



HAL
open science

Diagnostic and pronostic value of urinary peptidomics in Lupus Nephritis

Maxence Tailliar

► **To cite this version:**

Maxence Tailliar. Diagnostic and pronostic value of urinary peptidomics in Lupus Nephritis. Life Sciences [q-bio]. 2019. dumas-02515126

HAL Id: dumas-02515126

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02515126>

Submitted on 23 Mar 2020

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

**Intêret diagnostique et thérapeutique de l'analyse du peptidome urinaire
dans la néphropathie lupique**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 29 Novembre 2019

Par Monsieur Maxence TAILLIAR

Né le 18 janvier 1993 à Toulon (83)

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
Madame le Professeur JOURDE-CHICHE Noémie	Directeur
Monsieur le Professeur DANIEL Laurent	Assesseur
Monsieur le Professeur DAUGAS Eric	Assesseur
Monsieur le Docteur SCHANSTRA Joost-Peter	Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Administrateur provisoire: Georges LEONETTI

Affaires Générales : Patrick DESSI
Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Asseseurs :

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

Chargés de mission :

- 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiarisation : 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 T. MARRIE (Canada)
Sir G.K. RADDA (Grande Bretagne)
- 2004**
M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)
- 2005**
M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
- 2006**
M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
- 2007**
M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS EMERITE

2008

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

2009

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

2010

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

2011

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

2012

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

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

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

2015

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

2016

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

2017

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

2018

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

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

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

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

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion
REVIS Joana

ANATOMIE 4201

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

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

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

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

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

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

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

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

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

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

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

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

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

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

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

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

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

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

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

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

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

CARDIOLOGIE 5102

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

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

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

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

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

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

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)

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)
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère 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)

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)

PHYSIOLOGIE 4402

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

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

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

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

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

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

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

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

MASCAUX Céline (MCU-PH)
 TOMASINI Pascale (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

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

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

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

UROLOGIE 5204

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

Remerciements

Membres du Jury

A Monsieur le Professeur BRUNET Philippe, Président du Jury, merci pour vos enseignements et pour l'écoute dont vous savez faire preuve. Merci pour le temps et l'énergie que vous déployez pour le bon fonctionnement et le bien-être de votre service, témoignant de votre profonde bienveillance.

A Madame le Professeur JOURDE-CHICHE Noémie, Directrice de thèse, merci de ta confiance quand tu m'as intégré à ce projet. Merci pour ta gentillesse, ton sourire à toute épreuve et pour ta patience lors de mon premier semestre ; mais aussi pour ton encadrement et la fermeté cachée que tu dévoiles quand on travaille avec toi. Merci pour tes nombreux enseignements que je récite aux externes et qui me donnent l'air brillant.

A Monsieur le Professeur DAUGAS Eric, merci pour votre implication et votre réactivité à la moindre de mes interrogations qui m'ont été d'une grande aide. Merci de votre hospitalité et à celle de votre équipe lors de mon recueil de données dans vos locaux, si loin de mon soleil méridional.

A Monsieur le Professeur DANIEL Laurent, merci de votre patience et de votre accessibilité. Merci pour votre rôle central dans ce travail qui repose grandement sur votre expertise anatomo-pathologique, tant dans le diagnostic initial que dans la relecture que je vous ai infligé.

A Monsieur le Docteur SCHANSTRA Joost-Peter, merci de m'avoir accepté au sein de ce projet. Merci pour votre implication et pour votre expertise indispensables à l'accomplissement de ce travail, et merci de vos conseils visant à le porter encore plus loin. Il me reste encore du travail.. !

Enfin, à Monsieur le Professeur BERLAND Yvon, merci de m'avoir accueilli dans le monde de la néphrologie au début de mon cursus, soyez assuré Monsieur, de mon plus profond respect.

Famille

A mes parents, merci de votre soutien et votre confiance depuis toutes ces années (je ne compte pas le nombre d'années, ça fout le bourdon). Maman, merci pour les Tupperware en P1 et de m'avoir transmis ton goût pour la cuisine qui m'a permis de m'en passer, de m'avoir aménagé ton atelier (ou plutôt ta grotte) pour mes longues heures de travail à Toulon. Papa, merci pour ton humour et de m'avoir transmis l'amour des sketches qui font de moi l'homme si drôle que je suis aujourd'hui, pour tes réflexions philosophiques et pour la Symphonie N°4 de Tchaïkovski qui, nous les savons, est en fait le secret de la réussite. Je vous aime.

A mon frère et ma sœur. Robin, merci pour ces parties de Borderlands jusqu'à des heures (trop) tardives, merci de me raconter l'envers du décor de « Chasseurs d'appart », à nos répliques de Kuzco qu'on connaît par cœur, et merci d'avoir pris les gènes de la calvitie. Alice, plop comme tu dirais, merci d'être toi avec ta personnalité unique et de faire vivre notre groupe de « Réunion au sommet ». Pas merci à vos conversations de geek auxquelles je ne comprends rien, désolé si je vous ai beaucoup/trop embêté quand on était petit, mais je vous aime aussi.

A la Team Limoges, Hervé, Alexis, Bouboune, Léa. Les cousins, à toutes ces vacances à Toulon ou au Lavandou, ces parties infinies de ping-pong, au Donjon de Naheulbeuk/Reflets d'acide et leurs phrases cultes. Content que vous migriez tous progressivement vers le sud !

Du côté de Paris, merci à François et Sylvie, Nicolas. Bruno et Clarice, merci de m'avoir permis de découvrir ce beau pays qu'est le Brésil et d'y avoir implanté un bout de famille !

A mes grands-parents, qui j'espère sont fiers de ce que je suis devenu de là où ils sont.

Toulon-City

A Heidi, la meilleure, la meilleure de coloc, la meilleure des ergo... Merci pour ces 16 ans d'amitié (dont 2 ans de colocation !). Merci de tes conseils, merci pour ta joie de vivre. A nos craquages en P1, merci de m'avoir régulièrement écrasé à N'oubliez pas les paroles, de m'avoir fait découvrir TLMVPSP où j'étais largement meilleur sur l'ordinateur en trichant avec toi qu'en vrai à la télé. Merci d'être là tout simplement.

A Pascale, la super docteur du RCT, pour ton énergie et tes bonnes ondes, notamment dans les trajets Marseille-Toulon de la P1 !

A Marc, AlmeYda, pour nos tranches de rires qui durent depuis la Première (que ça soit parce que « Il a pas de potes, Gral ? » ou grâce à nos expertises sur GeoGebra #lbgui4ever). Pour notre amour des Rage Comics ou des Meme en général, je ressasse avec jalousie le fait que pour l'instant tu sois le seul à avoir atteint la Hot Page...

A Alizée, pour ta bonne humeur permanente dont tu me fais l'honneur depuis plus d'une dizaine d'années maintenant (#vieillesse), il est loin le temps de la natation... Je sais que ton boulot et l'aller-retour Sarrebruck-Marseille et les 840km qu'il impose rendent ta présence impossible, mais on trouvera un moment pour fêter ça je n'en ai aucun doute !

A Stella, à ton humour si unique et à ton innocence. A ces longues heures passées sur King Kong à mitrailler des dinosaures sur la Play (ou à se faire bouffer...). A la fée fagot, au meurtre pas parfait du tout et les autres pépites des « Avez-vous déjà vu ? ». A ta sensibilité et tes remises en question permanentes qui feront de toi une super infirmière.

A Magali, je ne sais même plus depuis combien de temps on est censé se connaître mais des âges auxquels on ne risque pas de se souvenir de grand-chose ! Merci pour ta vitalité, ton courage et pour la maturité dont tu as toujours fait preuve et qui seront des atouts de taille dans la poursuite de ton internat puisque tu t'es aussi engagée sur la route tortueuse de la médecine !

Le 100

A Hugo, le keumi, le compère, le fr. Merci pour tout. Merci de me faire profiter de ton énergie illimitée qui me permet de sortir de ma torpeur larvesque dont je peux parfois faire preuve. Merci d'être ce soutien infailible dont j'ai eu systématiquement besoin toutes les fois où je me suis mis dans la merde. Merci à l'équilibre que tu proposes entre troll insupportable et mec sensible. Merci pour la voiture que tu m'achèteras si tu claques un jour un épisode maniaque. Le kiss fr.

A Crotale, merci pour ta folie, ton raisonnement dichotomique et à l'aura que tu dégages. Ces soirées avec toi toutes plus improbables les unes que les autres. Dire que tout a commencé grâce à un mec que j'ai vu une fois, enfin pas le mec directement, mais le frère du mec... ou sa sœur... enfin en fait surtout au tout début j'avais un chien...

A Jory, à ta force tranquille, à ton statut de mec le plus mature du groupe, à notre collaboration étroite alors que nous étions les 2 seuls éléments fiables de l'AMPc (le cœur sur vous les autres <3). Merci à tes dédicaces dans ta thèse et à ta capacité à reconnaître à l'oreille une Mazzerati Venom X6000 à propulsion alternée, jantes alliages 18 pouces édition limitée quand elle passe dans la rue.

A Tich', eEeh le sale chien, le président du monde, pour ton statut de petit diable sur notre épaule divulguant des conseils qu'il s'agit de ne jamais suivre, à ta tête de ravi après un coup de pute, à ta capacité de passer d'un élégant gentleman au pire des idiots que cette Terre ait porté en passant par la case Trichtesse.

A Claire L., pour ta bonne humeur, à ta façon d'encaisser la cardiologie et de supporter Chitadou avec le sourire, à ta capacité à dépenser un mois de salaire en fringues. J'espère que tu sauras apprécier le monde de la pipitologie et apprendre tout plein de choses à tes amis cardiologues (#FuroBurinex #ionU)

A Queja, merci à ton humour de chirurgien, merci de rire à toutes mes blagues mêmes les nombreuses qui ne mériteraient pas et que tu sauves d'un flop par un « Mdrrrrrrrrrrr » tonitruant. Merci de me faire relativiser sur le temps que je passe à l'hôpital. Merci d'avoir décalé ton week-end surprise pour venir à mon pot de thèse... Oh wait...

