



HAL
open science

DNA-émie CMV sous traitement prophylactique de l'infection à CMV après transplantation rénale

Pierre-Antonin Rigon

► **To cite this version:**

Pierre-Antonin Rigon. DNA-émie CMV sous traitement prophylactique de l'infection à CMV après transplantation rénale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03829219

HAL Id: dumas-03829219

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03829219v1>

Submitted on 25 Oct 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

**DNA-émie CMV sous traitement prophylactique de l'infection à CMV après
transplantation rénale**

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 10 Octobre 2022

Par Monsieur Pierre-Antonin RIGON

Né le 23 juin 1994 à Paris 17eme (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de NEPHROLOGIE NR

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BRUNET Philippe

Président

Madame le Professeur MOAL Valérie

Directeur

Madame le Docteur ZANDOTTI Christine

Assesseur

Monsieur le Docteur LEGRIS Tristan

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**DNA-émie CMV sous traitement prophylactique de l'infection à CMV après
transplantation rénale**

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 10 Octobre 2022

Par Monsieur Pierre-Antonin RIGON

Né le 23 juin 1994 à Paris 17eme (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de NEPHROLOGIE NR

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BRUNET Philippe

Président

Madame le Professeur MOAL Valérie

Directeur

Madame le Docteur ZANDOTTI Christine

Assesseur

Monsieur le Docteur LEGRIS Tristan

Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

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

ÉCOLE DE MEDECINE

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

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. 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^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} 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	DELARQUE Alain
	ALBANESE Jacques		DEVIN Robert
	ALDIGHIERI 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		DURAND Jean-Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		ENJALBERT Alain
	AZORIN Jean-Michel		FAUGERE Gérard
	BAILLE Yves		FAVRE Roger
	BARDOT Jacques		FIECHI Marius
	BARDOT André		FARNARIER Georges
	BERARD Pierre		FIGARELLA Jacques
	BERGOIN Maurice		FIGARELLA-BRANGER Dominique
	BERLAND Yvon		FONTES Michel
	BERNARD Dominique		FRANCES Yves
	BERNARD Jean-Louis		FRANCOIS Georges
	BERNARD Pierre-Marie		FUENTES Pierre
	BERTRAND Edmond		GABRIEL Bernard
	BISSET Jean-Pierre		GALINIER Louis
	BLANC Bernard		GALLAIS Hervé
	BLANC Jean-Louis		GAMERRE Marc
	BOLLINI Gérard		GARCIN Michel
	BONGRAND Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BONNEAU Henri		GAUTHIER André
	BONNOIT Jean		GERARD Raymond
	BORY Michel		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BOTTA Alain		GIUDICELLI Sébastien
	BOTTA-FRIDLUND Daniëlle		GOUDARD Alain
	BOUBLI Léon		GOUIN François
	BOURGEADE Augustin		GRILLO Jean-Marie
	BOUVENOT Gilles		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUYALA Jean-Marie		GRISOLI François
	BREMOND Georges		GROULIER Pierre
	BRICOT René		GUYS Jean-Michel
	BRUNET Christian		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BUREAU Henri		HARLE Jean-Robert
	CAMBOULIVES Jean		HASSOUN Jacques
	CANNONI Maurice		HEIM Marc
	CARTOUZOU Guy		HOUEL Jean
	CAU Pierre		HUGUET Jean-François
	CHABOT Jean-Michel		JAQUET Philippe
	CHAMLIAN Albert		JAMMES Yves
	CHARPIN Denis		JOUVE Paulette
	CHARREL Michel		JUHAN Claude
	CHAUVEL Patrick		JUIN Pierre
	CHOUX Maurice		KAPHAN Gérard
	CIANFARANI François		KASBARIAN Michel
	CLAVERIE Jean-Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CLEMENT Robert		LACHARD Jean
	COMBALBERT André		LAFFARGUE Pierre
	CONTE-DEVOLX Bernard		LAUGIER René
	CORRIOL Jacques		LE TREUT Yves
	COULANGE Christian		LEGRE Régis
	CURVALE Georges		LEVY Samuel
	DALMAS Henri		LOUCHET Edmond
	DE MICO Philippe		LOUIS René
	DELPERO Jean-Robert		LUCIANI Jean-Marie
	DESSEIN Alain		MAGALON Guy

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PANUEL Michel
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
TRIGLIA Jean-Michel
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

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	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

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

2015

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

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	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

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

2018

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

EMERITAT

2020

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

2020

2022

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
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	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023

DOCTEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990		DOCTEURS HONORIS CAUSA
MM. les Professeurs		J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991		
MM. les Professeurs		J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992		
MM. les Professeurs		H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994		
MM. les Professeurs		G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995		
MM. les Professeurs		D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997		
MM. les Professeurs		C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998		
MM. les Professeurs		O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999		
MM. les Professeurs		J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000		
MM. les Professeurs		D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001		
MM. les Professeurs		P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002		
MM. les Professeurs		M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003		
M. le Professeur Sir		T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004		
M. le Professeur		M. DAKE (U.S.A.)
2005		
M. le Professeur		L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006		
M. le Professeur		A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007		
M. le Professeur		S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre Surnombre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel Retraite au 2/11/2022
BARLIER-SETTI Anne
BARLOGIS Vincent
BARTHET Marc
BARTOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BELIARD-LASSERRE Sophie
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERBIS Julie
BERDAH Stéphane
BEROUD Christophe
BERTRAND Baptiste
BERTUCCI François
BEYER-BERJOT Laura
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BOISSIER Romain
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOUFI Mourad
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETTELE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CERMOLACCE Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
COLLART Frédéric

COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
DAUMAS Aurélie
DAVID Thierry
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELAPORTE Emmanuel
DENIS Danièle Surnombre
DEVILLIER Raynier
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DUSSOL Bertrand
EBBO Mikaël
EUSEBIO Alexandre
FABRE Alexandre
FAKHRY Nicolas
FAURE Alice
FELICIAN Olivier
FENOLLAR Florence
FLECHER Xavier
FOUILLOUX Virginie
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCESCHI Frédéric
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GABORIT Bénédicte
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane disponibilité
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GONZALEZ Jean- Michel
GAILLON Thomas
GRANEL/REY Brigitte
GRANDVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GROB Jean-Jacques Retraite au 1/10/2022
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent

HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HOUVENAEGHEL Gilles
HRAIECH Sami
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIELLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas disponibilité
LOOSVELD Marie
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre disponibilité
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia
PAGANELLI Franck
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PESENTI Sébastien
PETIT Philippe
PHAM Thao

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
COLSON Sébastien
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 ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques
JANCZEWSKI Aurélie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

Secrétariat Général - RH

MAJ 01.09.2022

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	RUEL Jérôme
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MEZOUAR Soraya	THIRION Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte retraite au 1/10/2022	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
JEGO SABLIER Maëva

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BERNAL Alexis	ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
FIERLING Thomas	THERY Didier
FORTE Jenny	
MITILIAN Eva	

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
MORIN-GALFOUT Sara
ROMAN Christophe

TRINQUET Laure
VILLA Milène

CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION

FORMATION ERGOTHERAPIE

BLANC Catheline
DESPRES Géraldine
GIRAUDIER Anaïs
PAVE Julien

FORMATION PODOLOGIE

GRIFFON Patricia
PETITJEAN Aurélie

FORMATION ORTHOPTIE

MONTICOLO Chloé

FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE

AUTHIER Guillaume
CAORS Béatrice
CHAULLET Karine
ERCOLANO Bruno
HENRY Joannie
HOUDANT Benjamin
MIRAPEIX Sébastien
MULLER Philippe
ROSTAGNO Stéphan

CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

CHAYS-AMANIA Audrey

CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS

GILSINN Amanda

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

SACHAU-CARCEL Géraldine

CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE

CLADY Emilie
FREMONDIERE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale
RIQUET Sébastien
ZAKARIAN Carole

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

ANATOMIE 4201

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

APPAY Romain (MCU-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)

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

BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELESKIEWICZ 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)
VERNA Emeline (MCF)

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

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)

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 Médicale
 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)

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)
 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)

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)
 DUONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

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)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

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

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH) Retraite au 1/10/2022
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

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

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BRETELLE 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)

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) Retraite au 1/10/2022

IMMUNOLOGIE 4703

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

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

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (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)
 PELISSIER-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)

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 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)

MEDECINE D'URGENCE 4805

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

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

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

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

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

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

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (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)

MITILIAN Eva (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)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

*DENIS Danièle (PU-PH) Surnombre***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)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GRAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (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)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

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

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903*BAILLY Daniel (PU-PH) Retraite au 2/11/2022*

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RHUMATOLOGIE 5001**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804*AMBROSI Pierre (PU-PH) Sumombre*

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

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

UROLOGIE 5204

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

SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume
 BLANC Catheline
 CAORS Béatrice
 CHAULLET Karine
 ERCOLANO Bruno
 GRIFFON Patricia
 GIRAUDIER Anaïs
 GRIFFON Patricia
 HENRY Joannie
 HOUDANT Benjamin
 MIRAPEIX Sébastien
 MONTICOLO Chloé
 MULLER Philippe
 PAVE Julien
 PETITJEAN Aurélie
 ROSTAGNO Stéphane

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

MAÏEUTIQUE 90

CLADY Emilie
 FREMONDIERE Pierre
 MATTEO Caroline
 MONLEAU Sophie
 MUSSARD-HASSLER Pascale
 REPELLIN David
 RIQUET Sébastien
 ZAKARIAN Carole

SCIENCES INFIRMIERES 92

COLSON Sébastien (PR)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 VILLA Milène (MAST)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01

CAMOIN Ariane (MCU-PH)
 GAUBERT Jacques (MCU-PH)

BLANCHET Isabelle (MCF ASS)

CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)

CAMPANA Fabrice (MCU-PH)
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)

ANTEZACK Angéline (MCU-PH)

PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02

FOTI Bruno (PU-PH)
 LE GALL Michel (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01

TERRER Elodie (PU-PH)

ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)
 GIRAUD Thomas (MCU-PH)
 GIRAudeau Anne (MCU-PH)
 GUIVARC'H Maud (MCU-PH)
 JACQUOT Bruno (MCU-PH)
 LABORDE Gilles (MCU-PH)
 LAURENT Michel (MCU-PH)
 MAILLE Gérald (MCU-PH)

MENSE Chloé (MCU-PH)
 SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)

BALLESTER Benoît (MCF ASS)
 CASAZZA Estelle (MCF ASS)

Remerciements :

A toutes les personnes ayant participé à ma vie personnelle et professionnelle, il est temps de m'adresser à vous :

Aux membres de mon jury,

Pr Philippe Brunet :

Merci pour l'accueil et l'encadrement réalisé au sein du service de néphrologie de la Conception. Il n'est pas facile pour un parisien de s'intégrer au sein de la ville de Marseille du fait de la rivalité ancestrale bien connue. Je me considère désormais comme marseillais. J'ai appris énormément dans ce service. Vous nous avez permis un suivi rapproché de notre avancée en s'adaptant à nos souhaits de parcours, ce dont je vous remercie. Je suis très heureux de continuer ma formation pour les années à venir au sein de ce service qui m'a vu grandir.

Pr Valérie Moal :

Un immense merci pour l'encadrement de cette thèse et pour votre temps. Conscient que ce n'était clairement pas facile de m'encadrer sur un travail de cette ampleur. Merci pour votre patience, pour vos encouragements et pour m'avoir recadré plusieurs fois lors d'éparpillements. J'ai beaucoup appris en rigueur à vos côtés ce qui m'a permis de produire, avec vous, un travail dont je suis fier. J'ai même appris à faire des phrases simples : sujet verbe complément. Et à oublier les envolés littéraires futiles.

Dr Tristan Legris :

Un grand merci pour cette participation au sein de mon jury. Encore navré d'avoir égaré malencontreusement un bordereau rein dans le beaver le premier jour en transplantation rénale. Promis je ne recommencerai plus. Un grand plaisir également d'avoir pu jouer de la musique avec toi au sein du groupe éphémère monté il y a quelques années. J'espère poursuivre une collaboration néphrologique pour de nombreuses années. Encore Merci.

