



**HAL**  
open science

# Tolérance des traitements de l'ostéoporose antirésorbeurs dans une population de transplantés rénaux

Noémie Marguier

► **To cite this version:**

Noémie Marguier. Tolérance des traitements de l'ostéoporose antirésorbeurs dans une population de transplantés rénaux. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03788930

**HAL Id: dumas-03788930**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03788930v1>**

Submitted on 27 Sep 2022

**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

**Tolérance des traitements de l'ostéoporose antirésorbeurs  
dans une population de transplantés rénaux**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 23 Septembre 2022**

**Par Madame Noémie MARGUIER**

**Née le 31 octobre 1995 à Albi (81)**

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

**D.E.S. de RHUMATOLOGIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Madame le Professeur PHAM Thao**

**Président**

**Monsieur le Professeur LAFFORGUE Pierre**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur BRUNET Philippe**

**Assesseur**

**Madame le Docteur TRIJAU Sophie**

**Directeur**





Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Tolérance des traitements de l'ostéoporose antirésorbeurs dans une  
population de transplantés rénaux**

**T H E S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 23 Septembre 2022**

**Par Madame Noémie MARGUIER**

**Née le 31 octobre 1995 à Albi (81)**

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

**D.E.S. de RHUMATOLOGIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Madame le Professeur PHAM Thao**

**Président**

**Monsieur le Professeur LAFFORGUE Pierre**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur BRUNET Philippe**

**Assesseur**

**Madame le Docteur TRIJAU Sophie**

**Directeur**

## 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

### **Asseseurs :**

➤ 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

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **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	DEVIN Robert
	ALDIGHERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		ENJALBERT Alain
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAUGERE Gérard
	AZORIN Jean-Michel		FAVRE Roger
	BAILLE Yves		FIECHI Marius
	BARDOT Jacques		FARNARIER Georges
	BARDOT André		FIGARELLA Jacques
	BERARD Pierre		FONTES Michel
	BERGOIN Maurice		FRANCES Yves
	BERLAND Yvon		FRANCOIS Georges
	BERNARD Dominique		FUENTES Pierre
	BERNARD Jean-Louis		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Paul		GALINIER Louis
	BERNARD Pierre-Marie		GALLAIS Hervé
	BERTRAND Edmond		GAMERRE Marc
	BISSET Jean-Pierre		GARCIN Michel
	BLANC Bernard		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Jean-Louis		GAUTHIER André
	BOLLINI Gérard		GERARD Raymond
	BONGRAND Pierre		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONNEAU Henri		GIUDICELLI Sébastien
	BONNOIT Jean		GOUDARD Alain
	BORY Michel		GOUIN François
	BOTTA Alain		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUBLI Léon		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		GUYS Jean-Michel
	BOUYALA Jean-Marie		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BREMOND Georges		HASSOUN Jacques
	BRICOT René		HEIM Marc
	BRUNET Christian		HOUEL Jean
	BUREAU Henri		HUGUET Jean-François
	CAMBOULIVES Jean		JAQUET Philippe
	CANNONI Maurice		JAMMES Yves
	CARTOUZOU Guy		JOUVE Paulette
	CAU Pierre		JUHAN Claude
	CHABOT Jean-Michel		JUIN Pierre
	CHAMLIAN Albert		KAPHAN Gérard
	CHARPIN Denis		KASBARIAN Michel
	CHARREL Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHAUVEL Patrick		LACHARD Jean
	CHOUX Maurice		LAFFARGUE Pierre
	CIANFARANI François		LAUGIER René
	CLAVERIE Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CLEMENT Robert		LEGRE Régis
	COMBALBERT André		LEVY Samuel
	CONTE-DEVOLX Bernard		LOUCHET Edmond
	CORRIOL Jacques		LOUIS René
	COULANGE Christian		LUCIANI Jean-Marie
	CURVALE Georges		MAGALON Guy
	DALMAS Henri		MAGNAN Jacques
	DE MICO Philippe		MALLAN- MANCINI Josette

## PROFESSEURS HONORAIRES

DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain

MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude



## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	MATTEI Jean François	UNAL Daniel
	MERCIER Claude	VAGUE Philippe
	MICHOTEY Georges	VAGUE/JUHAN Irène
	MIRANDA François	VANUXEM Paul
	MONFORT Gérard	VERVLOET Daniel
	MONGES André	VIALETTES Bernard
	MONGIN Maurice	WEILLER Pierre-Jean
	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	
	RAOULT Didier	
	RICHAUD Christian	
	RIDINGS Bernard	
	ROCHAT Hervé	
	ROHNER Jean-Jacques	
	ROUX Hubert	
	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	
	TAMALET Jacques	
	TARANGER-CHARPIN Colette	
	THIRION Xavier	
	THOMASSIN Jean-Marc	

## 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

## EMERITAT

### 2016

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

### 2017

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

### 2018

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

### 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

## EMERITAT

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
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	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

<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.)
<b>2000</b>	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHIARONI Jacques
<i>ALBANESE Jacques Surnombre</i>	CHINOT Olivier
ALIMI Yves	CHOSSEGROS Cyrille
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre
BERTUCCI François	FABRE Alexandre
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane
BREGÉON Fabienne	GABERT Jean
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad
BRUNET Philippe	GAUDART Jean
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe
	GREILLIER Laurent



PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	<i>GUY'S Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i>
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LECHEVALLIER Eric
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikael	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice	MACE Loïc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	MAGNAN Pierre-Edouard
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BOISSIER Romain	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
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PAGANELLI Franck
	GREILLIER Laurent	<i>PANUEL Michel Surnombre</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

**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**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE**

GENTILE Gaëtan

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES**

BOUSSUGES Alain

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

DUTAU Hervé

# MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

## 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  
FIERLING Thomas  
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 HOSPITALI 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)

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

ALBANESE Jacques (PU-PH) *Surnombre*  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)  
ZIELEZKIEWICZ Laurent (PU-PH)

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

**ANGLAIS 11**

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)

**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)

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)  
MARLINGE Marion (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-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)  
 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)

DEHARO Pierre (MCU PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (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)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021*  
 FAURE Alice (PU PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 PESENTI Sébastien (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (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)

LENOIR Marien (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

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

BERTRAND Baptiste (PU-PH)  
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)  
JALOUX Charlotte (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)

GAUDRY Marine (MCU PH)  
SOLER Raphael (MCU-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)

**GENETIQUE 4704****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)

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
LEVY Nicolas (PU-PH)  
NGYUEN Karine (PU-PH)  
  
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

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)  
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)

**IMMUNOLOGIE 4703I**

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

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
JARROT Pierre-André (MCU PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-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**

GERBEAUX Patrick (PU PH)  
*KERBAUL François (PU-PH) détachement*  
MICHELET Pierre (PU-PH)

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

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)      BENYAMINE Audrey (MCU-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)

**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)  
IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
SUCHON Pierre (MCU-PH)  
VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

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

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

DELTEIL Clémence (MCU 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)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

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

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

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 1/10/2019)

**NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*

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) Surnombre*

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)

MOAL Valérie (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)

TROUDE Lucas (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)

SUISSA Laurent (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)

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)

### PHYSIOLOGIE 4402

### PEDIATRIE 5401

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)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

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

REYNAUD Rachel (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

COZE Carole (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)

GREILLIER Laurent (PU PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

### PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

DUTAU Hervé ( Pr Associé des universités à 1/2 temps)

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*

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

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

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

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

# L'espérance



J'ai ancré l'espérance  
Aux racines de la vie

Face aux ténèbres  
J'ai dressé des clartés  
Planté des flambeaux  
A la lisière des nuits

Des clartés qui persistent  
Des flambeaux qui se glissent  
Entre ombres et barbaries

Des clartés qui renaissent  
Des flambeaux qui se dressent  
Sans jamais dépérir

J'enracine l'espérance  
Dans le terreau du cœur  
J'adopte toute l'espérance  
En son esprit frondeur.

Andrée Chedid

*Une salve d'avenir. L'espoir (2004).*

# REMERCIEMENTS

## A ma présidente de jury

### **Madame la Professeure Thao Pham,**

Je vous remercie sincèrement de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez appris et la rigueur que vous nous avez enseignée depuis que j'ai intégré l'équipe de rhumatologie marseillaise.

## Aux membres de mon jury :

**A Monsieur le Professeur Pierre Lafforgue,** je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse, je vous remercie également pour les enseignements que j'ai pu apprendre à vos côtés. Vous avez été pour nous tous un exemple sur le long chemin menant à la thèse.

**A Monsieur le Professeur Philippe Brunet,** je vous remercie de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse et aussi pour m'avoir permis de réaliser ce travail grâce à votre service et vos patients de néphrologie.

**A toi Sophie,** merci d'avoir dirigé cette thèse, merci pour ta gentillesse et ta bienveillance. Tu as toujours été là pour nous aider à avancer et pour faire avancer mon projet de thèse malgré ton ventre arrondi puis les nuits courtes qui ont suivi la naissance de ton bébé.

## Aux médecins que j'ai rencontrés

Merci à **tout le service de rhumatologie du CH d'Avignon,** merci pour tout ce que j'ai pu apprendre avec vous sur le plan médical et sur le plan humain.

Merci au **Dr Gregory Cohen** pour votre gentillesse, pour vos encouragements et pour la confiance que vous avez eue en moi. Ces 6 mois à Avignon ont été épanouissants, remplis d'apprentissage mais aussi de rires et de bonne humeur.

Merci à **Dorothée,** j'étais là à tes débuts en tant qu'assistante, merci de m'avoir aidée, épaulée et merci pour ta gentillesse et bienveillance qui m'ont donné confiance en moi (et merci de m'avoir rétamée au tennis !! on se souviendra de tes balles perçantes au service).

Merci à **Hélène,** tu es la personne que j'ai le plus vue pendant tout mon internat, nous avons su nous aider à chaque fois un peu plus. Merci d'avoir été là, merci pour ce que tu m'as appris.

**A tout le service de Médecine Interne et Infectiologie de l'hôpital d'Avignon,** merci Dr Pestre, Juliette, Christine, Sophie, Guillermo et Stéphanie pour ces 6 mois où je suis devenue un meilleur médecin et où j'ai pu m'épanouir dans mon métier alors que je n'étais encore qu'un bébé interne.