A Rémy, notre barman d'amour. Merci de ta gentillesse et de ta générosité sans limite. A notre amour du Palmashow qui nous a valu des heures de barres, notamment parce que 2 points c'est chaud (mais tu veux quoi, un 2, un # ?). A ta façon de mettre les gens mal à l'aise avec une sombre histoire de lymphome. Maintenant que cette thèse est finie on va pouvoir se caler des petits week-end à Lyon tranquille (pain briochééééé).

A Clio, à ton caractère bien trempé qui cache quand même un cœur qui bat. A tous nos Ferium et manades qui nous permis de laisser libre cours à notre bêtise.

A Nathan, partenaire de bouteille depuis la P1, gymnaste dans l'âme capable d'envoyer un salto arrière en morphsuit après quelques verres dans le plus grand des calmes. A ce voyage au DT de 37 heures, merci la courroie (non mec l'odeur de brûlé ça vient de dehors). Beaucoup trop de souvenirs à évoquer mais que la décence (et le fait que mes parents lisent mes remerciements) m'empêchent de relater. Pas merci pour la kérateite caustique au vinaigre blanc.

A « Antéha » merci de ta gentillesse et de ta patience pour supporter le geek qu'est Nathan.

A Kewan, Kiwi le fillot, merci d'être resté le même, à la différence que tu pleures moins qu'avant. Merci de ne pas avoir démonté mon chat à la clé de 12. Nice a gagné un mec en or.

A Pauline, pour avoir été là toutes ces années, pour ce que tu as représenté et ce que tu continues de représenter malgré tout.

A Léa T., pour ta mignonitude générale et ton amour des licornes, tu peux être fière de la kiné que tu es devenue, tes patients tout cassés sont entre de bonnes mains !

A Doudou pour ton calme exemplaire (<3), Claire P. pour ta gentillesse, et pour votre voyage de rêve qui nous a tous rendu un peu jaloux.

A Pauline D., notre parisienne préférée, merci pour ton accueil à Paris lors de mes passages mensuels ! Et pour ces heures de psychothérapie mutuelle.. ! Reviens quand tu veux sur Marseille, mais surtout très vite.

Aux plus jeunes (maintenant plus si jeunes en fait...) : Léa, notre bizuth pour toujours, Mélodie ma dernière fillote et pas des moindres, EvanéJeff qui ne sont maintenant plus qu'une seule et même personne, merci d'avoir repris le flambeau de la bêtise, Léa F. qui a eu l'honneur de travailler sous mes ordres aux soins intensifs, Camille S., Romane et ton sourire impérissable (me frappe pas, jte kiffe frère), Estelle, Alice/Anthony/Dana/Florian, mes impétrants de GM éphémère.

A Claire, merci d'être dans ma vie. Merci d'avoir pris soin de moi (et de mon appart...) pendant tes mois de vacances et de m'avoir permis de travailler dans des conditions de zenitude optimale. Merci d'avoir voulu faire mon recueil de données à ma place mais je crois que Noémie n'aurait pas été d'accord. Merci d'être un peu *psycho* mais surtout très *sweet*, pour nos playlist et pour le Brésil (et désolé pour ma poisse en voyage). Je sais que tu seras une interne de ouf <3. Et merci à Richard de m'épauler dans la prise en charge de tes phases *psycho*.. !

Team Néphro

A Lucie Fagèsse, merci pour tes enseignements, qui ont commencé en fait bien avant l'ère de la néphrologie. Merci à l'ambiance que tu as apporté dans la Team Nephro, pour cette année en tant qu'assistante en transplantation puis dialyse où on a quand même réussi à rigoler presque autant que ce qu'on a travaillé. Merci d'être la tête de file de la Team Full Ski à notre traditionnel week-end. Merci de m'avoir fait retenir que la glycémie c'est important, qu'il faut se méfier du patient qui « dort » et que la Tazocilline c'est le mal. Tu t'es trouvé un mari au top, bonne continuation à vous deux et à très vite pour la crémaillère !

A Foflo, merci pour cette rencontre en tant que jeune D2 et l'interne fatiguée en lendemain de garde que tu étais, qui restera à jamais dans ma mémoire. Merci de ton soutien en début d'internat puis pour ce que tu m'as appris pendant ces 6 mois de réanimation (comme faire un trou avec son doigt entre les côtes d'un monsieur). Merci de m'avoir appris que même quand tous les voyants sont au vert, quand « on le sent pas » c'est qu'on a juste pas encore trouvé le problème. Merci d'avoir ouvert la filière raclette/vin chaud au ski qui nous permet un recrutement de participants sensiblement plus large. Et merci aux basket à paillettes.

A Mickael, qui fût mon interne, puis co-interne puis chef (bien que pas directement mais ça compte), co-acteur de vidéo de Revue. Merci de ton investissement et ta confiance (1^{ère} PBR !), pour ton amour des rap contenders et parce que au fond de toi tu sais que « Maxime c'est le sang ».

A Marion P., le « Dr P. », merci pour ton encadrement pendant mon premier semestre, et la confiance que m'as fait pendant ce semestre aux soins intensifs (mais merci quand même d'avoir été là à la moindre de mes questions). J'ai progressé, je n'ai pas pris un seul « pew pew » de tout le semestre ! Ne change pas, garde même ton côté tête en l'air dont on ne se lasse pas.

Merci à toute l'équipe de la Néphro 1, merci au Professeur Dussol, encore merci au Professeur Noémie Jourde-Chiche, pour ton temps et tes enseignements. A mes 2 super co-internes : Claire (aka Maggle), merci de m'avoir appris à prescrire du Doliprane, merci à ton calme et à ton organisation dont je me suis grandement inspiré, et à tout ce temps devant « Matt se fait des films » (que nous n'avons jamais regardé sur les ordi de la N1 car c'est interdit, « *God damn !* »), big Up au Roi Lion. Pas merci de nous avoir abandonné 3 semaines pour aller dans le village de Hobbit ; Martin, mon bro, merci d'avoir partagé ma détresse en début de stage, de m'avoir appris à casser le cercle de la glucotoxicité et d'avoir été mon binome du géniiiiie de la laaaampe !

Merci à l'équipe infirmière, Johana, Cécile, Pauline et gros merci à Nadia pour être une meilleure kiné que les kiné.

Merci à l'équipe de transplantation rénale : Professeur Moal, Dr Tristan Legris, Dr Raj Purgus, merci pour tous vos enseignements, votre dévouement et la rigueur que vous m'avez inculquée.

Encore merci à Tich, 3 ans après notre choix d'externe ce fut un bon revival, merci de m'avoir accompagné dans l'expérience douloureuse de la sonde naso-gastrique, et merci à « Maeli » à qui j'ai pu apprendre à prescrire du Doliprane et que je retrouve maintenant à l'HDJ pour de nouvelles aventures !

Merci aux infirmier.e.s qui ont dû nous supporter 6 mois : Aurélien, Céline, Laure, Laeti, Ana-Maria, Caro et ceux que j'oublie.

A toute l'équipe de la dialyse : Dr Thomas Robert , merci pour tout ce que tu m'as appris (le fibrinogène c'est important), Lucie, Patrick. Merci à mes co-internes de la diadia, Thep et le Dr Hanthonin ! Merci également au Dr Damar Bouchouareb, merci pour ta disponibilité et tes connaissances.

Merci à tous les infirmiers de la dialyse (qui font peur mais en fait ça va) : Jenny, Lisa, Claire et Claire, Eric, Carole, Céline, Cécile, Marjorie, Gaëlle, Marie, Lucile, Émilie, Sophie (j'espère n'oublier personne mais vous êtes un paquet...) Merci aussi à Daniel, et à Carole pour ton énergie et ton doux timbre de voix quand il s'agit de mettre les surchausses.

A toute l'unité des soins intensifs, encore merci au Dr P., et merci au Dr Marion Sallee dont je n'ai pu suivre que peu de temps les enseignements mais que j'ai tout de même su apprécier.

Merci aux IDE/AS sans qui ce semestre n'aurait pas eu la même intensité, merci pour votre énergie et votre motivation, merci à « Christchine » de me faire perdre toute crédibilité devant mes externes à coup de « Maxouninou », merci à Alex (ou Maxence3) avec qui j'ai eu beaucoup de plaisir à travailler et à échanger mes blagues non politiquement correctes dans cette unité plein d'œstrogènes, merci à Laetchi et à sa patience pour les 3 bilans que je lui rajoutais par jour, merci à Mathilde qui sait rembarquer les racailles comme personne, merci à Sonia, Amélie, Anaïs, Coralie, Kadour, son thé à la menthe et ses disputes avec Samia, et tous les autres encore.. !

A l'équipe de l'hôpital de jour de que je rencontre à peine, et merci au Professeur Stéphane Burtey pour ses enseignements passés et futurs ainsi que pour les consultations et avis épineux que tu nous épargnes déjà.

Enfin merci à tous ceux avec qui je n'ai pas travaillé directement mais qui font partie de cette grande famille : au Dr Julie Moussi dont les interventions au staff nous manquent un peu, Clarissa (un petit squash ?), Manon Laforêt et ta gentillesse qui fait chaud au cœur, Romain, Maëté, Guilhem dont l'absence me permet de paraître plus beau, Monsieur Lano, Clémence. Merci à tous mes co-internes, pour cette ambiance et cette cohésion : Megan pour toi tout simplement, Manon E., Monsieur Godefroy et ton assiduité aux samedis matins de DES, Violaine (fraichement chef et déjà pleine d'assurance), Mathieu G. avec qui je peux avoir des discussion prise de tête et être banni des goûters de la dialyse, Justine pour ton naturel, ta franchise et toutes tes histoires incroyables, Mathilde ma co-référente désignée volontaire, Raphaël André, Julie, Denis « externe de garde », Sunny, Sophie qui j'espère ne m'en veut pas de l'avoir orienté vers la néphrologie et les quatre nouvelles recrues de cette années que nous allons apprendre à connaître et qui feront j'en suis sûr de très bon camarades : Flora, Solène, Katayoune et Thibaut.