Dr Christine Zandotti :

Je n'ai malheureusement pas eu la joie de travailler régulièrement avec vous. Mais Céline m'a beaucoup parlé de vous. Et quand je vous ai eu au téléphone à 4 jours de mon rendu de thèse pour une question technique ; j'ai su qu'elle ne m'avait pas menti sur votre sympathie, professionnalisme et réactivité. C'était un défi d'inclure une personne non-néphrologue au sein de mon jury, et j'espère que le travail vous plaira. Au plaisir de collaborer ultérieurement.

A ma famille,

A mes parents, sans qui je ne serais pas là aujourd'hui (biologiquement et spirituellement parlant). Pour leur soutien sans faille, même malgré la distance ! Ma mère, qui m'a préparé tant de repas durant mes années concours et qui a supporté mon stress camouflé en mauvaise humeur. Mon père, mon premier patient, qui m'a appris la perspective cavalière à 2 points de fuites à l'âge de 12ans. Chose que j'ai tenté de reproduire au concours général d'art plastique, sans succès. Merci pour la transmission de la passion du surf (et pour le surf)

A mes grands-parents, qui peu importe où ils sont, m'encouragent certainement

A mes frères et ma sœur avec qui je partage des moments privilégiés depuis tant d'années. Des parties endiablées de Fifa 2001, aux repas de Noël les plus arrosés. Des concours de dessins, aux séances voiles.

A mes maîtres, collègues et amis,

Merci au Dr **Michaël Bobot** pour l'encadrement lors de mes débuts d'internat, dans le vaste monde de l'hémodialyse chronique. Et pour tous les moments partagés musicalement et de festivité. Merci au Dr **Lucie Fages** également pour ces débuts houleux. Un plaisir d'avoir évolué à tes côtés pour se retrouver collègues à Bouchard en Dr Junior.

Merci à toute l'équipe de **cardiologie de l'Hôpital Européen** pour avoir accepté un étranger au sein de leur rang de cardiologue. Pour tous les moments de rire et d'apprentissage. Pour avoir traversé cette première vague Covid-19 ensemble dont je me souviendrai longtemps.

Merci au Pr **Noémie Jourde-Chiche**, qui éclaire les journées de sa jovialité. Un puits de connaissance infinie qui sait enseigner avec le sourire. Des mimes de podocytes mondialement connus et reproduits (imparfaitement) par mes soins auprès des externes.

Merci au Pr **Bertand Dussol**, pour sa sympathie et son savoir.

Merci au Dr **Marion Sallée**, pour sa bienveillance lors de mon passage aux soins intensifs. J'ai énormément appris à tes côtés et je me suis beaucoup autonomisé. Un plaisir de collaborer de nouveau avec toi lors de mon semestre de Dr Junior.

Merci au Dr **Marion Pelletier**, dont je ne peux que m'attrister du départ. Un flegme légendaire mêlé à une pertinence clinique impressionnante. Nous faisant croire qu'on trouvait la solution tout seul alors que c'est à chaque fois toi qui nous mettais sur la bonne piste.

Merci à toute l'équipe de **réanimation du service du Pr Gannier à la Timone**. J'ai fait mes premiers pas en réanimation à vos côtés et vous m'avez permis de progressivement gagner en compétence technique et en réflexion dans ce domaine si particulier. Merci pour la bienveillance sans faille notamment en période de garde. Avec vous, on ne se sent jamais seul et c'est très agréable. Un big up aussi à toute l'équipe paramédicale, pour les nombreux rattrapages d'erreur de notre côté. Spécial Thanks to **Charly** si tu lis ces lignes.

Merci à toute l'équipe de **réanimation de l'Hôpital Européen**. Je ne sais pas comment définir en quelques mots à quel point je me suis senti à ma place parmi vous. Chaque jour passé au sein de ce service était un réel bonheur. Un nombre incalculable de gestes techniques réalisés. Avec une progression titanesque. Une bonne humeur mais du sérieux, de l'humour et surtout de l'autodérision. Même les DV devenaient agréables à travers votre équipe. Merci aussi à toute l'équipe paramédicale qui m'a toujours encouragé dans mes succès, et mes échecs...

Merci à l'équipe de **Néphrologie de l'hôpital Tenon au SINRA**. Accueillir un marseillais au sein d'une équipe de parisiens, ça ressemble à un énième classico. Fort heureusement la collaboration a été plus agréable que le match de football du même nom :

Pr Laurent **Mesnard**, merci de m'avoir éveillé à la néphro-génomique. Dr **Rafat**, merci de nous faire espérer chaque jour l'arrivée du bus de vascularites. J'espère qu'il passera par Marseille. On a néanmoins eu la chance d'avoir deux Goodpasture simultanément, merci. Merci au Dr **Doreille** pour ses apprentissages précieux en radiologie et en biopsie rénale. Bon courage pour cette nouvelle vie au Canada. Pr **François**, merci pour ta gentillesse et ton savoir toujours juste et habilement incorporé aux discussions. Merci au Dr **Petit-Hoang** pour ta bonne humeur, ton humour et ton dévouement auprès des patients. Même si parfois ils ne t'aident pas du tout. Merci au Dr **Garcia** pour toutes tes connaissances, tes blagues et tes anecdotes. De chouettes moments passés à Amielcity.

A tous mes co-internes, compagnons de parcours, qui parfois est semé d'embûches.

Avant tout ma promotion 2018, auto-proclamée « promo 2018 les meilleurs ». En toute modestie.

Denis, petit ange parti trop tôt. Heureusement que notre amour du fromage nous permet de nous retrouver de temps en temps. Encore un plaisir d'avoir animé ton mariage. Un plaisir de bosser avec toi à l'avenir, quand j'aurais craqué et que j'irai vivre à Gap.

Sophie, amie de longue date, dans la joie et dans les épreuves. On en aura passé du temps à rire, pester, se (te) consoler, stresser de ne pas être au niveau. A tous ces CUEN à mes côtés. Bon courage dans la vie à Toulon. N'oublie jamais qu'on a failli être neurologues.

