



**HAL**  
open science

# Étude DIAVAS - Évolution des vascularites à ANCA en dialyse chronique : diminution de l'activité de la maladie et risque élevé d'évènements indésirables

Maelis Kauffmann

## ► To cite this version:

Maelis Kauffmann. Étude DIAVAS - Évolution des vascularites à ANCA en dialyse chronique : diminution de l'activité de la maladie et risque élevé d'évènements indésirables. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03207939

**HAL Id: dumas-03207939**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03207939>**

Submitted on 26 Apr 2021

**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

**Etude DIAVAS - Evolution des vascularites à ANCA  
en dialyse chronique : diminution de l'activité de la maladie  
et risque élevé d'évènements indésirables.**

## **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 23 Avril 2021**

**Par Madame Maelis KAUFFMANN**

**Née le 7 décembre 1992 à Hyères (83)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de NÉPHROLOGIE

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur BRUNET Philippe</b>	<b>Président</b>
<b>Madame le Professeur JOURDE-CHICHE Noémie</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur BURTEY Stéphane</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur COUCHOUD Cécile</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur KARRAS Alexandre</b>	<b>Assesseur</b>





**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**  
Aix-Marseille Université

**Etude DIAVAS - Evolution des vascularites à ANCA  
en dialyse chronique : diminution de l'activité de la maladie  
et risque élevé d'évènements indésirables.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 23 Avril 2021**

**Par Madame Maelis KAUFFMANN**

**Née le 7 décembre 1992 à Hyères (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**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur BURTEY Stéphane**

**Assesseur**

**Madame le Docteur COUCHOUD Cécile**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur KARRAS Alexandre**

**Assesseur**



## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
<b>Assesseurs :</b>		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

**Directeur** : **Pr. Jean-Michel VITON**

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



### ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

### ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

### ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick  
CHOUX Maurice  
CIANFARANI François  
CLAVERIE Jean-Michel  
CLEMENT Robert  
COMBALBERT André  
CONTE-DEVOLX Bernard  
CORRIOL Jacques  
COULANGE Christian  
CURVALE Georges  
DALMAS Henri  
DE MICO Philippe  
DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain  
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
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

LAFFARGUE Pierre  
LAUGIER René  
LE TREUT Yves  
LEVY Samuel  
LOUCHET Edmond  
LOUIS René  
LUCIANI Jean-Marie  
MAGALON Guy  
MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
METGE Paul

VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène



## EMERITAT

### 2008

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

### 2009

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

### 2010

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

### 2011

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

### 2012

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

### 2013

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

### 2014

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

**2015**

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

**2016**

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

**2017**

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

**2019**

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

## Honoris causa

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
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)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)  
S. DIMAURO (U. S. A.)

**2000**

MM. les Professeurs

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

**2001**

MM. les Professeurs

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

**2002**

MM. les Professeurs

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

**2003**

M. le Professeur  
Sir

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

**2004**

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

**2005**

M. le Professeur

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

**2006**

M. le Professeur

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

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

### 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 retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

### PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre



AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
 CALVET-MONTREDON Céline  
 FORTE Jenny  
 JANCZEWSKI Aurélie  
 NUSSLI Nicolas  
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
 THERY Didier

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

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS  
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

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

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

**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)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (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) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
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)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

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

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

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

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

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 TAIEB David (PU-PH)

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

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

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

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

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

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

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

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

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

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*  
 DARIEL Anne (MCU-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 THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

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

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

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)  
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

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

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

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

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

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

**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)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

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

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

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

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)

**IMMUNOLOGIE 4703**

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

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

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

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

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

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

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

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

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

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 EBBO Mikael (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2020)

**NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (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)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-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)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

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

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502****PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PEDIATRIE 5401****PHYSIOLOGIE 4402**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903****PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302****RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

*PANUEL Michel (PU-PH) surnombre***THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

PETIT Philippe (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802****UROLOGIE 5204**

GAINNIER Marc (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)



## REMERCIEMENTS

Au président du jury,

M. le Professeur Brunet, pour la qualité de votre encadrement, votre disponibilité et votre volonté permanente de transmettre vos précieuses connaissances à tous les internes. C'est un réel honneur d'avoir pu apprendre la néphrologie à vos côtés et je vous en remercie sincèrement.

A ma directrice de Thèse,

Le Pr Noémie Jourde Chiche, pour m'avoir guidée tout au long de ce travail, avec une disponibilité, un soutien et une patience indéfectible. Je te serai à jamais reconnaissante pour l'encadrement unique dont j'ai pu bénéficier. La générosité avec laquelle tu nous transmets ton expérience, couplée à ton humanité, et ta pédagogie font de toi un professeur hors pair et un médecin exceptionnel.

Aux membres du jury,

M. le Pr Alexandre Karras, pour m'avoir fait l'honneur de siéger au sein de mon jury et me permettre de partager votre expérience reconnue sur le sujet des vascularites.

M. le Pr Stéphane Burtey, pour ta classe naturelle, tes remarques toujours beaucoup trop intelligentes pour nous et tes avis écrits avec brio et sens du style, dont je ne loupais jamais une miette. Je ne te remercierai jamais assez pour ces six mois à l'hôpital de jour, qui m'ont permis de grandir à tes côtés.

Mme le Dr Cécile Couchoud, sans qui je n'aurai jamais pu conduire ce travail. Vous m'avez prise sous votre aile et épaulée, toujours avec patience et bienveillance, et ce malgré une période particulièrement compliquée. Votre expérience en statistiques associée à vos compétences en néphrologie m'ont été d'une aide inestimable.

A mes maitres,

Au Pr Moal, pour m'avoir transmis avec passion l'enseignement de la transplantation rénale, ainsi que des qualités indispensables, telles que la rigueur et l'excellence dans le travail, qui me permettront plus tard, je l'espère, d'offrir la prise en charge la plus complète à chacun de mes patients.

Au Pr Dussol, pour votre disponibilité, pour la richesse de votre enseignement et vos points de vue qui ne manquent jamais d'animer les staffs bibliographie.

A Tristan, néphrologue aux multiples casquettes, pianiste de renom, Rocky Balboa du poing sur la table, plongeur international, et semi-marathonien à ses heures perdues. Un grand merci pour ton encadrement tout au long de ma formation.

A Marion Pelletier, pour ta bonne humeur permanente, et toutes tes anecdotes qui nous remontent toujours le moral, et A Marion Sallée, pour m'avoir guidé lors de ma toute première semaine aux soins intensifs avec tant de pédagogie. J'aurai beaucoup aimé travailler avec vous pour mes six derniers mois, mais le Dr Juju Solignac a gagné la bataille !

A Thomas, pour m'avoir fait profiter de tes connaissances en dialyse, à l'aide de pause-café dans ton bureau et de bière à la SFNDT. A Dammar, toujours disponible et à l'écoute quand je descendais remplacer au 1<sup>er</sup> étage. Et à Patrick, pour ta gentillesse inégalée, tes conseils sur le vélo et le Marseille-Cassis et ton soutien au 2<sup>e</sup> étage.

A nos illustres anciens et nouveaux assistants,

A Lucie, ma lulu, un an de stage à tes côtés! D'abord pendant mon premier semestre où tu m'as accueillie et permis de découvrir à la fois la néphro, la greffe, les potins du service et surtout le glam rock. Puis une seconde fois en diadia, toujours disponible, rassurante, efficace (#lulu a toujours raison). Ta présence sur WhatsApp' nous manque tellement !

A Guilhem, qui a aussi eu la « chance » de me supporter une année entière, à la N1 d'abord, puis se croyant débarrasser, en réa où je l'ai poursuivi, accroché à ses baskets telle une arapède. Un immense merci pour ta gentillesse, et tes précieux conseils toujours donnés avec le sourire.

A Florence, pour ton rire communicatif et toutes tes anecdotes. Tu remarqueras que je t'ai gardée chez les néphro (#le sang)

A Marion Gully, qui nous a drôlement épaulés à l'HDJ, fraîche et disponible même au 50<sup>e</sup> appel de la journée. Je te souhaite plein de bonheur avec ta nouvelle petite famille.

A Mika, pour ton emploi du temps de ministre et tes multiples passions, merci pour ces 6 mois en dialyse et pour les runnings du soir en afterwork

A Viovio, mon ex maman de la N1 en garde partagée avec Clem, pour ton soutien à toute épreuve, pour nos matinées aigries, pour tes accès de ménage intempestifs sur mon bureau et pour tes talents de chanteuse qui ont fini par être relayés à l'échelle nationale.

A Raph G, personnage clef du bâtiment ! On s'ennuierait tellement si tu n'existais pas !

A Clarissa, Maité, et Romain pour leur bonne humeur, leur douceur et leur bienveillance.

Et à toi Raj,

Qui nous a malheureusement quittés trop tôt, en laissant un profond vide au sein de la néphrologie marseillaise.

A la super team d'Aix en Provence,

Au Dr Lebrun, un immense merci pour ton accueil, ton encadrement, ta gentillesse, ta sérénité à toute épreuve et pour l'excellente ambiance qui règne à Aix, qui serait probablement bien différente sans toi.

Au Dr Jaubert, néphrologue hors pair, pour ta pédagogie et ton encadrement pendant ce semestre. Ta passion de la médecine, couplée à ton investissement et ton empathie avec les patients, resteront un modèle pour moi.

A Manon, que j'ai eu l'immense plaisir de retrouver à Aix. Merci pour tout ; depuis ma première garde aux soins intensifs, où j'ai dû t'appeler toutes les vingt minutes pendant 24h, jusqu'à ce septième semestre à tes côtés, un peu plus calme niveau astreinte, heureusement !

A ma petite Clem d'amour. Depuis le stage à la N1 je m'étais promis de te rejoindre un jour à Aix. Quel bonheur de travailler de nouveau avec toi, dans la douceur et la bienveillance. J'ai même eu la chance de te voir énerver (2min et 13secondes au total), ce qui restera un des souvenirs marquants de ce stage. Et bien sûr à Marin (dont je suis la baby sitter préférée, of course) et Nico, le plus heureux des papas!

A Mourad et ta gentillesse inégalée. Merci de nous avoir épaulés, toujours avec le sourire, c'était un réel privilège de travailler à tes côtés.

A l'équipe de la Driss,

Au Pr Papazian, pour m'avoir fait découvrir le monde la réanimation, avec patience, générosité et bienveillance. Ces six mois passés à vos côtés ont été extrêmement enrichissants, au sein d'une équipe profondément solidaire.

A Jean Marie, dont les talents d'éloquence ne sont plus à prouver.

A Christophe, mon partenaire de garde, merci pour ton calme et ta sérénité à toute épreuve. On se retrouve pour le MK 2021 et au prochain concert de M.

A Sami, pour ton encadrement et ta pédagogie, même si je reste traumatisée à vie de tes petits squids meurtriers en staff

A Coiffard, au sens de l'humour reconnaissable entre mille, merci pour toutes ces blagues douteuses, pour ton sens du féminisme (#me too), pour tes cours magistraux de pneumo et pour cette soirée fin de choix mémorable au bunny'z.

A Gab, pour ta patience avec tes petits padawans. Je te pardonne d'avoir embaumé notre mini chambre de garde pendant six mois avec tes allées venues post prandiales post Bolivie.

A la team des cardio de l'HE,

A Seb, et Sylvain pour m'avoir *presque* transmis votre passion pour l'interventionnel. A Pierre pour tes grandes qualités d'échographistes et tes expressions philosophiques toujours surprenantes.

A Anissouille, pour nos grandes discussions shopping, et pour ta recette de linguine aux palourdes que je surkiffe ! A Elise, pour ta gentillesse et ton empathie avec les patients qui m'impressionneront toujours, et pour notre objectif course à pied entre midi et deux qu'on fera un jour. A Ludivine, notre kraken des ortho, queen de l'ETT (à louer d'ailleurs), et grande inquisitrice de la brigade anti-pantoufle. Merci pour tes heures de patience à m'aider à trouver LA bonne coupe d'écho, jusqu'à en avoir des courbatures.

