



**HAL**  
open science

# Technique d'anti-coagulation régionale avec un bain de dialyse sans calcium : étude pilote en centre d'hémodialyse chronique

Violaine Scarfogliere

► **To cite this version:**

Violaine Scarfogliere. Technique d'anti-coagulation régionale avec un bain de dialyse sans calcium : étude pilote en centre d'hémodialyse chronique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02405407

**HAL Id: dumas-02405407**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02405407v1>**

Submitted on 11 Dec 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

**Technique d'anticoagulation régionale avec un bain de dialyse sans calcium :  
étude pilote en centre d'hémodialyse chronique**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 31 Octobre 2019**

**Par Madame Violaine SCARFOGLIERE**

**Née le 26 juin 1990 à Perpignan (66)**

**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 Docteur ROBERT Thomas**

**Directeur**

**Madame le Professeur JOURDE-CHICHE Noémie**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur PAPAZIAN Laurent**

**Assesseur**





Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Technique d'anticoagulation régionale avec un bain de dialyse sans calcium :  
étude pilote en centre d'hémodialyse chronique**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 31 Octobre 2019**

**Par Madame Violaine SCARFOGLIERE**

**Née le 26 juin 1990 à Perpignan (66)**

**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 Docteur ROBERT Thomas**

**Directeur**

**Madame le Professeur JOURDE-CHICHE Noémie**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur PAPAZIAN Laurent**

**Assesseur**

# 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 ZAINEH 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 MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

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

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
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)  
 CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
 MARY Charles (MCU-PH)  
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

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

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)  
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
 GIRARD Nadine (PU-PH)  
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
 JACQUIER Alexis (PU-PH)  
 MOULIN Guy (PU-PH)  
 PANUEL Michel (PU-PH)  
 PETIT Philippe (PU-PH)  
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
 VIDAL Vincent (PU-PH)

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 de jury, Monsieur le Professeur Philippe Brunet

Merci de me faire l'honneur d'être le président de jury de ma thèse. J'ai beaucoup appris à vos côtés pendant mon stage en dialyse, vous m'avez transmis votre passion pour cette technique. Vous avez toujours su rester à l'écoute des besoins de chacun. Ma reconnaissance est à l'égale de votre bienveillance. Soyez assuré de mon respect.

A mon Directeur de thèse, Monsieur le Docteur Thomas ROBERT,

Merci de m'avoir confié ce sujet passionnant qui m'a permis d'approfondir mes connaissances en dialyse. J'ai apprécié cette façon de travailler. Justement, merci de ta patience et de tes corrections, je crois qu'on est à la version 853 ! Je te remercie aussi de m'avoir poussée à proposer ce travail lors d'un certain congrès même si mon enthousiasme initial était mitigé !

A Madame le Professeur Noémie JOURDE-CHICHE,

Noémie, je n'aurai jamais assez de place pour retranscrire mon profond respect et admiration pour toi. Je garde un souvenir mémorable de ces 6 mois dans ton unité où ton optimisme à toute épreuve amène ce petit quelque chose en plus qui permet de travailler dans une ambiance plus sereine. J'ai énormément appris à tes côtés grâce à ta pédagogie et ta patience. Plus personnellement, quel plaisir de chanter avec toi, tu es aussi généreuse en musique qu'en médecine !

A Monsieur le Professeur Laurent PAPAZIAN,

Merci de m'avoir si bien accueillie dans votre service où j'ai passé 6 mois à découvrir la réanimation. J'ai énormément appris et presque failli être détournée de ma spécialité tellement la qualité et la motivation de votre équipe est contagieuse ! Merci de votre enseignement pendant ce stage et de votre accompagnement pendant ces gardes. Je vous prie d'accepter l'expression de ma sincère reconnaissance.

Enfin, je remercie le Professeur Yvon BERLAND, de m'avoir accueillie au sein de la néphrologie Marseillaise au début de mon internat. Merci de votre écoute pendant ces entretiens. Soyez assuré de mon profond respect.

Je souhaite maintenant remercier toutes les personnes qui m'ont accompagnée tout au long de mon cursus. Pour ne pas faire de jaloux commençons par le début de l'internat ...

-1<sup>er</sup> semestre : service de transplantation

Au Professeur Valérie Moal, merci d'avoir accompagné mes premiers pas d'interne pour me donner des bases solides pour l'avenir.

Au Docteur Tristan Legris, dit « Tritri », ou « celui qui frappait du poing sur la table plus vite que son ombre ». Merci de ton enseignement pendant ces 6 premiers mois. J'ai appris à te connaître au cours de ces 4 années et à découvrir ton fabuleux talent de pianiste !

Au Docteur Raj Purgus, il semble impossible de résumer ta personnalité en 2 lignes !! Merci pour tes intermèdes poétiques et imagés !

Au Docteur Alexandre Decourt, notre super assistant / baby-sitter premier semestre. Merci d'avoir été si patient avec nous 3 ! Merci pour ces contres-visites tardives mais amusantes et l'apprentissage du harcèlement téléphonique sympathique.

A mes super bébés cointernes devenus grands « sista et bro » ! Claire et Raphaël, il est difficile d'imaginer comment j'aurai (sur)vécue ce premier semestre sans vous ! Heureusement qu'on pouvait compter sur le petit Raphou pour les blagues et sur la Sista pour l'ambiance musicale.

Et bien sûr, je remercie la patience infinie (ou presque) de l'équipe paramédicale, petite pensée à Laure et Johanna et aux bilans de 18h30 !

-2<sup>ème</sup> semestre : soins intensifs

Au Professeur Henri Vachet-Coponat, une rencontre courte mais intense où tu m'as transmis ta curiosité et ta passion pour les calculs savants ! Merci de ton enseignement.

Au Docteur Julie Moussi-Frances, là aussi je n'aurai pas assez de mot ni assez de ligne pour te témoigner ma reconnaissance. Tu m'as accompagnée et confortée dans mon choix de néphrologue mais surtout de médecin avant tout. Tes qualités humaines et ton humour resteront en mémoire. Merci pour tout.

Au Docteur Marion Sallée, seulement quelques semaines de tête-à-tête mais j'ai apprécié chaque visite. Merci de tes enseignements, de ta disponibilité et surtout merci pour ton accompagnement pendant mes premières gardes !

Gros coup de cœur pour toute l'équipe des soins intensifs ! Je vais me risquer à citer des noms, désolée pour celles/ceux que j'oublie ! Laetitia, Christine, Hélène, Amélie, Coralie, Julie, Samia, Mathilde, si ce semestre m'a permis de prendre confiance en moi, c'est aussi grâce à vous, vos qualités humaines, votre amour pour ce métier.

-3<sup>ème</sup> semestre : médecine interne

Au Professeur Dominique Rossi, merci de m'avoir accueillie dans votre service et accompagnée pendant ces 6 mois.

Au Docteur Anne-Laurence Demoux, merci pour ta bienveillance, ta disponibilité et ton accompagnement.

Au Docteur Fanny Bernard, merci de ton enseignement.

-4<sup>ème</sup> semestre : dialyse

Au Docteur Damar Bouhouareb : tu es la mémoire de la dialyse ! Merci de ta disponibilité et ton accompagnement.

Au Docteur Guilhem Cavaille, d'abord co-interne puis super CCA !! Merci pour tout ce que tu m'as appris autant médicalement qu'humainement et ton sens de la diplomatie ! Difficile de résumer tout ça en quelques lignes ! Tu as su parfaitement me guider pendant ces 6 mois de dialyse puis de néphrologie clinique ! Merci pour tout !

A mes cointernes Gaétan et Alice ! Alice à quand un élevage de chèvre dans la montagne ? Je sais que je peux toujours compter sur toi ! A bientôt dans la brousse ☺

-5<sup>ème</sup> semestre Réanimation :

Aux Docteur Sami Hraiech, Christophe Guervilly, Romain Rambaud, Jean-Marie Forel, Mélanie Adda merci pour votre accueil, votre patience et vos enseignements.

Au Docteur Benjamin Coiffard dit « la coiffe », merci pour tes enseignements magistraux et en particulier du signe du coiffard...

Au Docteur Florence Daviet, toi aussi d'abord co-interne puis super CCA ! Merci d'être toi, merci pour les apéros de fin de journée ! J'aurai aimé t'apprendre la « poker face » en échange de ta disponibilité et tes conseils mais décidément, je crois que ça ne fait vraiment pas partie de toi ! Je te souhaite d'être heureuse et épanouie dans ta nouvelle vie qui commence !

A mes cointernes de la Réa : Maeliss la bourillonne, Alexandre la lopette, Amazigh le professeur agressif, Clarisse clacla, Julie B Jubi, Pierre Nicolas PN, Youssef la trigue, Thomas la brunelle, Julie F JuFi. Que de moments passés dans cette minuscule chambre de garde / bureau / vestiaire / wc / salle à manger / cafétariat.... J'ai adoré passer ces 6 mois avec vous !

-6<sup>ème</sup> semestre : néphrologie clinique

A mes supers cointernes Maelis et Clémence ! Super trio pendant ces 6 mois et combien de fous rires / moments d'exaspérations partagés ! Je reverrai toujours ta tête Maelis quand j'ai jeté ce fameux dessous de main !!!!! Clemclem, je te souhaite que du bonheur pour la suite !

Merci à la super équipe paramédicale du premier, dans un service pas facile. Nadia ta force m'étonne toujours, merci d'avoir pris soin de nous☺. Nicolas, Christelle, Abiba, Johanna, Virginie, Lila, Murielle et ceux que j'oublie certainement merci à tous pour votre bonne humeur et vos bon soins.

