy<sup>(32)(34)</sup>.

sCD146 concentrations are significantly higher in patients presenting a history of cardiovascular disease and particularly in CAD. This result is in harmony with Malyszko et al.'s results. They found that sCD146 levels were increased in kidney transplant recipients with CAD when compared to patients without CAD<sup>(41)</sup>. Qian et al. found that serum sCD146 concentrations were higher in patients presenting atherosclerosis, and this was consistent with an upregulation of CD146 in atherosclerotic plaques, especially if the plaques were instable. sCD146 was also correlated positively with inflammatory markers as IL6 and C reactive protein (CRP)<sup>(42)</sup>. Hence, sCD146 could play a role in atherosclerotic plaques formation and instability via its role in neo-angiogenesis and inflammation<sup>(16)(18)(24)(42)</sup>.

There is no difference in sCD146 levels between patients presenting with a history of stroke, deep venous thrombosis/pulmonary embolism or peripheral artery disease, but this result is probably due to a lack of power induced by the limited sample size.

This study has several limitations.

One of the principal strength of our study – its representativeness brought by the broad spectrum of patients analyzed, from all CKD stages regardless of the etiology, also constitutes one of the major weakness. This induces a limited sample size when sub-groups are analyzed, thus a lack of power. In addition, the sample of CKD patients was not randomized, so there is a selection bias, mostly concerning the etiology of the nephropathies studied.

Second, we have no information regarding the potential prognostic role of sCD146 in kidney disease. It would be of interest to compare sCD146 levels according to the progression of the kidney disease, via the evolution of sCr and eGFR.

## **5. CONCLUSION**

In conclusion, we did not demonstrate that sCD146 was correlated with 24-hour proteinuria. Nonetheless, we show that sCD146 is correlated to serum creatinine and eGFR, independently of age, gender, BMI, diabetes, history of cardiovascular disease, dyslipidemia and proteinuria. sCD146 increases with the severity of the kidney disease. Whether it reflects solely endothelial dysfunction or plays a direct role in CKD's initiation and development, as well as in the cardiovascular complications induced by CKD, remains to be investigated.