A Lionnel, père-castor, pour ta patience et ta gentillesse à toute épreuve. A Thibaut pour m'avoir tout appris sur les acides gras saturés, les maisons en gadoue et accessoirement la définition d'un rythme sinusal. Et à Jad, pour avoir répondu à chacune de mes questions avec la même patience et le même entrain et surtout pour toutes nos discussions passionnées sur nos bébés à quatre pattes (Abi compte encore dans cette catégorie à l'heure où j'écris ces remerciements)

A mes co-internes adorés,

A Maxou, #l'homme parfait, pour m'avoir supportée non pas un, mais deux semestres. Double co-interne, ça compte dans une vie ! Merci pour ta patience quand j'oublie de t'écouter et que tu ne te vexes pas ; pour me défendre envers et contre tous quitte à y laisser ton tee-shirt ; pour tes qualités d'imitateurs, et surtout, pour cette ambiance géniale que tu mets en stage. Pas merci par contre pour avoir gâché plus d'une fois avec le Dr Giot nos gouters à la dialyse.

A Tich, le deuxième loustic du trio de la transplant, pour ce valeureux surnom de Petipas, pour avoir sauvé le wall of shame, pour la chambre 10, pour avoir rattrapé mes myelos ratés, pour les soirées compte rendu où tu te barrais à 18h30 avec une grande solidarité, et pour t'être levé pour me remplacer un samedi matin d'astreinte (ah non c'est vrai, ça tu as eu la flemme..)

A Momo et Bichon, mes cointernes d'amour de la réa, les seules qui pourraient prétendre à un quartier de clémentine bio, éventuellement accompagné d'un petit lu au chocolat ! Notre passion pour les potins, accompagnés d'un mojito framboise, a réussi à nous réunir, après six mois de stage en réa associant fatigue profonde et fous rires nerveux.

A Cholette et Benji, nos deux Don Juan marseillais, pour nos soirées hivernales au comptoir d'Endoume, pour votre amour des infirmières et l'amour des infirmières pour vous et surtout pour m'avoir plus d'une fois laissée manger la première et ainsi éviter une mort imminente. Vous avez ma reconnaissance éternelle.

A Flo et Laeti, alias Tomtom et Nana, représentants en chef des réanimateurs de ce stage de touristes de spé med diverses et variées. Pour les madeleines au chocolat et le jus d'orange pas bio, pour ces montages photos réalisés avec tant de professionnalisme, pour notre motivation pour le Marseille Cassis et pour ce stage inoubliable, merci !

A Mathilde, Dr Fediiiiii, bien plus qu'une cointerne. Réunies par notre amour pour Sézane (et toutes les autres marques nous permettant de dépenser un salaire en une commande), les séances des ralages divers et variés, les salons de thés à chat, la déco du bureau de la dialyse du 1<sup>er</sup>, les petits déjeuners post gardes débriefing et ton amour pour ma Rommy, dont tu es l'heureuse marraine officielle. Merci d'avoir été ma partenaire de thèse, jusqu'au bout.

A Denis des montagnes, qui nous a malheureusement quitté, malgré tous nos efforts. Merci pour tes petits thés livrés directement au deuxième étage, pour tes talents de cuistot, pour m'avoir chapeauté en réa quand il a fallu reprendre des gardes, pour nous avoir laissés râler et parler shopping à longueur de journée avec Matou et pour toutes ces soirées de retrouvailles si importantes.

Aux doubles J, pour votre motivation et votre bonne humeur à toute épreuve, que ce soit à ski dans la tempête de neige, en raquette en grimpant la montagne à la verticale et à Marseille pour aller boire des bières et du whisky. Un spécial remerciement à Justine, mon agent officiel.

A Raph A, mon ancien colloc de l'internat et mon tout premier repère à Marseille. Merci de m'avoir supportée pendant 6 mois (même si ça semblait plus facile que de supporter Mathilde..), pour la cachette de chocolat du premier tiroir qui m'a tant remonté le moral, , pour avoir partagé la gastro de Rommy, et surtout pour ces soirées terminées au fizz et au bunny'z juste tous les deux.

A Barbara, super co interne, bien trop efficace avant 9h. Merci pour ce super stage, pour toutes nos discussions filles auxquelles Raph était ravi d'assister et pour être la seule à me comprendre animalièrement parlant.

A Mathieu, parce que Paco va bientôt servir de quatre heures à Rommy.

A Soso, pour nos cours de zumba endiablés qui me manquent tant et notre douleur au grit cardio, pour notre amour des fringues, des bijoux, de la bouffe et des animaux à quatre pattes!

A Pitou qui a failli ne pas avoir de remerciement, mais je te re aime bien depuis que tu as invité Rommy chez toi.

A Sunny qu'on adore même si on ne le voit pas souvent.

A Flora, Solene, et Katayoune, la relève girl power!

A la nouvelle génération, j'espère que nous serons à la hauteur pour vous accueillir et vous faire aimer la néphrologie, tout comme l'ont fait nos anciennes générations.

Et aux secrétaires et équipes paramédicales de la Conception, Aix, Cardio HE, et de la Réa Driss, tous plus géniaux les uns que les autres, sans qui cet internat n'aurait pas eu la même saveur.

A ma famille,

A ma maman, que je ne remercierai jamais assez pour m'avoir ouvert les yeux sur le monde, en m'emmenant avec elle partout dans ses valises. Merci pour ta singularité, pour ton courage, et pour m'avoir transmis toutes tes passions comme la mer et le voyage.

A mon papa qui m'a toujours soutenue, écoutée, et motivée. Merci de n'avoir jamais, jamais douté de moi. Et à toi Marie, la meilleure marâtre qu'on puisse espérer d'avoir. Merci d'avoir pris soin de moi avec autant d'amour.

A ma petite sœur en sucre, tellement chiante, mais tellement irremplaçable. Merci pour ton caractère si unique (c'est à dire casse couille), pour nos embrouilles et les réconciliations qui suivent, pour notre amour inconditionnel pour JUJU, pour t'occuper aussi bien de ta nièce adorée, pour tes avis foireux sur la mode et pour avoir mis l'eau au frigo, une fois. Mais surtout merci ma chérie pour ton soutien infailible.

A mon petit Touille d'amour, mon ange de petit frère. Merci pour ta gentillesse, ta tendresse et pour ton calme et ta sérénité qui t'ont permis de supporter Lisa pendant 18.5 longues années. Je suis heureuse que tu t'épanouisses à Lyon et dans tes études, même si tu nous manques beaucoup.

A mes grands-parents, qui m'ont fait le bonheur de venir, malgré la distance. Votre présence était essentielle à mes yeux. Merci d'être le modèle que vous êtes, sportifs, cultivés, et passionnés. Et merci de continuer à nous réunir devant la cheminée, en nous racontant vos histoires incroyables.

A mon papi Jean Claude. Un grand père pas comme les autres, collapsologue, brillant joueur de sudoku, danseur de salsa, plongeur en eau profonde, fin connaisseur de vin, et humoriste à ses heures perdues ; qui ne cessera jamais de m'étonner par la richesse et la diversité de ses connaissances. Et à Marie Claire, pour ton franc-parler et ton accueil toujours aussi chaleureux.

A Gaby, ma mamie d'adoption, pour ta gentillesse incomparable, ta générosité, pour tes gâteaux aux citrons aussi moelleux qu'un édredon, pour tes gâtés qui me manquent tant et pour nous couvrir d'amour comme tu sais si bien le faire. Et à Suzon, avec moi ce soir par la pensée j'en suis sûre.

A mes oncles et Tante ; A Sophie, pour ta joie de vivre, résistante à toute épreuve. Et à Olivier, mon parrain, toujours prêt à rendre service, grand adepte du canapé en post prandial mais redoutable au babyfoot. A Anne et Patrice, les premiers à m'avoir fait marcher plus dans 500m sans râler, merci de m'avoir initiée à la montagne et au banana split obligatoire de l'arrivée. Et à Mapie, toujours présente malgré la distance, que je vois bien trop peu à mon goût.

A mes cousin ; A Alban et Flavie, et au petit Colas, qui ont été les premiers à ouvrir la voie de la toute nouvelle génération, tant attendue ! A Jojo et Véro, encore félicitations pour votre jolie Rose, la plus belle des petites cousines. A Rémichouroudoudou, et tes pinces à linge. A Tintin et nos nombreuses aventures, que je n'oublierai jamais. A Bruno, l'artiste de la famille. Et à Paco et Illian.

A ma seconde famille,

A Simone et Daniel, pour votre générosité, et votre affection depuis notre première rencontre. A Steph, Manon, Emilie, et India ma famille marseillaise. J'ai énormément de chance de vous avoir dans ma vie.

A mes amis,

A Sib et Fannos mes deux traîtresses de copines, et qui ont préféré aller bronzer sous les cocotiers plutôt que d'écouter mon speech sur les vascularités. Ma Scoubiflette merci, vraiment pour toutes ces anecdotes qui je pense nous ferons rire toute la vie, pour ta manière d'aimer tes amis au point de les laisser crever de froid dehors, pour ces centaines de soirées de révision en burn out, et pour être aujourd'hui devenue une grande aventurière, en dépit de tous nos pronostics. Et à toi ma Fafa-Résiste, initialement voisine de nom de famille, puis acolyte de soirées et de nocturnes à l'UPM, et maintenant amie depuis plus de 8 ans ; merci pour ta joie de vivre communicatrice. Je suis si heureuse que tu te maries avec Robinou, et qu'on fête ça bientôt !

A Lélé et Cyssou mes deux sous colleurs d'amour. Quatre heures de sous colle par semaine dont trois heures à manger des haribo et des mms, ça soude une amitié. Lélé merci pour ton sourire et ta bonne humeur, résistants à toute épreuve, que ce soit à Hvar sur un zodiak au lever du soleil, à Marrakech perdues dans la medina, à Calvi on the rock, twice, avec tes afters en bouée flamant rose, et à Budapest sous la grêle au marché de Noël. Et à toi Cyssou, mon graaaaand acolyte de l'externat. Il faudrait raccourcir la distance Perpi-Marseille car tu es définitivement beaucoup trop loin.

A Cassou, notre illustre râleuse, jamais égalée dans son art, qu'on ne remplacerait pour rien au monde. Merci pour ton soutien inépuisable pendant toutes ces années et pour tes grandes qualités de pâtisseries qui ont toujours réussi à nous remonter le moral.

A Caro, pour ton sens de l'organisation au milieu d'une équipe de bras cassés, qui nous a permis de réussir toutes ces vacances, sans louper un seul avion ! Pour ton petit grain de folie qui apparaît quand tu bois 3 verres de vin et qui nous fait toujours beaucoup rire. Et pour m'avoir transmis ta passion du Marseille Cassis-spa-brunch.

A Loulou, qui a probablement plus habité chez moi que chez elle en D1, en occupant l'appartement même après la dernière chaise. Merci pour tous tes câlins de remontage de moral.

A Cricri, pour avoir été notre papa pendant l'externat, pour nos soirées improbables au fizz, pour tous nos repas au RU, le meilleur moment de la journée en D4, et nos soirées SDF en neurochir, pour tes activités de business man et relations internationales, et surtout pour les 2 euros que je t'ai volé un jour dans ta voiture. Et à toi John, pour ton sens de l'humour foireux, ta passion des aquariums, et ton emploi du temps plus surchargé que le ministre de l'intérieur.

A Marjouille, et Camille, pour notre amitié si précieuse. Marjo, merci pour tes grimaces inoubliables dans le Colorado, pour tes grandes qualités de cuisto et tes pâtes très aldente, et surtout pour ton soutien inébranlable pendant toutes ces années. Camille, notre seconde maman, merci pour ton calme et ta sérénité quand on t'appelle en folie avec un problème insurmontable. On ignore toujours comment on aurait pu survivre sans toi. Et un grand merci à Flo et Oscar pour nous supporter quand on est toutes les trois.

A Estelle, mon ex colloc d'amour. Ce fut bref mais intense ! Merci de m'avoir fait découvrir diverses graines étranges mais apparemment comestibles, les virées à Cassis en lendemain de garde et les glaces au chocolat inimitables ; et les sorties canoës dans la tempête.

A Nina, mon amie depuis toujours, chiens et chats d'Erendil. Je nous revois à l'avant du trempo, à barboter dans les vagues, ou encore à manger des kilos de finger en jouant à Rayman. J'ai hâte de que tu deviennes marseillaise, pour t'avoir plus près de moi.