Un merci particulièrement chargé d'émotions au **Dr Roselyne Pillard,** tu m'as aidée (voire maternée...) alors que je commençais à peine mon internat. Tu m'as enseigné des leçons de médecine mais aussi d'humanité et d'empathie. Ta gentillesse n'a d'égal que ton talent immense de médecin.

**A tous les seniors de rhumatologie,** Caroline, Emilie, Manu, Nico, Manon et Nathalie, d'avoir été là pour de l'époque où je n'étais qu'un bébé interne puis finalement jusqu'à la thèse... Du chemin a été parcouru, mais c'est toujours avec plaisir que j'y repense.

**A tous les médecins et infirmières du service d'HDJ du Professeur Villani,** merci pour ces 6 mois passés à vos côtés où j'ai pu affirmer mon autonomie et affirmer mes connaissances.

**A toute l'équipe du service de MPR du Professeur Viton**, pour m'avoir fait découvrir le merveilleux monde de la MPR entre toxines, bilans de marche et bonne humeur qui illumine cette équipe.

### A Valentin

Merci d'être toujours là à mes côtés, merci de me rassurer quand je perds confiance, merci de croire en moi plus que moi-même. Psychanalyste attiré, tu sais me détendre à coup de blagues et de réassurance comme tu sais le faire. Je t'aime.  
Merci aussi à mes beaux-parents d'avoir mis au monde un fils incroyable.

### A ma famille

**A Papa**, de m'avoir poussée à être la personne que je suis aujourd'hui, d'avoir été le meilleur père et d'avoir su me donner le courage de finir ces études et d'avoir toujours été fier de moi. Toujours là pour m'embêter mais aussi à me faire rire plus que personne. Merci d'avoir sacrifié ton long biceps pour moi, merci pour le soutien sans faille.

**A Maman**, de m'avoir appris que la gentillesse dans la vie et l'empathie dans mon métier sont des qualités merveilleuses et qui font de moi aujourd'hui la personne que je suis. Toujours là pour me soutenir et m'aider à avancer, à faire des pieds et des mains pour être là dans les moments où j'en avais le plus besoin (merci pour l'intendance, les petits plats et le soutien téléphonique inconditionnel).

**A Boris**, merci d'avoir été à la fois le frère le plus insupportable mais aussi la personne que j'admire le plus dans la vie (je ne le dirais pas deux fois). Après avoir prononcé « comme Boris » une bonne partie de mon enfance, je fais à présent mon chemin et j'espère te rendre fière d'être mon grand frère. Merci également à **Chanèse**, de devoir à présent te supporter à notre place.

**A Papy et Mamie**, d'avoir été là pour moi dans tous les moments de ma vie, vous avez été les grands-parents les plus attentionnés. A mes côtés sur les pistes de ski mais aussi pour m'emmener à l'aventure sur un catamaran aux Antilles.

**A Viviane**, tu as été une deuxième mère pour moi, un modèle dans la vie. Merci d'avoir été un exemple pour moi, je suis fière de pouvoir te compter dans les personnes les plus importantes de ma vie.

**A toute ma famille**, Marie-Claire, Lisa, Pierrot, Clémence, Rolland et les cousins Graulhetois, d'être la meilleure des familles qu'on pourrait rêver.

**A Lola et Fred**, merci d'avoir été avec les filles comme ma seconde famille, merci pour tous ces moments passés avec vous et tout le bonheur que ça m'a apporté dès mon enfance. Merci tonton Fred d'avoir été une inspiration pour moi également dans mon métier, tu m'as offert mon premier stéthoscope et tu as été mon premier, mon plus important modèle en rhumatologie. J'espère pouvoir te rendre fier à présent en exerçant notre merveilleuse spécialité.

**A Fanny**, tu es ma sœur (++) et mon amie. Je suis si fière du chemin qu'on a parcouru toutes les deux. J'ai grandi à tes côtés, en me chamaillant avec toi, et enfin en t'aimant comme une sœur.

**A Clara et Léa**, vous êtes des personnes incroyables, nous avons toutes grandi depuis que l'on se connaît et je ne saurais exprimer toute la gratitude que j'ai pour vous. Vous êtes courageuses, intelligentes et de merveilleuses femmes que j'aurais à mes côtés pour la vie.

### A mes amis

**A Ashley**, tu es la meilleure amie que j'ai depuis toujours, après avoir grandi avec toi depuis nos 6 ans, d'avoir été parfois séparée de toi comme actuellement pour que l'on réalise chacune notre vie. Tu fais partie de ma famille et j'ai même du mal à me souvenir de moments de mon enfance où tu n'étais pas là. Merci à Acchara et Michel d'avoir créé un humain si incroyable.

**A Camille**, tu as toujours été à mes côtés durant ses longues études et maintenant arrivée à ma thèse, je ne peux que te remercier pour m'avoir aimée et épaulée tout ce temps. A l'autre bout du monde au Pérou, ou sur ta terrasse à Toulouse, on a toujours du mal à s'arrêter de parler quand on est ensemble. Merci à Milou, Céline et Didier, d'être ta merveilleuse famille que je porte également dans mon cœur.

**A Marie**, qui vient compléter notre magnifique trio, avec notre danse emblématique dans les bars mais aussi pour nous régaler avec tes pâtes au citron quand on passait des soirées entières à boire du vin rouge et à papoter.

**A Déborah, Zoé, Charlène et Anne-Gaëlle**, vous êtes sûrement les filles les plus incroyables que je connaisse. Avec vous, j'ai toujours pu être qui je voulais et n'avoir jamais honte de l'être (no judgement comme dirait Zozo). A 3 heures du matin au Bazar ou dans le canapé chez Déborah, vous semblez toujours vouloir être là à faire les pitres avec moi. A nos aventures passées et futures.

**A Myriam**, je sais que tu voulais que je t'écrive en premier dans mes remerciements... mais ça ne change rien au fait que je t'aime et que je suis reconnaissante que tu sois dans ma vie. Mon fufu, ma mimi, toujours là pour m'embêter, massacrer des chansons anglaises en faisant du yaourt, et me nourrir de camembert au four.

**A tous les toulousains, Paulo, Antoine, Fleur, Martin, Clément, Jean, Mégane, Guillaume, Renaud, Bene**, je n'aurais jamais tenu toutes ces années à la fac sans vous, merci pour tous ces moments de rire, de fête et d'affection que vous m'avez permis d'avoir. Merci aux parties de baby endiablées à la BU où j'ai pu vous rétamé (je ne mâche pas mes mots).

**Aux troubadours, Jeremzzzz, Mathias, Jean et Charles**, vous êtes à mes côtés sur la scène et dans la vie. J'ai pu faire une de mes passions une réalité grâce à vous et j'ai appris à surmonter mon stress et mes peurs. J'espère pouvoir un jour refaire trembler une scène avec le son surpuissant de la basse de Charles...

**A Camille, Alice, Christelle et Maxime**, vous avez été depuis le collège et le lycée des repères pour moi, nous avons tous changés de notre côté pour mieux se retrouver à chaque fois. Vous êtes des personnes incroyables.

**A Laura**, depuis les bancs du Lycée jusqu'à la fac de médecine où j'ai eu le bonheur de te retrouver. Je deviens Docteur aujourd'hui et j'ai hâte de pouvoir te voir effectuer le même chemin.

**A mon équipe d'Albigeois : Bastien, Gautier, Cora, Marine et Julie**, vous êtes là depuis déjà un moment et vous arrivez encore à me supporter (surtout Marine... 23 ans ensemble maintenant ???). Vous êtes tous des personnes merveilleuses.

Merci à **Clarisse et Marie** avec qui j'ai bravé la violence de la P1 au Caducée, bercée par vos rires et votre gentillesse.



Merci à **Valentine et Juliette**, grandes camarades de danse et de rue du bain.

**A Dorine et Mathilde**, vous avez été les premières à qui j'ai pu me confier et à avoir été mes amies quand je suis arrivée à Marseille sans connaître personne. Merci de me faire rire avec vos histoires rocambolesques et de toujours ramener de la Mirabelle quand vous rentrez de Nancy !! On a quand même organisé le brunch le plus mémorable dans notre coloc, on s'en souviendra pendant encore longtemps.

Merci à **Jeanne**, d'être venue à nos soirées endiablées à la coloc avec ta bonne humeur (et tes bonnes idées de coupe de cheveux...).

**A Antoine, Marie, Lauriane, Kahena et Mateusz**, merci d'avoir été là pour les 6 mois les plus épanouissants de mon internat et d'être toujours là à mes côtés même après avoir quitté les rues d'Avignon, merci pour toute votre affection. Merci à **Camille, Marine, Alice, Romain, Maël, Aurélia, Pierre et Auriane**, vous êtes des gens incroyables.

**A Agathe, Juliette et Melissa**, vous êtes des amies en or, des joueuses de tennis hors pair, et les petits soleils de l'internat d'Avignon. Merci pour les gâteaux à la banane, les fous rires en fin de (longue) journée de travail et les sourires partagés.

**A Léa**, co-interne mais aussi amie depuis le premier jour à Marseille. Je sais que je peux compter sur toi et tu peux compter sur moi. Au travail comme dans la vie, tu es mon binôme : pour travailler, râler, rigoler, boire un verre, et râler à nouveau...

**A Aurélie, Anna et Charlène**, je vous kiffe, merci de rire à mes blagues et d'être là pour moi. En plus d'être des cointernes incroyables, vous semblez être les seules à savoir nous supporter avec Léa...

**A Manon**, je te découvre à nouveau depuis que nous habitons ensemble et je suis heureuse de pouvoir être ton amie, de rire avec toi et de pouvoir compter sur toi.

**A Dougy**, cointerne (voire chef ???) en or, père exemplaire et râleur hors pair, je t'embête beaucoup mais je suis surtout fière d'avoir pu travailler et apprendre avec toi, et surtout de pouvoir compter sur toi.

**A Lucas**, merci de m'avoir guidée et aidée durant tous ces moments, merci de m'accompagner dans tous mes DU et aussi dans les soirées galette. Tu es un exemple de gentillesse pour moi, et toujours sur la route du fun.

**A Léna et Bastien** (ATM), l'égérie du pizza gate et la galette royale réunies dans le même appartement. Merci pour tous les fous rires et d'avoir été là pour que je survive à mon début d'internat luttant contre COVID et figue de barbarie.