**Conflicts of interest: none**

## BIBLIOGRAPHY

1. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *The Lancet*. 2017 Mar;389(10075):1238–52.
2. Tonelli M, Muntner P, Lloyd A, Manns BJ, Klarenbach S, Pannu N, et al. Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study. *The Lancet*. 2012 Sep;380(9844):807–14.
3. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA*. 2001 Jul 25;286(4):421–6.
4. Hillege HL, Fidler V, Diercks GFH, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation*. 2002 Oct 1;106(14):1777–82.
5. Jourde-Chiche N, Fakhouri F, Dou L, Bellien J, Burtey S, Frimat M, et al. Endothelium structure and function in kidney health and disease. *Nat Rev Nephrol*. 2019 Feb;15(2):87–108.
6. Roumenina LT, Rayes J, Frimat M, Fremeaux-Bacchi V. Endothelial cells: source, barrier, and target of defensive mediators. *Immunol Rev*. 2016;274(1):307–29.
7. Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C. Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet Lond Engl*. 2017 Aug 12;390(10095):681–96.
8. Cheng H, Harris RC. Renal endothelial dysfunction in diabetic nephropathy. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2014;14(1):22–33.
9. Stehouwer CDA, Henry RMA, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM. Microalbuminuria is associated with impaired brachial artery, flow-mediated vasodilation in elderly individuals without and with diabetes: further evidence for a link between microalbuminuria and endothelial dysfunction--the Hoorn Study. *Kidney Int Suppl*. 2004 Nov;(92):S42-44.
10. Lehmann JM, Riethmüller G, Johnson JP. MUC18, a marker of tumor progression in human melanoma, shows sequence similarity to the neural cell adhesion molecules of the immunoglobulin superfamily. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1989 Dec;86(24):9891–5.
11. George F, Poncelet P, Laurent JC, Massot O, Arnoux D, Lequeux N, et al. Cytofluorometric detection of human endothelial cells in whole blood using S-Endo 1 monoclonal antibody. *J Immunol Methods*. 1991 May 17;139(1):65–75.
12. Bardin N, Anfosso F, Massé JM, Cramer E, Sabatier F, Le Bivic A, et al. Identification of CD146 as a component of the endothelial junction involved in the control of cell-cell cohesion. *Blood*. 2001 Dec 15;98(13):3677–84.
13. Yan X, Lin Y, Yang D, Shen Y, Yuan M, Zhang Z, et al. A novel anti-CD146 monoclonal antibody, AA98, inhibits angiogenesis and tumor growth. *Blood*. 2003 Jul 1;102(1):184–91.
14. Chan B, Sinha S, Cho D, Ramchandran R, Sukhatme VP. Critical roles of CD146 in zebrafish vascular development. *Dev Dyn Off Publ Am Assoc Anat*. 2005 Jan;232(1):232–44.
15. Kebir A, Harhouri K, Guillet B, Liu JW, Foucault-Bertaud A, Lamy E, et al. CD146 short isoform increases the proangiogenic potential of endothelial progenitor cells in vitro and in vivo. *Circ Res*. 2010 Jul 9;107(1):66–75.
16. Harhouri K, Kebir A, Guillet B, Foucault-Bertaud A, Voytenko S, Piercecchi-Marti M-D, et al. Soluble CD146 displays angiogenic properties and promotes neovascularization in experimental hind-limb ischemia. *Blood*. 2010 May 6;115(18):3843–51.
17. Pickl WF, Majdic O, Fischer GF, Petzelbauer P, Faé I, Waclavicek M, et al. MUC18/MCAM (CD146), an activation antigen of human T lymphocytes. *J Immunol Baltim Md 1950*. 1997 Mar 1;158(5):2107–15.
18. Bardin N, Blot-Chabaud M, Despoix N, Kebir A, Harhouri K, Arsanto J-P, et al. CD146 and its Soluble Form Regulate Monocyte Transendothelial Migration. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009 May 1;29(5):746–53.
19. Sers C, Kirsch K, Rothbacher U, Riethmüller G, Johnson JP. Genomic organization of the melanoma-associated glycoprotein MUC18: implications for the evolution of the immunoglobulin domains. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993 Sep 15;90(18):8514–8.
20. Xie S, Luca M, Huang S, Gutman M, Reich R, Johnson JP, et al. Expression of MCAM/MUC18 by Human Melanoma Cells Leads to Increased Tumor Growth and Metastasis. *Cancer Res*. 1997 Jun 1;57(11):2295–303.
21. Taira E, Nagino T, Taniura H, Takaha N, Kim CH, Kuo CH, et al. Expression and functional analysis of a novel isoform of gicerin, an immunoglobulin superfamily cell adhesion molecule. *J Biol Chem*. 1995 Dec 1;270(48):28681–7.
22. Bardin N, Francès V, Combes V, Sampol J, Dignat-George F. CD146: biosynthesis and production of a