A mes « beaux amis », Chris et Anne So, Fiona, Valentin, et Bast pour m'avoir intégrée en cours de route, jusqu'au Cap Ferret cette année. Et à tous nos bébés qu'on aime tant, M'lo le border collie, Junette, la belle Isis, et ma Roro d'amour, le sang de mon sang, la chair de ma chair.

Et bien sûr à toi Alexandre, l'Amour de ma vie.



## TABLE DES MATIERES

I) AVANT PROPOS .....	2
II) INTRODUCTION .....	5
III) MATERIAL AND METHODS .....	6
IV) RESULTS.....	8
1) Baseline characteristics of the population at the initiation of dialysis.....	8
2) Proportion of patients with inactive vasculitis on dialysis .....	8
3) Overall survival on dialysis.....	9
4) Causes of death .....	9
5) Event-free survival .....	9
6) Cumulative incidence of vasculitis relapses .....	9
7) Characteristics of relapsing patients.....	10
8) Cumulative incidences of adverse events .....	10
9) Rates of vasculitis relapse and adverse events before and after dialysis initiation.....	10
V) DISCUSSION .....	11
VI) CONCLUSION .....	13
VII) REFERENCES .....	14
IX) FIGURE LEGENDS .....	20

## I) AVANT PROPOS

Les vascularites associées aux ANCA (VAA) sont des maladies systémiques graves caractérisées par une inflammation prédominante des petits vaisseaux, dont l'incidence annuelle est d'environ vingt cas par million d'habitants. Elles sont fréquemment associées à une atteinte rénale sévère puisqu'il s'agit de la cause la plus fréquente de glomérulonéphrites rapidement progressives du sujet âgé. Elles peuvent conduire à une insuffisance rénale chronique (IRC) terminale (IRCT) chez 6 à 30% des sujets à 5 ans, soit d'emblée, soit lors d'une rechute, soit du fait de l'évolution d'une IRC séquellaire. Au total, les patients VAA comptent pour 0.7% des patients incidents en dialyse chronique en France. L'amélioration des traitements immunosuppresseurs (IS) ces dernières années, a permis de considérablement améliorer leur pronostic, mais persistent des complications infectieuses et des rechutes fréquentes au cours de l'évolution de la maladie. Diminuer le risque de rechutes, tout en minimisant les conséquences de l'exposition aux agents immunosuppresseurs, est un réel défi pour les cliniciens, nécessitant une évaluation précise et individuelle de la balance bénéfique/risque du traitement.

Au stade de l'IRCT, en particulier, le maintien des IS en entretien fait débat. Les rechutes extra-rénales des VAA, et le retard à les diagnostiquer, peuvent en effet augmenter la morbi-mortalité des patients. Cependant le risque de rechute, qui atteint 38% à 5 ans chez les patients VAA-non IRCT, pourrait être plus faible chez les patients en IRCT (3–5). Ces patients sont en parallèle à haut risque cardio-vasculaire et infectieux. Ainsi, chez le patient dialysé chronique, le taux de mortalité d'origine infectieuse est jusqu'à 100 fois supérieur à celui de la population générale, en lien avec les traitements reçus, les voies d'abord vasculaire, et l'immunodépression propre à l'IRCT. Un PHRC national (MASTER ANCA) est actuellement en cours afin de comparer 2 stratégies thérapeutiques de façon randomisée chez le patient VAA en IRCT : la poursuite ou l'arrêt (ou non-initiation) du traitement IS d'entretien.

Afin d'apporter des données épidémiologiques complémentaires pour éclairer ce débat, nous avons voulu évaluer de façon rétrospective l'évolution de l'activité des VAA en dialyse. En couplant les données anonymisées du fichier REIN (Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie), aux données anonymisées du SNDS (système national des données de santé), grâce à un algorithme d'extraction récemment publié par le Dr Couchoud, nous avons pu recenser pour chacun des patients incidents en dialyse, leurs données d'hospitalisation (diagnostic principal et secondaire, et durée de séjour), et les traitements IS et la corticothérapie délivrés en pharmacie mois par mois pendant toute la durée du suivi. Cet algorithme comprenant six paramètres (âge, sexe, date de mise en dialyse, lieu de traitement, lieu de résidence, mois et années de décès si décès) permet de matcher au SNDS jusqu'à

87.1% des patients du fichier REIN, recensant l'ensemble des patients mis en dialyse chronique en France, sans biais de sélection majeur, et ainsi d'accéder aux données spécifiques des maladies.

Nous avons ainsi inclus 229 patients incidents en dialyse chronique entre 2008 et 2012, dont 142 patients avec une granulomatose avec polyangéite (GPA) et 87 avec une polyangéite microscopique (PAM), pour un suivi médian total de 3.9 ans.

Nous avons étudié dans un premier temps l'évolution de la proportion de patients inactifs au cours du temps. Nous avons choisi de définir l'inactivité de façon assez stricte, quitte à sous-estimer cette proportion de patients inactifs, pour être certains de ne pas la surestimer. Le fait d'être inactif à un temps T a ainsi été défini par : l'absence de chimiothérapie depuis  $\geq 6$  mois, l'absence de traitement IS en cours, l'absence de corticothérapie ou la prescription d'une corticothérapie  $\leq 7.5$  mg/jour, et l'absence de rechute de la VAA observée dans les 6 mois suivants.

Nous avons ensuite évalué la survie globale en dialyse, et la survie sans événement (rechute, infection sévère ou événement cardio-vasculaire nécessitant une hospitalisation) en dialyse. Enfin, nous avons comparé l'incidence annuelle des rechutes de VAA, des infections sévères, des événements cardiovasculaires et des cancers, entre l'année précédant la mise en dialyse et les années suivant la mise en dialyse chronique.

De cette façon, nous avons mis en évidence une augmentation de la proportion de patients inactifs au cours du temps passé en dialyse, passant de 23% à l'initiation de la dialyse à 62% au cours du suivi à 5 ans. Au total seuls 17% des patients ont présenté une rechute d'AAV (sévere ou non sévère) au cours du suivi en dialyse à 5 ans, et il s'agissait principalement de patients GPA. A l'inverse, plus de la moitié des patients ont présenté pendant leur suivi une infection sévère, et plus de la moitié un événement cardiovasculaire, avec une augmentation significative des hospitalisations pour ces événements après la mise en dialyse. La survie globale médiane (censurée sur la transplantation rénale) était de 5.4 ans, et les infections et les événements cardiovasculaires constituaient respectivement la première et la seconde cause de mortalité avec plus de 34% et 26% des causes totales de décès, tandis que les rechutes de VAA ne représentaient que 6% des causes de décès.

L'ensemble de ces résultats souligne la fragilité des patients AAV en dialyse, en particulier face aux risques cardiovasculaire et infectieux. L'augmentation observée de la proportion de patients inactifs au cours du temps, et la faible incidence de rechutes extra-rénales, en particulier chez les patients MPA, pourrait motiver une épargne des IS dans cette population. L'étude MASTER-ANCA permettra d'établir des recommandations spécifiques quant au traitement IS d'entretien dans la population des patients AAV en IRCT.

Nous avons choisi de réaliser ce travail sous forme d'une thèse article en anglais.

**Chronic dialysis in patients with ANCA-associated vasculitides: low disease activity and high risk of adverse events (DIAVAS Study).**

Maëlis Kauffmann<sup>1</sup>, Mickaël Bobot<sup>1,2</sup>, Thomas Robert<sup>1</sup>, Stéphane Burtey<sup>1,2</sup>, Grégoire Couvrat-Desvergnès<sup>3</sup>, Frédéric Lavainne<sup>4</sup>, Xavier Puéchal<sup>5</sup>, Benjamin Terrier<sup>5</sup>, Thomas Quéméneur<sup>6</sup>, Stanislas Faguer<sup>7</sup>, Alexandre Karras<sup>8</sup>, Philippe Brunet<sup>1,2</sup>, Cécile Couchoud<sup>9</sup> & Noémie Jourde-Chiche<sup>1,2</sup> on behalf of the REIN registry and of the French Vasculitis Study Group.

<sup>1</sup>AP-HM, CHU de la Conception, Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale, Marseille, France

<sup>2</sup>Aix-Marseille Univ, C2VN, INSERM, INRAE, Marseille, France

<sup>3</sup>CHD La Roche sur Yon – Vendée, Service de Néphrologie-Hémodialyse, La Roche sur Yon, France

<sup>4</sup>CHU de Nantes, Service de Néphrologie et Immunologie Clinique, Nantes, France

<sup>5</sup>AP-HP, Hôpital Cochin, Service de Néphrologie et Médecine Interne, Centre de Référence des Maladies Auto-immunes Systémiques Rares d'Ile-de-France, Paris, France

<sup>6</sup>CH de Valenciennes, Service de Médecine Interne, Valenciennes, France

<sup>7</sup>CHU de Toulouse, Hôpital Rangueil, Département de Néphrologie et Transplantation d'organes, Centre de référence des maladies rénales rares, INSERM, I2MC, Toulouse, France

<sup>8</sup>AP-HP, Hôpital Européen Georges Pompidou, Service de Néphrologie, Paris, France

<sup>9</sup>Agence de la Biomédecine, Registre REIN, Saint-Denis, France

**Corresponding author:**

Pr Noémie JOURDE-CHICHE

AP-HM Hôpital de la Conception, 147 Bd Baille, 13005 Marseille, France

Email: [noemie.jourde@ap-hm.fr](mailto:noemie.jourde@ap-hm.fr)

Phone: +33 4 91 38 30 42

Fax: +33 4 91 38 32 06

**Word count:** 3087

## II) INTRODUCTION

Renal involvement is the most common severe manifestation of anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody (ANCA)-associated small vessel vasculitis (AAV), occurring in 70 to 85% of patients with granulomatous polyangiitis (GPA) or microscopic polyangiitis (MPA) during the course of their disease (1)(2).

Immunosuppressive therapies (IST) have transformed the outcome of AAV to that of a chronic relapsing disorder. Current survival rates now reach 84% in MPA (3) and 90% in GPA (4) at 5 years, but AAV involving the kidney still results in end-stage kidney disease (ESKD) in 6 to 30% of patients after 3-4 years (5)(6). Patients with AAV account for 0.7% of all incident patients on chronic dialysis in France (7).

Risk of vasculitis relapse, especially in patients with GPA, leads to the maintenance of IST for at least 2 years (8)(9)(10), but little is known regarding relapse rates and outcomes of patients who reach ESKD (11). A lower risk of AAV relapse has been reported in patients on dialysis (1)(12), which could be related to continued IST, or may reflect the natural extinction of the disease with uremia.

Infections are a major cause of morbidity and mortality both in patients with AAV (13,14), and in patients with ESKD (15)(16). The use of a central venous catheter, the frailty of some patients, and the immunodeficiency typically attributed to uremia may contribute to this susceptibility (17). In a cohort of AAV patients on dialysis, infections were twice as frequent in patients on maintenance IST (1).

In a previous work using data from the French national registry REIN (Renal Epidemiology and Information Network), we showed an overall survival of AAV patients similar to that of matched patients on dialysis, but with a higher proportion of infectious deaths (7). At this time, no data was available on the vasculitis activity or treatments used in these patients. Here, we have linked data from REIN to the national social security health data, to evaluate the treatments and outcomes of patients before and after dialysis initiation, and provide insight on the utility and risk of maintenance IST in AAV patients on dialysis.

### **III) MATERIAL AND METHODS**

#### **Objectives**

The objectives of this study were 1) to investigate the proportion of AAV patients with inactive vasculitis during follow-up on dialysis and to compare GPA and MPA patients ; 2) to analyze the overall and event-free survival of AAV patients remaining on dialysis and determine their causes of death; 3) to analyze the cumulative incidence of vasculitis relapses on dialysis, and the characteristics of relapsing patients; 4) to analyze the cumulative incidence of serious infections and cardiovascular events on dialysis; 5) to compare the rate of vasculitis relapse, serious infections, cardiovascular events and cancers, before and after dialysis initiation.

#### **Ethics**

The national ethics committee (Commission National Informatique et Liberté, CNIL) approved the data collection conducted by REIN, and this study was approved by the scientific committee of REIN. It was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki and its amendments.