Sunny, l'homme qui apparaît parfois aux soirées. Toujours là au moment où on l'attend le moins. Tu es un collègue et ami précieux avec qui j'aime travailler. Un grand plaisir de faire cette alternance Dr Junior avec toi. Si tu lis ces lignes, tu seras à quelques semaines de ta thèse, bon courage !

A tous mes autres co-internes, avec qui les moments passés ont toujours été privilégiés.

Aux tout premiers, **Maxence** et **Mathieu T**. Pour m'avoir aidé dans le monde de l'hémodialyse. Ou un patient peut passer de la stabilité même au décès imminent. Toujours une bienveillance envers moi avec mon air candide. Désolé pour tous les courriers que tu as fait à ma place Thep'

Claire G, pour ces moments (long moments) passés à la greffe. Une équipe hors pair pour des soirées exceptionnelles de CRH. Pour m'avoir encouragé lors de mes négociations immobilières par terre dans le bureau de la greffe.

A **Marie K**, une personne pleine de gentillesse et de caractère. Avec une organisation sans faille (vive le trieur des bons d'examen). Une excellente clinicienne, même si un jour on a pris de l'ascite pour un fœtus, il faut l'avouer.

A tous mes co-réanimateurs : **Giusti, Giovanni, Starka, Cassandre, François, Robin, Lucas, Marion, Bobby, Maud, Ondine, Agathe et Camille**. Des moments incroyables passés durant ce stage. Des mêmes inoubliables. Des journées de formation en Auvergne alors que je devais ramener le café. Vous me manquez.

A **Lyria et Hugo**, que j'ai tenté d'entraîner avec moi dans le monde de la réanimation malgré ma faible expérience. A tous ces moments passés ensemble. Des situations les plus incongrues aux plus comiques.

A l'unité de soins scopés de néphrologie,

Anis Dimanche, **Anissa** chandail bedaine, **Antoine** drama-queen, **Martin** 4L d'UF Mc dialzr Rpz, **Alexis** Cassasso diablo bolas qui dialyse au lait de soja. **Yannis**, spécialiste international des droits du dialysé migrant de moins de 40 ans. Merci d'avoir rendu mon retour momentané sur Paris mémorable. Merci d'avoir cru à mes BALAP.

A tous les autres internes de néphrologie que j'ai croisé au sein du Bâtiment et ailleurs,

Maelis, la fille plus rapide de l'Ouest, qui me met la pression à chaque course que je fais.

Mathilde, pour nous avoir encadrer durant tant d'années, malgré nos procurations toujours en retard.

Raphaël André, pour t'être occupé de la dissection aortique que je t'ai laissé sur une de mes premières astreintes.

Raphaël Godefroy, pour les apéro sauvage Faucon Malté, sur le toit de la Conception.

Julie et Justine, pour la team HDJ/USI ! Longue vie aux double J. Même si vous me faisiez hospitaliser que des cr**** patients fragiles. Je n'ai jamais entendu la chanson des taux, à mon grand regret.

A tous les **jeunes internes de néphrologie**, avec qui j'ai hâte de collaborer ! A tous les 6^e semestre/choix, A votre tour de travailler votre thèse ! (sans pression bien sur...)

Et à tous **les vieux** que je n'ai pas cité non plus !

A tous mes amis, sans qui je ne serai pas la personne que je suis actuellement :

A tous mes confrères du lycée **Saint Michel de Picpus de Saint-Mandé**. Ça m'a fait un plaisir fou de vous revoir récemment. N'hésitez pas à venir prendre le soleil.

A tous mes co-facultaires, compagnons de banc de fac, de BU mais aussi et surtout de bar.

Une attention toute particulière à ma deuxième famille, la **Capétie** :

Sachez que j'écris actuellement ces lignes en avion direction Les Canaries avec une partie du groupe, regrettant que la totalité ne puisse être là. Un homme de parole a dit un jour « le temps sert de filtre pour sélectionner l'amitié réelle » (Guillaume T). Et je pense que le fait que malgré notre éparpillement national nous éprouvons toujours une joie intense en nous retrouvant prouve la réalité de cette amitié.

De la P1 dans l'enfer, aux années de dépravation suivantes, aux différents critères (événement sportif bien connu), à l'enfer de la D4, puis dans l'internat ; nous ne nous sommes jamais perdus.

Nous avons l'habitude de ne jamais nous dire les choses, je vais rompre ce silence : Je vous aime put*** <3

Vivement les 10 ans de la Capétie à Lloret del mar.

Un mot pour chacun (par ordre alphabétique comme ça pas de jaloux, désolé Yidir...) :

- **Alex** : « Pique-nique », comme la Toyota Picnic, notre fidèle destrier pour toutes ces folles années. Sœur de faluche pour mon plus grand bonheur.
- **Fauvet** : « vache », comme ton célèbre déguisement. Il doit surement contenir plus de bactéries qu'une boîte de pétri du laboratoire de l'IHU oubliée sur une paille. La team Marseillaise le 100. Il va falloir que tu habites encore plus près de chez moi pour qu'on se voit enfin je pense. Hâte et pas hâte de tes 30 ans, et de l'amputation de 15 années d'espérance de vie. Chefs débiles for ever.
- **Flo** : « Instagram », comme le réseau social peu connu portant ce nom. Influenceuse de renom que tu es, qui arrivent à s'inventer des vacances alors qu'on passe les mêmes.
- **Joe** : « Tu tournes », comme les deux mots que tu dis le plus souvent, entre deux jeux du rond. Le comique de répétition ça te connaît... On t'avait fait un pull, mais on l'a donné à flo. Joe tu tournes.
- **John** : « Noich », comme le Noich où l'on a perdu tellement de points de vie, mais également refait le monde à maintes reprises. Très heureux d'être ton ami. Bon courage pour Bordeaux. PS : plus de randonnée nocturne stp
- **Mathou** : « Meudon », comme la ville bourgeoise de la banlieue parisienne dont tu parles beaucoup beaucoup. Je n'ai jamais compris la différence entre Meudon et Meudon-La-Forêt, mais le deuxième est plus cool. La capétienne que je connais depuis le plus longtemps. From Excocup to the sky !!
- **Mix** : « Spritz », comme... je pense que je n'ai pas besoin de développer. Très heureux d'être finalement le DJ de ton mariage. J'espère qu'il y aura une fontaine à