- soluble form in human cultured endothelial cells. *FEBS Lett.* 1998 Jan 2;421(1):12–4.
23. Bardin N, Moal V, Anfosso F, Daniel L, Brunet P, Sampol J, et al. Soluble CD146, a novel endothelial marker, is increased in physiopathological settings linked to endothelial junctional alteration. *Thromb Haemost [Internet]*. 2003 Sep 9 [cited 2017 Apr 2]; Available from: [http://www.schattauer.de/index.php?id=1214&doi=10.1160/TH02-11-0285&no\\_cache=1](http://www.schattauer.de/index.php?id=1214&doi=10.1160/TH02-11-0285&no_cache=1)
  24. Stalin J, Harhour K, Hubert L, Garrigue P, Nollet M, Essaadi A, et al. Soluble CD146 boosts therapeutic effect of endothelial progenitors through proteolytic processing of short CD146 isoform. *Cardiovasc Res.* 2016 Aug 1;111(3):240–51.
  25. Bardin N, Reumaux D, Geboes K, Colombel JF, Blot-Chabaud M, Sampol J, et al. Increased expression of CD146, a new marker of the endothelial junction in active inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2006 Jan;12(1):16–21.
  26. Reumaux D, Bardin N, Colombel J-F, Dignat-George F, Duthilleul P, Vermeire S. Restoration of soluble CD146 in patients with Crohn’s disease treated with the TNF-alpha antagonist infliximab. *Inflamm Bowel Dis.* 2007 Oct;13(10):1315–7.
  27. Nomikou E, Alexopoulou A, Vasilieva L, Agiasotelli D, Pavlou E, Theodossiades G, et al. Soluble CD146, a novel endothelial marker, is related to the severity of liver disease. *Scand J Gastroenterol.* 2015 May;50(5):577–83.
  28. Figarella-Branger D, Schleinitz N, Boutière-Albanèse B, Camoin L, Bardin N, Guis S, et al. Platelet-endothelial cell adhesion molecule-1 and CD146: soluble levels and in situ expression of cellular adhesion molecules implicated in the cohesion of endothelial cells in idiopathic inflammatory myopathies. *J Rheumatol.* 2006 Aug;33(8):1623–30.
  29. Pasquier E, Bardin N, De Saint Martin L, Le Martelot MT, Bohec C, Roche S, et al. The first assessment of soluble CD146 in women with unexplained pregnancy loss. A new insight? *Thromb Haemost.* 2005 Dec;94(6):1280–4.
  30. Neidhart M, Wehrli R, Brühlmann P, Michel BA, Gay RE, Gay S. Synovial fluid CD146 (MUC18), a marker for synovial membrane angiogenesis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1999 Apr;42(4):622–30.
  31. Ito T, Tamura N, Okuda S, Tada K, Matsushita M, Yamaji K, et al. Elevated serum levels of soluble CD146 in patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol.* 2017 Jan;36(1):119–24.
  32. Daniel L, Bardin N, Moal V, Dignat-George F, Berland Y, Figarella-Branger D. Tubular CD146 Expression in Nephropathies Is Related to Chronic Renal Failure. *Nephron Exp Nephrol.* 2005;99(4):e105–11.
  33. Wang F, Xing T, Wang N, Liu L. Clinical significance of plasma CD146 and P-selectin in patients with type 2 diabetic nephropathy. *Cytokine.* 2012 Jan;57(1):127–9.
  34. Fan Y, Fei Y, Zheng L, Wang J, Xiao W, Wen J, et al. Expression of Endothelial Cell Injury Marker Cd146 Correlates with Disease Severity and Predicts the Renal Outcomes in Patients with Diabetic Nephropathy. *Cell Physiol Biochem Int J Exp Cell Physiol Biochem Pharmacol.* 2018 Jul 12;48(1):63–74.
  35. Małyżsko J, Małyżsko JS, Myśliwiec M. Is there a link between CD146, a novel adhesion molecule and other markers of endothelial dysfunction in nephrotic syndrome and continuous ambulatory peritoneal dialysis? *Thromb Res.* 2005;115(1–2):19–24.
  36. Saito T, Saito O, Kawano T, Tamemoto H, Kusano E, Kawakami M, et al. Elevation of serum adiponectin and CD146 levels in diabetic nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007 Oct;78(1):85–92.
  37. Bonomini M, Reale M, Santarelli P, Stuard S, Settefrati N, Albertazzi A. Serum levels of soluble adhesion molecules in chronic renal failure and dialysis patients. *Nephron.* 1998 Aug;79(4):399–407.
  38. Vanholder R. [Uremic toxins]. *Nephrologie.* 2003;24(7):373–6.
  39. Schnaper HW. The Tubulointerstitial Pathophysiology of Progressive Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017 Mar;24(2):107–16.
  40. Liu J, Wei Q, Guo C, Dong G, Liu Y, Tang C, et al. Hypoxia, HIF, and Associated Signaling Networks in Chronic Kidney Disease. *Int J Mol Sci.* 2017 Apr 30;18(5):950.
  41. Małyżsko J, Małyżsko JS, Brzosko S, Wolczynski S, Myśliwiec M. Markers of endothelial cell activation/injury: CD146 and thrombomodulin are related to adiponectin in kidney allograft recipients. *Am J Nephrol.* 2005 Jun;25(3):203–10.
  42. Qian Y-N, Luo Y-T, Duan H-X, Feng L-Q, Bi Q, Wang Y-J, et al. Adhesion molecule CD146 and its soluble form correlate well with carotid atherosclerosis and plaque instability. *CNS Neurosci Ther.* 2014 May;20(5):438–45.