A tous mes cointernes et amis : **Mathilde, Samuel, Angélique, Benoit, Eliane, Oana, Camille, Amir, Aurélie, Lisa, Théo, Aurélie et Juliette**, de m'avoir accompagnée sur ce long chemin menant à la thèse composé de fibromyalgiques, de grand-mères ostéoporotiques, de toxine botulique et surtout de beaucoup de rires dans les différents bureaux où on a été réunis.

A ma team MPR, **Anna** (miskine à devoir partager son bureau avec Bastieng le fou), **Clément** le choriste, **Athénaïs** la boudeuse, **Vincent** alias VGG, **Bastien** (oui encore) alias KB9 BPBO, merci les sangs pour cet ultime semestre pré-thèse plein d'imitations en tout genre et de chansons de Clément résonnants dans tout le couloir.

**A tous les internes que j'ai rencontrés à l'internat de la Tchimone**, au ouite et notamment les Chloroqueens avec qui nous avons apporté des mélodies dans le bâtiment alors que la première vague de COVID nous cloitrait chez nous.

# SOMMAIRE

<b>I) RÉSUMÉ</b> .....	p.3
<b>II) INTRODUCTION</b> .....	p.4
<b>III) MATÉRIEL ET MÉTHODES</b> .....	p.8
1) Patients.....	p.8
2) Évaluations.....	p.8
3) Données recueillies à l'inclusion.....	p.9
4) Résultats.....	p.9
5) Analyses.....	p.10
<b>IV) RÉSULTATS</b> .....	p.12
1) Caractéristiques de la population.....	p.12
2) Tolérance au cours de la première ligne de traitement.....	p.16
a. Tolérance osseuse.....	p.16
b. Tolérance rénale et infectieuse.....	p.18
c. Décès.....	p.19
d. Données biologiques supplémentaires.....	p.20
3) Tolérance totale (toutes lignes de traitements) .....	p.21
<b>V) DISCUSSION</b> .....	p.23
<b>VI) CONCLUSION</b> .....	p.28

# TABLEAUX

**Tableau 1** : Caractéristiques de la population.....p.13

**Tableau 2** : Détails des traitements.....p.16

**Tableau 3** : Episode d'hypocalcémie < 2,2 mmol/L en 1<sup>ère</sup> ligne – Analyses.....p.17

**Tableau 4** : Évènements indésirables en première ligne de traitement.....p.20

**Tableau 5** : Évolution des paramètres biologiques.....p.21

**Tableau 6** : Évènements indésirables cumulés durant les 2 lignes de  
traitement..... p.22

## I) RÉSUMÉ :

### **Introduction**

Le traitement de la fragilité osseuse post-transplantation rénale est un enjeu pour l'amélioration de la qualité de vie et de la survie des patients greffés rénaux. Ces traitements sont officiellement recommandés mais les données manquent sur leur tolérance chez cette population à risque.

### **Matériel et méthodes**

Nous avons mené une étude de cohorte avec recueil rétrospectif sur dossier informatisé, composée d'adultes greffés rénaux ayant reçu au moins une prise de traitement anti-ostéoporotique antirésorbeur osseux (Bisphosphonates ou Dénosumab). Nous avons évalué la tolérance clinique et biologique. Nous nous sommes concentrés sur les infections urinaires, les fractures atypiques, les ostéonécroses de mâchoire, les décès, les nouvelles greffes rénales, les retours en dialyse, les hypocalcémies et les dégradations de la fonction rénale.

### **Résultats**

Nous avons inclus 95 patients entre 2014 et 2022, ayant reçu au moins une prise de Dénosumab, Alendronate, Risédronate, Zolédronate ou Pamidronate.

Sur notre critère principal qui était le recueil d'évènements indésirables au cours de la première ligne de traitement par antirésorbeur osseux, nous n'avons pas retrouvé de fracture atypique ni d'ostéonécrose de mâchoire. Il y a eu 31 épisodes d'hypocalcémie < 2,2 mmol/L (dont 2 seulement < 2,0 mmol/L) qui étaient transitoires et non symptomatiques. Elles ont eu lieu chez 37,2 % des patients sous Dénosumab. Nous avons eu un patient avec une nouvelle greffe et aucun retour en dialyse. Nous avons recueilli une infection cutanée chez 4 patients et une infection urinaire chez 40 patients, principalement dans le groupe Dénosumab où on retrouve une prévalence de 50%. La plupart des épisodes étaient des cystites et plus rarement des pyélonéphrites. Nous avons au total 4 décès dans notre population.

Le recueil de biologie à l'inclusion puis à 6, 12 et 24 mois a montré une globale stabilité de la calcémie autour de 2,38-2,39 et de la vitamine D autour de 36,2-36,6 ng/ml, une variation de DFG de 49,2 à 46,7 sans significativité, une variation de créatinine de 127,5 à 133,4 sans significativité. La PTH était initialement à 114 pg/mL pour augmenter à 146,4 à 12 mois puis à 141,6 à 24 mois.

## **Conclusion**

Notre étude révèle une tolérance plutôt correcte des traitements antirésorbeurs osseux chez nos patients transplantés rénaux.

Les évènements indésirables relevés sont principalement des épisodes d'infections urinaires non graves et d'hypocalcémie transitoire non sévère et comprise entre 2,0 et 2,2 mmol/L pour la majorité des cas.

Il serait intéressant de la compléter avec une cohorte de contrôle afin de pouvoir vérifier si les évènements indésirables observés sont statistiquement plus importants par rapport au reste de la population de transplantés rénaux.

## II) INTRODUCTION :

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie comme une diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est le meilleur indicateur de la fonction rénale (1). C'est une pathologie qui mène à de multiples comorbidités, comme l'ostéoporose, ayant un impact sur la prise en charge des patients.

L'IRC est à l'origine de perturbations de la microarchitecture osseuse ainsi que de sa minéralisation aboutissant à une fragilité osseuse. Les pathologies osseuses de l'insuffisant rénal sont ainsi rassemblées sous le terme de CKD-MBD (Chronic Kidney Disease- Mineral and Bone Disorder) dans les recommandations du KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) (2).

Cette fragilité osseuse se manifeste sous la forme d'un remodelage osseux trop faible (os adynamique) ou trop élevé (hyperparathyroïdie), plus ou moins associé à un trouble de minéralisation.

Le risque fracturaire est plus élevé chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique (3,4). Plus le DFG diminue, plus le risque de fracture augmente, atteignant son maximum dans la population dialysée (4). Par exemple, les patients en hémodialyse ont un risque de fracture de hanche 4 fois supérieur à celui observé chez les non insuffisants rénaux de même âge et même sexe (5). Cette population est donc plus à risque de fractures qui vont, comme en population générale, entraîner un risque d'un point de vue morbidité et mortalité (6,7) . En comparaison avec la population générale, après une fracture du col du fémur, la mortalité est 2 à 3 fois plus importante chez les patients hémodialysés ; la durée d'hospitalisation post fracture est également augmentée (8). Par la suite, après leur greffe rénale, ces patients ayant déjà un os fragilisé reçoivent de fortes doses de cortisone associées à leur traitement immunosuppresseur, et diminuent leur masse osseuse (9,10). De plus, l'hyperparathyroïdie peut ne pas régresser après la transplantation rénale et peut contribuer à la fragilité osseuse (11).

Depuis des années, grâce à l'amélioration de la prise en charge globale des transplantés rénaux, nous assistons à l'amélioration de leur survie et de leur qualité de vie ainsi qu'un allongement de leur durée de vie (12). Face à la morbidité et la mortalité qui peuvent découler de cette fragilité osseuse, il est important d'insister chez

ces patients sur le dépistage et le traitement de l'ostéoporose, qui sont maintenant recommandés dans le dernier KDIGO publié en 2017. La densitométrie osseuse est un examen validé pour évaluer le risque de fracture chez les insuffisants rénaux chroniques puis les greffés rénaux. La perte osseuse a lieu principalement dans les 6 mois à 1 an après la greffe où il semblerait le plus intéressant de dépister l'ostéoporose pour introduire un traitement (2).

Pour lutter contre cette fragilité osseuse, plusieurs traitements sont actuellement disponibles dans l'ostéoporose post-ménopausique ou corticoinduite. Ces traitements de l'ostéoporose agissent soit en stimulant l'ostéoformation, comme le Teriparatide, soit en bloquant la résorption osseuse comme les Bisphosphonates et le Dénosumab. Si des études existent et ont clairement démontré l'efficacité et la tolérance des différents traitements antirésorbeurs osseux associés à la supplémentation vitamino-calcique chez des patients ayant une clairance de la créatinine > 30-35 ml/min non transplantés, il n'existe que peu de données chez des patients transplantés rénaux. Or, cette population, même si elle récupère une fonction rénale compatible avec la prise d'un traitement antirésorbeur, conserve un os dont la minéralisation et le remodelage restent différents d'une ostéoporose post-ménopausique.

En effet, la physiopathologie de la fragilité osseuse chez les patients insuffisants rénaux chroniques puis transplantés rénaux est différente d'une ostéoporose post-ménopausique.

L'insuffisance rénale peut être associée à la présence d'un bas niveau de remodelage osseux voire d'un os adynamique (13,14). L'os adynamique représenterait 18% des patients en stade 3-5 d'IRC, 50% des patients en dialyse péritonéale et 19% en hémodialyse. Il découlerait d'une PTH (parathormone) basse ou d'une résistance acquise à la PTH (15). Ce bas niveau de remodelage persiste après transplantation rénale malgré la récupération de fonction rénale (2,16). Les Bisphosphonates, de par leur mode d'action, favorisent la diminution du remodelage osseux.

L'inquiétude des traitements antirésorbeurs dans la population de transplantés rénaux concerne d'une part la diminution du remodelage osseux, parfois déjà bas dans cette population, et la tolérance rénale globale. Ainsi, devant un remodelage osseux déjà diminué, nous pouvons nous interroger sur les risques à introduire un traitement bloquant l'ostéoclasie et donc le remodelage osseux. Un des risques déjà connu des

traitements antirésorbeurs est d'avoir une efficacité réduite dans ce cas précis mais également de favoriser ou aggraver un os adynamique avec pour conséquence des risques cliniques potentiels comme une fracture atypique (17–19).