#### **Patients**

All adult patients with ESKD secondary to GPA or MPA, as a primary diagnosis, who started chronic dialysis (hemodialysis or peritoneal dialysis) in France between 2008 and 2012 were included, using data from REIN. Patients who could not be matched with health insurance data from the French national social security (national system of health data, SNDS) were excluded.

#### **Data collection**

REIN is a comprehensive national registry of all patients who start chronic renal replacement therapy (RRT) in France (18). Data are collected locally by each medical center, and are updated prospectively annually from the initiation of RRT by research assistants.

In order to gather health insurance data from the French national social security (National System of Health Data, SNDS), a matching algorithm was used for the correspondence of anonymous patients between REIN and SNDS, as previously described (19).

SNDS database, accessible upon request from 2006, provides information from health insurance (reimbursement of prescribed drugs), and the PMSI (coding of healthcare institutions activity at hospital discharge). The main diagnoses retained for each hospital stay, the length of hospital stay, and the consumption of IST including corticosteroids, were collected from the SNDS. The causes of hospital admission were identified by the main and secondary diagnosis coding (ICD10 coding system, detailed

in **Supplemental Table 1**). Modifications in the doses of IST including corticosteroids were also gathered, which allowed the identification of non-severe AAV relapses.

The comprehensive collection of data was initiated one year prior to dialysis initiation, or at the time of AAV diagnosis, whichever was closer to dialysis initiation. Patients were followed-up until kidney transplantation, death, loss of follow-up, recovery of renal function, or the end of the study in December 2017, whichever occurred first.

## **Definitions**

AAV was considered as inactive at a given time if the patient was taking  $< 7.5$  mg/day of prednisone, with no other IST and no intravenous IST (cyclophosphamide or rituximab) in the past 6 months, and had no vasculitis relapse during the 6 following months.

AAV relapses were defined as severe if the patient was hospitalized for this relapse, and non-severe if the patient received increased doses of IST without hospitalization.

Serious infections and cardio-vascular events were defined as infections or events requiring hospitalization. Cancers were defined by hospital codes for neoplastic disease.

Event-free survival was defined as the survival on dialysis without relapse, serious infection, or cardiovascular event.

The date of diagnosis of AAV was identified as the first hospitalization with a diagnosis of AAV, from 2006 to 2012. This data was missing for patients diagnosed before 2006.

The initiation of chronic dialysis was considered to result from a first flare of AAV (new-onset AAV leading to ESKD within 6 months), from a relapse of AAV (renal relapse leading to ESKD within 6 months), or from the progression of CKD (progressive CKD without evidence of active AAV for at least 6 months).

## **Statistics**

For descriptive factors, results were expressed as frequencies and percentages for categorical variables. Means and SD were used for continuous variables with symmetrical distribution. Results were compared using student test for quantitative variable, and fisher test for qualitative variable.

The patients' trajectories have been reconstructed month by month including information on treatment. The evolution of the proportion of inactive AAV was plot with a time step of 1 month from -12 months up to 60 months.

For each patient, the total time at risk was calculated for the period before and after the date of dialysis initiation. Incidence rates for each event was calculated as the ratio of number of events to the total patient-year at risk for the period.

Survival curves were represented with the Kaplan Meier method. Survival rates with their 95% confidence interval and median residual life time, up to 5 years were estimated with the SAS proc lifetest. Two survival rates were considered as significantly different when their confidence interval did not overlap.

Cumulative incidence rates and their 95% confidence interval were obtained with the SAs macro %cuminc (20). Two incidences were considered as significantly different when their confidence interval did not overlap.

All analyses were performed with SAS Enterprise Guide 7.1.

## **IV) RESULTS**

### **1) Baseline characteristics of the population at the initiation of dialysis**

We identified 272 ESKD-incident patients with AAV registered in REIN between 2008 and 2012, of whom 230 (85%) were matched with the SNDS database. The final cohort comprised 229 patients (142 with GPA and 87 with MPA) (**Figure 1**). There was no difference in the characteristics of patients from REIN who could or could not be matched with the SNDS. Baseline characteristics of the 229 patients are detailed in **Table 1**.

### **2) Proportion of patients with inactive vasculitis on dialysis**

At dialysis initiation, 23.1% of patients responded to the definition criteria of inactive vasculitis (**Figure 2A**). This proportion increased to 41.6%, 52.5% and 61.9% after respectively 1, 3 and 5 years of dialysis.

The proportion of MPA patients with inactive vasculitis increased from 25.3% to 50%, 62.9% and 72.7% at respectively 0, 1, 3 and 5 years of dialysis (**Figure 2B**). The proportion of GPA patients with inactive vasculitis increased from 21.8% to 36.4%, 47% and 56.1% at respectively 0, 1, 3 and 5 years of dialysis, which was lower than in MPA (**Figure 2B**).



### 3) Overall survival on dialysis

Mean follow-up period for the 229 AAV patients after dialysis initiation was  $4.6 \pm 2.7$  years. During this time, 82 (35.8%) patients received a kidney transplant (**Figure 1**). Among the 147 patients who remained on dialysis, 107 (72.8%) died after a median of 2.4 years on dialysis.

Survival rates on dialysis at 1, 3 and 5 years were 86% (95%CI: 81-90), 66.5% (59-73), and 53.9% (46-61), respectively (**Figure 3A**), with no difference between GPA and MPA (**Figure 3B**).

### 4) Causes of death

Infections were the leading cause of death (34.6%), followed by cardiovascular events (26.2%) (**Table 2**). Cancers accounted for 8.4% of deaths, and relapses of AAV for 5.6% of deaths. There was no difference between GPA and MPA.

Fatal vasculitis relapses occurred after a mean of  $1.3 \pm 1.9$  years on dialysis, while fatal infections occurred after  $2.7 \pm 2.0$  years, and fatal cardiovascular events after  $2.9 \pm 2.6$  years.

### 5) Event-free survival

Median event-free survival of AAV patients on chronic dialysis was  $1.1 \pm 0.21$  years. Event-free survival rates at 1, 3 and 5 years were 52% (95%CI 46-59), 25% (19-31), and 18% (12-24), respectively (**Figure 3C**). There was no difference between GPA and MPA (**Figure 3D**).

Almost 50% of events occurred during the first year of dialysis (**Table 3**).

### 6) Cumulative incidence of vasculitis relapses

Cumulative incidence of AAV relapses (severe or not) was 2.6 % (95%CI 1.1-5.3), 8.6 % (5.2-13.0) and 17.3 % (12.0-23.5), at 1, 3 and 5 years of dialysis, respectively (**Figure 4A**).

GPA patients were more likely to relapse than MPA patients, with respective cumulative incidence rates at 1, 3 and 5 years of 2.1% (95%CI 0.6-5.6), 10.6 % (5.9-16.9) and 20.1% (13.1-28.1), versus 3.4% (0.9-8.9), 4.6% (1.5-10.6) and 12.3% (5.6-21.9) for MPA ( $p < 0.05$ ) (**Figure 4B**).

Among patients defined as inactive at some point during the follow-up, only 18/156 (11.5%) ultimately relapsed, after a mean of 18 months after IST discontinuation.

## 7) Characteristics of relapsing patients

Forty-one (17.9%) patients presented at least 1 relapse (severe in 80%) on dialysis, after a mean of  $1.4 \pm 1.3$  years. Their characteristics, compared to non-relapsing patients, are detailed in **Supplemental Table 2**. At the time of the first relapse on dialysis, 19 (46.3%) patients were off-therapy, 13 (31.7%) were receiving prednisone  $< 7.5$  mg/day, 3 (7.3%) prednisone  $\geq 7.5$ mg/day, 5 (12.2%) prednisone and azathioprine, and 1 (2.4%) mycophenolate mofetil. No relapsing patient had received an intravenous IST in the past 6 months.

Among relapsing patients, 24 (58.5%) died: 7 of infection, 4 of relapse, 2 of cancer, 3 of a cardiovascular event, 4 of another disease, and 4 had an unknown cause of death. Access to kidney transplantation was reduced in relapsing patients (**Supplemental Table 3**).

## 8) Cumulative incidences of adverse events

Cumulative incidence rates of serious infections were 23.6% (95%CI 18.3-29.4), 46.5% (39.2-53.4) and 52.6% (44.9-59.7), at 1, 3 and 5 years of dialysis, respectively (**Figure 4C**).

Patients with GPA were more likely to be infected, with respective cumulative incidence rates at 1, 3 and 5 years of 27.1 % (20-34.6), 53.9 % (44.4-62.4) and 61.0 (51.1-69.5), versus 17.8 % (10.5-26.6), 33.4 % (23.1-44.1) and 37.7% (26.4-49.0) for MPA ( $p < 0.05$ ) (**Figure 4D**).

Cumulative incidence rates of cardiovascular events were 19.6 % (95%CI 14.6-25.1), 40.9 % (33.7-47.9) and 51.6% (43.6-59.0), at 1, 3 and 5 years of dialysis, respectively (**Figure 4E**).

Patients with GPA were more likely to present a cardiovascular event, with respective cumulative incidence rates at 1, 3 and 5 years of 23.3 % (16.6-30.6), 47.0 % (37.6-55.8), and 59.7 % (49.4-68.6), versus 13.4 % (7.1-21.7), 30.2 % (20.0-41.1) and 37.0 % (25.2-48.9) for MPA ( $p < 0.05$ ) (**Figure 4F**).

One hundred and seven patients presented at least one serious infection, and 108 patients presented at least one cardiovascular event. The type of the first infectious or cardio-vascular events is detailed in **Supplemental Table 4**.

## 9) Rates of vasculitis relapse and adverse events before and after dialysis initiation

Relapse rates and rates of adverse events were estimated before and after dialysis initiation (**Table 4**). When patients reached dialysis at their first flare of AAV, this flare was not considered as a relapse and was excluded from the pre-dialysis events in this analysis, which explains the different numbers of patients analyzed pre- ( $n=141$ ) and post-dialysis ( $n=229$ ).

Causes and lengths of hospital stays are detailed in **Supplemental Table 5**.

Cancers occurred after a mean time of  $2.8 \pm 1.9$  years on dialysis. Non-melanoma skin cancer (NMSC) was the most common cancer (27.8%), followed by cancers of the digestive tract (22.2%), bladder (13.9%) and lung (11.1%).

## V) DISCUSSION

To our knowledge, this is to date the largest national cohort study evaluating vasculitis activity and adverse events in AAV patients reaching ESKD. Using a stringent definition of inactivity in AAV, we showed a dramatic increase in the proportion of patients with inactive vasculitis with the time spent on dialysis. The incidence of relapses on dialysis was low, especially in patients with MPA. Conversely, more than 50% of patients presented serious infections and cardio-vascular events.

Whether immunosuppressive therapy (IST) should be continued in AAV patients reaching ESKD is a matter of debate. The continuation of IST in a vulnerable population can favor adverse outcomes, such as severe infections (7,21). Lee et al. (22) recommended to withdraw IST after 4 months in patients who remain dialysis-dependent. Yet, while the kidney is no longer to be saved, extra-renal involvement of AAV can lead to organ damage and death, and can occur even after years of dialysis (23).

Here, we first aimed to evaluate AAV activity before and after dialysis initiation. To avoid the underestimation of vasculitis activity on dialysis, we rather focused on inactivity, defined strictly (authorizing the prescription of a low dose of corticosteroids but excluding patients on other IST, even if they had no proof of clinical activity). By this choice, we have probably underestimated the proportion of inactive patients (some patients, without evidence of AAV activity, were not classified as inactive, just because they were receiving maintenance IST). We also chose a broad definition of vasculitis relapse, including for non-severe ones the mere increase in corticosteroids, to ensure the capture of all relapses. By doing so, we may have overestimated vasculitis activity in this work. We showed nevertheless a dramatic increase in the proportion of inactive patients after dialysis initiation.

Few studies have specifically analyzed the relapse rate of AAV in patients on chronic dialysis, in smaller cohorts, with very similar rates (0.05 to 0.09 episodes/patient-year (24) (1) (12) ).