-7<sup>ème</sup> semestre : néphrologie Aixoise

Au Docteur Gaëtan Lebrun, merci de ton accueil, dès le premier jour, autour d'un café, pour souhaiter la bienvenue. Merci de ton enseignement avec toujours des intermèdes humoristiques.

Au Docteur Dominique Jaubert, merci de ta gentillesse, ta patience, tes contre-visite/ potins du CH, tes histoires médicales et autres sont toujours passionnantes ! Merci de m'avoir montré une autre façon d'exercer notre métier.

Au Docteur Mourad Hallah, j'ai adoré nos visites en dialyse. Ta bienveillance auprès des patients, ton écoute permanente sont des qualités rares !

Au Docteur Romain Vial, merci de ton encadrement médical / animateur de jeu en tout genre pendant ces 6 mois !

Au Docteur Corinne Guibergia, merci d'avoir animé ces visites par des instants de folie ! Tes connaissances en dialyse sont impressionnantes, merci de m'en avoir transmis une partie.

A mes cointernes Adèle et Yvan merci pour ces partages de madeleines / covoiturage !!

-8<sup>ème</sup> semestre : Hôpital de Jour

Au Professeur Stéphane Burtey, j'ai abandonné l'idée d'avoir autant de connaissances que toi un jour. Merci pour tes remarques toujours pertinentes, ta disponibilité et tes envolées lyriques sur les avis !

A mon co-interne estropié préféré ! Matthieu, on aura bien rigolé pendant ces 6 mois de tête-à-tête. Je ne te remercie pas d'avoir augmenté ma consommation de bières au cours du stage !

A l'équipe de l'HDJ, toujours au top : Isabelle et Anne-Marie merci d'accompagner mes premiers pas en DP ! Nicole, Sonia, Pauline, Laure, Marie-Dominique, Christelle, Fatima merci de nous avoir si bien accueillie ! Ces 6 mois sont passés trop vite !

Et à tous ceux qui étaient du voyage :

Au Professeur Bertrand Dussol, merci pour vos points de vue qui animent toujours nos staffs et merci

pour votre confiance dans la prise en charge de vos patients.

Au Docteur Clarissa Von Kotze, la maman des internes, merci de rester toujours disponible.

Au Docteur Lucie Fages, merci pour ton soutien dans l'apprentissage des soins palliatifs.

Au Docteur Mickael Bobot, merci de m'avoir recruté dans la team des néphrologues musiciens !

Aux Docteur Marion Pelletier, Ariane Duval merci pour la formation DPiste !

Au Docteur Manon Laforet, merci de ta patience et disponibilité surtout ces 6 derniers mois, j'espère ne pas t'avoir trop harcelée !

A mes cointernes : Mégan merci d'être toi tout simplement, Maxence, tu le sais déjà une carrière d'imitateur t'attend on ne sait jamais..., Manon E, Raphael A, Mathilde, Mathieu T, Justine, Marion G,... merci d'avoir accompagné mon internat !

Aux plus jeunes : Pitou, Sophie, Denis, Sunny vous vous être parfaitement intégrés à la team néphro !

A toute l'équipe de la REVUE, merci d'avoir laissé un magnifique souvenir de cette soirée !

A nos supers secrétaires Malika, Arlette, Odile, Cécile merci de nous aider, de ne pas hurler au 150<sup>ème</sup> échange de garde et d'avoir enflammer le dance-floor !

Aux Nîmois devenus Marseillais : Rémichouuuuuu que de bons souvenirs passés dans notre loft de la Timone, ces soirées camping en chambre... allez courage, c'est bientôt fini ! A Elicia, Elisabeth, Sofiène j'espère que l'air marseillais vous réussit !

Au meilleur groupe de sous colle de D4 : Marion, Alix, Elvira !! Les filles que vous dire... merci pour ces journées sushis-pyjama-sous-colle ! Et puis merci d'être toujours là !!! Si cette D4 est finalement un bon souvenir, c'est grâce à vous !

A toi ma Juju : de nos cours de SVT au lycée, à nos soirée endiablées rosé-camembert et en passant par toutes les autres étapes de la vie.... Merci de ton soutien !

A toi Ludo, merci d'être toujours là depuis la cours de la maternelle !

Aux amis paranoïaques / survivalistes, ils se reconnaîtront, merci d'animer avec passion nos discussions / débat ! Presque hâte de vous retrouver dans la BAD ☺

A ma grande et super famille, de près ou de loin vous avez tous contribué à mon parcours jusqu'ici ! Je suis heureuse de vous avoir ici ce soir pour partager ce moment! Et pour ceux qui ne peuvent être là ils m'accompagnent par la pensée.

Je tiens particulièrement à remercier mes parents qui m'ont soutenue depuis le début et sans qui tout ça n'aurait pu être possible. Merci de m'avoir transmis la valeur du travail.

A mon frère Basile, merci de me désapprendre le goût du travail ☺ et d'animer nos repas de famille par des débats (un peu trop) passionnés !

A celui qui m'accompagne depuis presque le tout début, mon amour, merci de ta patience, sans toi tout aurait été si différent ! Merci de m'accompagner dans mes choix au quotidien, d'être toujours là, de veiller sur moi et d'élargir mes centres de réflexions !

A tous ceux que j'ai oubliés, excusez-moi, mais il est temps d'aller prendre l'apéro, je vous invite pour me faire pardonner !

## Table des matières

<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>2</b>
<b>II. MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>5</b>
A. Schéma de l'étude .....	5
B. Population de l'étude .....	5
C. Recueil de données .....	5
D. Technique d'anticoagulation .....	5
E. Objectifs .....	6
F. Analyse statistique .....	9
<b>III. RESULTATS.....</b>	<b>10</b>
A. Caractéristiques générales de la population.....	10
B. Analyse en cross-over .....	12
C. Analyse secondaire : AR, héparinisation et 2 fois 2 heures sans anticoagulation .....	14
<b>IV. DISCUSSION .....</b>	<b>17</b>
<b>V. CONCLUSION.....</b>	<b>25</b>

# I. INTRODUCTION

En France, la prévalence nationale de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) traitée par dialyse ou greffe est de 1294 par million d'habitant. (1) Le nombre de patient prévalent IRCT traité uniquement par hémodialyse était de 50 000 en 2017 selon le registre REIN. Les autres patients bénéficient de la dialyse péritonéale ou de la transplantation rénale. Le traitement par hémodialyse représente 55 % des patients en IRCT. Cette technique est un enjeu de santé publique par la progression constante de l'incidence de l'IRCT avec 8000 patients incidents en 2008 et 11500 en 2017. L'hémodialyse représente une technique de suppléance indispensable aux patients en IRCT leurs permettant d'attendre une greffe ou de prolonger leur vie de manière extrêmement significative (plusieurs années) en cas de contre-indication à une greffe.

Cette population est particulièrement fragile avec une mortalité élevée, (16% par an selon le registre REIN), bien qu'en amélioration ces dernières années.(2) (3) Il s'agit de patients polyopathologiques, dont plus de 50% présente au moins deux comorbidités après 65 ans. La survie est estimée à 35% à 5 ans pour les patients de plus de 65 ans. (1)

La technique d'hémodialyse intermittente nécessite une anticoagulation du circuit extracorporel (CEC) pour éviter la perte d'un volume sanguin de 300 ml par coagulation.(4) (5) (6) La perte itérative de circuit peut conduire à une anémie avec nécessité de transfusion(7), augmentation de la dose d'EPO et utilisation de matériel consommable augmentant ainsi le coût de la prise en charge. Pour les patients en attente de greffe, la transfusion est un événement immunisant pouvant diminuer considérablement leur accès à la greffe en augmentant le taux de greffon incompatible vis-à-vis du système HLA. L'héparine (héparine non fractionnée, HNF ; héparine de bas poids moléculaire, HBPM) est à ce jour l'anticoagulant le plus couramment utilisé. Classiquement, la prescription d'HNF est la plus courante car il s'agit de l'héparine pour laquelle nous avons le plus de données concernant son efficacité et sa sécurité. L'HNF à une demi-vie plus courte que l'HBPM, un antagoniste efficace (protamine) et un coût moindre. Les HBPM diminueraient les effets secondaires de l'utilisation chronique d'héparine : ostéoporose, thrombopénie induite à l'héparine (TIH).(8) (9) L'élimination, uniquement rénale, de l'HBPM pose le problème du risque hémorragique par accumulation, liée à l'utilisation répétée chez le patient hémodialysé chronique. (10) Néanmoins les études comparant ces deux héparines, montrent une efficacité égale et l'absence de majoration du risque hémorragique des HBPM par rapport aux HNF.(11) Ainsi en première intention on peut utiliser indifféremment l'HNF ou l'HBPM. L'anticoagulation d'une séance de dialyse se réalise à dose curative avec un effet prolongé jusqu'à quelques heures après la séance. Les patients sont exposés environ à 600 000UI d'HNF par an uniquement pour l'anticoagulation du circuit de dialyse. Or le patient IRCT est aussi à haut risque hémorragique (12) (13), raison pour laquelle des techniques d'anticoagulation régionale (AR) comme la dialyse au citrate sont intéressantes.(14) (15) (16) (17) Pour les patients ne présentant pas de surrisque hémorragique, pas de trouble de coagulation et ne recevant pas d'anticoagulation systémique (antivitamine K : AVK), les KDIGO (Kidney Disease : Improving global outcomes) recommandent une anticoagulation par héparine au cours de la dialyse intermittente. Dans la littérature, environ 30% des patients dialysés sont traités par AVK. (18) Les recommandations KDIGO pour ces patients préconisent de ne pas ajouter d'anticoagulation pendant la séance de dialyse mais à discuter au cas par cas. Ces patients peuvent être considérés à risque hémorragique. Pour les patients présentant un risque hémorragique important, les KDIGO recommandent avec un faible niveau de preuve (grade 2C) une anticoagulation régionale au citrate (ARC) en première intention plutôt que de réaliser une séance sans héparine. Pour l'hémodialyse continue de réanimation, les KDIGO recommandent en première intention une ARC quel que soit le risque hémorragique. En effet cette