Spritz (je n'en attends pas moins) ! Tu regardes plus les marseillais que tu ne viens à Marseille, ce qui est dommage

- **Morat** : « cycliste », comme le Lans Armstrong de la capétie, le dopage en moins. N'hésite pas à faire un Paris-Marseille en fixie histoire de venir boire un bon Ricard.
- **Rayane** : « Orthopongiste », comme cette nouvelle spécialité hybride entre l'orthopédie et le tennis de table. Désormais skieur expérimenté, tu as même perdu ta capacité à tout casser en soirée. Tu ré pares même les choses maintenant (les gens surtout).
- **Rémi** : « Gore », comme ce lieu pittoresque et sympathique dont l'ambiance musicale éclectique ravi les oreilles les plus délicates. Partenaire de crime... Je pense que je me souviens d'à peine 50% des soirées que nous avons passé ensemble ($p < 0,001$). Content que tu aies enfin pris ta décision de déménager sur Marseille (pose pas de question sshhhhh).
- **Thizy** : « classe et grandeur », comme ce style que tu essayes de te donner alors qu'on sait bien qu'au fond tu es une épave comme nous. Jette moi ces petits chandails et tricotés et mets des putainque de short en vacances !!! Je continuerai à t'appeler pour mes avis infectio le week end. PS : tu me dois 52 cts, pour le lydia 06 72 47 19 45
- **Valère** : « Radiologue frer' », comme le fait qu'on savait depuis le début ce que tu allais devenir, on aurait même pu choisir à l'ECN à ta place. Le meilleur embolisateur de fibrome utérin de la région centre (auto-proclamé) je suis sûr que tu deviendras le meilleur embolisateur d'artère ophtalmique (comment ça, ça s'embolise pas ?).
- **Thomas** : « Aventurier », comme Bob Morane contre tout chacal. Le mec qui ne s'arrête jamais. J'espère que tu vas réussir ton seven summit challenge #SpikeProject (abonnés vous, suivez-le sur instagram et les autres réseaux, partagez un max)
- **Yidir** : « le papa », comme ton rôle dans notre fine équipe. Un peu abrupte de premier abord, tu as un cœur tout moelleux à l'intérieur (ouai je sais que ça va t'énerver que je dise ça devant tout le monde), et toujours plein de bons conseils. En plus t'es le doyen du groupe, et t'es capable de dormir 17h de suite un lendemain de soirée.

Aux autres personnes de la faculté **Paris Descartes** qui me sont chères, et à toutes celles que je vais oublier (j'écris ceci à 2h du matin, la veille du rendu, soyez indulgents)

A **Lisou**, une âme pleine de bonté, que je n'ai pas l'occasion de voir assez souvent. Gros souvenir en revoyant les photos de Montréal. Merci pour les cartes postales.

A **Marion A**, pour tous ces moments partagés durant l'externat. Regrettant l'éloignement actuel. Un grand plaisir d'avoir pu se croiser sur Paris malgré mon emploi du temps chargé.

A **Agathe**, pour toutes ses discussions, milles merci ! Toujours un plaisir de se croiser. Tu n'as plus le choix que de venir me voir au soleil désormais.

A **Bayb**, ma co-cross préférée (la seule), tu sais déjà tout ce que je pense de toi, pas besoin de développer. La bise !

A tout **ETB**, pour l'ensemble de votre œuvre

A **Gaby GU**, pour l'amour de l'art et la musique. J'espère qu'un jour je mériterai mon badge « artiste »

A **Juliette L**, toutes les aventures vécues à la fac, une personne qui n'a pas une once de méchanceté, c'est rare.

A **Antoine Assante**, l'homme le plus perché de la galaxie, mais également l'un des plus gentils. Pas merci pour la perte de points de vie aux 30 ans. Vivement que l'on reforme Ecléc'beats, maintenant que tu as un push 2, plus d'excuse.

A **Louis-Charles**, partenaire de nom composé et de son. Aussi chirurgical dans la vie que dans le mix. A toutes ces folles soirées passées et à venir

A **Marie Paugam**, pour le fait que l'on se connaisse depuis pratiquement 20 ans. A toutes ces folles soirées passées et à venir

A **Maxime Guérot**, l'homme sur les photos de profil du plus de gens que je connaisse. Une vraie inspiration pour la population. A toutes ces folles soirées passées et à venir

A **Maxime Beydon**, et la découverte des enfants cocktails. Description qui nous vaudra le prix Nobel d'ici une dizaine d'année

A **Cléa**, tout a commencé autour d'une soupe. Comme quoi la vie est pleine de surprise.

A **Pompellino** (Sév') pour les intimes. Pour ta bêtise quotidienne. A toutes ces folles soirées passées et à venir

A **Clara M**, la Golden fillote, à base de Dramidram LP 80mg

A **Juliette N** et **Camille D**, des filles incroyables.

A **Arthur T**, un des hommes les plus intelligents, cultivés et fou que j'ai rencontré. Hâte des soirées Jazz.

A toutes les personnes de **Dijon** que j'ai eu l'occasion de rencontrer dans cette charmante ville. Avec des attentions toute particulière pour :

Bérénice, la folie et la gentillesse mêlée. Un amour jour et nuit. Qui croit en ses combats et les mène à terme. D'un dévouement sans faille. Bravo.

Hélory, encore une fois d'une gentillesse extrême (à croire que j'aime que les gens gentils et drôle). Pour tous ces moments de soutien. Au plaisir.

Tania, un pilier de l'équipe éditoriale d'enc***christ, une joie de te connaître. Pour le meilleur et pour le pire.

Isabelle, tu me dois un repas, ne l'oublie pas. Grosse dédicace à toi.