Several hypotheses have been raised to explain the sustained remission of AAV on dialysis : exclusion of the target organ (the kidney) (25), or impaired immune response related to ESKD. Indeed, ESKD is associated with reduced response to vaccination, increased risk of infection, chronic inflammation (26) favoring endothelial dysfunction (27) and cardiovascular complications (28). A similar reduction in disease activity on dialysis has been reported in systemic lupus erythematosus (29)(30).

The low risk of vasculitis relapse on dialysis contrasts with a high risk of infection. Infections are the second cause of death (after cardiovascular disease) in ESKD patients in France (31), but were the first cause of mortality in this cohort of AAV patients. Lionaki et al. (1) reported a doubling of the risk of severe infections on dialysis in AAV patients on maintenance IST (1.94 versus 1.03 episodes/patient-year) and infections accounted for 43% of death. Weidanz et al. (12) reported a rate of serious infections of 0.89 episodes/patient-year. Haubitz et al. (32) reported 1 death caused by leukopenia and 3 early discontinuations of IST because of severe adverse events among 35 patients with GPA on IST.

An increased risk of cardiovascular events and cardiovascular death has been previously reported in AAV, especially in GPA. Faurchou et al. reported a two-fold increased risk of ischemic heart disease in GPA, even in the absence of typical cardiovascular risk factors (33). Endothelial dysfunction, led by chronic inflammation (34) and CKD (35,36), is thought to participate in this cardiovascular burden.

The mortality rates observed in the present cohort were consistent with previous studies. We have reported before (7), in 425 AAV patients from the REIN registry 2002-2011, a median survival of 5.35 years, comparable to matched non-AAV patients on dialysis. Tang et al (37) reported similar results in 447 patients from the ANZDATA registry, and highlighted the higher mortality of AAV patients on dialysis compared to patients with preserved renal function (HR = 2.5).

Our study has some limitations. First, it is a retrospective analysis, although data were collected prospectively in REIN and in the SNDS. Second, we did not have access to detailed clinical information (Birmingham Vasculitis Activity Score) or laboratory results (ANCA specificity and titer), and analyzes are based on the delivery of drugs by pharmacists and coding of hospital stays. The entire history of the AAV disease, from the diagnosis, was not analyzed in patients for whom AAV was diagnosed more than a year before dialysis initiation. Finally, corticosteroids or IST increase may have been related to other indications than AAV relapse in some patients, and non-severe infections (with antibiotics at home, or administered only during dialysis sessions) were not reported. Despite these limitations, the major strength of this study is the large number and relevance of the recorded variables and the unselected nature of the population, which is representative of AAV patients with ESKD. Moreover, the definition chosen for AAV inactivity proved useful, since 88.5% of these patients did not relapse at follow-up.

Overall, this work shows that the risk of serious infection or cardio-vascular event far exceeds the risk of vasculitis relapse in AAV patients on dialysis, with an increasing rate of inactive patients (weaned of IST) over time. Yet, only a randomized controlled trial will fully address the benefit/risk balance of continued IST in AAV patients reaching ESKD. This study is currently ongoing in France (NCT03323476), with the hypothesis that the absence of maintenance IST in AAV patients reaching ESKD would be non-inferior in terms of extra-renal relapse and may reduce the risk of infections.

## **VI) CONCLUSION**

In summary, the proportion of AAV patients with inactive disease increases with the time spent on dialysis. AAV patients are less likely to experience a vasculitis relapse than a serious infection or cardiovascular event on dialysis, and infection is their main cause of mortality. This calls for the careful use of maintenance immunosuppressive therapies in AAV patients on dialysis.

## **ACKNOWLEDGMENTS:**

We thank all the Nephrologists in France who provide detailed information for the REIN registry, and the research assistants of REIN who update this information.

## VII) REFERENCES

1. Lionaki S, Hogan SL, Jennette CE, Hu Y, Hamra JB, Jennette JC, et al. The clinical course of ANCA small-vessel vasculitis on chronic dialysis. *Kidney Int.* sept 2009;76(6):644-51.
2. Booth AD, Almond MK, Burns A, Ellis P, Gaskin G, Neild GH, et al. Outcome of ANCA-associated renal vasculitis: a 5-year retrospective study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* avr 2003;41(4):776-84.
3. Nguyen Y, Pagnoux C, Karras A, Quéméneur T, Maurier F, Hamidou M, et al. Microscopic polyangiitis: Clinical characteristics and long-term outcomes of 378 patients from the French Vasculitis Study Group Registry. *J Autoimmun.* août 2020;112:102467.
4. Wallace ZS, Lu N, Unizony S, Stone JH, Choi HK. Improved survival in granulomatosis with polyangiitis: A general population-based study. *Semin Arthritis Rheum.* févr 2016;45(4):483-9.
5. Brix SR, Noriega M, Tennstedt P, Vettorazzi E, Busch M, Nitschke M, et al. Development and validation of a renal risk score in ANCA-associated glomerulonephritis. *Kidney Int.* déc 2018;94(6):1177-88.
6. de Joode AAE, Sanders JSF, Stegeman CA. Renal survival in proteinase 3 and myeloperoxidase ANCA-associated systemic vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* oct 2013;8(10):1709-17.
7. Romeu M, Couchoud C, Delarozière J-C, Burtey S, Chiche L, Harlé J-R, et al. Survival of patients with ANCA-associated vasculitis on chronic dialysis: data from the French REIN registry from 2002 to 2011. *QJM Mon J Assoc Physicians.* juill 2014;107(7):545-55.
8. Jayne D. Current attitudes to the therapy of vasculitis. *Kidney Blood Press Res.* 2003;26(4):231-9.
9. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khouatra C, Aumaitre O, Cohen P, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 6 nov 2014;371(19):1771-80.
10. Charles P, Perrodeau É, Samson M, Bonnotte B, Néel A, Agard C, et al. Long-Term Rituximab Use to Maintain Remission of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 04 2020;173(3):179-87.
11. Walsh M, Flossmann O, Berden A, Westman K, Höglund P, Stegeman C, et al. Risk factors for relapse of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum.* févr 2012;64(2):542-8.
12. Weidanz F, Day CJ, Hewins P, Savage CO, Harper L. Recurrences and infections during continuous immunosuppressive therapy after beginning dialysis in ANCA-associated vasculitis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* juill 2007;50(1):36-46.
13. Goupil R, Brachemi S, Nadeau-Fredette A-C, Déziel C, Troyanov Y, Lavergne V, et al. Lymphopenia and treatment-related infectious complications in ANCA-associated vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* mars 2013;8(3):416-23.
14. Reinhold-Keller E, Moosig F. [Development of morbidity and mortality in ANCA-associated vasculitis]. *Z Rheumatol.* août 2011;70(6):486-92.

15. Vanholder R, Van Biesen W. Incidence of infectious morbidity and mortality in dialysis patients. *Blood Purif.* 2002;20(5):477-80.
16. Sarnak MJ, Jaber BL. Mortality caused by sepsis in patients with end-stage renal disease compared with the general population. *Kidney Int.* oct 2000;58(4):1758-64.
17. Chonchol M. Neutrophil dysfunction and infection risk in end-stage renal disease. *Semin Dial.* août 2006;19(4):291-6.
18. Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie. [REIN's objectives and organization]. *Nephrol Ther.* juin 2009;5 Suppl 2:S145-176.
19. Raffray M, Bayat S, Lassalle M, Couchoud C. Linking disease registries and nationwide healthcare administrative databases: the French renal epidemiology and information network (REIN) insight. *BMC Nephrol.* 28 janv 2020;21(1):25.
20. Rosthøj S, Andersen PK, Abildstrom SZ. SAS macros for estimation of the cumulative incidence functions based on a Cox regression model for competing risks survival data. *Comput Methods Programs Biomed.* avr 2004;74(1):69-75.
21. McGregor JG, Hogan SL, Hu Y, Jennette CE, Falk RJ, Nachman PH. Glucocorticoids and relapse and infection rates in anti-neutrophil cytoplasmic antibody disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* févr 2012;7(2):240-7.
22. Lee T, Gasim A, Derebail VK, Chung Y, McGregor JG, Lionaki S, et al. Predictors of treatment outcomes in ANCA-associated vasculitis with severe kidney failure. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* mai 2014;9(5):905-13.
23. Büyüktas D, Hatemi G, Tascilar K, Fresko I, Yurdakul S. Should immunosuppressives be stopped in granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis) patients undergoing dialysis? *Clin Exp Rheumatol.* févr 2012;30(1 Suppl 70):S104-106.
24. Allen A, Pusey C, Gaskin G. Outcome of renal replacement therapy in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated systemic vasculitis. *J Am Soc Nephrol JASN.* juill 1998;9(7):1258-63.
25. Hasegawa M, Hattori K, Sugiyama S, Asada H, Yamashita H, Takahashi K, et al. A retrospective study on the outcomes of MPO-ANCA-associated vasculitis in dialysis-dependent patients. *Mod Rheumatol.* 2016;26(1):110-4.
26. Descamps-Latscha B, Jungers P, Witko-Sarsat V. Immune system dysregulation in uremia: role of oxidative stress. *Blood Purif.* 2002;20(5):481-4.
27. Jourde-Chiche N, Fakhouri F, Dou L, Bellien J, Burtey S, Frimat M, et al. Endothelium structure and function in kidney health and disease. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(2):87-108.
28. Jourde-Chiche N, Dou L, Cerini C, Dignat-George F, Brunet P. Vascular incompetence in dialysis patients--protein-bound uremic toxins and endothelial dysfunction. *Semin Dial.* juin 2011;24(3):327-37.
29. P M, Mb S. Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus Patients With End-Stage Renal Disease: Systematic Review of the Literature [Internet]. *Clinical rheumatology.* 2012 [cité 26 mai 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22415467/?from\\_term=2012+](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22415467/?from_term=2012+)

disease+activity+in+systemic+lupus+erythematosus+patients+with+end+stage+renal+disease&from\_pos=1

30. Nossent HC, Swaak TJ, Berden JH. Systemic lupus erythematosus: analysis of disease activity in 55 patients with end-stage renal failure treated with hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. Dutch Working Party on SLE. *Am J Med.* août 1990;89(2):169-74.
31. Couchoud C, Lassalle M, Jacquelinet C. [REIN Report 2011--summary]. *Nephrol Ther.* sept 2013;9 Suppl 1:S3-6.
32. Haubitz M, Koch KM, Brunkhorst R. Survival and vasculitis activity in patients with end-stage renal disease due to Wegener's granulomatosis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* juill 1998;13(7):1713-8.
33. Faurshou M, Mellekjaer L, Sorensen IJ, Svalgaard Thomsen B, Dreyer L, Baslund B. Increased morbidity from ischemic heart disease in patients with Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* avr 2009;60(4):1187-92.
34. Cohen Tervaert JW. Cardiovascular disease due to accelerated atherosclerosis in systemic vasculitides. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* févr 2013;27(1):33-44.
35. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol JASN.* déc 1998;9(12 Suppl):S16-23.
36. Amann K, Tyralla K, Gross ML, Eifert T, Adamczak M, Ritz E. Special characteristics of atherosclerosis in chronic renal failure. *Clin Nephrol.* juill 2003;60 Suppl 1:S13-21.
37. Tang W, Bose B, McDonald SP, Hawley CM, Badve SV, Boudville N, et al. The outcomes of patients with ESRD and ANCA-associated vasculitis in Australia and New Zealand. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* mai 2013;8(5):773-80.



## VIII) TABLES

**Table 1: Baseline characteristics of GPA, MPA and all AAV patients at the initiation of chronic dialysis.**  
In case of missing data, the number of patients for whom data was available is indicated in the first column.