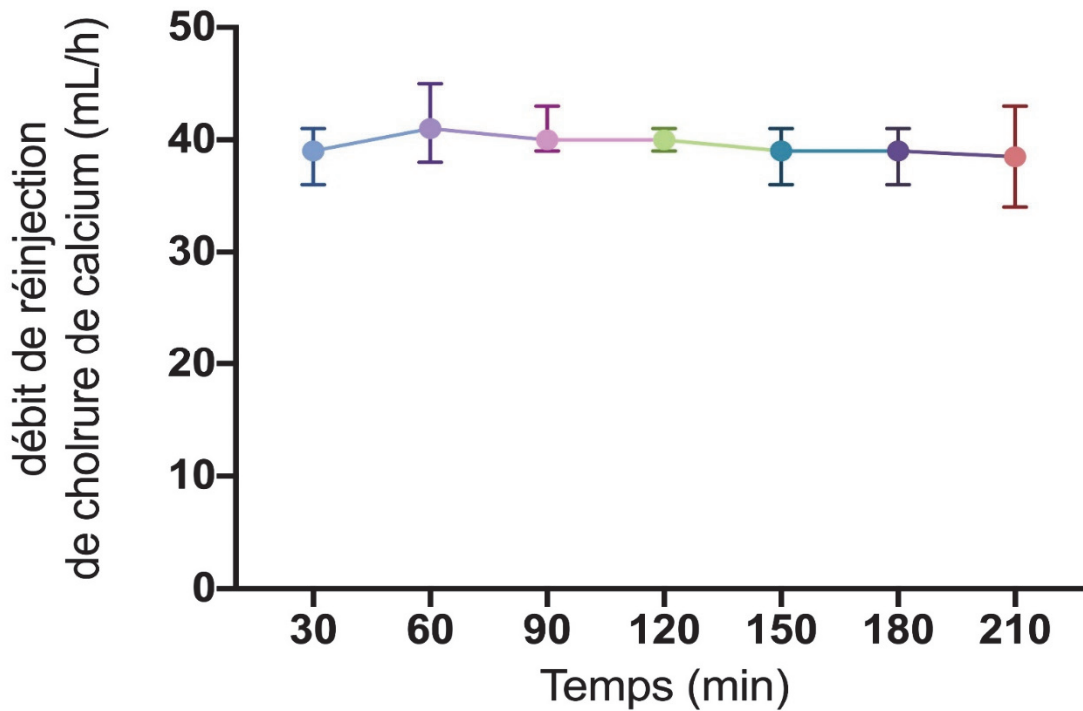
technique a prouvé son efficacité en prolongeant la durée de vie des dialyseurs, sans augmenter le risque hémorragique.(19) (20)

Les patients décrits à risque hémorragique élevés sont définis par les KDIGO comme ceux présentant un saignement actif ou récent (inférieur à 7 jours), un traumatisme ou une chirurgie récente, un accident vasculaire cérébral récent, une hémorragie rétinienne, une malformation artério-veineuse ou un anévrisme, une hypertension artérielle non contrôlée, une coagulopathie (thrombopénie, CIVD,..) et selon les cas le traitement par AVK. Ainsi, tout patient dialysé chronique est susceptible de présenter pendant son suivi une majoration temporaire du risque hémorragique nécessitant une adaptation transitoire de l'anticoagulation des séances d'hémodialyse. Il existe aussi des patients qui sont à risque hémorragique élevé permanent définis par des hémorragies nécessitant transfusion à répétition.

L'éviction de l'héparinisation des circuits d'hémodialyse tout en conservant une haute qualité de dialyse représente un réel enjeu, soit de manière temporaire pour certains patients soit de manière permanente pour d'autres.

La technique usuelle d'anticoagulation régionale au citrate utilise une solution de citrate trisodique et d'acide citrique infusée dans la ligne artérielle.(21) (4) Cette technique d'AR nécessite une infusion de calcium sur la ligne de retour veineux au patient pour éviter les hypocalcémies.(16) L'AR au citrate est caractérisée par la neutralisation du calcium qui est un cofacteur à la fois dans la voie intrinsèque et extrinsèque de la cascade de la coagulation. Le calcium ionisé est nécessaire à l'hémostase primaire (activation plaquettaire) et à toutes les étapes d'activation enzymatique de la coagulation. En se complexant avec le citrate, il devient indisponible et induit une inhibition de la cascade de coagulation.(22) Le citrate injecté directement dans le sang chélate le calcium ionisé, formant un complexe citrate-calcium, provoquant une chute du calcium ionisé en dessous de 0,4 mmol/l, seuil inhibiteur de la cascade de la coagulation.(6) Ces complexes ne sont éliminés que partiellement à travers la membrane de dialyse et une partie va ainsi retourner au patient. Le citrate est métabolisé principalement par les mitochondries du foie en entrant dans le cycle tricarboxylique (ou cycle de Krebs). (23) Une molécule de citrate engendre la production de 3 molécules de bicarbonate, du CO<sub>2</sub> et d'eau. Cette technique, utilisée en routine pour l'hémodialyse continue en réanimation, présente plusieurs inconvénients. Les volumes de citrate infusés varient de 0.5 litre à plus d'1.5 litre avec un apport de 250 mmol de citrate trisodique pour une séance de 4h pouvant induire : une surcharge hydro-sodée, une hypernatrémie, une hypocalcémie (24), une alcalose métabolique (25) ou une acidose métabolique par intoxication au citrate liée à un défaut de métabolisation hépatique.(6) Elle nécessite une surveillance rapprochée du calcium ionisé de la ligne artérielle et veineuse, toutes les 30 minutes pour s'assurer d'une anticoagulation efficace (Ca ionisé < 0.4 mmol/L) et d'une calcémie-patient normale (1.2 mmol/L). Cette technique génère une charge de travail qui n'est donc pas applicable dans une unité de dialyse chronique.

Une technique modifiée d'AR évitant ces inconvénients a été mise en point. (26) (27) Elle repose sur l'utilisation d'un dialysat sans calcium contenant une faible quantité de citrate (0.8 mmol/L). La technique repose sur la formation d'un gradient de concentration induisant une diffusion du calcium ionisé du compartiment sanguin vers le dialysat pour aboutir à un calcium ionisé intracapillaire inférieur à 0,4 mmol/L. La quantité de calcium éliminée dans le dialysat effluent peut être estimée par la mesure de la dialysance ionique (28) (29) (30) et permet d'ajuster au mieux la quantité de calcium à restituer au patient après le piège à bulle veineux. La technique a été encore simplifiée avec un débit de réinjection constant dans le temps. En effet, l'analyse des débits de réinjection de calcium a montré qu'ils étaient quasi constants durant toute la séance. Une étude pilote avec des débits de réinjections constants montrait l'absence de survenue d'hypocalcémie (données non publiées). (**Figure 1**)



*Figure 1 : moyenne des débits de réinjection de calcium avec AR*

Cette technique simplifiée d'AR semble montrer des performances équivalentes à l'héparinisation des circuits pour mener à terme une séance de dialyse intermittente mais aucune étude n'a été menée afin de le démontrer. Nous utilisons cette technique pour les patients à risque hémorragique temporaire ou permanent. Nous avons fait l'hypothèse que la technique d'AR n'est pas inférieure à l'héparinisation du circuit de dialyse pour mener à terme une séance de dialyse sans perte de circuit.

Nous avons donc évalué la faisabilité et l'efficacité de cette technique chez des patients en unité de dialyse chronique ayant une contre-indication à l'anticoagulation par héparine, sans nécessité de mesure itératives de calcémie ionisée, en évaluant l'efficacité et la tolérance de la technique.

## II. MATERIELS ET METHODES :

### A. Schéma de l'étude :

Nous avons réalisé une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique, en hémodialyse chronique à l'hôpital de la Conception, en cross-over.

### B. Population de l'étude :

Nous avons inclus tous les patients hémodialysés chroniques du centre de la Conception, entre novembre 2017 et août 2018, qui présentaient une contre-indication temporaire ou définitive à l'héparinisation. Les séances ont été réalisées avec un moniteur de dialyse (DBB-05, NIKKIZO, Paris, France) dans l'unité de dialyse chronique.

La contre-indication était posée par le clinicien en charge du patient. Au moins un des critères suivants devaient être présent :

- une hémorragie active
- une maladie des embolies de cholestérol
- un risque hémorragique important définie par les situations suivantes : saignement récent de moins de 7 jours, période post-opératoire récente de moins de 7 jours, traumatisme crânien récent de moins de 7 jours, AVC récent, péricardite urémique, risque hémorragique au 3ème trimestre de la grossesse.

Cette contre-indication pouvait être temporaire ou définitive selon la situation.

Les patients avec un abord vasculaire dysfonctionnel n'ont pas été inclus : cathéter tunnelisé dysfonctionnel ou fistule artério-veineuse (FAV) en uniponction (la technique est impossible en aiguille unique et risquée si la pompe à sang s'arrête de façon itérative). Les patients ayant eu une UF isolée durant la séance de dialyse n'ont pas été inclus (l'absence de circulation de dialysat ne permettant pas de réaliser une AR). Les patients avec une hypercalcémie supérieure à 3mmol/L étaient également exclus. Toutes les séances d'hémodialyse avec une AR réalisées entre novembre 2017 et août 2018 ont été sélectionnées selon les critères d'inclusion et d'exclusion pour sélectionner les patients. Pour les séances avec héparinisation, seules celles réalisées en hémodialyse et non en hémofiltration (HF) ou hémodiafiltration (HDF) ont été analysées pour comparer la qualité de dialyse.