Anaïs R, pour tous ces moments partagés au long de ces longues années. Toujours un plaisir de te croiser. A toutes ces folles soirées passées et à venir

A toutes les personnes croisées lors des différents **rassemblement inter facultaire**. Je ne me souviens pas de tous. Les gens importants pour moi, vous le savez. A toutes les villes de France qui m'ont accueilli.

A toutes les personnes **marseillaises** initialement qui m'ont fait découvrir la ville lors de mon externat et qui m'ont donné envie d'y faire ma vie. Vous m'avez offert un cadeau extrêmement précieux dont je ne sais comment vous remercier. (Oui merci **Fanny Curtel**)

A toutes les personnes rencontrées ou retrouvées à **Marseille**, pour mon plus grand plaisir.

A **Julien**, le meilleur coloc' de tous les temps. Même si c'était quand même plus vivable avec une femme de ménage. Merci pour t'être occupé de Kala. Et merci de m'avoir fait considérer le rouge comme peinture murale pour mon appartement. Hâte que tu reviennes.

A **Léa**, mère de nous tous. Toujours de bon conseil. Un caractère bien **trempe** marseillais. La seule personne à qui on peut offrir une défonceuse à son anniversaire et qui est contente. A **Filip** par la même occasion. Très heureux de te connaître par Léa interposée.

A **Camille**, parce qu'à 14g on peut tout aussi bien parler de monitoring hémodynamique que de prise en charge du choc hémorragique à la maternité. Pour ces sorties Truffaut et Leroy Merlin. Pour ta voiture qui est... très bien. Et pour le fait que tu aie accepté de garder mon chat de temps en temps (trop tard c'est acté). Merci pour le soutien en dernière ligne droite.

A **Martin Pocris**, l'homme imprévisible. Mon partenaire de production musicale pour toujours je l'espère. Pour ton talent. Hâte qu'on fasse de grandes choses ensemble.

A **Pablo Sanchez Fernandez**, l'homme qui m'a fait découvrir l'amour de la montagne (au grand désespoir de mon portefeuille). Plein d'énergie, tu m'étonneras toujours. Hâte également de tous les projets que nous avons ensemble. Et de ceux auquel nous n'avons toujours pas pensé

A **Claire Burnet**, joggeuse de l'extrême, qui court par 40 degrés juste pour poster une story « emoji feu »

A **Claire Boulangeat**, zénitude et sympathie sont ton état d'esprit. Grande amatrice de musique également, c'est un plaisir de te connaître.

A **Cécilia**, que j'ai presque eu comme coloc' à force de t'entendre par l'ordi de Julien. A ton soutien pendant cette dernière ligne droite. Dans la difficulté on s'est tiré vers le haut.

Vivement que tu t'achètes des genoux pour re skier. A toutes ces folles soirées passées et à venir. Et qu'on aille voir Marc Rebillet à Toulouse.

A **Emy**, depuis le critérium to Marseille, une personne honnête et très engagée dans ce qu'elle fait. Un exemple de bienveillance et d'écologie. A force, nous finirons par t'écouter ! A toutes ces folles soirées passées et à venir

A **Théo**, un homme incroyable par son sérieux et son absence de sérieux dans le même temps. Tu es capable de citer 14 méta-analyses différentes tout en servant un pastis bien trop chargé. Un puis de réflexion philosophique et éthique.

A **Maximilien**, un homme drôle, qui dort beaucoup. Toujours le même étonnement quand tu me vois débarquer à la colloc' alors que ce n'était pas prévu. Merci pour la chambre sur le balcon d'ailleurs.

A **Chloé**, que j'ai hâte de revoir à ton retour du soleil réunionnais. Une personne que j'apprécie énormément. Hâte d'une session surf de l'extrême.

A **Laura**, Perpignan dans le sang et dans l'accent. Démonio-Laulau, une personne imprévisible. Des recoins les plus sombres du bunny's à la Main Stage du Delta festival, toujours en forme.

A **Mathieu Rapit'**, speedy gonzalez de la course. De loin le plus sportif de nous tous. Bon courage pour l'interCHU grenoblois.

Loulou D (P2), A l'ancienne. Pour toutes les aventures vécues ensemble. A toutes ces folles soirées passées et à venir. Content de l'amitié que nous avons réussi à construire !

A **Raph B (P2)**, A l'ancienne. Un futur anesthésiste de renom. Tu nous ramènes une néphrologue à la Conception, donc je ne peux que te remercier. Très content que l'on se suive depuis toutes ces années. A toutes ces folles soirées passées et à venir

A **Luc**, pour m'avoir appris qu'il y avait un DU en médecine d'urgence où l'on t'apprend à sortir d'un hélico échoué en mer.

A **Margaux L**, ne m'approche plus avec un pastis, tes dosages, c'est le diable. Au plaisir de boire un verre servi par mes soins par contre.

A **Clara R**, pour ces débats interminables sur le vin. Un jour tu comprendras que le rosé n'est pas du vin... Merci pour l'aide sur les brancardages en réanimation

A toutes les personnes de l'internat de la Timone que je n'ai pas cité ici, désolé.

A tous les **biologistes** que j'ai appelé pour rajouter des bilans, avec parfois des tubes de la veille...

Remerciements tout particuliers à :

Céline Boschi, pour l'extraction complète de données que tu as réalisée. Pour toutes les PCR que tu m'as fait passer en urgence quand je te les amenais en vélo depuis la Conception. Pour m'avoir mis en relation avec le Dr Zandotti.

Julie Quesada, pour m'avoir écouté patiemment me plaindre de ma thèse pendant des mois et des mois et des mois. Pour nos goûts musicaux si particuliers et inavouables (30 seconds to Mars entre autres). Vivement ta crémaillère.

A toutes les personnes qui ont partagé ma vie transitoirement, car on apprend dans la construction et dans la déconstruction.

Merci à tous les patients qui nous permettent de s'occuper d'eux chaque jour et de progresser dans ce vaste monde qu'est la médecine.

Pour finir, un grand merci à mon chat, Kala Azar (Balthazar). Qui pour une fois dort sagement lorsque j'écris ces lignes. Certains ont tendance à dire que les caractères des chats sont le miroir du caractère du maître. J'aimerais que ça ne soit pas le cas. Malheureusement je dois me résoudre à cette triste réalité.