La diminution du remodelage osseux est associée avec une amélioration de la densité minérale osseuse chez les patients insuffisants rénaux. L'os devient plus résistant. Mais, dans certains cas, un remodelage osseux diminué de manière prolongé peut conduire à un os trop minéralisé et ainsi augmente le risque de fracture atypique. De plus, une association a parfois pu être retrouvée avec la progression de calcifications vasculaires chez les patients insuffisants rénaux, donnée infirmée par une étude récente (20).

Nous possédons certains marqueurs pouvant orienter vers un os adynamique, qui ne permettent néanmoins pas de poser le diagnostic, comme une douleur osseuse persistante, des fractures de fragilité, une PTH basse (< 150 pg/mL), une PAL osseuse basse (< 12,9 ng/mL). Le seul moyen d'affirmer cette affection est la biopsie osseuse avec histomorphométrie et marquage à la tétracycline. Elle n'est pas réalisée de manière systématique avant la mise en route d'un traitement anti-ostéoporotique, car elle reste un geste invasif et douloureux (2,21).

D'autre part le Dénozumab soulève la question du risque infectieux. En effet, de par son mode d'action, un anticorps monoclonal anti-Rank ligand, le Dénozumab pourrait être associé à un surrisque d'infection (22). Dans l'étude clinique FREEDOM, les patientes sous traitement par Dénozumab ont présenté plus de formes graves d'érysipèle (23). Il est important d'évaluer ce risque chez la population de transplantés rénaux déjà fragilisée.

Les données cliniques de tolérance des traitements anti-ostéoporotiques antirésorbeurs chez les transplantés rénaux existent. Mais elles portent sur des effectifs réduits et surtout sur une durée d'exposition inférieure ou égale à 1 an pour la majeure partie d'entre elles (24).

Le but de notre étude est d'évaluer la tolérance des traitements antirésorbeurs chez une population de greffés rénaux sur des paramètres cliniques et paracliniques pouvant entre autres faire évoquer un os adynamique ou une dégradation de la fonction rénale.



### **III) MATÉRIEL ET MÉTHODES :**

#### **1) Patients**

Notre population est composée d'une cohorte d'adultes greffés rénaux de plus de 18 ans ayant reçu un traitement antirésorbeur osseux, suivie à l'Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille (AP-HM) dans les services de néphrologie de l'Hôpital de la Conception et de rhumatologie de l'Hôpital Sainte-Marguerite.

La durée minimale de prise était d'une injection pour le Dénosumab, et une première administration pour tous les Bisphosphonates (première prise per os de Risédronate ou Alendronate, première perfusion d'Acide zolédronique ou Pamidronate).

Les patients devaient avoir bénéficié de la greffe rénale avant la première prise du traitement en question et le traitement devait avoir été débuté après la date de début d'inclusion qui était au 1<sup>er</sup> Janvier 2014 (début des dossiers informatisés).

Les patients qui avaient déjà reçu un traitement par antirésorbeur osseux dans les 3 ans précédant l'inclusion (donc la première prise du traitement étudié) étaient exclus.

#### **2) Évaluations :**

Nous avons effectué un recueil de données rétrospectif sur les dossiers informatisés d'une cohorte de patients suivis par le service de rhumatologie.

Les données recueillies étaient des données cliniques, de biologie mais parfois même aussi d'imagerie.

Le consentement n'était pas nécessaire devant une étude pseudonymisée et observationnelle. Nous avons obtenu l'autorisation d'accès aux dossiers des patients via la CNIL de notre établissement.

### 3) Données recueillies à l'inclusion

Les données recueillies étaient l'âge, le sexe, les facteurs de risque d'ostéoporose (indice de masse corporelle appelé IMC, consommation d'alcool chronique, tabagisme, fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez un parent de 1<sup>er</sup> degré, fracture ostéoporotique personnelle, ménopause précoce, exposition à la cortisone, diabète, hyperthyroïdie, polyarthrite rhumatoïde), des informations néphrologiques (cause de néphropathie, date de greffe, nombre de greffe, délai greffe-première prise du traitement, fonction rénale, corticothérapie, dialyse et type de dialyse), les suppléments vitamino-calciques et les traitements anti-ostéoporotiques antérieurs.

Les données de biologie recueillies avant le début du traitement comprenaient la calcémie corrigée, le phosphore, la 25OH-vitamine D, la parathormone (notée PTH), la créatinine et le DFG (CKD-Epi s'il était disponible et sinon nous utilisons le MDRD), les CTX (cross-laps sériques) et les phosphatases alcalines (PAL) osseuses.

Nous avons recueilli également les données de densitométrie minérale osseuse (DMO) en valeur absolue en g/cm<sup>2</sup> et les T-scores au niveau du rachis lombaire, du col fémoral et du fémur total. Le FRAX était calculé pour chaque patient.

Enfin, nous avons recueilli le traitement pris par le patient parmi le Dénosumab et les différents Bisphosphonates avec la dose, le nombre de prise ou la durée du traitement pour chacun.

### 4) Résultats

Notre résultat principal concernait la tolérance des traitements par antirésorbeurs osseux au cours de la première ligne de traitement reçue.

Les événements cliniques comme la survenue d'une fracture atypique, d'une ostéonécrose de mâchoire, d'infections urinaires et cutanées, d'une nouvelle greffe rénale, d'un retour en dialyse et d'un décès étaient recueillis.

La fracture atypique du fémur était retenue selon la définition établie par l'ASBMR (American Society for Bone and Mineral Research) en 2014 dans sa révision (25).

Les modifications biologiques étudiées étaient les hypocalcémies (calcémie corrigée < 2,2 mmol/L et < 2,0 mmol/L) et l'aggravation de la fonction rénale. Des données de biologies étaient recueillies à 6 mois (M6), 12 mois (M12) puis 24 mois (M24) de l'inclusion (calcémie, créatinine, DFG, 25OH-vitamine D, PTH, PAL osseuses, CTX). Nous avons utilisé le DFG calculé par la méthode CKD-Epi puis nous avons classé nos patients d'après les stades d'IRC de 1 à 5 d'après le KDIGO en fonction de leur DFG : grade 1 > 90 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, grade 2 entre 60-89 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, grade 3a entre 45-49 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, grade 3b entre 30-44 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, grade 4 entre 14-29 mL/min/1,73m<sup>2</sup> et grade 5 < 15 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (26).

La tolérance rénale était évaluée par la surveillance de la créatinine et du DFG. Il était relevé quand le néphrologue retenait la présence d'une dégradation de la fonction rénale.

Les effets secondaires étaient rapportés aux visites de suivi réalisées soit par le néphrologue ou le rhumatologue qui suivait le patient.

Tous ces évènements étaient étudiés en détail au cours de la première ligne de traitement. Puis nous regardions en complément la totalité des évènements survenus au cours des différentes lignes de traitement reçus pour analyser la tolérance pour les patients ayant reçu un schéma de traitement plus complexe.

## 5) Analyses

Toutes les variables ont été analysées de manière descriptive d'abord dans la population totale pour la première ligne de traitement puis, pour celles ayant des effectifs suffisants, nous avons détaillé la répartition dans deux sous-groupes qui étaient : soit le Dénosumab soit un Bisphosphonate en traitement de première ligne.

Les variables d'évènements indésirables qualitatives ont été exprimées en fréquence et en pourcentage, voire en patients-années.

Les variables quantitatives (données de biologie) étaient exprimées en moyenne.

Nous avons étudié de manière descriptive également l'apparition des évènements indésirables au cours de la totalité des lignes de traitements reçus.

Les variables qualitatives ont été comparées pour chaque évènement indésirable remplissant les conditions d'application du modèle, par le test du Khi-deux ou de Fisher exact, selon les valeurs des effectifs attendus sous l'hypothèse d'indépendance.

Les variables quantitatives ont été comparées par le test de Student si les conditions de validité du test étaient respectées (distribution normale, variances homogènes). Si les variances sont inégales, on utilise un test de Student pour variances inégales.

Pour les hypocalcémies, nous avons essayé d'étudier la différence de distribution de la fréquence d'hypocalcémies en fonction d'autres variables quantitatives (délai greffe-traitement, temps de traitement, DFG initial) et de variables qualitatives (différentes combinaisons de supplémentation vitamino-calcique, type de traitement de première ligne Bisphosphonates ou Dénosumab).

Pour les infections urinaires, le test du Khi-deux et celui de Fisher ont été utilisés pour essayer de mettre en évidence une différence de répartition entre les deux groupes de traitement de première ligne déjà décrits, et pour la dose de cortisone à l'inclusion.

Les tests étaient bilatéraux et le seuil de signification était de 0,05 pour chaque test.

Pour les paramètres biologiques, nous avons suivi l'évolution avec un test d'ANOVA entre l'inclusion à 6 mois et à 12 mois en comparant leurs variations puis l'évolution entre l'inclusion, 6 mois, 12 mois et 24 mois.

## IV) RÉSULTATS :

### 1) Caractéristiques de la population de l'étude

Nous avons inclus un total de 95 patients qui remplissaient les critères d'inclusion, inclus entre Février 2014 et Janvier 2022. Ils ont tous reçu au moins une dose d'un antirésorbeur osseux, soit Bisphosphonate soit Dénosumab.

Le temps moyen de traitement pour la première ligne thérapeutique était de 35,8 mois soit environ 3 ans, correspondant à 283 patients-années.

Au final, 20 patients ont reçu une deuxième ligne de traitement avec un temps de traitement moyen de 10,5 mois soit 17,5 patients-années.

Le délai moyen entre la greffe et la première prise de traitement est de 7,9 ans (écart type 8,5) avec une médiane à 4,9 ans.

Les caractéristiques de notre population sont détaillées dans le tableau 1.

Nos patients sont majoritairement des femmes (67,4%) avec un âge moyen de 60 ans. Les facteurs de risque d'ostéoporose qui sont le plus représentés sont la corticothérapie chez 100% de nos patients, avec une médiane de dose à l'inclusion de 5 mg par jour, le diabète de type 2 (28,4%), une fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) chez un parent du premier degré (18,9%) et la ménopause précoce (12,5% des femmes).

Nos patients présentent pour 38,9% d'entre eux au moins une fracture ostéoporotique antérieure à la mise en route du traitement et donc 61,1% qui n'ont jamais eu de fracture ostéoporotique. Il y a une fracture non sévère chez 22,1% des patients, une fracture vertébrale chez 20% des patients et une fracture sévère non vertébrale chez 11,6% des patients, avec certains présentant plusieurs antécédents de fractures, de différents types.