## SUPPLEMENTARY MATERIAL

### Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/ 1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk;  
Orange: high risk; Red, very high risk.

**Supplementary Material 1: classification and prognosis of of CKD.** From KDIGO 2012, Kidney Int Suppl. 2013

## ABREVIATIONS

sCD146	Soluble CD146
CKD	Chronic kidney disease
sCr	Serum creatinine
eGFR	Estimated Glomerular filtration rate
PCR	Proteinuria/creatininuria ratio
ACR	Albuminuria/creatininuria ratio
BMI	Body mass index
CVD	Cardiovascular disease
CAD	Coronary artery disease
DVT/PE	Deep venous thrombosis/Pulmonary embolism
PAD	Peripheral artery disease

## 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

CD146 soluble (sCD146) est la forme soluble d'une molécule d'adhérence de la jonction endothéliale. sCD146 semble être corrélé à l'albuminurie dans la néphropathie diabétique. L'albuminurie étant un facteur de risque cardiovasculaire indépendant de la fonction rénale dans la maladie rénale chronique (MRC), nous avons étudié la corrélation entre sCD146 et la protéinurie des 24 heures dans une étude prospective incluant tous les types de néphropathies et tous les stades d'insuffisance rénale.

### Matériels et Méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, réalisée dans le Centre de Néphrologie, Dialyse et Transplantation Rénale de Marseille, France. 205 patients répartis sur les 5 stades de MRC devaient être inclus quel que soit la néphropathie. Les prélèvements de sang et d'urine étaient réalisés le jour de l'inclusion pour la mesure des marqueurs d'insuffisance rénale, de la protéinurie et de l'albuminurie ainsi que pour le dosage de sCD146.

### Résultats

154 patients ont été inclus jusqu'à juillet 2019 et 151 patients ont pu être analysés. sCD146 n'est pas corrélé à la protéinurie ( $r=0,11$ ,  $p=0,23$ ) ou à l'albuminurie ( $r=0,09$ ,  $p=0,31$ ) des 24 heures. Néanmoins, sCD146 est corrélé à la créatininémie ( $r=0,4$ ,  $p<0,0001$ ) et au débit de filtration glomérulaire ( $r=-0,42$ ,  $p<0,0001$ ), ceci indépendamment de l'âge, du sexe, de l'indice de masse corporelle, de la présence d'un diabète, d'une maladie cardio-vasculaire (incluant les antécédents de coronaropathie, d'accident vasculaire cérébral, de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire et de maladie artérielle périphérique), d'une dyslipidémie et de la protéinurie.

### Conclusion

sCD146 n'est pas corrélé à la protéinurie des 24 heures, mais à la fonction rénale, indépendamment de l'âge, du sexe, de l'indice de masse corporelle, de la présence d'un diabète, d'une maladie cardio-vasculaire, d'une dyslipidémie et de la protéinurie.

**Numéro d'enregistrement ClinicalTrials.gov : NCT03341949**

**Mots-clefs :** CD146/MCAM ; maladie rénale chronique ; protéinurie ; dysfonction endothéliale