Hors néphro

Merci au Professeur Papazian de m'avoir accueilli et formé au sein de votre service de réanimation et pour votre patience lors de ma première pose de cathéter artériel. Merci au différents médecins de ce service pour ce que vous m'avez apporté : Dr Jean-Marie Forel pour votre personnalité et votre humour, Dr Sami Hraiech dont j'essaye de m'inspirer, Dr Christophe Guervilly pour ton calme et ta pédagogie (tu pourras remercier Noémie de sa fidélité car elle a en sa possession des photos collector de vos grandes années que je n'ai pas réussi à lui soutirer), Dr Mélanie Adda pour ton humanité et ton enseignement. Merci également au Dr Delphine Bastian et au Dr Estelle Pilarczyk (sans faute et sans tricher, merci les feuilles de presc de la DRIS).

Encore merci à Flo et merci au Dr Benjamin CoiffAaArd porteur d'un génie digne d'un néphrologue et d'un humour digne d'un chirurgien orthopédique offrant ainsi un mélange unique.

Merci à la grosse Team Monsieur-Madame : Noémie le lardon, encore merci d'avoir rendu les bouchons de retour de Nord moins désagréables au sein de la Lardon-mobile ; Garcia la fausse niçoise, notre maman à tous qui a finalement gagné la guerre de la Xylo IVSE ; Adela ou plutôt Capitaine Mahboubi, merci pour ton smile permanent et de m'avoir cherché une phlébite pendant mon érysipèle ; Thep pour tes coups de gueule et ton mauvais caractère attachant ; Manon, Théo (aka le LUKAS), Margot.

Merci également à toute l'équipe infirmière qui a réussi à nous aider au sein de ce stage en dehors de notre zone de confort, je ne pourrai pas tous les citer mais grosse pensée pour Ornella, Nahiti, Sophie, Camille, Carole-Anne...

Et merci à tous pour votre participation aux Experts de la DRIS à la hauteur de vos talents d'acteur respectifs.. !

Merci à l'équipe de cardio de l'Hôpital Européen de m'avoir accueilli et formé aux rudiments de la cardiologie. A Seb et Sylvain, merci de votre accueil et de l'humour de votre duo de choc (même trio maintenant.. !), merci à Thibaut d'avoir essayé de m'apprendre l'intégralité de la rythmologie et des explorations endocavitaires en 20 minutes parce que « c'est facile », merci pour ces avis aux urgences et ton expertise sur la prise en charge de la batlescouillite aiguë ou de la bactériémie à Batlescouillacter cloacae, merci à Lud qui ne mérite que rarement son statut de dragon et qui relève plutôt de la maman qui fronce un peu les sourcils, merci à Lionel pour ton calme et ton organisation (et ton sourire Colgate), merci à Elise pour ta gentillesse et ton dévouement ultime envers les patients qui m'ont beaucoup inspiré, merci à Jad mon co-interne, Prince et maintenant chef d'unité, ces 6 mois à bosser avec toi ont été très agréables et très enrichissants, je suis sûr que l'H3U2 profite grandement de ton humanité.

Finalement merci à toute l'équipe paramédicale de l'H3U2 et des soins intensifs, merci à Alicia de m'avoir laissé l'imiter au volonté pendant ces 6 mois, merci à Zina pour ton caractère (si tu viens pas à ma thèse avec tout ce que tu as râlé... !) et merci à Chantal d'avoir été une cadre si efficace.

Aux autres Team

A l'AMPc 2013-2014 : la seule, l'unique, la meilleure, celle de la Coupe des coupes ! J'en ai déjà remercié la plupart mais je me dois de rajouter Camille pour ton grain de folie (ou ton grain tout court en fait) et ta joie de vivre et Manon pour tes valeurs et ta folie passée qui a laissé place à une grande maturité depuis ta ponte.

A toute l'équipe de la Revue : Edeline pour cette meneuse de malade que tu as été, Mickael pour ton talent de bassiste qu'on connaît, Bérangère même si tu es un peu dure envers toi-même (pour ta défense c'est difficile de rivaliser avec Violaine), Mathilde et tes skills de danseuse étoile canadienne, Sarkis, Mathias, Megan, Maxime, Flora, Marion, Pierre... Et un gros merci à Camille pour ton talent de réalisateur/monteur inestimable !

Merci et désolé aux personnes que j'oublierais de remercier.

Pas merci à ceux qui sont en train de compter pour voir si mes remerciements sont plus longs que ma thèse (la réponse est non).

Etude Peptidu-LUP : contexte, résultats et perspectives

La problématique soulevée dans le cadre des néphropathies lupiques naît d'une mauvaise corrélation des marqueurs biologiques de routine (tels que la protéinurie, la créatininémie ou l'hématurie) et des marqueurs immunologiques (tels que les anticorps anti-ADN natif ou les fractions du complément) avec l'atteinte histologique sous-jacente, rendant obligatoire la réalisation d'une biopsie rénale pour guider le traitement. L'analyse histologique de l'atteinte rénale, et sa classification entre des formes prolifératives (classe III ou IV avec lésions actives +/- V de la classification ISN/RPS 2003) et des formes non prolifératives (classe I-II, class V isolée, classe VI, ou lésions purement chroniques) déterminera en effet la prise en charge thérapeutique. Les premières relèvent en effet d'un traitement immunosuppresseur d'induction lourd, dans le but d'obtenir une rémission clinique, suivi d'un traitement d'entretien visant à éviter les rechutes, tandis que les secondes ne nécessitent le plus souvent qu'un traitement néphroprotecteur en plus de Plaquenil.

Cette mauvaise corrélation clinico-histologique rend également approximative la notion de rémission clinique, puisque certains patients répondant aux critères de rémission conservent une activité histologique de leur néphropathie lupique. Cependant, l'évaluation de la rémission histologique imposerait la réalisation de biopsies rénales récurrentes dont les contraintes techniques et les risques limitent la réalisation.

Cette problématique révèle le besoin de biomarqueurs non-invasifs, corrélés de façon fiable aux lésions histologiques, qui permettraient ainsi de se passer de biopsie rénale chez certains patients, et d'adapter le traitement de la néphropathie lupique de façon personnalisée sans avoir recours à des biopsies rénales répétées.

De nombreux travaux ont échoué dans l'identification d'un biomarqueur unique permettant de prédire de façon fiable et reproductible les lésions histologiques de la néphropathie lupique. La complexité immunologique de cette maladie et la variabilité des lésions histologiques impliquées rendent par ailleurs improbable l'identification d'un marqueur isolé mais plus vraisemblable l'hypothèse d'un panel de biomarqueurs, notamment urinaires. L'expertise toulousaine développée dans le champ de la peptidomique urinaire est donc apparue comme une réponse attractive à la problématique actuelle. Les « omiques », qui regroupent essentiellement la génomique, la protidomique/peptidomique et la métabolomique, sont en effet des technologies « à haut débit » qui permettent l'étude

exhaustive d'un tissu ou d'un milieu. Dans le cadre du lupus et de la néphropathie lupique, les omiques ont permis la compréhension de certains processus physiopathologiques grâce à des analyses de transcriptomique sanguine et tissulaire. Les études préliminaires de peptidomique urinaire suggèrent une modification du peptidome urinaire au cours des différentes phases de la néphropathie lupique bien que ces études ne portent généralement que sur de faibles nombres de patients et relèvent pour certaines de technologies obsolètes. La peptidomique urinaire est par ailleurs en expansion depuis une dizaine d'années dans le champ de la maladie rénale, notamment depuis l'avènement du score CKD273. Ce score, regroupant un ensemble de 273 peptides urinaires associés à la maladie rénale chronique, est désormais validé en tant que marqueur diagnostique et pronostique dans l'insuffisance rénale chronique et certaines pathologies rénales telles que la néphropathie diabétique.

La recherche de biomarqueurs non invasifs est l'un des axes de travail du Groupe Coopératif sur le Lupus Rénal (GCLR), regroupant des néphrologues, pathologistes et chercheurs travaillant sur la néphropathie lupique en France. Les équipes de néphrologie de Toulouse, Paris Bichat et Marseille ont ainsi constitué des collections biologiques permettant le stockage d'échantillons sanguins et urinaires cryoconservés à des fins de recherche clinique ou fondamentale.

L'étude Peptidu-LUP, financée par une bourse Genzyme/Fondation pour la Recherche Médicale/Fondation Du Rein attribuée au Pr Jourde-Chiche en 2015 par la Société Française de Néphrologie Dialyse et Transplantation, repose sur l'utilisation de ces échantillons urinaires, sur l'expertise de l'équipe de Toulouse dans l'analyse peptidomique urinaire, et sur l'analyse des données de suivi clinique et biologique des patients inclus dans les biocollections.

L'objectif l'étude PeptiduLup était de préciser l'intérêt de l'analyse du peptidome urinaire dans la néphropathie lupique, en particulier pour distinguer les formes prolifératives des formes non-prolifératives.

Dans cette étude, nous avons recueilli 100 échantillons urinaires auprès de 93 patients différents, prélevés le jour d'une biopsie rénale pour néphropathie lupique (en tant que diagnostic initial ou à l'occasion d'une rechute). Ces patients ont par la suite été suivis de façon prospective pendant au moins 2 ans, suivi au cours duquel ont pu être relevés différents paramètres cliniques et biologiques permettant d'évaluer leur devenir et l'évolution de leur fonction rénale. Les prélèvements urinaires ont été acheminés à l'INSERM de Toulouse, où ils

ont été analysés par Électrophorèse Capillaire couplée à la Spectrométrie de Masse permettant la discrimination des différents peptides urinaires en fonction de leur masse, de leur temps de migration et de leur abondance relative. L'objectif principal de ce travail était d'identifier une signature peptidique urinaire capable d'identifier de façon fiable les formes prolifératives au sein de patients présentant une néphropathie lupique prouvée histologiquement. Les objectifs secondaires visaient à évaluer l'apport diagnostique de la peptidomique urinaire sur d'autres lésions histologiques telles que la glomérulosclérose ou la fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (FI/AT), ainsi que son rôle en tant que facteur pronostique d'insuffisance rénale chronique ou de réponse au traitement. Le score CKD273 a été testé sur ces différents paramètres.

Nous avons pour ce faire constitué deux cohortes, une cohorte test et une cohorte de validation, la première permettant de rechercher un profil peptidique prédictif des différents éléments d'intérêt et la seconde permettant de s'assurer de la reproductibilité de cet éventuel profil.