La densitométrie moyenne initiale retrouvée au rachis lombaire est de 0,888 g/cm<sup>2</sup> (écart-type 0,151) avec un T-score à -2,3 (écart-type 1,3). Au col fémoral, la densitométrie moyenne est de 0,690 (écart-type 0,100) et le T-score est à -2,5 (écart-

type 0,8). Au fémur total, la densitométrie moyenne est de 0,736 (écart type 0,119) soit un T-score de -2,2 (écart-type 0,9).

Le statut osseux initial retrouve une ostéopénie ( $-1 > \text{T-score} > -2,5$ ) chez 28,4% des patients et une ostéoporose ( $\text{T-score} \leq -2,5$ ) chez 70,5% des patients.

Du point de vue de la supplémentation vitamino-calcique, 14,7% de notre population est sans supplémentation, 69,5% prend de la vitamine D seule et 15,8 % prend de la vitamine D et du calcium.

**Tableau 1** : Caractéristiques de la population

			Population (N = 95)
<b>Sexe</b>	Homme	N (%)	31 (32,6%)
	Femme	N (%)	64 (67,4%)
<b>Age</b>	Années	Moyenne (DS)	60 (12,6)
<b>Délai greffe-traitement</b>	Mois	Moyenne (DS)	94,4 (101,6)
		Médiane	58,8
<b>Tabagisme</b>	Jamais	N (%)	67 (70,5%)
	Actif	N (%)	5 (5,3%)
	Sevré	N (%)	23 (24,2%)
<b>Alcoolisme</b>		N (%)	1 (1,1%)
<b>Perte de taille &gt; 4 cm</b>		N (%)	28 (29,5%)
<b>IMC &lt; 19</b>		N (%)	10 (10,5%)
<b>Hyperthyroïdie</b>		N (%)	1 (1,1%)
<b>Diabète</b>	Type 1	N (%)	2 (2,1%)
	Type 2	N (%)	27 (28,4%)
<b>Ménopause (sur la population féminine seulement)</b>	Non ménopausée	N (%)	8 (12,5%)
	Avant 40 ans	N (%)	8 (12,5%)
	Après 40 ans	N (%)	47 (73,4%)
<b>Polyarthrite rhumatoïde</b>		N (%)	4 (4,2%)
<b>Dose de cortisone</b>	Moyenne	Mg /jour	6,3
<b>Patients sous cortisone</b>		N (%)	95 (100%)
<b>FESF au 1<sup>er</sup> degré</b>		N (%)	18 (18,9%)

<b>Supplémentation</b>			
-	<b>Aucune</b>	N (%)	14 (14,7%)
-	<b>Vitamine D</b>	N (%)	81 (85,3%)
-	<b>Calcium</b>	N (%)	16 (16,8%)
-	<b>Vitamine D sans calcium</b>	N (%)	66 (69,5%)
-	<b>Vitamine D + calcium</b>	N (%)	15 (15,8%)
<b>Fractures ostéoporotiques</b>			
-	<b>Aucune fracture ostéoporotique</b>	N (%)	58 (61,1%)
-	<b>Au moins une fracture</b>	N (%)	37 (38,9%)
-	<b>Patients ayant une fracture non sévère</b>	N (%)	21 (22,1%)
-	<b>Patients ayant une fracture vertébrale</b>	N (%)	19 (20%)
-	<b>Patients ayant une fracture sévère non FV</b>	N (%)	11 (11,6%)
<b>DMO initiale</b>	Lombaire	g/cm2 (DS)	0,888 (0,151)
		T-score	-2,3 (1,3)
	Col fémoral	g/cm2 (DS)	0,690 (0,100)
		T-score	-2,5 (0,8)
	Fémur total	g/cm2 (DS)	0,736 (0,119)
		T-score	-2,2 (0,9)
<b>Statut osseux</b>	T-score $\geq -1$	N (%)	1 (1,1%)
	$-2,5 < \text{T-score} < -1$	N (%)	27 (28,4%)
	T-score $\leq -2,5$	N (%)	67 (70,5%)
<b>Biologie initiale :</b>			
-	<b>Calcémie corrigée</b>	Moyenne	Mmol/L (DS) 2,38 (0,13)
-	<b>25OH Vitamine D</b>	Moyenne	Ng/mL (DS) 36,3 (14,4)
-	<b>PTH</b>	Moyenne	Pg/mL (DS) 114,4 (79,7)
-	<b>Créatinine</b>	Moyenne	Micromol/L (DS) 127,5 (42,5)
-	<b>DFG CKD</b>	Moyenne	mL/min (DS) 49,2 (18,9)
-	<b>CTX</b>	Moyenne	Microg/L (DS) 0,570 (0,41)
-	<b>PAL osseuses</b>	Moyenne	Microg/L (DS) 11,5 (6,37)
<b>Stade d'IRC</b>			
-	<b>Stade 1 (DFG <math>\geq 90</math> mL/min)</b>	N (%)	4 (4,2%)
-	<b>Stade 2 (DFG 60-89 mL/min)</b>	N (%)	20 (21,1%)
-	<b>Stade 3 (DFG 30-59 mL/min)</b>	N (%)	60 (63,2%)
-	<b>Stade 4 (DFG 15-29 mL/min)</b>	N (%)	11 (11,6%)
-	<b>Stade 5 (DFG <math>&lt; 15</math> mL/min)</b>	N (%)	0 (0%)

FV = fracture vertébrale ; DS= déviations standards

Sur le plan biologique, les moyennes sont une calcémie corrigée à 2,38 mmol/L (écart-type à 0,13), la 25-OH-vitamine D à 36,3 ng/mL (écart-type 14,4), la PTH à 114,4 pg/mL (écart-type 79,7), la créatinine à 127,5 µmol/L (écart-type 42,5), le DFG à 49,2 mL/min (écart-type 18,9), les PAL osseuses à 11,50 µg/L (écart-type 6,37) et les CTX à 0,570 µg/L (écart-type 0,41).

La répartition des patients en fonction du stade d'IRC est détaillée dans le tableau. Nos patients étaient principalement en stade 3 d'IRC (DFG entre 30 et 59 mL/min) pour 63,2% d'entre eux, et en stade 2 d'IRC (DFG entre 60 et 89 mL/min) pour 21,1% de notre population.

Les traitements pris par nos patients soit en première ligne soit en deuxième ligne de traitement sont résumés dans le Tableau 2.

Les traitements pris en première ligne sont le Dénozumab chez 82,1% des patients, le Risédronate à 8,4%, l'Alendronate à 5,3%, le Zolédronate à 2,1% et le Pamidronate à 2,1%.

En première ligne thérapeutique, 78 patients étaient dans le groupe Dénozumab (82,1% de notre population) et 17 patients étaient dans le groupe Bisphosphonates (17,9% de notre population).

En deuxième ligne de traitement, nous retrouvons 20 patients (soit 21,1% de notre population) qui ont reçu un traitement soit 11,6% qui ont eu de l'Alendronate (11 patients), 7,4% du Risédronate (7 patients), 2,1% de Dénozumab (2 patients) et aucun n'a reçu du Zolédronate ou du Pamidronate.

Les patients ont reçu plutôt du Dénozumab en première ligne comme le montrent nos résultats, puis un traitement par Bisphosphonates, principalement par Alendronate et Risédronate.



**Tableau 2 :** Détails des traitements

			Répartition	Sous-groupes
<b>PREMIERE LIGNE (n= 95)</b>	<b>Dénosumab</b>	N (%)	78 (82,1%)	<b>= Dénosumab</b> 78 patients (82,1%)
	<b>Alendronate</b>	N (%)	5 (5,3%)	
	<b>Risédrionate</b>	N (%)	8 (8,4%)	<b>= Bisphosphonates</b>
	<b>Zolédronate</b>	N (%)	2 (2,1%)	17 patients (17,9%)
	<b>Pamidronate</b>	N (%)	2 (2,1%)	
<b>DEUXIEME LIGNE (n= 20)</b>	<b>Dénosumab</b>	N (%)	2 (2,1%)	<b>= Dénosumab</b> 2 patients (2,1%)
	<b>Alendronate</b>	N (%)	11 (11,6%)	
	<b>Risédrionate</b>	N (%)	7 (7,4%)	<b>= Bisphosphonates</b>
	<b>Zolédronate</b>	N (%)	0 (0%)	18 patients (18,9%)
	<b>Pamidronate</b>	N (%)	0 (0%)	

## 2) Tolérance au cours de la première ligne de traitement

### a. Tolérance osseuse

Tous les évènements indésirables étudiés en première ligne de traitement ont été résumés dans le tableau 4.

Nous n'avons noté aucune **ostéonécrose de mâchoire** ni aucune **fracture atypique** dans toute notre population de patients à l'étude.

Nous avons également étudié l'occurrence d'épisode d'**hypocalcémie**. Nous avons recueilli une hypocalcémie < 2,20 mmol/L chez 31 patients (32,6% de population), soit 10,9 pour 100 patients-années, et une hypocalcémie < 2,0 mmol/L chez 2 patients (2,1%), soit 0,7 pour 100 patients années. Il n'y avait aucune hypocalcémie symptomatique ou sévère rapportée.

Nous avons pu effectuer des tests pour les **hypocalcémies < 2,2 mmol/L** car nous avons des effectifs suffisants.

Le délai entre la greffe et le traitement, le temps de traitement total, le DFG initial ou la présence d'une supplémentation vitamino-calcique n'avait pas d'influence sur la survenue d'une hypocalcémie (données détaillées dans le tableau 3).

Dans le groupe Déno-sumab, il y avait 29 patients ayant eu une hypocalcémie < 2,2 mmol/L (37,2% du groupe) et 2 patients avec une hypocalcémie < 2,0 mmol/L (2,6% du groupe). Dans le groupe Bisphosphonates, il y avait 2 patients sur les 17 qui ont eu une hypocalcémie < 2,2 mmol/l (11,8% du groupe) et aucun n'en a présenté une inférieure à 2,0 mmol/L. Les hypocalcémies étaient statistiquement plus fréquentes dans le groupe Déno-sumab avec un p à 0,049.

Entre l'inclusion et 12 mois ou 24 mois, les chiffres de calcémie corrigée moyenne sont restés stable entre 2,38 et 2,39 mmol/L. Nos tests statistiques n'ont pas mis en évidence de différence significative entre M0-M6-M12 (p 0,587) ni entre M0-M6-M12-M24 (p 0,194).