	GPA N=142		MPA N=87		p	All AAV N=229	
Age, mean (yrs)	66.8		66.1		0.45	66.4	
Male gender, n, %	84	59.2%	55	63.2%	0.77	139	60.7%
Body mass index, mean (kg/m <sup>2</sup> )	23.7		24.5		0.40	24	
Kidney biopsy, n, %	111	78.2%	70	80.5%	0.73	182	79.5%
Listed for kidney transplantation, n, %	69	48.6%	31	35.6%	0.07	100	43%
Diabetes, n, %	29	20.4%	20	23%	0.74	49	21.4%
Heart failure, (N=225) n, %	16	11.7%	13	15%	0.11	29	12.9%
Cardiac arrhythmia (N=228), n, %	22	15.5%	12	13.8%	0.84	34	14.9%
Peripheral Artery Dis. (N=225), n, %	9	7%	7	8%	0.60	16	7%
Cerebrovascular Dis. (N=227), n, %	14	10%	12	14%	0.39	26	11%
Coronary Artery Dis. (N=227), n, %	16	12%	16	18.4%	0.16	32	17%
Chronic Respiratory Dis. (N=228), n, %	9	6.3%	21	24.1%	<0.001	30	13.1%
Chronic Liver Dis. (N=225), n, %	2	1.4%	3	3%	0.37	5	2.2%
Evolutionary Cancer (N=225), n, %	13	9.5%	3	3%	0.11	16	7%
Behavioural Dis. (N=219), n, %	2	1%	1	1.2%	1.00	3	1.4%
AAV vintage (N=198), yrs, mean, 95%CI	1.8	(0.8-2.8)	1.60	(0.7-2.5)		1.7	(0.8-2.7)
Cause of dialysis, n, %							
First flare of AAV	54	38%	34	39.1%	0.88	88	38.4%
Relapse of AAV	30	21.1%	20	23%	0.74	50	21.8%
CKD progression	58	40.8%	33	37.9%	0.67	91	39.7%
Peritoneal dialysis, n, %	5	3.5%	6	6.9%	0.34	11	4.8%
Hemodialysis, n, %	137	96.5%	81	93.1%	0.33	218	95.2%
Vascular access (N=192), n, %							
Native arterio-venous fistula	38	32.2%	31	41.9%	0.18	69	35.9%
Prosthetic arterio-venous fistula	1	0.8%	1	1.4%	1.00	2	1.0%
Tunnelized catheter	62	52.5%	36	48.6%	0.78	98	51.0%
Other	17	14.4%	6	8.1%	0.26	23	12%
Beginning in emergency, n, %	52	36.6%	33	37.9%	0.88	85	37.1%
Beginning on a catheter, n, %	101	71.1%	58	66.7%	0.55	159	69.4%
IST at the start of dialysis, n, %	117	82.4%	72	82.8%	1.00	189	82.5%
CS < 7.5 mg/day	17	12%	12	13.8%	0.68	29	12.7%
CS ≥ 7.5 mg/day	23	16.2%	23	26.4%	0.06	46	20.1%
Intravenous IST and CS	40	28.2%	25	28.7%	1.00	65	28.4%
CS + Azathioprine	20	14.1%	4	4.6%	0.026	24	10.5%
CS + Mycophenolate	9	6.3%	3	3.4%	0.54	12	5.2%
Other	8	5.6%	5	5.8%	1.00	13	5.7%

AAV: ANCA-associated vasculitis; GPA: granulomatosis with polyangiitis; MPA: microscopic polyangiitis. IST: immunosuppressive therapy; CS: corticosteroids.

**Table 2: Causes of death in GPA, MPA and all AAV patients.** There was no significant difference between GPA and MPA. Results are expressed as n (%).

	GPA (n=72)	MPA (n=35)	All AAV (n=107)
Infection	27 (37.5)	10 (28.6)	37 (34.6)
Cardiovascular	17 (23.6)	11 (31.4)	28 (26.2)
Cancer	6 (8.3)	3 (8.6)	9 (8.4)
Others	5 (6.9)	3 (8.6)	8 (7.5)
AAV first flare or relapse	3 (4.2)	3 (8.6)	6 (5.6)
Cachexia	6 (8.3)	0 (0)	6 (5.6)
Dementia	1 (1.4)	0 (0)	1 (0.9)
Unknown	7 (9.8)	5 (14.3)	12 (11.2)

AAV: ANCA-associated vasculitis; GPA: granulomatosis with polyangiitis; MPA: microscopic polyangiitis.

**Table 3: Type and delay of the first event in GPA, MPA and all AAV patients after dialysis initiation.** The number of events were compared between GPA and MPA.

	GPA (N = 117)		MPA (N = 64)		p	All AAV (N = 181)	
	n (%)	Delay (yrs)	n (%)	Delay (yrs)		n (%)	Delay (yrs)
<b>CV event</b>	48 (41)	0.77	29 (45.3)	1.22	0.64	77 (42.5)	0.94
<b>Infection</b>	45 (38.5)	1.22	21 (38.5)	1.19	1.00	66 (36.5)	1.21
<b>AAV relapse</b>	18 (15.4)	0.92	4 (6.3)	2.02	0.09	22 (12.2)	1.13
<b>Death</b>	6 (5.1)	2.18	10 (15.6)	2.41	<b>0.03</b>	16 (8.8)	2.32

AAV: ANCA-associated vasculitis; GPA: granulomatosis with polyangiitis; MPA: microscopic polyangiitis.

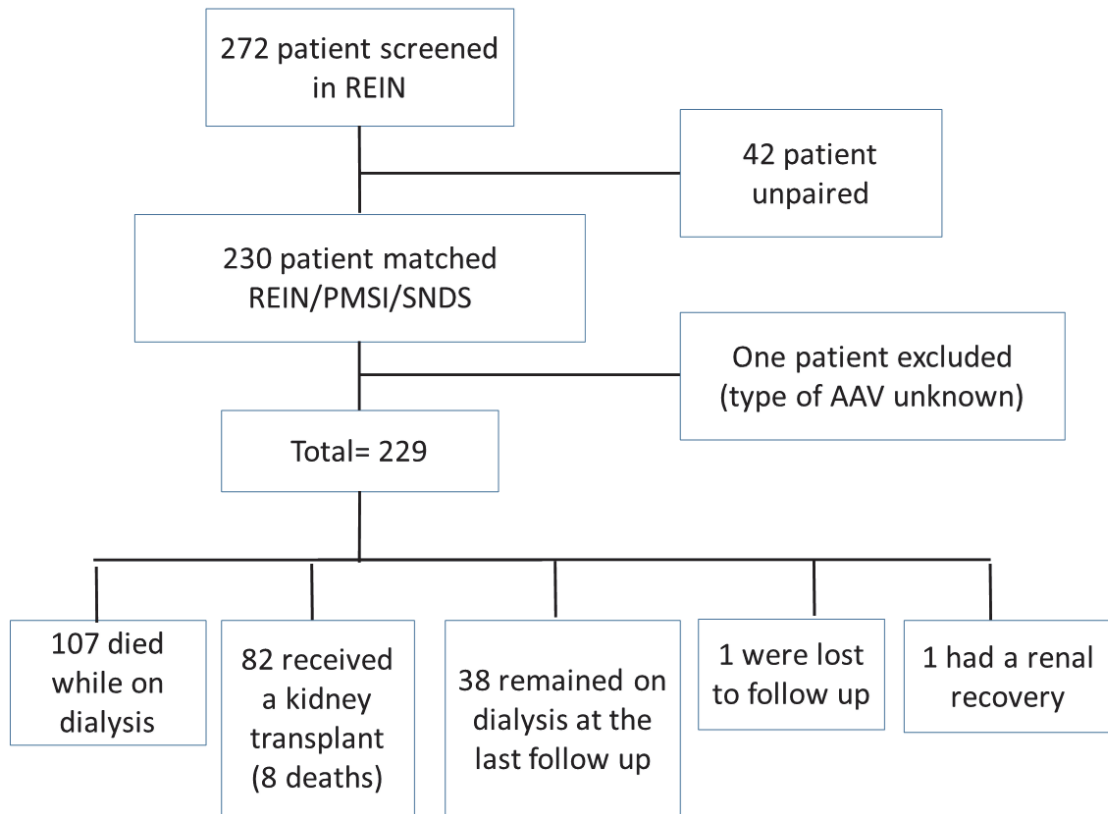
**Table 4: Rates of relapses, infections, cardiovascular events, and cancers before and after dialysis initiation in all AAV patients and in patients with GPA or MPA.** Comparisons were made between the pre-dialysis period and after dialysis initiation, and between GPA and MPA patients, \*p<0.05.

		n patients	n events	Follow-up (days)	Incidence (per patient-year)			Days in hospital (person-year)
RELAPSES					Total	Severe	Non-Severe	
Before dialysis	All AAV	141	78	136	<b>0.57</b> <b>(0.54-0.59)*</b>	<b>0.51</b> <b>(0.48-0.55)*</b>	0.060 (0.02-0.10)	<b>12.85*</b>
	GPA	88	47	82	<b>0.53</b> <b>(0.49-0.58)*</b>	<b>0.51</b> <b>(0.47-0.55)*</b>	0.061 (0.012-0.107)	14.56
	MPA	53	31	54	<b>0.57</b> <b>(0.53-0.62)*</b>	<b>0.52</b> <b>(0.47-0.57)*</b>	0.056 (0-0.119)	10.25
After dialysis	All AAV	229	54	737	<b>0.073</b> <b>(0.008-0.137)*</b>	<b>0.056</b> <b>(0-0.114)*</b>	0.018 (0-0.057)	<b>0.961*</b>
	GPA	142	46	471	<b>0.098</b> <b>(0.009-0.187)*</b>	<b>0.076</b> <b>(0-0.157)*</b>	0.021 (0-0.076)	<b>1.253*</b>
	MPA	87	8	266	<b>0.030</b> <b>(0-0.099)*</b>	<b>0.019</b> <b>(0-0.079)*</b>	0.011 (0-0.062)	<b>0.443*</b>
<b>INFECTIONS</b>								
Before dialysis	All AAV	141	22	136	0.16 (0.12-0.21)			<b>1.55*</b>
	GPA	88	15	82	0.18 (0.12-0.24)			1.47
	MPA	53	7	54	0.13 (0.06-0.20)			1.67
After dialysis	All AAV	229	211	737	0.29 (0.19-0.38)			<b>3.22*</b>
	GPA	142	144	471	0.31 (0.19-0.42)			3.03
	MPA	87	67	266	0.25 (0.09-0.41)			3.55
<b>CARDIOVASCULAR EVENTS</b>								
Before dialysis	All AAV	141	18	136	<b>0.13 (0.08-0.18)*</b>			<b>2.10*</b>
	GPA	88	14	82	0.17 (0.10-0.24)			2.26
	MPA	53	4	54	0.07 (0-0.16)			1.95
After dialysis	All AAV	229	218	737	<b>0.30 (0.19-0.41)*</b>			<b>2.91*</b>
	GPA	142	144	471	0.31 (0.15-0.47)			3.14
	MPA	87	74	266	0.28 (0.12-0.43)			2.50
<b>CANCER</b>								
Before dialysis	All AAV	141	8	136	0.06 (0.02-0.20)			
	GPA	88	4	82	0.05 (0-0.09)			
	MPA	53	4	54	0.07 (0-0.14)			
After dialysis	All AAV	229	35	737	0.05 (0-0.11)			
	GPA	142	24	471	0.05 (0-0.14)			
	MPA	87	11	266	0.04 (0-0.12)			

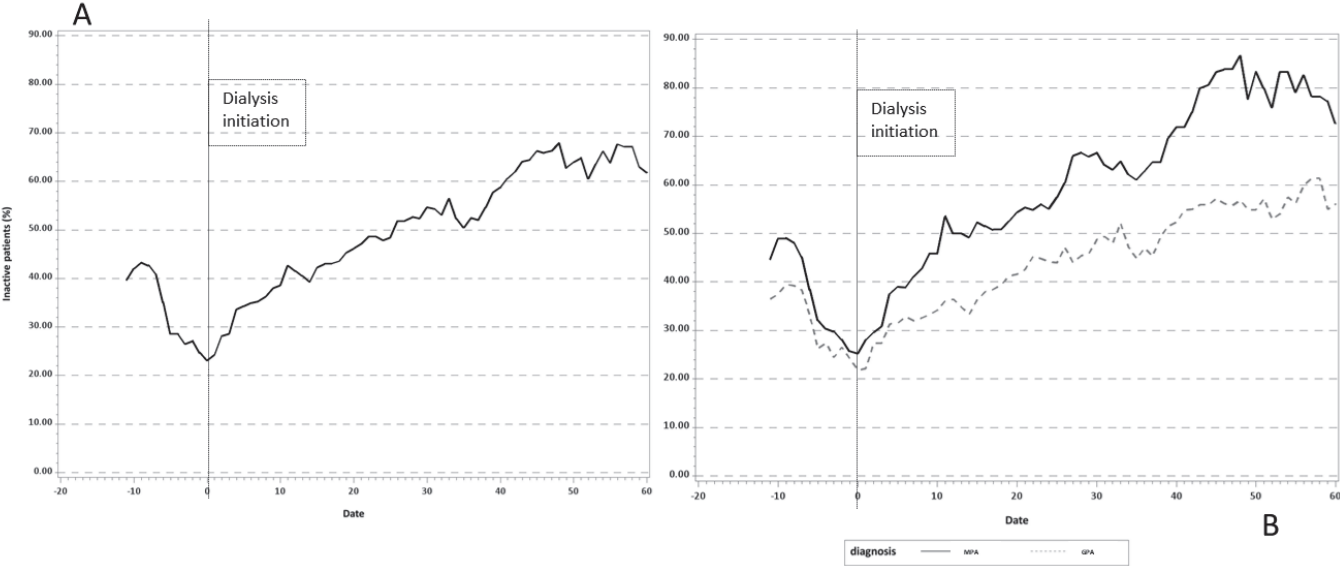
AAV: ANCA-associated vasculitis; GPA: granulomatosis with polyangiitis; MPA: microscopic polyangiitis.