Nous n'avons cependant pas pu mettre en évidence de signature peptidique urinaire permettant de distinguer les formes prolifératives des formes non-prolifératives. La peptidomique urinaire ne s'est pas non plus montrée corrélée au degré d'activité de la néphropathie lupique ou au degré de glomérulosclérose. Concernant la FI/AT, nous n'avons pas mis en évidence d'association de peptides significativement associée à cette fibrose, mais le score pré-existant CKD273 s'est montré corrélé positivement à cette fibrose bien que des données clinico-biologiques telles que l'ancienneté de la néphropathie lupique ou le Débit de Filtration Glomérulaire estimé aient montré de plus fortes corrélations. Il n'a pas été possible d'identifier de profil peptidique permettant de prédire une bonne réponse au traitement, tandis que le caractère prédictif d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique n'a pas pu être évalué devant le faible nombre d'événements au cours du suivi.

Ainsi, la peptidomique urinaire n'apparaît pas comme un biomarqueur non-invasif suffisamment robuste pour remplacer la biopsie rénale au cours des néphropathies lupiques. Elle pourrait cependant présenter d'autres intérêts au cours de cette maladie qui n'ont pas été étudiés dans ce travail. D'une part, l'intuition que des modifications de composition du peptidome urinaire opèrent entre les différentes phases de cette néphropathie est soutenue par différentes études de la littérature ; la peptidomique pourrait ainsi trouver sa place en tant que facteur de détection précoce des poussées rénales (plus précoce que l'apparition de

la protéinurie). D'autre part, la peptidomique urinaire a été particulièrement étudiée et validée dans le cadre de l'insuffisance rénale chronique, un recul plus important pourrait donc permettre d'évaluer son rôle en tant que facteur pronostique de la fonction rénale à long terme.

Le rôle de la biopsie rénale reste pour l'instant central dans la prise en charge de la néphropathie lupique. L'hypothèse selon laquelle les technologies à « haut débit » des omiques pourrait permettre d'appréhender la complexité de cette maladie reste séduisante. La mauvaise corrélation entre transcriptome tissulaire rénal et classification histologique a fait proposer par certaines équipes une prise en compte des mécanismes moléculaires impliquées chez un patient donné pour guider le traitement. Cette approche, probablement intéressante, reste cependant invasive puisque la biopsie reste nécessaire à la réalisation de la transcriptomique tissulaire. Une étude récente a démontré une corrélation entre le transcriptome des cellules urinaires et des cellules inflammatoires tissulaires au cours de la néphropathie lupique. Cette approche transcriptomique urinaire pourrait ainsi refléter les modifications histologiques et inflammatoires opérant au cours de la néphropathie lupique et de son traitement.

Urinary peptidomic is not ready yet to replace kidney biopsy in lupus nephritis: results of the Peptidu-LUP study.

Maxence Tailliar¹, Joost Schanstra², Benjamin Breuil², Guillaume Hanouna³, Nicolas Charles⁴, Mickaël Bobot^{1,5}, Stéphane Burtey^{1,5}, Bertrand Dussol^{1,5}, Stanislas Faguer^{2,6}, Eric Daugas^{3,4}, Noémie Jourde-Chiche^{1,5} on behalf of the GCLR.

¹Aix-Marseille Univ, Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale, AP-HM Hôpital de la Conception, Marseille, France

²Université de Toulouse, INESERM U1048, I2MC, Toulouse, France

³AP-HP, Service de Néphrologie, Hôpital Bichat, Paris, France

⁴Université Paris Diderot, INSERM UMRS1149, DHU FIRE, DMU VICTOIRE, Paris, France

⁵Aix-Marseille Univ, C2VN, INSERM, INRA, Marseille, France

⁶CHU de Toulouse, Service de Néphrologie, Toulouse, France

Corresponding author

Pr Noémie JOURDE-CHICHE

Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale

AP-HM CHU de la Conception

147 Bd Baille, 13005 Marseille

noemie.jourde@ap-hm.fr Phone: +33 4 91 38 30 42 Fax: +33 4 91 38 32 06

Key words

Lupus nephritis – Systemic lupus erythematosus – biomarker – proteomics – urine – urinary peptidomics - kidney biopsy – classification - prognosis

ABSTRACT

Background and objectives

Lupus nephritis (LN) is a frequent manifestation of Systemic Lupus Erythematosus (SLE). The therapeutic strategy relies on the result of kidney biopsy, which differentiates proliferative LN (PLN) from non-proliferative LN (NPLN)). We tested whether urinary peptidomics, a non-invasive biomarker associated with renal damage, could predict renal pathological injury and damage in LN, in order to avoid kidney biopsy and related complications.

Design, setting, participants, and measurements

We collected 100 urinary samples from 93 patients with LN (collected on the day of biopsy), forming a discovery (n=46) and an independent validation (n=54) cohorts. Samples were analyzed by Mass-Spectrometry coupled to Capillary-Electrophoresis (CE-MS). Urinary peptide profiles were compared (Benjamini Hochberg) between PLN and NPLN. Predictive values for chronic lesions and response to therapy were also assessed. Clinical characteristics, routine laboratory parameters and immunological SLE markers were collected at inclusion and prospectively for at least 24 months.

Results

Overall the cohorts comprised 69 patients with PLN (class III or IV +/-V with active lesions) and 31 patients with NPLN (class II or V or chronic lesions). No urinary peptidomic profile could discriminate proliferative from non-proliferative LN. Urinary peptidomics were not predictive of glomerulosclerosis, Interstitial Fibrosis and Tubular Atrophy (IF/TA), or early response to therapy. IF/TA was correlated to the pre-existing CKD273 classifier. Few patients developed chronic kidney disease (CKD) after a mean follow-up of 4 years.

Conclusions

Urinary peptidomics is not a reliable biomarker to differentiate proliferative from non-proliferative forms of LN, assess chronic lesions, or predict early response to therapy. Its value to predict long-term CKD, or as an early predictor of renal flares, remains to be evaluated. Kidney biopsy remains central for the care of patients with LN.

INTRODUCTION

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a systemic auto-immune disease which can affect many organs. Lupus Nephritis (LN), which occurs in 20-70% of patients according to ethnicity¹, worsens the prognosis of SLE² and leads to End Stage Renal Disease (ESRD) in 5-10% of patients after 10 years³. The treatment of LN is based on histopathological classification^{4,5} which mainly distinguishes proliferative (severe) from non-proliferative LN. Patients with non-proliferative LN will receive antimalarials and renin angiotensin aldosterone system (RAAS) blockers. Proliferative LN will require in addition an induction immunosuppressive therapy, aiming at remission, followed by a maintenance immunosuppressive therapy to avoid relapses^{6,7}. Because proteinuria, urinary sediment, serum creatinine or immunological markers (anti-dsDNA, complement fractions) are poorly correlated with pathological lesions, a kidney biopsy (KB) is required for every suspected flare of LN⁸. Yet, KB is associated with significant complications⁹ such as macroscopic hematuria, pain, hematoma or exceptionally nephrectomy or death.

Non-invasive biomarkers, such as urinary biomarkers, are needed to predict the pathological severity of LN, and to predict the response to therapy and the risk of chronic kidney disease (CKD) in patients with LN.

The dosage of urinary cytokines or markers of tubular injury, alone¹⁰ or combined¹¹, or the quantification of inflammatory cell markers¹², have shown interesting predictive values for LN activity/severity and/or the prediction of renal flares. Yet, the validation of these urinary biomarkers in independent cohorts is still awaited. The complexity of LN pathogenicity probably calls for the combination of non-invasive biomarker¹³. In this regard, urinary proteomics or peptidomics is appealing, as an integrated approach for the evaluation of local tissue inflammation and damage.

The analysis of urinary peptides shows a strong reproducibility under different storage conditions. Using Mass-Spectrometry coupled to liquid chromatography or capillary-electrophoresis (CE-MS), it has been used as a prognostic or diagnostic tool in fetal medicine¹⁴, chronic kidney disease (CKD) with the CKD273 classifier^{15,16}, and different glomerular diseases¹⁷. In the field of LN, studies used former technologies, comprised few patients, often lacked validation cohorts¹⁷⁻²², or aimed to discriminate LN from healthy controls or from other renal diseases²³.

In the present study, we aimed to assess whether urinary peptidomics could discriminate active proliferative LN from non-proliferative or chronic lesions in patients undergoing a kidney biopsy (KB) for a suspicion of LN flare. The secondary objectives were to investigate if the urinary peptidome could predict: 1) glomerular chronic lesions, 2) interstitial fibrosis and tubular atrophy (IF/TA), 3) renal response to treatment, 4) renal flares and 5) renal function after 24 months. We also evaluated the performances of the CKD273 classifier on the same parameters.

MATERIALS AND METHODS

Patients' characteristics

Patients were included from July 2011 to December 2016 in 3 French centers participating in the "Groupe Coopératif sur le Lupus Rénal" (GCLR). All patients signed an informed consent before any study procedure, and the samples were included in the biological collections of these 3 centers (Marseille: DC 2012-1704; Paris Bichat: ID-RCB 2014-A00809-38; and Toulouse: DC2011-1388). We analyzed 100 urinary samples, undertaken on the day of KB, from 93 patients with LN. This cohort was split in two groups to form one discovery cohort and one validation cohort. Inclusion criteria were: age ≥ 18 years, SLE according to the ACR 1997²⁴ or SLICC 2012²⁵ classification criteria, urinary sample collected before KB, biopsy including ≥ 10 glomeruli. Clinical data and laboratory results were collected on the day of KB, and during the follow-up.

Initial clinical characteristics included age, sex and ethnicity. Serum creatinine and estimated-Glomerular Filtration-Rate (eGFR) with MDRD formula²⁶, urinary proteinuria/creatininuria ratio (UPCR), urinary sediment, complement and anti-dsDNA antibodies, were collected at the time of KB and during the longitudinal follow-up. Therapeutic regimens for SLE before the renal flare, at the time of KB, and for the flare of LN, were recorded. The renal response to treatment was evaluated from eGFR and UPCR at M6, M12 and M18 and the long-term renal function was estimated from the same parameters measured at M24 and at the end of follow-up. Remission was defined with 3 possible thresholds of UPCR (0.2g/g, 0.5g/g or 0.7g/g), together with a return to baseline eGFR or a decrease in eGFR not exceeding 20%. CKD was defined by a persistent decline of eGFR $< 60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$. LN relapse was defined as a new kidney biopsy showing active lesions and leading to therapeutic implementation.