### C. Recueil de données :

Les caractéristiques des patients ont été recueillies à partir du dossier médical. Les paramètres de surveillance des séances de dialyse (tension artérielle, fréquence cardiaque, hypotension artérielle) ont été collectés à partir des feuilles de surveillance. Pour les séances par AR, une surveillance particulière de la qualité de la restitution a été notée sur la feuille de dialyse (**Cf. infra**).

### D. Technique d'anticoagulation :

La technique simplifiée d'AR nécessite un dialysat sans calcium (Citrasate® 485, Hemotech, Toulouse, France) ainsi qu'une réinjection de chlorure de calcium (0.1g/ml) dilué dans 50 ml d'un soluté glucosé à 5% en seringue électrique intraveineux (IVSE) continue sur la ligne de retour veineux. Le débit de réinjection était de 42 mL/heure (équivalent d'un bain avec un calcium=1.5mmol/L). Au cours d'une séance avec AR, toute anomalie ressentie par le patient au cours de la séance entraînait une mesure de calcémie ionisée en urgence.

Une mesure hebdomadaire de la calcémie totale était réalisée en milieu de semaine pour les patients qui bénéficiaient d'au moins 3 séances successives.

Après la restitution d'une séance avec AR, le degré de thrombose du circuit était évalué par un score semi-quantitatif de coagulation de la membrane et un indice global de thrombose (IGT) qui étaient notés sur la feuille de dialyse par l'infirmier(e) responsable du patient.

L'IGT était évalué après restitution du circuit comme suit : 0 point si les lignes de dialyses étaient claires, 0.5 point si elles présentaient des dépôts de fibrine, 1 point si elles présentaient des caillots et cela dans les différentes parties du circuit : piège à bulle artériel, ligne, dialyseur, piège à bulle veineux, soit un score sur 4 points.

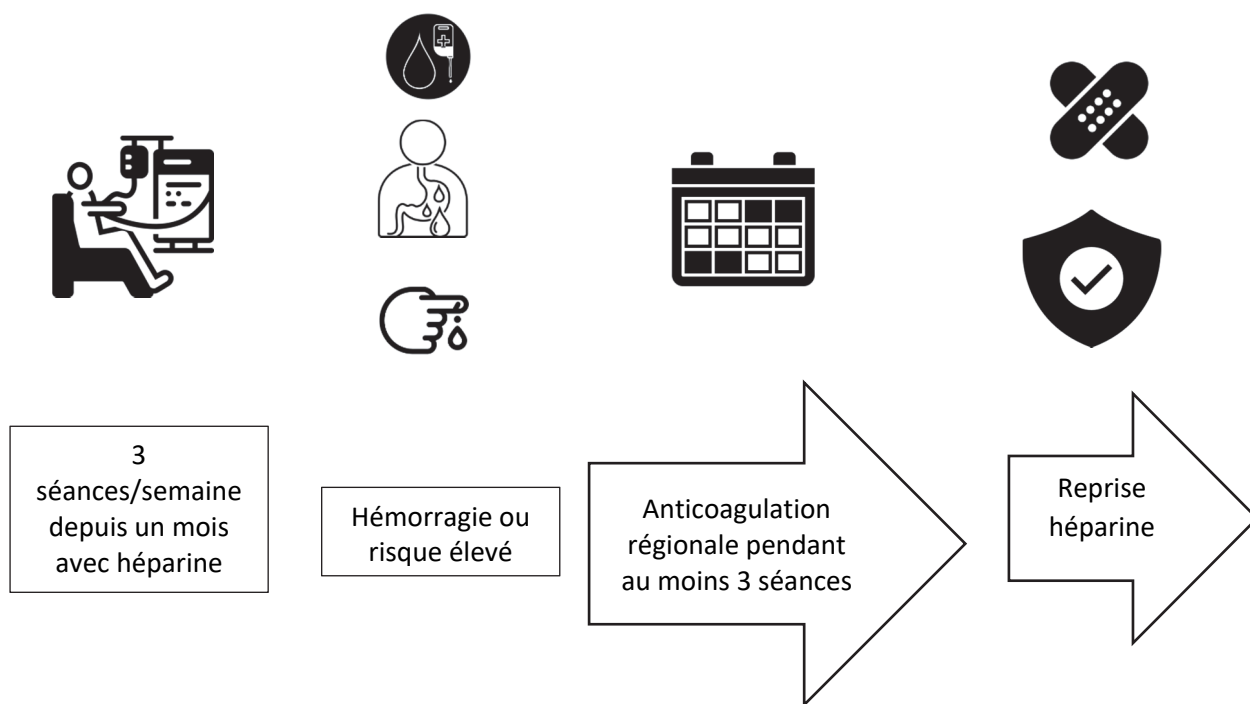
Le score de coagulation du dialyseur, sur 5 points, était évalué après restitution selon le pourcentage de sang résiduel dans les fibres : absence (1 point), moins de 10% (2 points), 10-25% (3 points), 25-50% (4 points), plus de 50% (5 points).

L'héparinisation classique était réalisée par HNF en IVSE sur la ligne artérielle pendant toute la séance. Le schéma comprend un amorçage initial systématique du circuit avec un soluté physiologique hépariné (25 000 UI), puis une dose de charge de 25 UI/kg la première heure, puis une dose d'entretien de 12.5 UI/kg/heure en continue. L'autre technique sans anticoagulation est un changement systématique de circuit complet toutes les 2 heures de dialyse. Le bain de dialyse utilisé dans ces 2 derniers cas était : calcium 1.75 mmol/L, potassium 2 mmol/L, acétate 3 mmol/L, glucose 1g/L.

#### E. Objectifs:

Notre objectif principal était de comparer l'efficacité de l'AR sans calcium à l'héparinisation, chaque patient constituant son propre témoin, en cross-over lors d'une contre-indication temporaire à l'héparine.

Nous avons comparé le taux de succès des séances de dialyse entre les 2 techniques. Un succès était défini par la restitution complète de la CEC après avoir atteint le temps de dialyse prescrit. Les patients sélectionnés pour l'analyse en cross-over devaient dialyser avec une héparinisation classique depuis au moins un mois sans incident, présenter une contre-indication temporaire à l'héparinisation, bénéficier de la technique d'AR pendant au moins 3 séances. Lorsque la contre-indication à l'héparine était levée, ces patients reprenaient leur héparinisation usuelle.