IX) FIGURE LEGENDS

Figure 1: Flow chart of the study population.

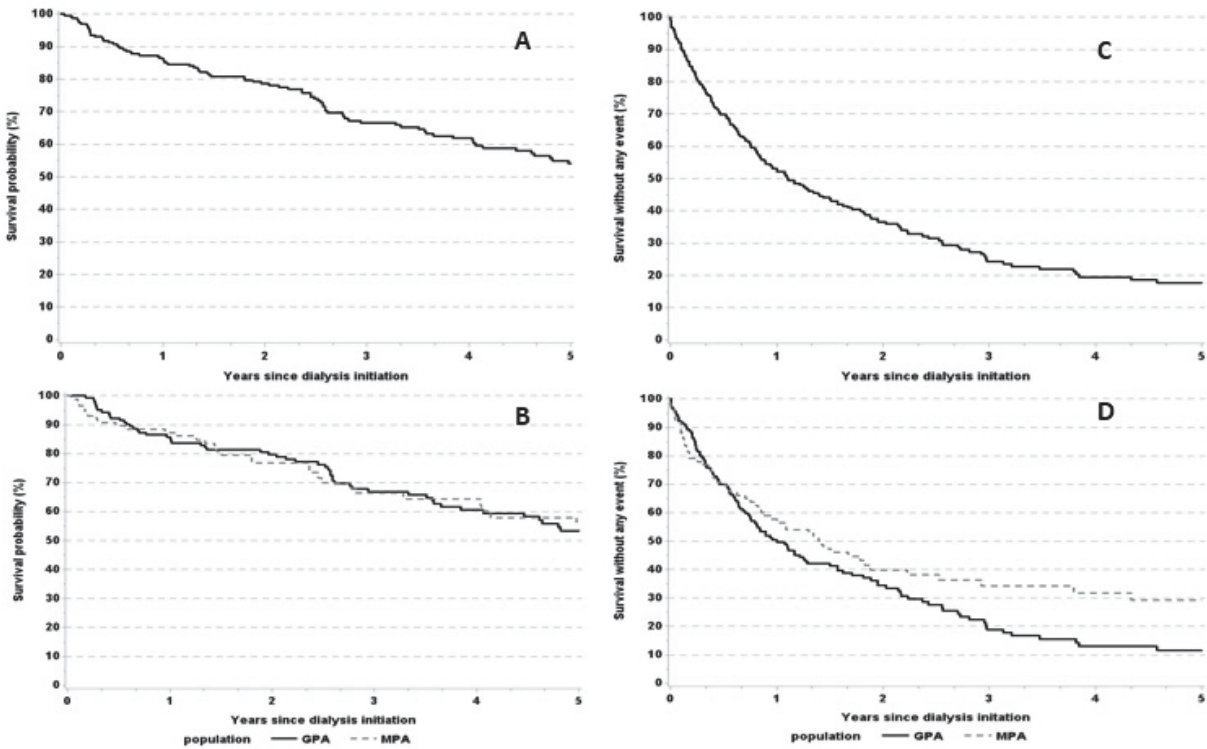


**Figure 2: Evolution of the proportion of patients with inactive AAV before and after the initiation of chronic dialysis: A) in all AAV patients, B) in patients with GPA and MPA. Data expressed as % (95%CI). \* p<0.05 for the comparison of GPA versus MPA. AAV: ANCA-associated vasculitis; GPA: granulomatosis with polyangiitis; MPA: microscopic polyangiitis.**



Time (years)	-1	0	1	2	3	4	5
All AAV patients	39.7 (37.3-42)	23.1 (18.7-27.6)	41.6 (37.9-45.3)	47.9 (45.1-50.7)	52.5 (50.5-54.5)	67.9 (66.3-69.5)	61.9 (60.7-63.1)
Patients with GPA	<b>36.5 (35.0-37.9)*</b>	21.8 (19.1-24.6)	<b>36.5 (34.1-38.8)*</b>	<b>44.2 (42.4-46.1)*</b>	<b>47 (45.7-48.3)*</b>	<b>56.9 (55.9-57.9)*</b>	<b>56.1 (55.3-56.9)*</b>
Patients with MPA	<b>44.7 (43.8-45.6)*</b>	25.3 (23.6-27)	<b>50 (48.6-51.4)*</b>	<b>55.1 (54.1-56.1)*</b>	<b>62.9 (62.2-63.5)*</b>	<b>86.7 (86.1-87.3)*</b>	<b>72.7 (72.3-73.2)*</b>
Number of patients	121	229	190	144	101	81	63

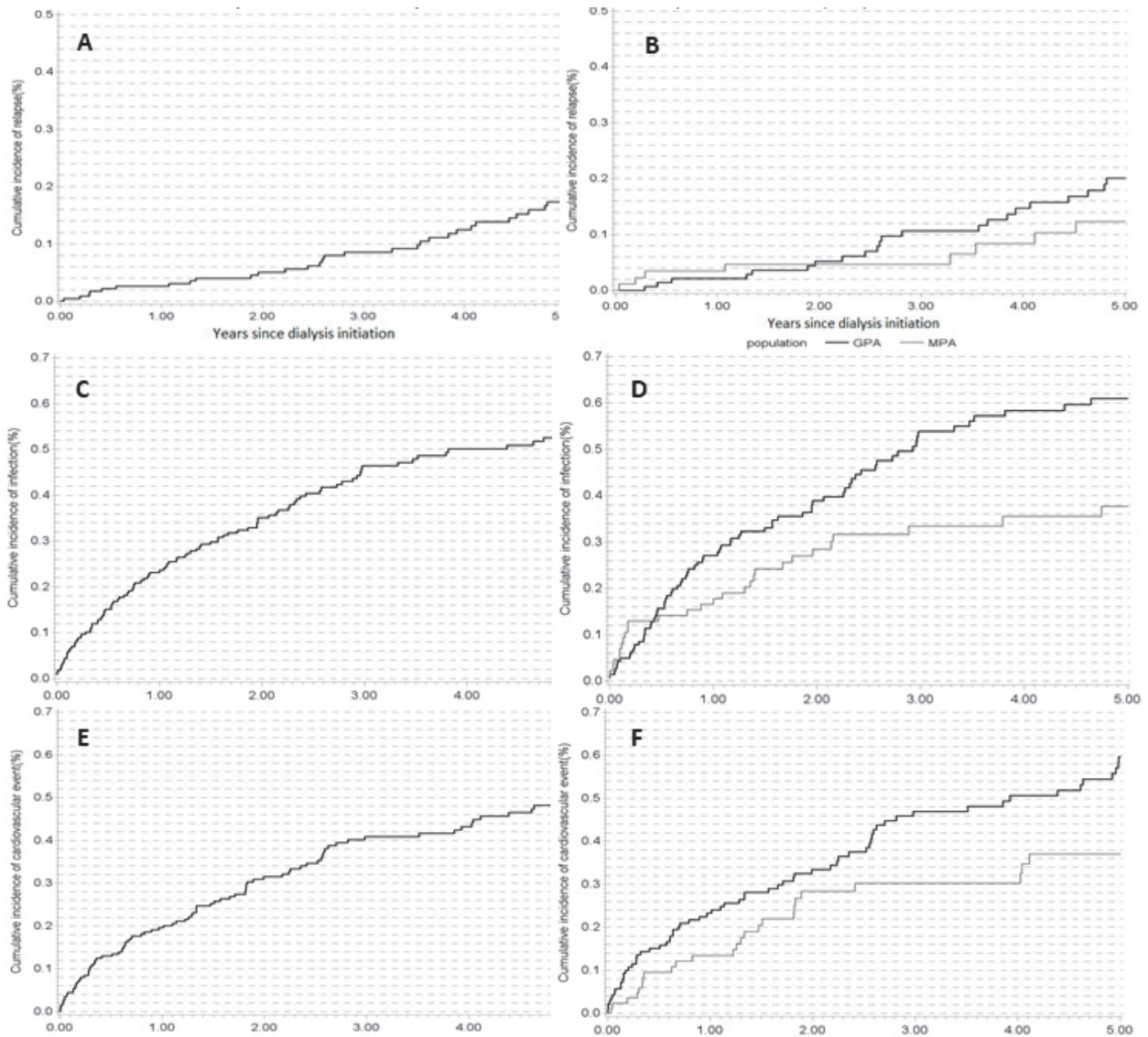
**Figure 3: Survival analyses after dialysis initiation. A) Overall survival in AAV patients. B) Overall survival in patients with GPA and in patients with MPA. C) Event-free survival in AAV patients. D) Event-free survival in patients with GPA and in patients with MPA. \*p<0.05 for the comparison of GPA versus MPA. AAV: ANCA-associated vasculitis; GPA: granulomatosis with polyangiitis; MPA: microscopic polyangiitis.**



Time (years)	0	1	2	3	4	5
<b>Overall survival (95%CI)</b>						
All AAV	1	0.86 (0.81-0.90)	0.78 (0.72-0.83)	0.66 (0.59-0.73)	0.62 (0.54-0.68)	0.54 (0.46-0.61)
GPA	1	0.86 (0.79-0.91)	0.79 (0.72-0.85)	0.67 (0.58-0.74)	0.60 (0.51-0.69)	0.53 (0.43-0.62)
MPA	1	0.87 (0.78-0.93)	0.76 (0.65-0.84)	0.66 (0.54-0.76)	0.64 (0.52-0.74)	0.56 (0.42-0.67)
<b>Number at risk</b>						
All AAV	225	17	132	97	79	57

Time (years)	0	1	2	3	4	5
<b>Event free survival (95%CI)</b>						
All AAV	1	0.52 (0.46-0.59)	0.36 (0.30-0.43)	0.25 (0.19-0.31)	0.20 (0.14-0.26)	0.18 (0.12-0.24)
GPA	1	0.50 (0.41-0.58)	0.34 (0.26-0.42)	0.19 (0.13-0.27)	0.13 (0.07-0.21)	0.12 (0.06-0.19)
MPA	1	0.56 (0.45-0.66)	0.40 (0.29-0.50)	0.34 (0.23-0.45)	0.32 (0.21-0.43)	0.29 (0.19-0.41)
<b>Number at risk</b>						
All AAV	223	104	56	30	22	20

**Figure 4: Cumulative incidences of adverse events and relapses. A) Relapses in AAV patients. B) Relapses in patients with GPA and in patients with MPA. C) Infections in AAV patients. D) Infections in patients with GPA and in patients with MPA. E) Cardiovascular events in AAV patients. F) Cardiovascular events in patients with GPA and in patients with MPA. AAV: ANCA-associated vasculitis; GPA: granulomatosis with polyangiitis; MPA: microscopic polyangiitis.**