Kidney biopsy pathological analysis

Pathological data were interpreted according to the ISN/RPS 2003 classification⁵, with the addition of IF/TA evaluation (F0: ≤5%; F1: 6-25%; F2: 26-50%; F3: >50%) according to the Banff classification²⁷.

Proliferative LN was defined as class III or IV LN with active lesions, +/- associated class V.

Non-proliferative LN was defined as class II LN, isolated class V LN or the presence of chronic lesions only.

Sample preparation

Urine samples were thawed immediately before use. A volume of 0.7 mL was diluted with 0.7 mL 2 M urea, 10 mM NH₄OH and 0.02% sodium dodecyl sulphate (SDS). In order to remove high molecular weight polypeptides, samples were filtered using Centriscart ultracentrifugation filter devices (20 kDa molecular weight cut-off); Sartorius, Goettingen, Germany) at 3000 g until 1.1 mL of filtrate was obtained. The filtrate was desalted with PD-10 column (GE Healthcare, Sweden) equilibrated in 0.01% NH₄OH in HPLC-grade water. The prepared samples were lyophilized and stored at 4°C. Shortly before CE-MS analysis, lyophilised samples were resuspended in HPLC-grade water (Merck KGaA, Darmstadt, Germany). The preparation method has previously been described in more detail.⁸

CE-MS analysis and data processing

CE-MS analysis was performed as previously described²⁹. Briefly, CE-MS analyses were performed using a Beckman Coulter Proteome Lab PA800 capillary electrophoresis system (Beckman Coulter, Fullerton, USA) on-line coupled to a micrOTOF II MS (Bruker Daltonic, Bremen, Germany). The electro-ionization sprayer (Agilent Technologies, Palo Alto, CA, USA) was grounded, and the ion spray interface potential was set to -4.5 kV. Data acquisition and MS acquisition methods were automatically controlled by the CE via contact-close-relays. Spectra were accumulated every 3 s, over a range of m/z 350 to 3000. In the next step the MosaiquesVisu software package was applied to deconvolute mass spectral ion peaks, because ionization produced ions at different charged states from the original urinary peptides. MosaiquesVisu was used to deconvolute mass spectral peaks representing identical molecules into singles masses. The obtained peak list of each polypeptide is characterized by

molecular mass [in Daltons], CE-migration time (in minutes), and normalized ion signal intensity. MS signal intensities were used as measure of relative abundance and normalized using 29 internal standard peptides (peptides generally present in at least 90% of all urine). All detected peptides were deposited, matched and annotated in a Microsoft SQL database, permitting further correlation and statistical analysis.

Sequencing of peptides

Candidate biomarkers were sequenced using LC-MS/MS and CE-MS/MS analysis³⁰. All LC-MS/MS analysis experiments were performed on a Dionex Ultimate 3000 RSLC nano flow system (Dionex, Camberly UK). For CE-MS/MS, the samples were injected under constant flow and pressure conditions at a pH of 2.2 to ensure that all peptides are positively charged. Both CE and LC were directly interfaced with an LTQ-Orbitrap XL (Thermo Finnigan, Bremen, Germany) using data-dependent high-energy collisional dissociation (HCD) MS/MS sequencing of a maximum of the top 20 ions. All resultant MS/MS data were analysed using Proteome Discoverer 1.3 (activation type: HCD; min-max precursor mass: 790-6000; precursor mass tolerance: 10 ppm; fragment mass tolerance: 0.05 Da; S/N threshold: 1) and were searched against the Uniprot human non-redundant database without enzyme specificity. No fixed modifications were selected, oxidation of methionine and proline were selected as variable modifications. The peptide data were extracted using high confidence peptides, defined by an Xcorr ≥ 1.9 , a delta mass between experimental and theoretical mass ± 5 ppm, absence of cysteine in the sequence (because cysteines without reduction and alkylation form disulphide bonds), absence of oxidized proline in protein precursors other than collagens or elastin, and top one peptide rank filters.

For further validation of peptide identification, the strict correlation between peptide charge at pH 2 and CE-migration time was utilized to minimize false-positive identification rates³¹. Calculated CE-migration time of the sequence candidate based on its peptide sequence (number of basic amino acids) was compared to the charges of the peptides and the experimental CE-migration time. Peptides were accepted only if they had a mass deviation below ± 90 ppm and a CE-migration time deviation below ± 2 min.

Biomarker selection and modelling

For the identification of candidate urinary biomarkers, the reported p-values were calculated using the Wilcoxon Rank-Sum test (R software package, version 3.1.3) followed by adjustment for multiple testing (Benjamini and Hochberg, 1995). Peptides that were detectable in at least 60% of the samples in one of the two groups (AKI versus non-AKI) and reached an adjusted p-value of <0.05 were further considered as relevant. An R-based (version 3.1.3) support vector machine (SVM)-package was used to generate biomarker models. Sensitivity and specificity were calculated based on the number of properly classified samples. The overall yield of the polypeptide pattern was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) and area under curve (AUC) plots using the Prism 7.00 GraphPad software.

RESULTS

Patients' characteristics

The 93 patients included were mostly women (91.4%), with a median age of 35 years, essentially Caucasian (43%) or Maghrebian (23.7%). The demographic and renal characteristics at baseline are described in **Table 1**. There was a majority of proliferative LN (69% of class III or IV +/- V). A large majority of patients had received in the past hydroxychloroquine (HCQ) (83.1%) or corticosteroids (CS) (81.1%), and 35.1% had been treated with Cyclophosphamide. At inclusion, 71.4% of patients were prescribed HCQ, 73.5% CS, 18.6% mycophenolate mofetil (MMF) and 10.3% Azathioprine (AZA). The mean follow-up was 44.2 months; 9 patients were lost to follow-up (**Table 2**). At least one relapse of LN occurred in 21 (22.5%) patients after a median of 12 months; 67.7% of relapses occurred within two years of the previous flare. At the end of the follow-up, 12 (13%) patients displayed CKD, among whom 9 had preexisting CKD at inclusion (only 3 patients developed new-onset CKD); 5 patients progressed to ESRD requiring renal replacement therapy (4 renal transplantations, 1 hemodialysis); 4 (4.3%) patients died during the follow-up.

There was no difference of gender, age, ethnicity or renal function between the 46 patients from the discovery cohort and the 47 patients from the validation cohort (**Supplementary data, Table S1**), except for a higher proportion of "class IV+V LN" in the validation cohort, and

a difference in the center of origin (more patients from Marseille in the discovery cohort, more patients from Paris Bichat in the validation cohort).

Urinary peptidome does not predict proliferative LN

In the discovery cohort of 46 samples, comprising 30 samples from patients with proliferative LN (class III or IV +/-V with active lesions) and 16 from patients with non-proliferative LN, no peptide was found to significantly predict proliferative LN after multiple testing correction, even after the exclusion of samples from patients with >25% sclerotic glomeruli on KB.

To increase the size of the cohort, we gathered the discovery and validation cohorts together and randomly assigned patients in two groups corresponding to a new discovery cohort (accounting for two thirds of patients) and a new validation cohort (accounting for one third of patients). There was no significant difference between these two groups. Still, no peptide was predictive of proliferative LN after multiple testing correction. A ROC curve was built from a model comprising 36 peptides which differed between proliferative LN and non-proliferative/chronic LN in this cohort after Mann-Whitney test. The area under the curve (AUC) was 0.746, corresponding to 81% sensitivity and 53% specificity, with positive predictive value (PPV) of 62% and negative predictive value (NPV) of 75%. Among these 36 peptides, 17 were sequenced, but still, they failed to discriminate proliferative from non-proliferative LN with sufficient accuracy (AUC 0.64; PPV 50%; NPV 57%).

Assuming that glomerular activity was a continuous dimension, we hypothesized that the limit of our analysis may be the dichotomic distinction between proliferative and non-proliferative LN and that urinary peptidome may be correlated to the amount of active glomerular lesions but no peptide was significantly correlated to glomerular activity after multiple testing correction.

On the other hand, routine laboratory parameters were tested as potential discriminative markers between proliferative and non-proliferative LN (**Table 3**). Complement consumption, anti-dsDNA antibodies and pyuria were significantly associated to proliferative LN ($p=0.0485$, $p=0.003$, $p=0.009$ respectively), and eGFR was significantly higher in non-proliferative LN (106.7 ± 45.8 versus 85.9 ± 31 ; $p = 0.009$). Anti-dsDNA antibodies offered the best sensitivity (95%) and pyuria the best specificity (67%). Serum creatinine, UCPR and hematuria did not differ significantly between proliferative and non-proliferative LN.

Urinary peptidome does not predict glomerulosclerosis

Since urine peptidome reflects glomerular rearrangements, we made the hypothesis that important glomerular sclerosis may significantly change the composition of peptides found in patients developing LN. We tried to identify a peptide signature able to predict glomerular chronicity defined by glomerulosclerosis $\geq 25\%$ (or $\geq 50\%$ in a second analysis). After the multiple testing correction, 177 peptides were predictive of glomerular chronicity in the discovery cohort, but none of them was confirmed in the validation cohort. To abolish the center effect and the potential other bias existing between the groups, we gathered the two cohorts into one and split it as described previously. No peptide remained after the multiple testing correction but 38 peptides were found significantly associated to glomerulosclerosis in both cohorts. We designed a ROC curve to assess the discriminative power of these 38 peptides to distinguish LN with chronic glomerular lesions from others, we obtained an AUC of 0.748 corresponding to a sensitivity and a specificity of 0.82 and 0.55 respectively (PPV 78%; NPV 60%). The results were similar when testing only the 22 sequenced peptides (PPV 73%; NPV 57%). We found 49 peptides significantly correlated to the percentage of glomerulosclerosis in the discovery cohort, but they were poorly correlated to chronic lesions in the validation group.

CKD273 is correlated to tubulointerstitial chronicity

No peptide profile appeared reliable to predict tubulointerstitial chronicity or its severity, but a significant correlation was found between the level of IF/TA and the CDK273 ($r=0.3139$; $p=0.0015$). (**Figure 1**) Several clinical characteristics were strongly correlated to IF/TA (**Table 4**), such as SLE duration ($r=0.3966$; $p<0.0001$) and LN duration ($r=0.4688$; $p<0.0001$). Age was also associated to IF/TA ($r=0.2503$; $p=0.012$). No correlation was found with hematuria or UCPR but the level of IF/TA at inclusion was correlated with serum creatinine and eGFR ($r=0.2988$; $p=0.003$ and $r=-0.3132$; $p=0.0016$ respectively).