Change-pas Kala, enfin si, un peu s'il te plait.

PS :

Spécial thanks :

Cockcroft et Gault

L'imprimerie au Panthéon

La bonne mère

Le chinois de la fanf'

Le distributeur à canette de l'entrée de la Timone

Le distributeur à canette de Tenon

Ma banque, pour l'interdit bancaire au mauvais moment

Merci au self de l'Hôpital Européen

Merci à la Cave de Baille

Merci à mes 39 abonnés sur Spotify

SOMMAIRE :

Abstract.....Page 2.

Introduction.....Page 4.

Matériel et méthode.....Page 9.

Résultats.....Page 14.

Discussion.....Page 18.

Figures.....Page 24.

Tableau.....Page 27.

Figures.....Page 37.

DNA-émie CMV sous traitement prophylactique de l'infection à CMV après transplantation rénale.

Introduction : Les recommandations internationales de 2018 permettent l'utilisation de la prophylaxie universelle ou de l'approche préemptive pour prévenir l'infection à CMV selon les habitudes et les infrastructures disponibles des centres de transplantation d'organes. L'objectif de notre étude était de définir la prévalence de la DNA-émie CMV après transplantation rénale dans un contexte de prophylaxie par valganciclovir et de surveillance hebdomadaire de la PCR CMV, et de décrire les facteurs associés.

Méthodes : Nous avons inclus l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale entre le 1^{er} juin 2017 et le 1^{er} juin 2020 au CHU de Marseille et ayant bénéficié d'une prophylaxie anti-CMV, dans une étude rétrospective monocentrique de type cas-témoin. La population des cas était définie comme les patients ayant présenté une DNA-émie CMV. A chaque cas étaient appariés 4 témoins sur le sexe, l'âge, le niveau de risque de transplantation vis-à-vis de l'infection à CMV et le traitement immunosuppresseur d'induction. Par comparaison des doses de valganciclovir reçue et théorique évaluée rétrospectivement après calcul de la clairance de la créatinine estimée, nous avons qualifié la posologie de valganciclovir comme sous-dosée, adaptée ou surdosée lors de chaque consultation précédant la DNA-émie.

Résultats : Nous avons étudié une cohorte de 300 patients transplantés d'un rein sur une période de 3 ans, pendant les 3 premiers mois de transplantation rénale et mis en évidence une prévalence de 5,1% de DNA-émie CMV. Quinze cas ont été appariés à 60 témoins. La fréquence des consultations avec posologie de valganciclovir sous dosée avant la DNA-émie était de 48% chez les cas et de 14,5% chez les témoins. Il s'agissait du seul facteur associé à la DNA-émie dans l'analyse multivariée, avec un OR de 1,04 (IC 95% : 1,011 – 1,061 ; p value = 0,003).

Conclusion : Le facteur associé à la survenue d'une DNA-émie CMV mis en évidence dans notre étude traduit le temps passé avec une posologie de valganciclovir sous-dosée probablement par utilisation de formules différentes de celle de Cockcroft et Gault pour évaluer la fonction rénale ou par adaptation de la posologie non systématique lors des consultations de suivi. Étant donné le coût de notre stratégie combinée, et la faible prévalence de la DNA-émie CMV sous prophylaxie, l'abandon de la surveillance de la PCR

CMV hebdomadaire serait envisageable dans notre pratique de prophylaxie, sous réserve que la posologie de VGCV soit adaptée rigoureusement et régulièrement à la fonction rénale selon les recommandations.

Introduction :

Le Cytomégalovirus (CMV) est un virus à ADN de la famille des *Herpes viridae*. Il appartient à la sous classe des *béta herpes virinae* (1). Malgré son caractère ubiquitaire, il existe de fortes variations géographiques de la séroprévalence pour le CMV. Elle était d'environ 50% chez la population adulte aux États-Unis dans les années 2000 (2) et de 76% au Japon dans un recueil de 2010 (3). Il existe par ailleurs de fortes variations de la séroprévalence d'origine socio-économique, 90% chez les américains d'origine mexicaine (2) et jusqu'à 96% dans une étude de 2003 dans la population brésilienne (4). La transmission virale se fait à travers toutes les sécrétions corporelles : le sang, les larmes, la salive, les sécrétions génitales, le sperme, et le lait maternel (5). Ainsi, les différences de séroprévalence sont potentiellement expliquées par des taux variables de recours à l'allaitement (6), ou à une moindre promiscuité de la population dans les pays développés (7).

La première mise en évidence de ce qui se révélera plus tard être une maladie à CMV date de 1881 par Ribbert (8). Il a décrit la présence de larges cellules d'étiologie indéterminée au sein de biopsies rénale et parotidienne d'un mort-né. Jesionek et Kiolemenoglou ont confirmé cette observation en 1904 à travers l'étude histologique de l'autopsie d'un fœtus de 8 mois au cours de laquelle on retrouvait un élargissement nucléaire important au sein de cellules du tissu rénal, pulmonaire et hépatique (9). L'agent infectieux causal était initialement suspecté d'origine parasitaire du fait de la taille importante des cellules pathologiques. En 1921, Goodpasture et Albot ont décrit ces mêmes cellules pathologiques et ont noté leur similarité avec des cellules de glandes salivaires infectées par un virus chez le cochon d'Inde (10). L'origine virale a été confortée par l'observation en 1921 d'inclusions intranucléaires semblables au cours de prélèvements de lésions herpétiques chez un patient par Lipschuetz (11). En 1932, une série autopsique par Farber *et al.* a rapporté 26 cas de nouveau-nés décédés, atteints d'une pathologie congénitale avec hépatosplénomégalie, calcifications cérébrales et purpura (12). Les mêmes inclusions nucléaires typiques avaient été retrouvées à l'autopsie. Le terme « maladie des inclusions cytomégaliqes généralisée » a été proposé en 1950 par Wyatt *et al.*, (13). En 1951, une autre série de cas de nouveau-nés porteurs de la même affection a été publiée. Les cas rapportés présentaient de manière quasi constante une hépatosplénomégalie, un ictère, une polyadénopathie, un rash cutané, et une dyspnée. L'évolution était rapidement létale (14). Le diagnostic était autopsique par la mise en évidence d'inclusions nucléaires typiques. Du fait de l'abondance des cellules pathologiques au sein des tubules rénaux, l'urine a été proposée comme l'échantillon biologique de choix