Toutes les données de biologies recueillies sont détaillées dans le tableau 5.

**Tableaux 3** : Épisode d'hypocalcémie < 2,2 mmol/L en 1<sup>ère</sup> ligne - Analyses

<b>DONNEES QUALITATIVES</b>		
	<b>Hypocalcémie</b>	<b>Test de Fisher</b>
<b>Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne :</b>		
Bisphosphonates (n= 17)	2 (11,8%)	0,049
Déno-sumab (n= 78)	29 (37,2%)	
<b>Supplémentations :</b>		
Aucune (n= 14)	3 (21,4%)	0,594
Vitamine D seule (n = 66)	22 (33,3%)	
Vitamine D + Calcium (n=15)	6 (40%)	
<b>Stades d'IRC :</b>		
- Stade 1 (n=4)	0 (0%)	0,537
- Stade 2 (n=20)	8 (40%)	
- Stade 3 (n= 60)	19 (31,7%)	
- Stade 4 (n=11)	4 (36,4%)	

DONNEES QUANTITATIVES			
	Pas d'hypocalcémie	Hypocalcémie	Test t*
Délai greffe-traitement (mois)	95,6	91,9	0,862
Temps de traitement (mois)	33,3	41	0,091
CKD initial (mL/min)	51,1	45	0,128

\*Test t de Student pour égalité des moyennes

### b. Tolérance rénale et infectieuse

Une **aggravation de fonction rénale** a été remarquée par les néphrologues chez 10,5% des patients (10 patients), soit 3,5 pour 100 patients-années. Les différentes causes étaient : 4 patients avec des lésions chroniques du greffon, 1 néphropathie à BK virus, 1 NTA (nécrose tubulaire aigüe) sur sepsis et injection de produit de contraste iodé, 1 autre sur contexte de sepsis (surinfection de hanche opérée), 1 cas rattaché aux variations du taux résiduel sanguin de ciclosporine, 1 rejet aigu cellulaire sur lésions chroniques et 1 cas de déshydratation extracellulaire dans un contexte de pyélonéphrite aigüe.

Il y avait 11,8% des patients du groupe Bisphosphonates et 10,3% des patients du groupe Dénosumab qui avaient présenté l'effet indésirable.

Entre l'inclusion et 12 mois ou 24 mois, le DFG moyen est passé de 49,2 à 48,2 puis 46,7, et la créatinine est passée de 127,5 à 135,4 puis 133,4.

Nos tests statistiques n'ont pas mis en évidence de différence significative entre M0-M6-M12 pour la créatinine (p 0,108) et le DFG (p 0,539).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre M0-M6-M12-M24 pour la créatinine (p 0,135) et le DFG (p 0,352).

Aucun **retour en dialyse** n'a été constaté dans toute la population. Il y a eu un seul cas de **nouvelle greffe rénale** sur des lésions chroniques du greffon observées à la biopsie rénale.

Quarante patients ont présenté une **infection urinaire** (42,1%), soit 14,1 pour 100 patients années, et 4 patients ont présenté une **infection cutanée** (4,2%), soit 1,4 pour 100 patients-années.

Les infections urinaires étaient des cystites, des pyélonéphrites et un cas de surinfection de kyste rénal. Dans les infections cutanées il y a eu 3 cas de zona et 1 cas d'érysipèle avec bonne évolution clinique. Ces résultats sont détaillés dans le tableau 4.

Les patients sous Dénozumab ont présenté statistiquement plus d'infections urinaires (test de Fisher,  $p = 0,001$ ) que les patients sous Bisphosphonates sous réserve d'un petit effectif du groupe Bisphosphonates.

Il y avait 39 cas d'infections urinaires dans le groupe Dénozumab sur 78 patients (50%) et 1 cas d'infection urinaire sur 17 patients dans le groupe Bisphosphonates (5,9%).

Il n'y avait en revanche pas de différence statistiquement significative sur la posologie de cortisone chez les patients ayant présenté ou non une infection urinaire ( $p 0,455$  ; doses de 6,025 et 6,4 mg/j respectivement chez les patients ayant présenté une infection urinaire et chez ceux n'en ayant jamais présenté).

### c. Décès

Nous notons 4 **décès** dans notre population, représentant 4,2% de notre effectif ou 1,4 pour 100 patients-années.

Dans les causes de décès, nous avons retrouvé un arrêt cardio-respiratoire sur état septique sévère, un AVC hémorragique avec état comateux, une infection sévère à Sars-Cov 2 avec pneumopathie et un cas de complications multiples suite à une péritonite opérée.

**Tableau 4** : Évènements indésirables en première ligne de traitement

Type d'effet indésirable	Population totale n=95	Evènements pour 100 patients-années	Bisphosphonates (n=17)	Dénosumab (n=78)
Fracture atypique	0 (0%)	0	0	0
Ostéonécrose de mâchoire	0 (0%)	0	0	0
<b>Hypocalcémie</b>				
< 2,2 mmol/L	31 (32,6%)	10,9	2 (11,8%)	29 (37,2%)
< 2,0 mmol/L	2 (2,1%)	0,7	0 (0%)	2 (2,6%)
Dégradation de fonction rénale	10 (10,5%)	3,52	2 (11,8%)	8 (10,3%)
Nouvelle greffe rénale	1 (1,1%)	0,35	0 (0%)	1 (1,3%)
Retour en dialyse	0 (0%)	0	0	0
Infection urinaire	40 (42,1%)	14,1	1 (5,9%)	39 (50%)
Infection cutanée	4 (4,2%)	1,41	0 (0%)	4 (5,1%)
Décès	4 (4,2%)	1,41	1 (5,9%)	3 (38%)

d. Données biologiques supplémentaires :

Les données de biologies recueillies ont été résumées dans le tableau 5.

Nous remarquons une tendance à la diminution progressive des marqueurs de remodelage osseux avec les PAL osseuses qui sont à 11,5 µg/L puis 7,78 puis 7,29 puis 6,67 à M6, M12 et M24 respectivement.

Les CTX diminuent de 0,570 µg/L à l'inclusion puis 0,224 puis 0,185 puis 0,169 à M6, M12 et M24 respectivement.

La PTH au contraire augmente de 114,4 pg/mL initialement à 146,4 à 12 mois puis 141,6 à 24 mois.

**Tableau 5 : Évolution des paramètres biologiques**

	<b>A l'inclusion</b>	<b>A 6 mois</b>	<b>A 12 mois</b>	<b>A 24 mois</b>
<b>Créatinine :</b> <i>moyenne (DS)</i> <i>en micromol/L</i>	127,5 (42,5)	132,9 (49,2)	135,4 (62,7)	133,4 (56,6)
<b>DFG CKD :</b> <i>moyenne (DS)</i> <i>en mL/min</i>	49,2 (18,9)	47,4 (20,07)	48,2 (21,14)	46,7 (20,4)
<b>Calcémie :</b> <i>moyenne (DS)</i> <i>en mmol/L</i>	2,38 (0,13)	2,36 (0,14)	2,38 (0,13)	2,39 (0,13)
<b>25OH-vitamine D :</b> <i>moyenne (DS)</i> <i>en ng/mL</i>	36,3 (14,4)	35,8 (10,9)	34,7 (13,3)	36,7 (12,1)
<b>PTH :</b> <i>moyenne (DS)</i> <i>en pg/mL</i>	114,4 (79,7)	136,5 (97,4)	146,4 (103,4)	141,6 (90,0)
<b>PAO :</b> <i>moyenne (DS)</i> <i>en microg/L</i>	11,5 (6,4)	7,78 (3,87)	7,29 (3,23)	6,67 (2,56)
<b>CTX :</b> <i>moyenne (DS)</i> <i>en microg/L</i>	0,570 (0,410)	0,224 (0,224)	0,185 (0,230)	0,169 (0,190)

*DS= Déviations standards*

### 3) Tolérance totale (toutes lignes de traitements)

Les résultats d'évènements indésirables recueillis sous les traitements de première ligne et de deuxième ligne réunis sont rapportés dans le Tableau 6.

Nous n'avons pas d'évènement de fracture atypique ni d'ostéonécrose de mâchoire.

Il y a eu 1 épisode de plus de dégradation de fonction rénale et 1 retour en dialyse supplémentaire chez le même patient qui a fait une insuffisance rénale obstructive sur carcinome urothélial de haut grade.

Enfin il y a eu 1 patient supplémentaire ayant présenté une infection urinaire.

**Tableau 6 :** Évènements indésirables cumulés pendant les 2 lignes de traitement

Type d'effet indésirable	Population totale n=95
Fracture atypique	0 (0%)
Ostéonécrose de mâchoire	0 (0%)
Hypocalcémie	
< 2,2 mmol/L	31 (32,6%)
< 2,0 mmol/L	2 (2,1%)
Dégradation de fonction rénale	11 (11,6%)
Nouvelle greffe rénale	1 (1,1%)
Retour en dialyse	1 (1,1%)
Infection urinaire	41 (43,2%)
Infection cutanée	4 (4,2%)
Décès	4 (4,2%)

## V) DISCUSSION :

Nous rapportons des données de tolérance d'une cohorte de greffés rénaux traités à la fois par Dénozumab mais aussi par Bisphosphonates sur une période d'exposition moyenne de 3 ans. La tolérance dans cette cohorte a été marquée par l'absence de fracture atypique ou d'ostéonécrose de la mâchoire, des hypocalcémies pour la plupart peu sévères, des infections urinaires et une stabilité globale de la fonction rénale.

Les infections urinaires ont été relevées chez 14,1 pour 100 patients-années. Elles étaient représentées pour la plupart par des cystites, et répondaient bien au traitement antibiotique. Ce risque était plus présent dans notre cohorte chez les patients exposés au Dénozumab comparés aux patients sous Bisphosphonates. Il est néanmoins difficile de conclure car l'effectif du groupe Bisphosphonates est faible. On retrouve dans la littérature une étude qui rapporte un surrisque d'infection urinaire chez les patients exposés au Dénozumab.

En effet, l'étude de Bonani et al en 2016 puis 2017 compare des patients ayant reçu durant l'année suivant leur transplantation rénale 2 doses de Dénozumab et un groupe contrôle. Elle montre une incidence d'infection urinaire plus importante dans le groupe traité par Dénozumab (31% des patients) que dans le groupe contrôle avec un OR à 3,3 pour les cystites ( $p= 0,008$ ) et pas d'augmentation significative pour les pyélonéphrites (27,28).