Time (years)	0	1	2	3	4	5
<b>Cumulative incidence of relapse (IC 95%)</b>						
All AAV	1	2.6 (1.1-5.3)	5.06 (2.7-8.6)	8.56 (5.2-13.0)	12.46 (8.1-17.8)	17.35 (12.0-23.5)
GPA	1	2.12 (0.6-5.6)	5.22 (2.3-9.9)	10.63 (5.9-16.9)	14.68 (8.9-21.8)	20.08 (13.1-28.1)
MPA	1	3.45 (0.9-8.9)	4.64 (1.5-10.6)	4.64 (1.5-10.6)	8.39 (3.3-16.5)	12.33 (5.6-21.9)
At risk	229	190	141	99	83	61
<b>Cumulative incidence of infections (IC 95%)</b>						
All AAV	1	23.6 (18.3-29.4)	35.1 (28.7-41.5)	46.5 (39.2-53.4)	50.1 (42.6-57.1)	52.6 (44.9-59.7)
GPA	1	27.1 (20-34.6)	38.9 (30.7-47.1)	53.9 (44.4-62.4)*	58.4 (48.7-66.9) *	61.0 (51.1-69.5)*
MPA	1	17.8 (10.5-26.6)	28.5 (19.1-38.7)	33.4 (23.1-44.1) *	35.5 (24.7-46.5)*	37.7 (26.4-49.0) *
At risk	229	152	93	53	41	33
<b>Cumulative incidence of CV events (IC 95%)</b>						
All AAV	1	19.6 (14.6-25.1)	31.5 (25.2-38.0)	40.9 (33.7-47.9)	43.2 (35.8-50.4)	51.6 (43.6-59.0)
GPA	1	23.3 (16.6-30.6)	33.5 (25.5-41.6)	47.0 (37.6-55.8)	50.6 (40.9-59.6)	59.7 (49.4-68.6)*
MPA	1	13.4 (7.1-21.7)	28.4 (18.5-39.0)	30.2 (20.0-41.1)	30.2 (20.0-41.1)	37.02 (25.2-48.9)*
At risk	229	138	87	54	44	32

**X) SUPPLEMENTAL MATERIAL**

**Supplemental Table 1: ICD10 codes.**

<b>Codes</b>	<b>Classification</b>
<b>AAV</b>	
M313	Granulomatous with polyangiitis
M317	Microscopic polyangiitis
<b>Infections</b>	
A00-B99	Infectious and parasitic disease
J00-J99	Respiratory disease
L00-L08	Infections of the skin and subcutaneous cell tissue
I33	Endocarditis
M00	Arthritis with pyogenic bacteria
M01	Arthritis
M86	Osteomyelitis
R50	Fever of unknown origin
K65	Peritonitis
A40	Streptococcal sepsis
A41	Other sepsis
T814	Infection after diagnostic or therapeutic procedure
<b>Cardiovascular events</b>	
I00-I99	Disease of the circulatory system
G45-G46	Stroke
<b>Cancers</b>	
C00-C097	Malignant tumors
D00-D09	Tumors in situ
D37-D48	Unpredictably evolving tumors
Z510	Radiotherapy
Z511	Chemotherapy



**Supplemental Table 2: Comparison of relapsing and non-relapsing patients.**

	Relapsing (n=41)	Non-relapsing (n=188)	p
Age, mean (years)	67.8	66.5	0.74
Male gender, n (%)	24 (58.5)	115 (61.2)	0.72
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.4	24.1	0.33
GPA, n (%)	<b>32 (78)</b>	<b>110 (58.5)</b>	<b>0.002</b>
MPA, n (%)	<b>9 (22)</b>	<b>78 (41.5)</b>	<b>0.002</b>
AAV vintage, yrs, mean (95% CI)	1.57+-1.89	1.73+-1.95	0.66
Diabetes, n (%)	9 (22)	40 (21.3)	1
Heart failure, n (%)	6 (14.6)	23 (12.2)	0.61
Cardiac arrhythmia, n, %	5 (12.3)	29 (15.4)	0.81
Peripheral Artery Disease, n (%)	4 (9.8)	12 (6.4)	0.5
Cerebrovascular Disease, n (%)	6 (14.6)	20 (10.6)	0.43
Coronary Artery Disease, n (%)	7 (17.1)	25 (13.3)	0.62
Chronic Respiratory Disease, n (%)	6 (14.6)	24 (12.8)	0.80
Chronic Liver Disease, n (%)	2 (4.9)	3 (1.6)	0.22
Evolute cancer, n (%)	2 (4.9)	14 (7.4)	0.74
Beginning in emergency, n (%)	17 (41.5)	68 (36.2)	0.59
Beginning on a catheter, n (%)	31 (75.6)	128 (68.1)	0.26
IST at the start of dialysis, n (%)	34 (82.9)	155 (82.4)	1
Intravenous IST + CS, n (%)	12 (29.3)	53 (28.2)	1
CS + Azathioprine, n, %	4 (9.8)	20 (10.6)	1
CS + Mycophenolate, n (%)	2 (4.9)	10 (5.3)	1
CS ≥ 7,5 mg/day, n (%)	8 (19.5)	38 (20.2)	1
CS < 7,5 mg/day, n, %	5 (12.2)	24 (12.8)	1
other, n, %	3 (7.3)	10 (5.3)	0.71
Cause of dialysis			
First AAV flare, n (%)	15 (36.6)	73 (38.8)	0.86
AAV relapse, n (%)	12 (29.3)	38 (20.2)	0.21
CKD progression, n (%)	14 (34.1)	77 (41)	0.48
Evolution on dialysis			
Patients with infectious events, n (%)	<b>26 (63.4)</b>	<b>84 (44.7)</b>	<b>0.04</b>
Number of Infectious event/patient, n	<b>1.24</b>	<b>0.85</b>	<b>0.001</b>
Patients with cardiovascular events, n (%)	22 (53.7)	86 (45.7)	0.4
Number of cardiovascular event/patient, n	<b>1.61</b>	<b>0.81</b>	<b>&lt;0.001</b>
Death, n (%)	24 (58.5)	83 (44.1)	0.11
Causes of death			
AAV first flare or relapse, n (%)	<b>4 (15.4)</b>	<b>2 (2.4)</b>	<b>0.02</b>
Infectious disease, n (%)	7 (26.9)	30 (36.1)	0.63
Kidney transplantation, n (%)	<b>7 (17.1)</b>	<b>75 (39.9)</b>	<b>0.006</b>

*GPA: granulomatosis with polyangiitis; MPA: microscopic polyangiitis*

**Supplemental Table 3: Description of the first episode of severe infection in AAV patient after dialysis initiation.** There was no significant difference between GPA and MPA patients. Results are expressed as n (%).

	GPA (n=77)	MPA (n=30)	All AAV (n=107)
Pneumonia	29 (37.7)	14 (46.7)	43 (40.2)
Bacteriemia	13 (16.9)	4 (13.3)	17 (15.9)
Digestive infection	9 (11.7)	7 (23.3)	16 (15.0)
Cutaneous infection	5 (6.5)	2 (6.7)	7 (6.5)
Urinary tract infection	4(5.2)	1 (3.3)	5 (4.7)
Endocarditis	2 (2.6)	0	2 (1.9)
Other	14 (18.2)	2 (6.7)	16 (15)

AAV: ANCA-associated vasculitis; GPA: granulomatosis with polyangiitis; MPA: microscopic polyangiitis.

**Supplemental Table 4: Description of the first cardiovascular event in AAV patients after dialysis initiation.** There was no significant difference between GPA and MPA patients. Results are expressed as n (%).

	GPA (n= 70)	MPA (n=38)	All AAV (n=108)
Congestive heart failure	28 (40.0)	17 (44.7)	45 (41.7)
Coronary artery disease	16 (22.9)	7 (18.4)	23 (21.3)
Peripheral artery disease	10 (14.3)	3 (7.9)	13 (12.0)
Stroke	7 (10.0)	3 (7.9)	10 (9.3)
Deep vein thrombosis	4 (5.7)	4 (10.5)	8 (7.4)
Other	5 (7.1)	4 (10.5)	9 (8.3)

AAV: ANCA-associated vasculitis; GPA: granulomatosis with polyangiitis; MPA: microscopic polyangiitis.

**Supplemental Table 5: Causes and length (cumulative days/patient-year) of hospital stays before and after dialysis initiation.** Comparisons were made between the pre-dialysis and post-dialysis periods, \*p<0.05

	Pre-dialysis			Post-dialysis		
	GPA	MPA	All AAV	GPA	MPA	All AAV
<b>Severe AAV flare</b>	14.56	10.25	<b>12.85*</b>	1.25	0.44	<b>0.96*</b>
<b>Cardiovascular event</b>	2.21	1.95	<b>2.10*</b>	3.14	2.50	<b>2.91*</b>
<b>Infectious disease</b>	1.47	1.67	<b>1.55*</b>	3.03	3.55	<b>3.22*</b>
<b>Vascular access</b>	1.15	1.32	<b>1.22*</b>	1.36	1.21	<b>1.31*</b>
<b>Other causes</b>	9.34	7.69	<b>8.68*</b>	4.00	4.07	<b>4.02*</b>
<b>Total hospital stays</b>	28.83	22.86	<b>26.40*</b>	12.79	11.80	<b>12.43*</b>

AAV: ANCA-associated vasculitis; GPA: granulomatosis with polyangiitis; MPA: microscopic polyangiitis.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admise 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.

**Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque.**



## RESUME

**INTRODUCTION** : L'atteinte rénale est fréquente au cours des vascularites à ANCA (VAA) et peut conduire à une insuffisance rénale chronique terminale jusqu'à 30% des cas à 5 ans. En dialyse chronique, le maintien des traitements immunosuppresseurs en prévention des récurrences extra rénales reste débattu, face à l'augmentation importante du risque infectieux.

**OBJECTIFS** : Evaluer la proportion de patient inactif au cours du temps après mise en dialyse, ainsi que la survie globale et sans événement. Analyser l'incidence cumulée des rechutes, infections sévères et événements cardiovasculaires (CV) et comparaison avant et après mise en dialyse.

**MATERIEL ET METHODES** : Etude rétrospective incluant les patients VAA du registre REIN, incidents en dialyse chronique entre 2008 et 2012 et appariés aux données du SNDS. Recueil des données d'hospitalisation et des traitements immunosuppresseurs (IS) délivrés au patient permettant d'évaluer le nombre de rechute, sévère et non sévère (incrémentation des IS sans hospitalisation), événement CV, infection sévère et cancer (données d'hospitalisation). Patient inactif défini par l'absence de chimiothérapie depuis  $\geq 6$  mois, l'absence d'IS en cours ou corticothérapie  $\leq 7.5$  mg/jour, et l'absence de poussée dans les 6 mois suivants.

**RESULTATS** : Inclusion de 229 patients, dont 142 avec une granulomatose avec polyangéite (GPA) et 87 avec une polyangéite microscopique (PAM). Le suivi médian était de  $4.6 \pm 2.7$  ans. La proportion de patient inactif a augmenté de 23% à l'initiation de la dialyse, jusqu'à 62% à 5 ans de suivi. La survie globale était respectivement de 86%, 66% et 54% à 1, 3 et 5 ans. Les infections constituaient la première cause de mortalité avec 35% des décès, suivi des causes CV (26%). Les rechutes sévères ne comptaient que pour 6% des causes de décès. L'incidence des rechutes totales a diminué de 0.57 à 0.07 épisodes/patient-année avant/après mise en dialyse ( $p < 0.05$ ), tandis que les infections sévères et les événements cardiovasculaires ont augmenté respectivement de 0.16 à 0.29 épisodes/patient-année (NS), et de 0.13 à 0.30 épisodes/patient-année ( $p < 0.05$ ) avant et après mise en dialyse. A la fin du suivi, 53% des patients ont présenté au minimum une infection sévère et 52% une complication CV, tandis que seulement 17 % des patients ont présenté une rechute sévère ou non sévère.

**CONCLUSION** : La proportion de patient inactif semble croître au cours du temps passé en dialyse. De plus l'augmentation du risque infectieux et cardio vasculaire, associé à la diminution du risque de récurrence plaide pour une épargne des traitements IS au sein de la population dialysée chronique. Un essai prospectif, contrôlé et randomisé, est en cours afin d'évaluer la balance bénéfice-risque du maintien des IS dans cette population.

**MOTS-CLEFS** : Vascularites associées aux ANCA, Insuffisance rénale chronique terminale, dialyse chronique, rechute, activité, effets indésirables, infections, événements cardiovasculaires, traitements immunosuppresseurs.