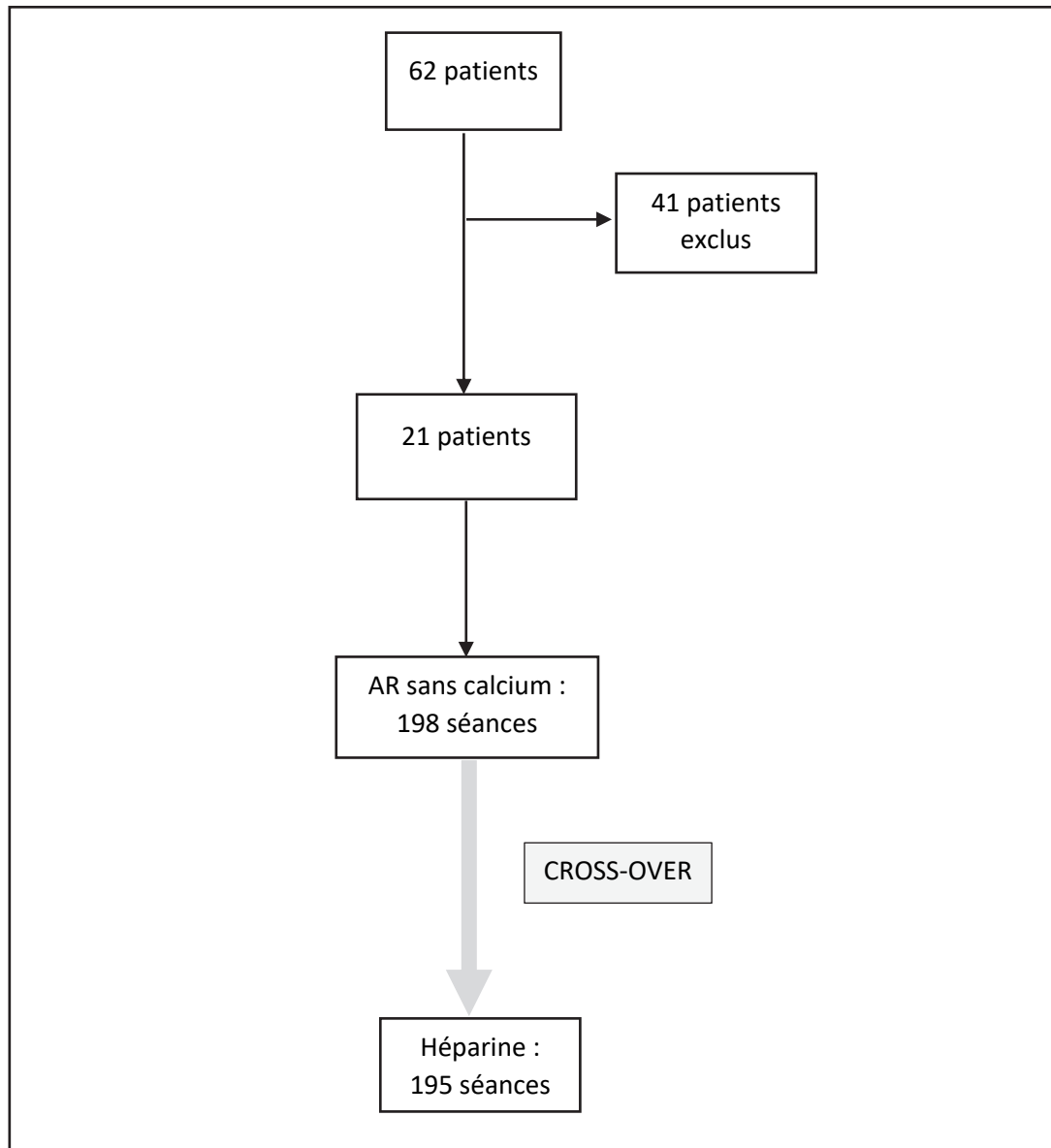
*Figure 2 : Sélection des patients*

En objectifs secondaires, nous avons aussi comparé, pour les patients en cross-over (AR versus héparine IVSE) : les taux de perte de circuit, le taux de restitution précoce (défini par une restitution 30 minutes ou plus avant la fin de la durée prescrite), la tolérance clinique avec les taux de symptômes évocateurs d'une hypocalcémie (paresthésie, goût métallique, sensation de malaise: bouffées de chaleur ou asthénie intense inhabituelle ou palpitation), les taux d'hypotension per-dialytique défini par une chute de tension artérielle systolique d'au moins 20 mmHg avec signe clinique (lipothymie, syncope, mouvements anormaux, douleurs abdominales, nausées, vomissements), nécessitant un remplissage vasculaire. La tolérance biologique a aussi été recueillie avec les taux d'hypocalcémie (calcémie corrigée hebdomadaire  $<2.2\text{mmol/L}$ ), hypercalcémie (calcémie corrigée hebdomadaire  $>2.6\text{mmol/L}$ ), les calcémies corrigées moyennes hebdomadaires, la PTH (pg/ml).

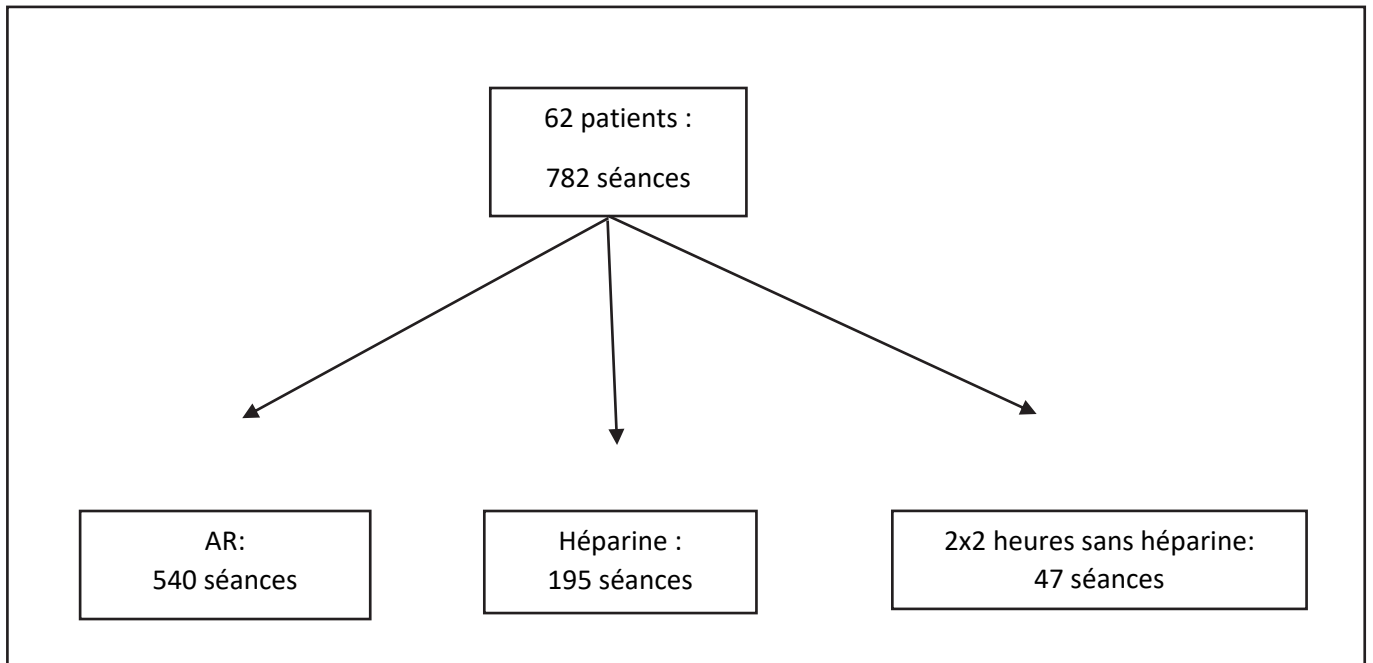
Nous avons aussi comparé les paramètres de dialyse entre ces 2 groupes : la pression transmembranaire de fin de séance, le Kt/V, l'UF moyenne, le type d'abord vasculaire, le débit sang (ml/min), le coefficient d'extraction de la bêta2microglobuline, la durée moyenne de dialyse (min), le saignement prolongé en fin de dialyse (défini par une compression de la FAV supérieure à 20 minutes).

Nous avons aussi réalisé une analyse plus globale en prenant en compte toutes les séances effectuées par AR que nous avons comparé soit à la technique d'anticoagulation à l'héparine soit à la technique sans anticoagulation sans cross-over cette fois-ci, dans le but d'étudier un plus grand nombre de séance avec une AR.

Enfin pour le groupe AR, nous avons évalué le degré de thrombose de circuit par le score moyen de l'IGT et de coagulation du dialyseur.



*Figure 3 : Flow-chart : analyse en Cross-over*



*Figure 4 : Flow-chart : répartition des séances de dialyse*

#### F. Analyse statistique :

Le test Shapiro-Wilk a été utilisé pour tester la distribution normale des variables quantitatives. En présence de distribution normale, les résultats étaient exprimés en valeurs moyennes et en écarts-types. En l'absence de distribution normale, ils étaient exprimés en médianes et quartiles (Q1 et Q3). Les variables qualitatives ont été rapportées sous forme de nombres et de pourcentages. Des tests non paramétriques de Wilcoxon-Mann-Whitney ont été effectués pour comparer les caractéristiques de chaque groupe. Les variables catégorielles étaient exprimées sous forme de proportions et comparées en utilisant le test exact de Fisher pour l'analyse en sous-groupe ou le test chi-carré de Pearson pour l'ensemble de l'analyse de cohorte. Une valeur  $p < 0,05$  a été considérée statistiquement significative. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Prism (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) et du logiciel JMP Pro V14.

## III. RESULTATS

### A. Caractéristiques générales de la population

Nous avons inclus 62 patients âgés en moyenne de 68 ans dont 61% d'homme. Au total, les données de 540 séances avec une AR sans calcium, 195 avec une héparinisation et 47 sans anticoagulation avec changement de circuit ont été collectées. L'ancienneté moyenne en dialyse était de 4 ans. La principale cause d'IRCT est le diabète (32%). 56% des patients avaient un cathéter tunnelisé. Les comorbidités étaient l'HTA (85%), une coronaropathie (45%), un diabète (63%), une AOMI (48%) (**Tableau 1**).

Un tiers des patients avait un antécédent d'événement hémorragique : seuls les événements avec nécessité de transfusion ont été recueillis. Aucun de ces patients n'était sous AVK au moment de l'utilisation de la technique d'AR mais ils pouvaient être sous mono-antiagrégation (58%) ou biantiagrégation (13%). Les 2 principales contre-indications à l'héparine étaient soit un risque hémorragique important (période post-opératoire :59%) soit une hémorragie active (25%). (**Tableau 1**) Un seul patient avait une contre-indication définitive à l'héparine (pour hémorragie intrakystique récidivante) et réalisait les séances sans anticoagulant avec changement de circuit.



Caractéristiques patients		n=62	
âge moyen (an)		68	
Homme n (%)		38 (61)	
n.diabétique n (%)		20 (32)	
néphroangiosclérose		9 (14)	12
n.indéterminée	n.glomérulaire	(20)	5 (9)
n.tubulo-interstielle		11 (17)	
polykystose	vascularite	2 (3)	3 (5)
FAV n (%)	cathéter	27(44)	35
tunnelisé n (%)		(56)	
cancer actif n (%)		8 (13)	
ATCD thrombose FAV n (%)		18 (29,5)	
ATCD EP/TVP n (%)		11 (18)	
diabète n (%)		38 (63)	
HTA n (%)		52 (85)	
Coronaropathie n (%)		27 (45)	
AOMI n (%)		29 (48)	
ATCD événement hémorragique n (%)		18 (30)	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )		23,8 +/- 4,8	
Contre-indication à l'héparine :		3 (5)	
• Permanente (%)		58 (95)	
• Temporaire (%)			
Cause des contre-indications, n (%) :			
• Hémorragie active			
• Péricardite urémique	15 (25)	2 (4)	
• Post-opératoire	35 (59)	1	
• Emboles de cholestérol	(2)	1 (1)	
• TIH	5 (9)		
• Autre			
Antiagrégants :		37 (58)	
• Simple (%)		8 (13)	
• Double (%)			
AVK (%)		0 (0)	