Urinary peptidome does not predict early remission

We hypothesized that urinary peptidomic may predict early renal remission and thus renal response to treatment. No peptide profile was significantly predictive of renal remission at M6, whatever the UPCR threshold used to define remission (0.2, 0.5 or 0.7 g/g).

The relation between urinary peptidome and long term renal evolution could not be tested. Since only three patients developed CKD during follow-up, statistical analysis could not be performed to predict renal long-term evolution.

DISCUSSION

In this study, comprising a discovery and a validation cohort, no specific urinary peptidomic signature could discriminate proliferative from non-proliferative LN. To our knowledge, although this distinction is crucial because it determines the need for immunosuppressive therapy, this is the first study using urinary peptidomics to address this question. Previous works aimed to discriminate LN from other causes of renal damage¹⁷, or renal SLE from non-renal SLE³². Other studies identified significant changes in urinary proteome in the course of LN. For instance, Zhan & al.¹⁸ highlighted the modification of the urinary low-molecular weight proteins during a flare cycle (baseline, preflare, flare, post-flare) in sequential analyses by SELDI-TOF of urinary samples from 19 patients. This work supported the intuitive hypothesis that molecular changes occur during the different phases of LN and that urine proteome/peptidome analysis could allow the diagnosis of severe flares. Yet, in the present work, no peptidomic signature was predictive of proliferative LN, of glomerular activity, or of early response to therapy.

Because LN was not always diagnosed early, and 45% of patients from this study had a previous history of LN flare, our second hypothesis was that urinary peptidome analysis would reflect the severity of chronic kidney damage, either glomerular or tubulo-interstitial. Indeed, to date urinary peptidome has essentially been tested and validated through the development of the CKD273 classifier, which targets chronic kidney rearrangements, in CKD diagnosis and prediction¹⁶, and in diabetic kidney disease (early prediction, diagnosis and CKD prediction)³³. Yet, in this work, no robust “SLE-specific” peptidomic signature predicted glomerular chronicity or tubulo-interstitial fibrosis. In addition, despite a minimum follow-up of 2 years (with a median of 4 years), we could not assess the predictive value of urinary peptidomic for the development of CKD, which was infrequent in this cohort. The CKD273 signature was positively correlated to the level of IF/TA in patients with LN, supporting the hypothesis that peptidomic can reflect chronic rearrangement. Yet, SLE vintage and LN duration, as well as serum creatinine, performed better than CKD273 to predict renal fibrosis in this cohort.

One possible pitfall that could blunt the predictive value of urinary peptidomics in LN is the abundance of proteinuria. Mean UPCR was over 2g/g in the discovery and validation cohorts in the present study. The influence of high proteinuria flow on the urinary peptidome is still unclear, and could have hidden or reduced a significant difference. Yet, among the 177 peptides which appeared correlated to glomerular chronicity in the discovery cohort, only 6 were correlated to UPCR. Similarly, among 240 peptides identified by Ru Wei & al³² as significantly increased in LN compared with non-renal SLE patients and controls, only 13 were correlated to proteinuria.

Another possible limit, which is also a strength, is the stringency of statistics when analyzing CE-MS data. Because this technology enables the analysis of thousands of peptides, a multiple testing correction is applied, meaning that a potential peptide profile must reach a strong level of significance to be selected³⁴. In addition, results obtained with the discovery cohort were tested on an independent validation cohort. However, we also applied less strict statistics for the analysis of these data, and did not identify signatures with strong positive or negative predictive values.

Similarly, anti-dsDNA antibodies, complement consumption and pyuria were significantly associated to proliferative LN, but showed poor diagnostic performances to predict proliferative LN. The combination of 12 clinical and biological markers has been previously used to predict proliferative LN³⁵, with a ROC curve AUC of 0.83, offering a fine orientation but still insufficient to replace KB.

The poor correlation of molecular markers and renal pathological results was also noticed in the renal tissue directly, with the transcriptomic analysis of dissected glomeruli and tubules from KB of patients with LN^{36,37}. Single-cell RNA sequencing from KB of patients with LN and controls³⁸ showed specific gene expression profiles in LN, strongly correlated to the profile found in urinary cells, suggesting a possible use of urinary transcriptomics to identify immunological pathways activated within the kidney.

Some potential contributions of urinary peptidomic in LN were not explored in this study. First, its possible role in the early detection of LN flare through the detection of early renal rearrangements. Some immunological parameters are associated with the risk of LN in SLE^{38,39,40}, but remain poorly predictive of flares^{41,42}. Moreover, some patients show active renal lesions while no proteinuria, hematuria or pyuria is detected^{43,44}. Here, all patients were sampled while clinically flaring, and had a renal biopsy because of proteinuria. Second, the

value of urinary peptidomics for the prediction of CKD or ESRD could not be tested in this work.

CONCLUSION

No urinary peptidomic profile was predictive of proliferative LN, or of glomerular activity or chronicity in this cohort of patients with LN. The CKD273 classifier was correlated to IF/TA, but did not perform better than clinical characteristics. We could not test the value of urinary peptidomics for the prediction of CKD, but it was not an early predictor of response to therapy. Whether urinary peptidomics allow the early detection of renal flares in SLE remains to be determined. Kidney biopsy remains to date the cornerstone of the management of patients with LN, and could provide useful information on the molecular pathways activated in a patient, in addition to the pathological lesions observed⁷.

FUNDING

The Peptidu-LUP study was funded by a grant from the “Fondation pour la Recherche Médicale” (FRM) and the “Fondation du Rein” (FDR) attributed by the Société Française de Néphrologie Dialyse et Transplantation (SFNDT).

DISCLOSURE

The authors have nothing to disclose.

ACKNOWLEDGEMENT

We thank Alain Vazi, Laurent Samson and Julien Faraut for their help with the samples.

REFERENCES

1. Cervera R, Abarca-Costalago M, Abramovicz D, et al. Systemic lupus erythematosus in Europe at the change of the millennium: lessons from the “Euro-Lupus Project.” *Autoimmun Rev.* 2006;5(3):180-186. doi:10.1016/j.autrev.2005.06.004
2. Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore).* 2003;82(5):299-308. doi:10.1097/01.md.0000091181.93122.55
3. Houssiau FA, Vasconcelos C, D’Cruz D, et al. The 10-year follow-up data of the Euro-Lupus Nephritis Trial comparing low-dose and high-dose intravenous cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(1):61-64. doi:10.1136/ard.2008.102533
4. Bajema IM, Wilhelmus S, Alpers CE, et al. Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices. *Kidney Int.* 2018;93(4):789-796. doi:10.1016/j.kint.2017.11.023
5. Weening JJ. The Classification of Glomerulonephritis in Systemic Lupus Erythematosus Revisited. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(2):241-250. doi:10.1097/01.ASN.0000108969.21691.5D
6. Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(11):1771-1782. doi:10.1136/annrheumdis-2012-201940
7. Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *The Lancet.* 2019;393(10188):2344-2358. doi:10.1016/S0140-6736(19)30546-X
8. Narváez J, Ricse M, Gomà M, et al. The value of repeat biopsy in lupus nephritis flares: *Medicine (Baltimore).* 2017;96(24):e7099. doi:10.1097/MD.0000000000007099
9. Bataille S, Jourde N, Daniel L, et al. Comparative safety and efficiency of five percutaneous kidney biopsy approaches of native kidneys: a multicenter study. *Am J Nephrol.* 2012;35(5):387-393. doi:10.1159/000337932
10. Soliman S, Mohan C. Lupus nephritis biomarkers. *Clin Immunol Orlando Fla.* 2017;185:10-20. doi:10.1016/j.clim.2016.08.001
11. Gulati G, Bennett MR, Abulaban K, et al. Prospective validation of a novel renal activity index of lupus nephritis. *Lupus.* 2017;26(9):927-936. doi:10.1177/0961203316684212
12. Kitagawa A, Tsuboi N, Yokoe Y, et al. Urinary levels of the leukocyte surface molecule CD11b associate with glomerular inflammation in lupus nephritis. *Kidney Int.* 2019;95(3):680-692. doi:10.1016/j.kint.2018.10.025
13. Ding Y, Nie L-M, Pang Y, et al. Composite urinary biomarkers to predict pathological tubulointerstitial lesions in lupus nephritis. *Lupus.* 2018;27(11):1778-1789. doi:10.1177/0961203318788167
14. Klein J, Lacroix C, Caubet C, et al. Fetal Urinary Peptides to Predict Postnatal Outcome of Renal Disease in Fetuses with Posterior Urethral Valves (PUV). *Sci Transl Med.* 2013;5(198):198ra106-198ra106. doi:10.1126/scitranslmed.3005807
15. Good DM, Zürbig P, Argilés A, et al. Naturally occurring human urinary peptides for use in diagnosis of chronic kidney disease. *Mol Cell Proteomics MCP.* 2010;9(11):2424-2437. doi:10.1074/mcp.M110.001917
16. Pontillo C, Zhang Z-Y, Schanstra JP, et al. Prediction of Chronic Kidney Disease Stage 3