Indépendamment de la présence d'un traitement anti-ostéoporotique, une revue de la littérature publiée en 2019 dans Journal of Nephrology par Fiorentino J. et al retrouve une prévalence d'infections urinaires chez les patients transplantés rénaux allant de 23 à 75% selon les études avec une prévalence plus importante dans la première année après la greffe, descendant à 21% à 4 ans après la transplantation rénale (29). Une autre méta-analyse réalisée par Xiaohui Wu et al en 2016 retrouve une prévalence combinée des 13 études incluses à 38% de la population de transplantés rénaux (30). Enfin, les données Medicare, collectées sur le registre de données des néphropathies aux États-Unis estiment le taux d'infections au cours des trois premières années suivant la greffe de rein à 45/100 patients-années de suivi (31).

On observe un risque d'infection urinaire très variable dans cette population de transplantés rénaux probablement lié aux spécificités de chaque cohorte étudiée. Le



taux d'infection global de notre cohorte est plutôt inférieur à celui retrouvé dans la base de données Medicare, mais nos patients sont transplantés depuis plus longtemps. Pour pouvoir répondre précisément s'il existe un surrisque d'infection, notamment urinaire, associé au DénoSumab, il faudrait pouvoir comparer nos résultats à une cohorte de référence non traitée. Il nous semble donc difficile de tirer une conclusion vis-à-vis de cet effet indésirable.

La tolérance osseuse était bonne dans notre étude. En effet, nous n'avons retrouvé aucun cas d'ostéonécrose de mâchoire alors que notre population était à risque notamment due à la prise de corticothérapie au long cours chez 100% de notre population.

Nous n'avons également pas relevé de cas de fracture atypique du fémur qui représentait une inquiétude dans les études préalables (32).

Nous rappelons que le risque absolu est de 3,2 à 50 cas pour 100 000 patients-années selon le rapport de la Task Force de l'ASBMR (25).

En revanche, nous avons retrouvé une incidence d'épisodes d'hypocalcémie à moins de 2,2 mmol/L chez 32,6% (37,2% pour les patients traités par DénoSumab) ou 10,9 pour 100 patients-années. Les hypocalcémies étaient toutes asymptomatiques, transitoires et facilement corrigées par un traitement médicamenteux. Ce qui est notamment rassurant est l'incidence d'hypocalcémie < 2,0 mmol/L retrouvée chez 2,1% de notre population seulement soit 0,7 pour 100 patients-années.

Le risque d'hypocalcémie < 2,2 mmol/L est plus élevé dans le groupe traité par DénoSumab avec 37,3% (29 patients sur 77) vs 11,8% dans le groupe Bisphosphonates (2 patients sur 17) avec un p 0,049. Nous sommes malgré tout limités par le petit effectif de notre groupe Bisphosphonates comparé à celui des patients sous DénoSumab.

En revanche, si nous regardons les taux moyens de calcémie corrigées à 6 mois, 12 mois et 24 mois, nous n'observons pas de diminution globale significative de la calcémie dans notre population totale.

L'hypocalcémie est un effet secondaire connu sous DénoSumab et Bisphosphonates mais les hypocalcémies < 2,0 mmol/l restent rares. En effet, la cohorte FREEDOM de 2009 ne rapportait pas d'épisodes d'hypocalcémie < 2 mmol/L chez quasiment 4000 patients traitées par DénoSumab (23). Une étude en vie réelle publiée en 2019 dans

Osteoporosis International par G. Tsvetov et al retrouvait chez 2005 patients ostéoporotiques (population générale) traités par Dénosumab 7,4% des patients ayant présenté une hypocalcémie (33).

Chez les patients transplantés rénaux, Bonani et Al dans leur étude publiée en 2016 ont relevé un épisode d'hypocalcémie < 1,9 mmol/L asymptomatique et transitoire chez 12 patients sur 46 traités par Dénosumab à 2 reprises vs 1 sur 44 patients dans le groupe contrôle (27).

Une revue de littérature par Thongprayoon C. en 2019 dans Archives of Ostéoporosis relève 5 études sur le Dénosumab (4 cohortes et 1 essai clinique qui est celui de Bonani et al) et montre une incidence globale de 1,7% des hypocalcémies chez les patients traités par Dénosumab (32).

Dans la revue de Palmer et al de 2019, ils relèvent un risque augmenté d'hypocalcémie avec un RR de 5,59 (intervalle de confiance 1 à 31,06) avec un niveau de preuve faible, pour les études comparant Bisphosphonates vs placebo ou aucun traitement (24).

Même si les études cliniques rapportent peu d'évènements, le laboratoire commercialisant le Dénosumab a émis une alerte dans les suites de la commercialisation du produit. En effet, plusieurs cas d'hypocalcémie symptomatique ont été rapportés, tous en rapport avec une insuffisance rénale (34). La mise en route d'un traitement chez les patients insuffisants rénaux nécessite de surveiller régulièrement la calcémie et la vitamine D et de corriger au préalable les déficits en vitamine D pouvant favoriser la survenue d'une hypocalcémie sous traitement.

Pour la dégradation de fonction rénale, en regardant les variations de biologie jusqu'à 2 ans après la première prise de traitement, nous n'avons pas noté de dégradation de DFG significative.

Nous n'avons relevé qu'un seul évènement de nouvelle greffe rénale sur nos 95 patients, ce qui est rassurant sur la toxicité rénale de nos traitements.

Dans la revue de Palmer et al de 2019, il n'est pas retrouvé de différence de niveau de créatinine dans les études comparant les Bisphosphonates vs placebo ou aucun traitement (24).

L'évolution des marqueurs du remodelage osseux s'est faite de manière attendue sous des traitements antirésorbeurs, à savoir une diminution du marqueur de formation osseuse (PAL osseuse) et une augmentation de la parathormone (35).

Nous notons que seulement 23 patients recevaient une deuxième ligne de traitement soit 22,5% de notre population, s'expliquant par des perdus de vue, des fins de séquence thérapeutique par Bisphosphonates et des patients devant continuer leur traitement par Dénosumab à vie (le plus souvent à cause de leur DFG).

Notre étude présente des limites car c'est une cohorte avec recueil rétrospectif sur les dossiers informatisés qui ne comporte pas de groupe contrôle. Nous n'avons pas un effectif assez grand pour les patients traités par Bisphosphonates pour pouvoir obtenir des données fiables. Malheureusement, nous n'avons pas pu effectuer beaucoup d'analyses statistiques devant le nombre insuffisant d'évènement pour de nombreux évènements indésirables étudiés, notamment l'ostéonécrose de la mâchoire ou la fracture atypique dont l'incidence dans les populations exposées aux antirésorbeurs est faible.

En revanche notre étude représente une cohorte assez conséquente de transplantés rénaux traités par antirésorbeurs osseux avec 95 patients durant une période prolongée. Les Bisphosphonates sont étudiés dans plusieurs études mais nous remarquons le nombre insuffisant d'étude portant sur le Dénosumab comme le montre la revue de littérature de Thongprayoon et al comprenant seulement 5 études dont l'essai clinique principal étudie le Dénosumab sur 1 an (2 prises à 6 mois d'intervalle). En perspective de cela, nous obtenons des données pour 78 patients traités par Dénosumab avec un temps moyen de traitement sur notre étude de 3 ans soit 283 patients années, ce qui représente donc une population et un temps de traitement conséquents.

Par ailleurs, notre durée de traitement et donc de suivi moyen était d'environ 3 ans, durée plus importante que les temps de suivis entre 6 et 12 mois des études analysées dans une revue systématique par Palmer et al en 2019 regroupant 45 études (24).

Un autre aspect important de notre étude était le délai relativement long entre la date de greffe et la première prise de traitement. En effet, la plupart des études portent sur

la période de 1 an suivant la greffe. Comme on le constate les recommandations du KDIGO préconisent une prise en charge de la perte osseuse dans les 12 mois suivants la greffe (2). Mais aucune directive n'a été publiée concernant les greffés depuis plus de 12 mois éligibles à un traitement anti-ostéoporotique.

## **VI) CONCLUSION :**

Finalement, notre étude est rassurante car malgré le profil fragile des patients transplantés rénaux, l'exposition prolongée à des traitements anti-ostéoporotiques antirésorbeurs ne semble pas révéler de surrisque particulier en termes de fracture atypique ou d'ostéonécrose de la mâchoire qui sont les 2 effets secondaires qui limitent le plus la prescription de ces traitements. La tolérance rénale est bonne. On retient un risque d'hypocalcémie transitoire non sévère  $> 2,0$  mmol/L et un possible risque d'infection urinaire sous DénoSumab.

Nos résultats sont importants car ils représentent une cohorte de patients greffés rénaux sous antirésorbeurs osseux, avec notamment une importante population de patients sous DénoSumab avec une durée d'exposition longue.

Il serait intéressant de la compléter avec une cohorte de contrôle afin de pouvoir vérifier si les événements indésirables observés sont statistiquement plus importants par rapport au reste de la population de transplantés rénaux.