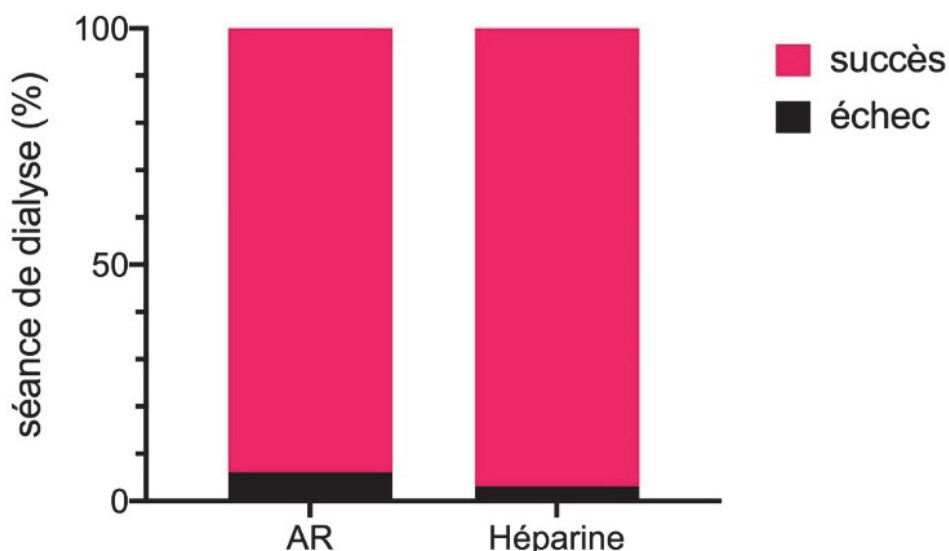
**Tableau 1 : caractéristiques générales de la population**

Les variables continues sont exprimées en moyenne et écart type. Les variables catégorielles en proportion et pourcentage. n: néphropathie ; FAV : fistule artério-veineuse ; ATCD : antécédent ; EP : embolie pulmonaire ; TVP : thrombose veineuse profonde ; HTA : hypertension artérielle ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; IMC : indice de masse corporelle ; TIH : thrombopénie induite à l'héparine ; AVK : anti vitamine K.

## B. Analyse en cross-over :

21 patients ont pu être analysés en cross-over avec 198 séances par AR et 195 séances par héparinisation permettant d'effectuer une comparaison où chaque patient constitue son propre témoin.

Le taux de succès des séances était de 94 % dans le groupe AR contre 97 % dans le groupe héparinisation avec  $p = 0.22$  (**Figure 2**). La durée moyenne de dialyse était de  $242 \pm 17$  minutes et  $237 \pm 8$  minutes ( $p=0.004$ ) et l'UF moyenne par séance de  $1.95 \pm 1.1$  L et  $1.7 \pm 0.8$  L ( $p=0.006$ ) respectivement.



*Figure 2 : taux de succès des séances en cross over*

Le taux de perte de circuit était de 1.5% par AR contre 0.5% par héparinisation ( $p=0.23$ ). Les taux de restitution précoces étaient de 3% et 1.5% ( $p=0.5$ ) dans les groupes AR et héparinisation.

Le taux d'hypotension per-dialytique était identique. (**Tableau 2**)

Les calcémies moyennes hebdomadaires étaient de  $2.35 \pm 0.12$  mmol/L et  $2.34 \pm 0.1$  mmol/L, la PTH moyenne de  $223 \pm 130$  pg/mL et  $252 \pm 188$  pg/mL respectivement dans le groupe AR et héparine, sans différence significative. Il n'y avait pas de différence de taux d'hypocalcémie ou hypercalcémie. Aucun patient n'a présenté de symptômes évocateurs d'hypocalcémie.

Tableau 2 : critères secondaires en cross-over :

Critères secondaires	AR sans calcium n=198	Héparine n=195	p
Perte de circuit n,(%)	3,(1,5)	1,(0,5)	0,23
Calcémie moyenne (mmol/L)	2,35±0.12	2,34±0.1	0,37
Restitution précoce	6(3)	3(1,5)	0,5
PTH (pg/ml)	223±130	252±188	0,64
Hypocalcémie n,(%)	2,(3)	4,(7)	0,41
Hypercalcémie n,(%)	2,(3)	2,(3,5)	1
Hypotension n,(%)	10,(5)	3,(1,88)	0,15
Symptômes évocateurs d'hypocalcémie n	0	0	-
Saignement de FAV prolongé n	0	0	
TP (%)	84±16.5	74±24.8	0,1

AR : anticoagulation régionale ; PTH : parathormone.

Concernant les paramètres de dialyse, nous avons exclus de l'analyse les séances réalisées en HF ou HDF du groupe héparinisation (35 séances sur 195). Le Kt/V de  $1.38 \pm 0.25$  et  $1.31 \pm 0.21$  ( $p=0.004$ ) respectivement dans le groupe AR et héparine avec une différence significative. La PTM en fin de séance était plus élevée dans le groupe AR que dans le groupe héparine. La dose d'héparine moyenne était de  $42 \pm 9$  UI/kg/séance. (**Tableau 3**)

Tableau 3 : Paramètres de dialyse en cross-over

Paramètres de dialyse	AR sans calcium n=198	Héparine n=160	p
Abord vasculaire, n, (%) :			
-FAV	94 (47,6)	91 (57,1)	69
-KT tunnelisé	104 (52,4)	(42,9)	
durée moyenne (min)	242±17	237±8	0,004
moyenne PTM fin (mmHg)	35	2	0,001
Kt/V moyen	1,38±0.25	1,31±0.21	0,004
UF moyenne (L/séance)	1,95±1.1	1,7±0.8	0,006
débit sang moyen (ml/min)	295±17	298±18	0,9
moyenne coefficient extraction b2microglobuline	0,58±0,2	0,49±0,13	0,12

Les variables continues sont exprimées en moyenne et écart type. Les variables catégorielles en proportion et pourcentage.

### C. Analyse secondaire : AR, héparinisation et 2 fois 2 heures sans anticoagulation :

Nous avons ensuite analysé les séances des 62 patients, soit 540 séances (n=62 patients) par AR sans calcium, 195 par héparine (n= 21 patients) et 47 par 2 fois 2 heures sans anticoagulant (n=1 patient). Les taux de succès respectivement étaient de 96 %, 97 % et 83% et les pertes de circuit de 0.7 %, 0.51 % et 8.5 %. Il n'y avait pas de différence sur les calcémies moyennes hebdomadaires. Un saignement prolongé de FAV était retrouvé dans 4 % des cas uniquement dans le groupe 2 fois 2 heures sans héparine. (**Tableau 4**)

*Tableau 4 : Analyse AR sans calcium versus héparine versus 2\*2 heures sans anticoagulation*

critère	AR sans calcium n=540	Héparine n=195	2 X 2h sans anticoagulation n=47	p
Taux de succès n, (%)	519 (96)	189 (97)	39 (83)	<0,001
Perte de circuit n,(%)	4 (0.7)	1 (1.051)	4 (8.5)	<0.0001
Restitution précoce n,(%)	11 (1.1)	3(0.38)	0	0.57
Calcémie moyenne (mmol/L)	2,4 ± 0,009	2,34 ± 0,01	2,3 ± 0,04	0.0018
PTH (pg/ml)	254±55	252±84	388.2±160	0.7
Hypocalcémie n, (%)	4(1.6)	4(1.6)	2(20)	0.019
Hypercalcémie n, (%)	13(5.2)	2(0.8)	0	0.3
Hypotension n, (%)	15 (2,78)	3 (1,54)	0 (0)	0,33
Saignement FAV prolongé n, (%)	0 (0)	0 (0)	2 (4)	<0,0001

*PTH : parathormone*

Concernant les paramètres de dialyse, le groupe sans anticoagulation avait une UF moyenne par séance ainsi qu'un débit sang plus important que les autres groupes. **(Tableau 5)**

Tableau 5 : paramètres de dialyse AR sans calcium versus héparine versus 2\*2 heures sans anticoagulation

Paramètres de dialyse	AR sans calcium n=540	Héparine n=160	2*2h sans anticoagulation n=47	p
Abord vasculaire : n, (%)				
-FAV	235 (43,5)	90 (56,5)	47 (100)	<0,0001
-KT tunnelisé	305 (56,5)	70 (43,5)	0	
durée moyenne (min)	245,5 ± 26.3	241.1 ± 16	237 ± 7.4	0.01
moyenne PTM fin	28,7 ± 6	108 ± 13,7	-	0,001
Kt/V moyen	1,34 ± 0,01	1,34 ± 0,02	1,25 ± 0,04	0,11
UF moyenne (L/séance)	1,72 ± 0,04	1,7 ± 0,07	2,25 ± 0,14	0,0016
débit sang moyen (ml/min)	292 ± 1,5	294 ± 1,4	343 ± 5	0,0001

Pour les paramètres de thrombose du circuit avec l'AR sur les 540 séances effectuées : l'indice global de thrombose moyen était à  $1.7 \pm 0.9$  sur 4 et le score de coagulation moyen du dialyseur à  $2.35 \pm 1$  sur 5.

## IV. DISCUSSION

Il s'agit de la première étude qui montre que la technique d'AR avec un dialysat sans calcium est aussi efficace que l'anticoagulation systémique par héparine. Les taux de succès des séances et les taux de pertes de circuit sont similaires lors de l'analyse en cross-over.

La tolérance clinique et biologique, notamment évaluée par la calcémie hebdomadaire, est identique. Nous n'avons pas observé d'hypocalcémie symptomatique induite par la séance.

La mise en place d'une telle procédure est réalisable en centre d'hémodialyse chronique sans majorer la charge de travail des équipes infirmier(e)s. Cette technique est simplifiée sans surveillance rapprochée de la calcémie par rapport aux autres techniques d'AR au citrate.