- by CKD273, a Urinary Proteomic Biomarker. *Kidney Int Rep.* 2017;2(6):1066-1075.
doi:10.1016/j.ekir.2017.06.004
17. Varghese SA, Powell TB, Budisavljevic MN, et al. Urine biomarkers predict the cause of glomerular disease. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2007;18(3):913-922.
doi:10.1681/ASN.2006070767
 18. Zhang X, Jin M, Wu H, et al. Biomarkers of lupus nephritis determined by serial urine proteomics. *Kidney Int.* 2008;74(6):799-807. doi:10.1038/ki.2008.316
 19. Suzuki M, Ross GF, Wiers K, et al. Identification of a urinary proteomic signature for lupus nephritis in children. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 2007;22(12):2047-2057.
doi:10.1007/s00467-007-0608-x
 20. Suzuki M, Wiers K, Brooks EB, et al. Initial validation of a novel protein biomarker panel for active pediatric lupus nephritis. *Pediatr Res.* 2009;65(5):530-536.
doi:10.1203/PDR.0b013e31819e4305
 21. Oates JC, Varghese S, Bland AM, et al. Prediction of urinary protein markers in lupus nephritis. *Kidney Int.* 2005;68(6):2588-2592. doi:10.1111/j.1523-1755.2005.00730.x
 22. Mosley K, Tam FWK, Edwards RJ, Crozier J, Pusey CD, Lightstone L. Urinary proteomic profiles distinguish between active and inactive lupus nephritis. *Rheumatol Oxf Engl.* 2006;45(12):1497-1504. doi:10.1093/rheumatology/kel351
 23. Pejchinovski M, Siwy J, Mullen W, et al. Urine peptidomic biomarkers for diagnosis of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2018;27(1):6-16.
doi:10.1177/0961203317707827
 24. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40(9):1725.
doi:10.1002/art.1780400928
 25. Petri M, Orbai A-M, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2677-2686. doi:10.1002/art.34473
 26. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Using Standardized Serum Creatinine Values in the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2006;145(4):247. doi:10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00004
 27. Haas M. The Revised (2013) Banff Classification for Antibody-Mediated Rejection of Renal Allografts: Update, Difficulties, and Future Considerations. *Am J Transplant.* 2016;16(5):1352-1357. doi:10.1111/ajt.13661
 28. Theodorescu D, Wittke S, Ross MM, et al. Discovery and validation of new protein biomarkers for urothelial cancer: a prospective analysis. :11.
 29. Mischak H, Vlahou A, Ioannidis JPA. Technical aspects and inter-laboratory variability in native peptide profiling: The CE-MS experience. *Clin Biochem.* 2013;46(6):432-443.
doi:10.1016/j.clinbiochem.2012.09.025
 30. Klein J, Papadopoulos T, Mischak H, Mullen W. Comparison of CE-MS/MS and LC-MS/MS sequencing demonstrates significant complementarity in natural peptide identification in human urine. *ELECTROPHORESIS.* 2014;35(7):1060-1064.
doi:10.1002/elps.201300327
 31. Züribig P, Renfrow MB, Schiffer E, et al. Biomarker discovery by CE-MS enables sequence analysis via MS/MS with platform-independent separation. *ELECTROPHORESIS.* 2006;27(11):2111-2125. doi:10.1002/elps.200500827
 32. Wei R, Gao B, Shih F, et al. Alterations in urinary collagen peptides in lupus nephritis subjects correlate with renal dysfunction and renal histopathology. *Nephrol Dial Transplant*

- Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2017;32(9):1468-1477.
doi:10.1093/ndt/gfw446
33. Lindhardt M, Persson F, Zürbig P, et al. Urinary proteomics predict onset of microalbuminuria in normoalbuminuric type 2 diabetic patients, a sub-study of the DIRECT-Protect 2 study. *Nephrol Dial Transplant.* August 2016:gfw292. doi:10.1093/ndt/gfw292
 34. Klein J, Bascands J-L, Mischak H, Schanstra JP. The role of urinary peptidomics in kidney disease research. *Kidney Int.* 2016:7.
 35. Mavragani CP, Fragoulis GE, Somarakis G, Drosos A, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Clinical and Laboratory Predictors of Distinct Histopathological Features of Lupus Nephritis: *Medicine (Baltimore).* 2015;94(21):e829. doi:10.1097/MD.0000000000000829
 36. Mejia-Vilet JM, Parikh SV, Song H, et al. Immune gene expression in kidney biopsies of lupus nephritis patients at diagnosis and at renal flare. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(7):1197-1206. doi:10.1093/ndt/gfy125
 37. Almaani S, Prokopec SD, Zhang J, et al. Rethinking Lupus Nephritis Classification on a Molecular Level. *J Clin Med.* 2019;8(10):1524. doi:10.3390/jcm8101524
 38. Birmingham D, Irshaid F, Nagaraja H, et al. The complex nature of serum C3 and C4 as biomarkers of lupus renal flare. *Lupus.* 2010;19(11):1272-1280.
doi:10.1177/0961203310371154
 39. Mok CC, Ying KY, Tang S, et al. Predictors and outcome of renal flares after successful cyclophosphamide treatment for diffuse proliferative lupus glomerulonephritis. *Arthritis Rheum.* 2004;50(8):2559-2568. doi:10.1002/art.20364
 40. Linnik MD, Hu JZ, Heilbrunn KR, et al. Relationship between anti-double-stranded DNA antibodies and exacerbation of renal disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005;52(4):1129-1137. doi:10.1002/art.20980
 41. Steiman AJ, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Prolonged serologically active clinically quiescent systemic lupus erythematosus: frequency and outcome. *J Rheumatol.* 2010;37(9):1822-1827. doi:10.3899/jrheum.100007
 42. on behalf of the FHU ACRONIM, Gensous N, Marti A, et al. Predictive biological markers of systemic lupus erythematosus flares: a systematic literature review. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):238. doi:10.1186/s13075-017-1442-6
 43. De Rosa M, Azzato F, Toblli JE, et al. A prospective observational cohort study highlights kidney biopsy findings of lupus nephritis patients in remission who flare following withdrawal of maintenance therapy. *Kidney Int.* 2018;94(4):788-794.
doi:10.1016/j.kint.2018.05.021
 44. Piñeiro GJ, Arrizabalaga P, Solé M, Abellana RM, Espinosa G, Cervera R. Repeated Renal Biopsy - A Predictive Tool to Assess the Probability of Renal Flare in Lupus Nephritis. *Am J Nephrol.* 2016;44(6):439-446. doi:10.1159/000452229

FIGURES' AND TABLES' LEGENDS

Table 1. Patients characteristics at baseline

Patients, n	93
Women, n (%)	85 (91.4)
Mean age, years \pm SD	35 \pm 11
Range	19-58
• Ethnicity	
Caucasian, n (%)	40 (43)
Magrebian, n (%)	22 (23.7)
Asian, n (%)	8 (8.6)
Black, n (%)	23 (24.7)
• Characteristics at biopsy	
Mean creatininemia \pm SD	92.1 \pm 68.5
Mean eGFR \pm SD	90.6 \pm 38.8
Mean proteinuria \pm SD	2.34 \pm 2.8
• SLE vintage	
First flare of SLE, %	21
Pre-existing SLE, %	79
Mean disease duration, years \pm DS	8.1 \pm 8.4
First renal flare, %	56
Mean LN duration, years \pm DS	7.69 \pm 6.8
• Biopsies, n	100
Class, n	
I	1
II	6
III	18
III + V	15
IV	29
IV + V	7
V	21
VI	3
IF/TA, n	
F0	41
F1	38
F2	13
F3	8
• Previous treatment for SLE (%)	
Hydroxychloroquine	83.1
Corticosteroids	81.1
MMF/Mycofenolic acid	28,7
Azathioprine	20.2
Cyclophosphamid	35.1
Rituximab	8.5
Other	14.7
• Treatment for SLE at inclusion (%)	
Hydroxychloroquine	71.4
Corticosteroids	73.5
MMF/Mycofenolic acid	18.6
Azathioprine	10.3
Cyclophosphamid	1
Rituximab	1
Other	3.1
• Patients/center, n	
Marseille	41
Paris	56
Toulouse	3

IF/TA : Interstitial Fibrosis and Tubular Atrophy ; LN : Lupus nephritis ; MMF : Mycophenolic mofetil ; UPCR : urine protein to creatinine ratio ; SLE : Systemic Lupus Erythematosus ;

Table S1.

Comparison of the discovery cohort and the validation cohort at baseline

	Discovery Cohort	Validation cohort	p
Patients, n	43	52	
Women, n (%)	41 (95.3)	47 (90.4)	0.45
Mean age±DS	34±7.8	36±10	0.32
• Ethnicity			0.58
Caucasian, n (%)	16 (37.2)	24 (46.2)	0.41
Magrebian, n (%)	10 (23.3)	13 (25)	1
Asian, n (%)	5 (11.6)	3 (5.8)	0.46
Black, n (%)	12 (27.9)	12 (23.1)	0.64
Caucasian + Maghrebian			0.29
• Characteristics at biopsy			
Mean creatininemia±DS, umol/l	99.1±54	86.2±31	0.36
Mean eGFR±DS, ml/min/1.73m ²	89.1±33	91.9±27.5	0.73
Mean UPCR±DS, g/g	2.16±1.24	2.48±1.67	0.41
• SLE vintage			
First flare of SLE, %	12.8	11.4	1
Pre-existing SLE, %	78.2	79.6	1
Mean disease duration, years±DS	9.45±7	11.38±9.5	0.32
First renal flare, %	47.8	63.0	0.16
Mean LN duration, years±DS	6.25±5.1	9.80±8	0.08
Biopsy, n	46	54	
Class, n (%)			0.10
I	0(0)	1(1.9)	1
II	4(8.7)	2(3.7)	0.41
III	10(21.7)	8(14.8)	0.44
III + V	8 (17.4)	7(13)	0.58
IV	11(23.9)	18(33.3)	0.38
IV + V	0 (0)	7(13)	0.01
V	12(26.1)	9(16.7)	0.46
VI	1(2.2)	2(3.7)	0.58
IF/TA, n			0.54
F0	20 (43.5)	21 (38.9)	0.83
F1	16 (37.2)	22 (40.7)	1
F2	5 (10.9)	8 (14.8)	0.21
F3	5 (10.9)	3 (5,6)	0.7
• Patients/center, n(%)			
Marseille	8(18.6)	33 (61,1)	<0.001
Paris	35(81,4)	18 (33,3)	<0.001
Toulouse	0(0)	3 (5,6)	0.25
• Previous treatment for SLE (%)			
Hydroxychloroquine	84.1	82.4	0.79
Corticosteroids	88.4	76.5	0.21
MMF/Mycophenolic acid	34.9	23.5	0.27
Azathioprine	18.6	21.6	0.8
Cyclophosphamid	39.5	31.4	0.52
Rituximab	4.7	11.8	0.29
Other	14	15.7	0.91
• Treatment for SLE at inclusion (%)			
Hydroxychloroquine	72.7	70.4	0.80
Corticosteroids	79.5	68.5	0.26
MMF/Mycophenolic acid	20.9	16.7	0.61
Azathioprine	16.3	5.6	0.1
Cyclophosphamid	2.3	0	0.45
Rituximab	0	1.9	1
Methotrexate	2.3	1.9	0.57

IF/TA : Interstitial Fibrosis and Tubular Atrophy ; LN : Lupus nephritis ; MMF : Mycophenolic mofetil ; UPCR : urine protein to creatinine ratio ; SLE : Systemic Lupus Erythematosus ;

Table 2.