## BIBLIOGRAPHIE

1. CUEN. Insuffisance rénale chronique chez l'adulte et chez l'enfant. In: Manuel de néphrologie 9<sup>e</sup> édition. 2020. p. 259-85.
2. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* juill 2017;7(1):1-59.
3. Bucur RC, Panjwani DD, Turner L, Rader T, West SL, Jamal SA. Low bone mineral density and fractures in stages 3–5 CKD: an updated systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* févr 2015;26(2):449-58.
4. Moe SM, Nickolas TL. Fractures in Patients with CKD: Time for Action. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7 nov 2016;11(11):1929-31.
5. Jadoul M, Albert JM, Akiba T, Akizawa T, Arab L, Bragg-Gresham JL, et al. Incidence and risk factors for hip or other bone fractures among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int.* oct 2006;70(7):1358-66.
6. Abbott KC, Oglesby RJ, Hypolite IO, Kirk AD, Ko CW, Welch PG, et al. Hospitalizations for Fractures after Renal Transplantation in the United States. *Ann Epidemiol.* oct 2001;11(7):450-7.
7. Lin ZZ, Wang JJ, Chung CR, Huang PC, Su B an, Cheng KC, et al. Epidemiology and mortality of hip fracture among patients on dialysis: Taiwan National Cohort Study. *Bone.* juill 2014;64:235-9.
8. Maravic M, Ostertag A, Torres PU, Cohen-Solal M. Incidence and risk factors for hip fractures in dialysis patients. *Osteoporos Int.* janv 2014;25(1):159-65.
9. Julian BA, Laskow DA, Dubovsky J, Dubovsky EV, Curtis JJ, Quarles LD. Rapid Loss of Vertebral Mineral Density after Renal Transplantation. *N Engl J Med.* 22 août 1991;325(8):544-50.
10. Staa TP van, Staa TP van, Staa TP van, Leufkens HGM, Cooper C. The Epidemiology of Corticosteroid-Induced Osteoporosis: a Meta-analysis. *Osteoporos Int.* 1 oct 2002;13(10):777-87.
11. Mitterbauer C, Oberbauer R. Bone disease after kidney transplantation. *Transpl Int.* juill 2008;21(7):615-24.
12. Moist LM, Fenton S, Kim JS, Gill JS, Ivis F, de Sa E, et al. Canadian Organ Replacement Register (CORR): Reflecting the Past and Embracing the Future. *Can J Kidney Health Dis.* 1 janv 2014;1:26.
13. Yang Y, Qiu S, Deng L, Tang X, Li X, Wei Q, et al. Outcomes of bisphosphonate and its supplements for bone loss in kidney transplant recipients: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Nephrol.* déc 2018;19(1):269.
14. Hauck D, Nery L, O'Connell R, Clifton-Bligh R, Mather A, Girgis CM.

Bisphosphonates and bone mineral density in patients with end-stage kidney disease and renal transplants: A 15-year single-centre experience. *Bone Rep.* juin 2022;16:101178.

15. Sista SK, Arum SM. Management of adynamic bone disease in chronic kidney disease: A brief review. *J Clin Transl Endocrinol.* sept 2016;5:32-5.

16. Neves CL, Marques IDB, Custódio MR. Mineral and bone disorder after kidney transplantation (KTx). *Braz J Nephrol.* 2021;43(4 suppl 1):674-9.

17. Haarhaus M, Evenepoel P. Differentiating the causes of adynamic bone in advanced chronic kidney disease informs osteoporosis treatment. *Kidney Int.* sept 2021;100(3):546-58.

18. Lloyd AA, Gludovatz B, Riedel C, Luengo EA, Saiyed R, Marty E, et al. Atypical fracture with long-term bisphosphonate therapy is associated with altered cortical composition and reduced fracture resistance. *Proc Natl Acad Sci.* 15 août 2017;114(33):8722-7.

19. Ng AH, Omelon S, Variola F, Allo B, Willett TL, Alman BA, et al. Adynamic Bone Decreases Bone Toughness During Aging by Affecting Mineral and Matrix: ADYNAMIC BONE DECREASES BONE TOUGHNESS DURING AGING. *J Bone Miner Res.* févr 2016;31(2):369-79.

20. Iseri K, Watanabe M, Yoshikawa H, Mitsui H, Endo T, Yamamoto Y, et al. Effects of Denosumab and Alendronate on Bone Health and Vascular Function in Hemodialysis Patients: A Randomized, Controlled Trial. *J Bone Miner Res.* juin 2019;34(6):1014-24.

21. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* juin 2006;69(11):1945-53.

22. Whyte MP. The Long and the Short of Bone Therapy. *N Engl J Med.* 23 févr 2006;354(8):860-3.

23. Cummings SR, Martin JS, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med.* 20 août 2009;361(8):756-65.

24. Palmer SC, Chung EY, McGregor DO, Bachmann F, Strippoli GF. Interventions for preventing bone disease in kidney transplant recipients. *Cochrane Kidney and Transplant Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 22 oct 2019 [cité 2 août 2022]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005015.pub4>

25. Shane E, Burr D, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, Cheung AM, et al. Atypical Subtrochanteric and Diaphyseal Femoral Fractures: Second Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research: AFF TASK FORCE REPORT. *J Bone Miner Res.* janv 2014;29(1):1-23.

26. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* juin

2005;67(6):2089-100.

27. Bonani M, Frey D, Brockmann J, Fehr T, Mueller TF, Saleh L, et al. Effect of Twice-Yearly Denosumab on Prevention of Bone Mineral Density Loss in *De Novo* Kidney Transplant Recipients: A Randomized Controlled Trial. *Am J Transplant*. juin 2016;16(6):1882-91.

28. Bonani M, Frey D, de Rougemont O, Mueller NJ, Mueller TF, Graf N, et al. Infections in *De Novo* Kidney Transplant Recipients Treated With the RANKL Inhibitor Denosumab. *Transplantation*. sept 2017;101(9):2139-45.

29. Fiorentino M, Pesce F, Schena A, Simone S, Castellano G, Gesualdo L. Updates on urinary tract infections in kidney transplantation. *J Nephrol*. oct 2019;32(5):751-61.

30. Wu X, Dong Y, Liu Y, Li Y, Sun Y, Wang J, et al. The prevalence and predictive factors of urinary tract infection in patients undergoing renal transplantation: A meta-analysis. *Am J Infect Control*. nov 2016;44(11):1261-8.

31. Snyder JJ, Israni AK, Peng Y, Zhang L, Simon TA, Kasiske BL. Rates of first infection following kidney transplant in the United States. *Kidney Int*. févr 2009;75(3):317-26.

32. Thongprayoon C, Acharya P, Aeddula NR, Torres-Ortiz A, Bathini T, Sharma K, et al. Effects of denosumab on bone metabolism and bone mineral density in kidney transplant patients: a systematic review and meta-analysis. *Arch Osteoporos*. déc 2019;14(1):35.

33. Tsvetov G, Amitai O, Shochat T, Shimon I, Akirov A, Diker-Cohen T. Denosumab-induced hypocalcemia in patients with osteoporosis: can you know who will get low? *Osteoporos Int*. avr 2020;31(4):655-65.

34. ANSM. Denosumab 60 mg (PROLIA): Mise à jour des informations de sécurité d'emploi afin de minimiser les risques d'ostéonécrose de la mâchoire et d'hypocalcémie. 2014.

35. Dempster DW, Zhou H, Recker RR, Brown JP, Recknor CP, Lewiecki EM, et al. Differential Effects of Teriparatide and Denosumab on Intact PTH and Bone Formation Indices: AVA Osteoporosis Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 avr 2016;101(4):1353-63.



## ABRÉVIATIONS

ASBMR= American Society for Bone and Mineral Research

AVC = Accident vasculaire cérébral

CKD-MBD= Chronic Kidney Disease - Mineral and Bone Disorder

CNIL= Commission Nationale de l'Information et des Libertés

DFG= Débit de filtration glomérulaire

DMO= Densitométrie Minérale Osseuse

DS= déviations standards

FESF= Fracture de l'extrémité supérieure du fémur

FV= Fractures vertébrales

IMC= Indice de masse corporelle

IRC= Insuffisance rénale chronique

KDIGO= Kidney Disease Improving Global Outcomes

NTA= Nécrose tubulaire aigue

OR= Odds ratio

PAL= Phosphatases Alcalines

PAO= Phosphatases Alcalines Osseuses

PTH= Parathormone

RR= Risque relatif

## 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.



# RÉSUMÉ

## Introduction

Le traitement de la fragilité osseuse post-transplantation rénale est un enjeu pour l'amélioration de la qualité de vie et de la survie des patients greffés rénaux. Ces traitements sont officiellement recommandés mais les données manquent sur leur tolérance chez cette population à risque.

## Matériel et méthodes

Nous avons mené une étude de cohorte avec recueil rétrospectif sur dossier informatisé, composée d'adultes greffés rénaux ayant reçu au moins une prise de traitement anti-ostéoporotique antirésorbeur osseux (Bisphosphonates ou Déno-sumab). Nous avons évalué la tolérance clinique et biologique. Nous nous sommes concentrés sur les infections urinaires, les fractures atypiques, les ostéonécroses de mâchoire, les décès, les nouvelles greffes rénales, les retours en dialyse, les hypocalcémies et les dégradations de la fonction rénale.

## Résultats

Nous avons inclus 95 patients entre 2014 et 2022, ayant reçu au moins une prise de Déno-sumab, Alendronate, Risédronate, Zolédronate ou Pamidronate.

Sur notre critère principal qui était le recueil d'évènements indésirables au cours de la première ligne de traitement par antirésorbeur osseux, nous n'avons pas retrouvé de fracture atypique ni d'ostéonécrose de mâchoire. Il y a eu 31 épisodes d'hypocalcémie < 2,2 mmol/L (dont 2 seulement < 2,0 mmol/L) qui étaient transitoires et non symptomatiques. Elles ont eu lieu chez 37,2 % des patients sous Déno-sumab. Nous avons eu un patient avec une nouvelle greffe et aucun retour en dialyse. Nous avons recueilli une infection cutanée chez 4 patients et une infection urinaire chez 40 patients, principalement dans le groupe Déno-sumab où on retrouve une prévalence de 50%. La plupart des épisodes étaient des cystites et plus rarement des pyélonéphrites. Nous avons au total 4 décès dans notre population.

Le recueil de biologie à l'inclusion puis à 6, 12 et 24 mois a montré une globale stabilité de la calcémie autour de 2,38-2,39 et de la vitamine D autour de 36,2-36,6 ng/ml, une variation de DFG de 49,2 à 46,7 sans significativité, une variation de créatinine de 127,5 à 133,4 sans significativité. La PTH était initialement à 114 pg/mL pour augmenter à 146,4 à 12 mois puis à 141,6 à 24 mois.

## Conclusion

Notre étude révèle une tolérance plutôt correcte des traitements antirésorbeurs osseux chez nos patients transplantés rénaux.

Les évènements indésirables relevés sont principalement des épisodes d'infections urinaires non graves et d'hypocalcémie transitoire non sévère et comprise entre 2,0 et 2,2 mmol/L pour la majorité des cas.

Il serait intéressant de la compléter avec une cohorte de contrôle afin de pouvoir vérifier si les évènements indésirables observés sont statistiquement plus importants par rapport au reste de la population de transplantés rénaux.

Mots-clés : transplanté rénal, greffe, ostéoporose, os adynamique, bisphosphonates, denosumab, hypocalcémie, infection urinaire.