Nous pouvons donc la proposer comme alternative à l'anticoagulation systémique, pour les patients présentant une contre-indication temporaire, par exemple après une chirurgie ou lors d'un événement hémorragique aigu. Elle est aussi réalisable en routine pour les patients ayant une contre-indication permanente à l'héparine pour des événements hémorragiques répétés. On pourrait discuter d'appliquer cette technique aux patients sous AVK qui présentent du fait de leur traitement un risque hémorragique déjà élevé permanent en dehors de tout épisode aigu. Malgré des paramètres biologiques (PTH, calcium) identiques entre nos groupes, du fait du caractère rétrospectif de cette étude, nous n'avons que peu de données sur le bilan phosphocalcique. On ne peut donc pas prévoir l'effet de cette technique sur le métabolisme osseux lors d'une utilisation chronique. De nouvelles études seront nécessaires pour confirmer et approfondir ces résultats.

Le bénéfice principal et immédiat de cette technique est l'éviction du sur-risque hémorragique induit par la séance d'hémodialyse conventionnelle avec de l'héparine. Il s'agit aussi de diminuer les effets secondaires de l'héparine. En effet certaines études, s'intéressant à la dialyse sans héparine avec citrate, montrent une diminution de l'activation des PNN et des plaquettes et une diminution de la production cytokines pro-inflammatoire avec le citrate.(31) (32) De même l'héparine aurait un rôle sur le métabolisme osseux avec une augmentation de la résorption osseuse lors de l'utilisation d'héparine de façon chronique. (33) (34) (8)

La qualité de dialyse semble être équivalente entre l'AR et l'héparinisation avec cependant des PTM de fin de séance plus élevées dans l'AR pouvant faire suspecter un colmatage plus important de la membrane. Cela peut partiellement être expliqué par un taux d'UF moyenne plus importante dans ce groupe sans retentissement sur les taux de succès ni sur le kt/V. Néanmoins, le caractère rétrospectif et le manque d'exhaustivité des paramètres (PTM, kt/V) ne permettent pas de conclure.

Dans la comparaison globale des 3 techniques d'anticoagulations, le protocole 2 fois 2 heures sans anticoagulation semble être moins performant. Nous avons choisi d'analyser secondairement cette dernière technique car il s'agit du protocole usuel du centre en cas de contre-indication à l'héparine. Ce groupe de 47 séances ne concernait qu'un seul patient, il est donc difficile d'en tirer des conclusions avec un bon niveau de preuve. Le taux de perte de circuit était plus élevé (8.5%) avec un taux de succès des séances plus faible (83%). Cependant, 2 éléments sont à prendre en considération : d'une part l'UF moyenne significativement plus importante dans ce groupe, et d'autre part les saignements prolongés de FAV étaient plus fréquents pouvant témoigner d'un problème de voie d'abord.

De manière intéressante, grâce à la comparaison de ces 3 techniques nous confirmons sur un plus grand nombre de patient et de séances l'efficacité de l'AR au moins équivalente à l'héparine. En effet 540 séances ont été réalisées avec l'AR sans calcium sans aucune différence avec l'héparine concernant l'efficacité (taux de succès / perte de circuit / restitution précoce) et la tolérance (hypocalcémie / hypotension).

Pour la technique elle-même, des améliorations sont possibles. En effet la mise en place de la seringue de calcium ainsi que les changements itératif de celle-ci au cours de la séance et la sélection du dialysat sans calcium dépend uniquement de l'infirmier(e). Ainsi en cas de sélection du mauvais dialysat, le patient peut présenter une hypercalcémie iatrogène par accumulation du calcium du dialysat à 1.75 mmol/L et de la seringue de calcium à 0.1 g/mL à 42 mL/h. A l'inverse, en cas d'oubli de la seringue de réinjection de calcium, le patient peut présenter une hypocalcémie iatrogène car le dialysat ne contient pas de calcium. L'implémentation d'une sécurité pour que le générateur ne débute la séance qu'après s'être assuré de la bonne sélection du dialysat sans calcium et de la bonne mise en place de la seringue de calcium serait une solution. Enfin, pour limiter le risque d'hypercalcémie en cas d'arrêt de la pompe à sang, il faudrait que la seringue de réinjection de calcium soit asservie au débit sang. Ainsi lorsque la pompe à sang s'arrête, la réinjection de calcium s'arrête.

Enfin, les problèmes de bio-incompatibilité pourraient être améliorés avec cette technique. En effet jusqu'à présent, la nécessité d'un concentré acide dans le bain de dialyse (acide acétique, acide chlorhydrique, acide citrique) est indispensable pour éviter la précipitation du calcium et du bicarbonate. Ces acides ont des effets secondaires délétères (35) : mauvaise tolérance hémodynamique de la séance, activation pro-inflammatoire et activation du complément, dégranulation des polynucléaires, accélération de l'usure des générateurs, intoxication avec le citrate... Dans le dialysat sans calcium, le risque de précipitation du carbonate de calcium n'existe plus, ainsi la fabrication d'un dialysat sans acide serait une possibilité dans le futur. Concernant l'activité anticoagulante du citrate par son effet chélateur, on suppose qu'il est minime ici car sa concentration est très faible (0.8 mmol/L dans le dialysat contre 3 mmol par Litre de sang traité avec la technique classique d'AR au citrate) et l'anticoagulation se fait essentiellement par la déperdition de calcium selon le gradient de concentration entre le sang et le dialysat. Par ailleurs les études s'intéressant aux phénomènes de bio-incompatibilité définis par une activation des PNN ou apparition de dommages cellulaire suggèrent que l'effet bénéfique du citrate provient de son effet chélateur du calcium. En effet, de la même façon que le calcium est un élément essentiel à l'activation de la coagulation, il est aussi essentiel dans l'activation cellulaire. La technique d'AR sans calcium pourrait permettre de diminuer ces phénomènes d'activation cellulaire et donc améliorer la bio-compatibilité du dialysat. (34) (36) (37)

Parmi les limites de cette étude, le caractère rétrospectif est potentiellement pourvoyeur de biais, mais nous avons tenté de les limiter par une analyse en cross-over où chaque patient constitue son propre témoin. De plus dans la littérature, les taux de perte de circuit sont très variables, allant de 0.3% à 30% et les schémas d'anticoagulation sont hétérogènes. (38) (27) (39) (5) (40) (33) (21) (22) (16) (41) (42) (13) Nous avons donc choisi cette analyse en cross-over pour pouvoir comparer les résultats obtenus avec la nouvelle technique d'AR et l'héparinisation classique et équilibrée sur une période stable après résolution de l'événement hémorragique. Ce type d'étude pose le problème de l'exhaustivité des données qui n'est pas toujours complète du fait du caractère rétrospectif.



## **V. CONCLUSION :**

Il s'agit de la première étude qui utilise la technique simplifiée d'anticoagulation régionale avec un dialysat sans calcium en centre d'hémodialyse chronique. Cette nouvelle technique est aussi efficace que l'héparine en termes d'efficacité et de tolérance.

Pour l'instant réservée aux patients avec une contre-indication à l'anticoagulation, elle pourrait se généraliser à tous les patients en hémodialyse chronique. Cette technique pourrait être améliorée en utilisant un dialysat sans acide pour améliorer la biocompatibilité.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Lassalle M, Monnet E, Ayav C, Hogan J, Moranne O, Couchoud C, et al. 2017 Annual Report Digest of the Renal Epidemiology Information Network (REIN) registry. *Transpl Int.* sept 2019;32(9):892-902.
2. Hornberger JC, Chernew M, Petersen J, Garber AM. A multivariate analysis of mortality and hospital admissions with high-flux dialysis. *J Am Soc Nephrol.* déc 1992;3(6):1227-37.
3. Koda Y, Nishi S, Miyazaki S, Haginoshita S, Sakurabayashi T, Suzuki M, et al. Switch from conventional to high-flux membrane reduces the risk of carpal tunnel syndrome and mortality of hemodialysis patients. *Kidney Int.* oct 1997;52(4):1096-101.
4. Sy O, Rolin N, Monchi M. Anticoagulation en épuration extrarénale. *Réanimation.* juill 2009;18(5):376-84.
5. Skagerlind MSE, Stegmayr BG. An evaluation of four modes of low-dose anticoagulation during intermittent haemodialysis. *Eur J Clin Pharmacol.* mars 2018;74(3):267-74.
6. Joannidis M, Oudemans-van Straaten HM. Clinical review: Patency of the circuit in continuous renal replacement therapy. *Crit Care.* 2007;11(4):218.
7. Cutts MW, Thomas AN, Kishen R. Transfusion requirements during continuous venovenous haemofiltration: -the importance of filter life. *Intensive Care Med.* nov 2000;26(11):1694-7.
8. Rajgopal R, Bear M, Butcher MK, Shaughnessy SG. The effects of heparin and low molecular weight heparins on bone. *Thromb Res.* 2008;122(3):293-8.
9. Murray PT, Hursting MJ. Heparin-Induced Thrombocytopenia in Patients Administered Heparin Solely for Hemodialysis. *Renal Failure.* janv 2006;28(7):537-9.
10. Lim W, Cook DJ, Crowther MA. Safety and efficacy of low molecular weight heparins for hemodialysis in patients with end-stage renal failure: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Soc Nephrol.* déc 2004;15(12):3192-206.
11. Lazrak HH, René E, Elftouh N, Lafrance J-P. Association Between Low-Molecular-Weight Heparin and Risk of Bleeding Among Hemodialysis Patients: A Retrospective Cohort Study. *Can J Kidney Health Dis.* 2018;5:2054358118792010.
12. Melgaard L, Overvad TF, Skjøth F, Christensen JH, Larsen TB, Lip GYH. Risk of stroke and bleeding in patients with heart failure and chronic kidney disease: a nationwide cohort study. *ESC Heart Fail.* 2018;5(2):319-26.
13. van de Wetering J, Westendorp RG, van der Hoeven JG, Stolk B, Feuth JD, Chang PC. Heparin use in continuous renal replacement procedures: the struggle between filter coagulation and patient hemorrhage. *J Am Soc Nephrol.* janv 1996;7(1):145-50.