Characteristics of the discovery cohort and the validation cohort during follow-up

	Discovery Cohort	Validation cohort	P
Follow-up			
Median time, months [IQR]	64 [52-70]	31 [24-38.5]	< 0.001
• Renal function at M24			
Mean creatininemia±DS, umol/l	71.1±18.4	74.8 ± 19.7	0.73
Mean eGFR±DS, ml/min/1.73m ²	107±23.3	97.8 ± 24.4	0.27
Mean UPCR±DS, g/g	0.52±0.54	0.41 ± 0.35	0.89
• Renal function at end of follow-up			
Mean creatininemia±DS, umol/l	73.3±22	75.7 ± 20.6	0.83
Mean eGFR±DS, ml/min/1.73m ²	106.7±27	97.1 ± 20.1	0.22
Mean UPCR±DS, g/g	0.53±0.54	0.37 ± 0.34	0.19
• Relapse			
total,n	12 (27.9)	8 (14.8)	0.21
Early relapse, n (<M24)	6 (14)	8 (14.8)	1
Mean time until relapse, months	27.8±17.8	12.3±3.6	0.01
• CKD (eGFR < 60 ml/min/1.73m ²)			
total,n	7 (16.3)	6 (11.5)	0.56
new onset CKD at last follow-up	2 (4.8)	1 (1.9)	0.58
new onset CKD at M24	0	0	1
mean time until CKD, months (DS)	27.5±1.5	35	
• ESRD			
at M24, n (%)	2 (4.8)	0	
at the end of follow up, n (%)	3 (7)	2 (3.8)	0.66
Mean time, months±DS	21.5±10.5	23±15.6	0.91
• Death			
n	3 (7)	1 (1.9)	0.32
Mean time, months±DS	33.5±12.5	39	

CKD : Chronic Kidney Disease ; ESRD : End Stage Renal Disease ; UPCR : urine protein to creatinine ratio ;

Table 3.

Peptidomic and routine laboratory parameters profiles between proliferative and non-proliferative lupus nephritis and discriminative power of routine SLE markers.

Biological parameter	Proliferative LN	Non-proliferative LN	p	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Peptidomic	No profile			-	-	-	-
Complement consumption (%)	75.8	50.0	0.0485	0.76	0.50	0.82	0.40
Anti-DNA antibodies (%)	95.0	70.4	0,003	0.95	0.30	0.76	0.73
Hematuria (%)	57.6	56.0	1	0.58	0.44	0.71	0.31
Pyuria (%)	65.4	33.3	0.0187	0.65	0.67	0.83	0.56
Mean eGFR (ml/min/1.73m ²)	85.9±31	106.7±45.8	0,009	-	-	-	-
Mean UPCR (g/g)	2.47±2.1	2.10±1.77	0.40	-	-	-	-
Mean serum creatinine (umol/l)	95±69	85.6±68	0.52	-	-	-	-

SLE : Systemic lupus erythematosus ; UPCR : Urine Protein to Creatinine Ratio

Table 4.

Correlation between peptidomic and clinico-biological characteristics with the severity of IF/TA.

Parameter	r _s	p
Peptidomic	No profile	
CKD273	0.3139	0.00147
SLE duration	0.3966	< 0.0001
LN duration	0.4688	< 0.0001
Age	0.2503	0.0124469
Serum creatinine	0.2988	0.0027
eGFR (MDRD)	-0.3132	0.0016
UPCR	0.1637	0.1110
Hematuria	-0.0054	0.9613

LN : Lupus nephritis ; SLE : Systemic lupus erythematosus ; UPCR : Urine Protein to Creatinine Ratio ;

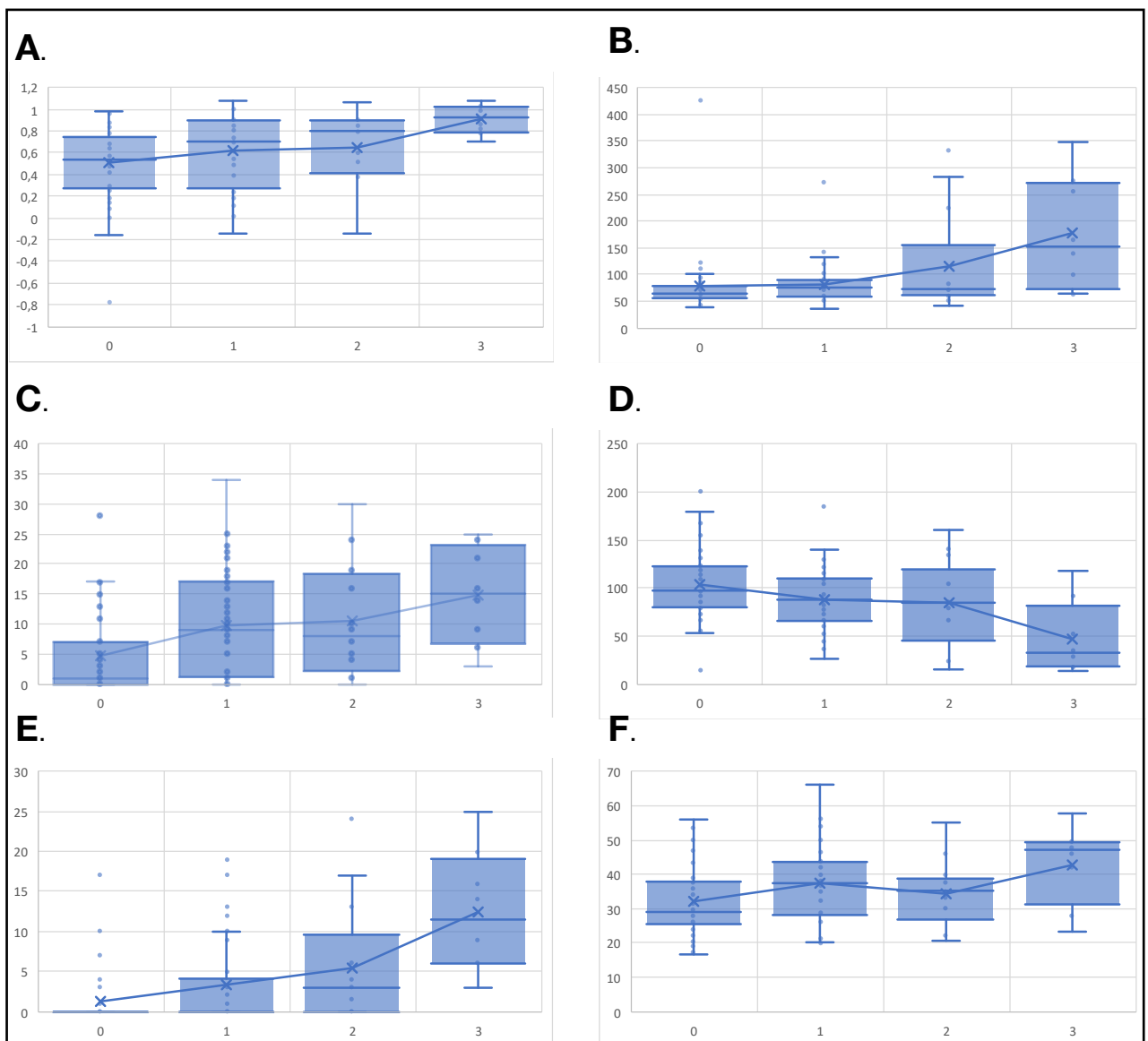


Fig. 1 Correlation between CKD273, clinical and biological characteristics with Interstitial Fibrosis and Tubular Atrophy (IF/TA).

A. Correlation between CKD273 and IF/TA ; **B.** Correlation between serum creatinine at inclusion and IF/TA ; **C.** Correlation between SLE duration and IF/TA ; **D.** Correlation between eGFR at inclusion and IF/TA ; **E.** Correlation between LN duration and IF/TA ; **F.** Correlation between age and IF/TA

LN : Lupus Nephritis ; SLE : Systemic Lupus Erythematosus ;

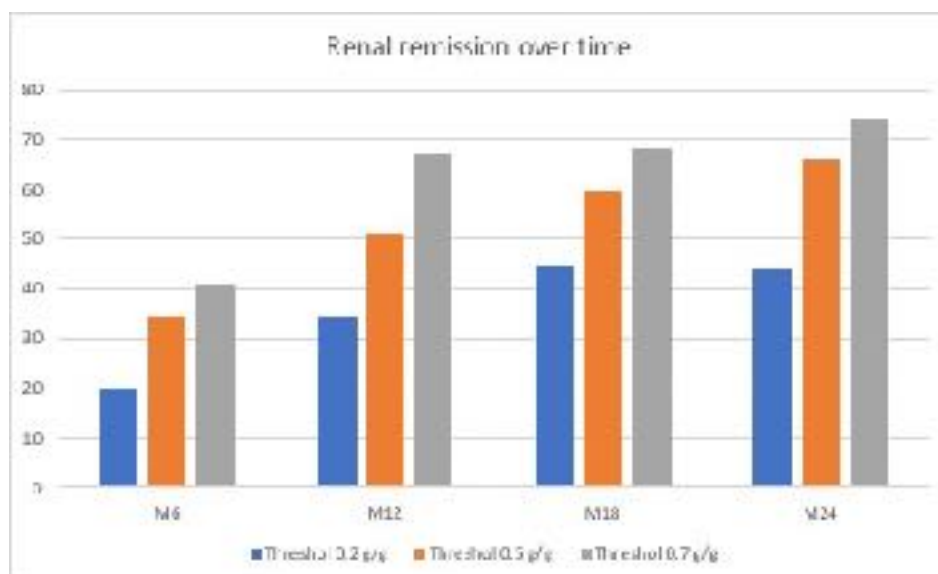


Fig 2. Renal remission over time according to three different thresholds for proteinuria.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu 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 et méprisé si j'y manque.