14. Ridel C, Mercadal L, Béné B, Hamani A, Deray G, Petitclerc T. Regional citrate anticoagulation during hemodialysis: a simplified procedure using Duocart biofiltration. *Blood Purif.* 2005;23(6):473-80.
15. Janssen MJ, van der Meulen J. The bleeding risk in chronic haemodialysis: preventive strategies in high-risk patients. *Neth J Med.* mai 1996;48(5):198-207.
16. Evenepoel P, Maes B, Vanwalleghem J, Kuypers D, Messiaen T, Vanrenterghem Y. Regional citrate anticoagulation for hemodialysis using a conventional calcium-containing dialysate. *Am J Kidney Dis.* févr 2002;39(2):315-23.
17. Apsner R, Buchmayer H, Lang T, Unver B, Speiser W, Sunder-Plassmann G, et al. Simplified citrate anticoagulation for high-flux hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* nov 2001;38(5):979-87.
18. Hussain S, Siddiqui AN, Baxi H, Habib A, Hussain MS, Najmi AK. Warfarin use increases bleeding risk in hemodialysis patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of cohort studies. *J Gastroenterol Hepatol.* juin 2019;34(6):975-84.
19. Bagshaw SM, Laupland KB, Boiteau PJE, Godinez-Luna T. Is regional citrate superior to systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy? A prospective observational study in an adult regional critical care system. *J Crit Care.* juin 2005;20(2):155-61.
20. Monchi M, Berghmans D, Ledoux D, Canivet J-L, Dubois B, Damas P. Citrate vs. heparin for anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized study. *Intensive Care Med.* févr 2004;30(2):260-5.
21. Evenepoel P, DeJagere T, Verhamme P, Claes K, Kuypers D, Bammens B, et al. Heparin-coated polyacrylonitrile membrane versus regional citrate anticoagulation: a prospective randomized study of 2 anticoagulation strategies in patients at risk of bleeding. *Am J Kidney Dis.* mai 2007;49(5):642-9.
22. Singer RF, Williams O, Mercado C, Chen B, Talaulikar G, Walters G, et al. Regional citrate anticoagulation in hemodialysis: an observational study of safety, efficacy, and effect on calcium balance during routine care. *Can J Kidney Health Dis.* 2016;3:22.
23. Schneider AG, Journois D, Rimmelé T. Complications of regional citrate anticoagulation: accumulation or overload? *Crit Care.* 19 nov 2017;21(1):281.
24. Meier-Kriesche HU, Finkel KW, Gitomer JJ, DuBose TD. Unexpected severe hypocalcemia during continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation. *Am J Kidney Dis.* avr 1999;33(4):e8.
25. Kelleher SP, Schulman G. Severe metabolic alkalosis complicating regional citrate hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* mars 1987;9(3):235-6.

26. Robert T, Bureau C, Lebourg L, Rondeau E, Petitclerc T, Ridel C. A simple and novel technique for regional citrate anticoagulation during intermittent hemodialysis may obviate the need for calcium monitoring. *Intensive Care Med.* 2017;43(12):1927-8.
27. Faguer S, Saint-Cricq M, Nogier M-B, Labadens I, Lavayssiere L, Kamar N, et al. Heparin-Free Prolonged Intermittent Hemodialysis Using Calcium-Free Citrate Dialysate in Critically Ill Patients. *Crit Care Med.* nov 2017;45(11):1887-92.
28. Lindsay RM, Bene B, Goux N, Heidenheim AP, Landgren C, Sternby J. Relationship between effective ionic dialysance and in vivo urea clearance during hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* sept 2001;38(3):565-74.
29. Petitclerc T, Coevoet B. [Ionic dialysance and quality control in hemodialysis]. *Nephrologie.* 2001;22(5):191-7.
30. Petitclerc T. Estimation of mass transfer through a hemodialyzer: theoretical approach and clinical applications. *Artif Organs.* juill 1998;22(7):601-7.
31. Böhler J, Schollmeyer P, Dressel B, Dobos G, Hörl WH. Reduction of granulocyte activation during hemodialysis with regional citrate anticoagulation: dissociation of complement activation and neutropenia from neutrophil degranulation. *J Am Soc Nephrol.* févr 1996;7(2):234-41.
32. Gubensek J, Strobl K, Harm S, Weiss R, Eichhorn T, Buturovic-Ponikvar J, et al. Influence of citrate concentration on the activation of blood cells in an in vitro dialysis setup. *PLoS ONE.* 2018;13(6):e0199204.
33. Richtrova P, Rulcova K, Mares J, Reischig T. Evaluation of three different methods to prevent dialyzer clotting without causing systemic anticoagulation effect. *Artif Organs.* janv 2011;35(1):83-8.
34. Gritters M, Grooteman MPC, Schoorl M, Schoorl M, Bartels PCM, Scheffer PG, et al. Citrate anticoagulation abolishes degranulation of polymorphonuclear cells and platelets and reduces oxidative stress during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* janv 2006;21(1):153-9.
35. Pérez-García R, Ramírez Chamond R, de Sequera Ortiz P, Albalate M, Puerta Carretero M, Ortega M, et al. Citrate dialysate does not induce oxidative stress or inflammation in vitro as compared to acetate dialysate. *Nefrologia.* déc 2017;37(6):630-7.
36. Bos JC, Grooteman MP, van Houte AJ, Schoorl M, van Limbeek J, Nubé MJ. Low polymorphonuclear cell degranulation during citrate anticoagulation: a comparison between citrate and heparin dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* juill 1997;12(7):1387-93.
37. Jung SW, Kim DR, Cho KS, Seo J-W, Moon H, Park EJ, et al. Effects of Dialysate Acidification With Citrate Versus Acetate on Cell Damage, Uremic Toxin Levels, and Inflammation in Patients Receiving Maintenance Hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* mars 2019;73(3):432-4.

38. Chanard J, Lavaud S, Maheut H, Kazes I, Vitry F, Rieu P. The clinical evaluation of low-dose heparin in haemodialysis: a prospective study using the heparin-coated AN69 ST membrane. *Nephrol Dial Transplant.* juin 2008;23(6):2003-9.
39. Brunot V, Serre J-E, Mourad G, Klouche K, Pernin V. Heparin-free renal replacement therapy for chronic hemodialyzed patients at high risk for bleeding: a comparison of on-line predilution hemodiafiltration with conventional hemodialysis. *Hemodial Int.* 2018;22(4):463-73.
40. Skagerlind M, Stegmayr B. Heparin albumin priming in a clinical setting for hemodialysis patients at risk for bleeding. *Hemodial Int.* 2017;21(2):180-9.
41. Sagedal S, Hartmann A, Osnes K, Bjørnsen S, Torremocha J, Fauchald P, et al. Intermittent saline flushes during haemodialysis do not alleviate coagulation and clot formation in stable patients receiving reduced doses of dalteparin. *Nephrol Dial Transplant.* févr 2006;21(2):444-9.
42. Morabito S, Guzzo I, Solazzo A, Muzi L, Luciani R, Pierucci A. Continuous renal replacement therapies: anticoagulation in the critically ill at high risk of bleeding. *J Nephrol.* août 2003;16(4):566-71.

# SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



## **RESUME**

### **INTRODUCTION**

Le patient hémodialysé chronique présente un risque hémorragique élevé. L'anticoagulation de la circulation extracorporelle (CEC) durant la technique de dialyse intermittente est indispensable. L'héparine est l'anticoagulant le plus couramment utilisé. Nous avons comparé l'efficacité d'une anticoagulation régionale (AR) par un bain de dialyse sans calcium par rapport aux techniques usuelles d'anticoagulation systémique par héparine.

### **METHODES**

Nous avons évalué une technique simplifiée d'AR par un dialysat sans calcium (Citrasate<sup>®</sup> 485, Hemotech, Toulouse, France) en dialyse intermittente (DBB-05, NIKKIZO, Paris, France). Ce nouveau protocole évite l'infusion de citrate dans la ligne artérielle du circuit extracorporel mais nécessite la restitution du calcium au niveau de la ligne veineuse. Nous avons réalisé une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique, cas-témoin, en hémodialyse chronique, en cross-over. Vingt et un patients avec une contre-indication temporaire à l'héparine ont été inclus. L'objectif principal était de comparer le taux de succès des séances de dialyse défini par la restitution complète de la CEC après avoir atteint le temps de dialyse prescrit, entre la période stable sous héparine et la période instable avec une contre-indication à l'héparine sous AR par un dialysat sans calcium. En cas de symptôme clinique inhabituel, une mesure de la calcémie ionisée était réalisée en urgence.

### **RESULTATS**

Nous avons mené 393 séances d'hémodialyse : 198 avec l'AR et 160 avec une anticoagulation par héparine. 94 % (n=186) séances ont été menées avec succès dans le groupe AR contre 97% (n=155) dans l'autre groupe (p=0.23). Nous avons eu 3 (1.5%) pertes de circuit dans le groupe AR contre 1 (0.6%) dans le groupe héparine (p=0.63). Les calcémies corrigées moyennes étaient de 2.33 mmol/L et 2.35 mmol/L respectivement dans le groupe AR et héparine (p=0.3). Nous n'avons pas eu de suspicion clinique d'hypo ou d'hypercalcémie.

### **CONCLUSION**

La technique d'AR par un bain de dialyse sans calcium est une technique aussi efficace que l'anticoagulation systémique par héparine, sans risque d'hypocalcémie.

### **Mots-clés :**

anticoagulation régionale | dialyse sans calcium.