pour la recherche de cellules pathologiques. C'est en 1952 que le premier diagnostic de maladie à CMV a été porté chez un nouveau-né de son vivant, en étudiant le sédiment urinaire après fixation (15). Une fois le nouveau-né décédé, ce diagnostic a été confirmé à l'autopsie. Grâce à l'essor de la culture cellulaire dans les années 1950, l'isolement du CMV a été possible. C'est tout d'abord le virus murin qui a été mis en évidence en 1954 par Smith (16), puis le virus humain entre les années 1955 et 1957 (17,18). Et c'est aussi grâce à la culture cellulaire que le caractère espèce-dépendant du virus a pu être mis en évidence. En effet, en 1955, Margaret Smith a isolé le virus à partir d'un prélèvement de glande salivaire d'un patient décédé. Elle a par la suite tenté de le cultiver dans des cellules murines, sans succès, alors que la même méthode de culture à partir de tissu porteur de virus murin permettait une propagation virale au sein de cellules murines. C'est en 1960 que Thomas Weller et son équipe ont proposé la dénomination « Cytomégalovirus » utilisée actuellement (19). En 1965, Hedley-White *et al.*, ont décrit le premier cas de maladie à CMV chez un transplanté rénal adulte (20). Il s'agissait d'un patient de 18 ans, insuffisant rénal chronique terminal secondairement à de nombreuses pyélonéphrites. Le début des symptômes était survenu 31 jours après la transplantation sous la forme d'une dyspnée, en lien avec une pneumopathie interstitielle diffuse. L'hypoxie s'est aggravée progressivement et le patient est décédé 5 jours après. L'autopsie a montré des aspects typiques d'inclusions nucléaires et une augmentation du volume cellulaire en microscopie optique des prélèvements pulmonaires. La présence du CMV a été confirmée par culture cellulaire. Très rapidement, il a été mis en évidence que la population de transplantés d'organe était particulièrement à risque de mourir de maladie à CMV. Dans une cohorte de transplantés rénaux entre 1962 et 1965, la mortalité toute cause était de 50%. Au sein des autopsies réalisées, des cellules d'apparence cytomégaliq ue étaient retrouvées dans plus de 50% des prélèvements pulmonaires (21). Peterson *et al.*, ont rapporté une mortalité de 20% de la maladie à CMV dans une cohorte de 141 transplantés rénaux entre 1977 et 1978 (22). Plus récemment, dans une étude américaine de 1992, chez des patients transplantés rénaux, le risque de développer une maladie à CMV était estimé entre 20 et 60% (23). Ces différentes observations ont engendré une prise de conscience de l'importance du CMV au sein de la population d'immunodéprimés. A partir des années 1980, le nombre de patients immunodéprimés a augmenté considérablement du fait d'une part, du nombre grandissant de patients accédant à une transplantation et d'autre part, de l'épidémie de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) (24). Savoir diagnostiquer l'infection à CMV rapidement était un objectif majeur, à l'origine de l'amélioration des méthodes diagnostiques au laboratoire (25). La méthode diagnostique par culture cellulaire était certes fiable, mais

longue. Des méthodes sérologiques ont progressivement vu le jour au cours des années 1960. La première d'entre elles consistait en la détection dans le sérum de patients, d'anticorps neutralisant le CMV. L'absence de prolifération virale au sein d'une culture cellulaire de CMV en présence de sérum de patient, révélait la présence d'anticorps neutralisant le CMV dans le sérum du patient (26). La seconde méthode a reposé sur la détection d'anticorps dirigés contre des antigènes du CMV et fixant le complément, dans le sérum de patient suspects (27). En réalisant des dilutions successives des sérums, la quantification du titre d'anticorps était également réalisée. Dans les années 1970, il est décrit la cinétique d'apparition des anticorps, les anticorps fixant le complément étant d'apparition précoce, précédant celle des anticorps neutralisants (28). Par la suite, il y a une tendance à la baisse des anticorps fixant le complément et au maintien des anticorps neutralisants. En 1970, Langenhuisen *et al.*, ont également démontré l'intérêt du dosage des IgM anti-CMV comme marqueur précoce d'une infection à CMV. Leur titre augmentait très précocement, dans les 7 jours après les symptômes, alors que la technique recherchant les anticorps fixant le complément était encore négative (29). Dans les années 1980, les techniques d'immunohistochimie sont apparues. En utilisant des anticorps monoclonaux dirigés contre des protéines virales, l'étude en microscopie optique identifiait dans la culture cellulaire en présence de sérum, des cellules infectées par le CMV alors qu'elles apparaissaient morphologiquement saines. Cette méthode a permis de réduire le délai diagnostique de 17,5 jours en moyenne à 27h (30). En parallèle, on a assisté à l'essor des techniques sérologiques enzymatiques de type Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA), qui étaient plus fiables que les précédentes et plus simples d'utilisation (31). A la fin des années 1980, le perfectionnement des techniques d'immunofluorescence a permis la détection d'antigènes du CMV sur des leucocytes circulants. Il s'agissait d'une nouvelle méthode de diagnostic direct d'une infection sanguine à CMV appelée antigénémie CMV (32). Cette méthode présentait comme avantages sur les techniques d'immunohistochimie sur culture cellulaire, une facilité d'interprétation accrue, une meilleure sensibilité et un rendu plus rapide des résultats dans un délai possible d'environ 3 heures, évitant une étape de culture cellulaire chronophage et coûteuse (26). Durant les années 1990, des techniques diagnostiques basées sur la recherche d'ADN viral ont été développées, notamment la technique de Polymerase Chain Reaction (PCR) (33). Au début des années 2000, les techniques de PCR quantitatives ont remplacé le plus souvent les détections d'antigénémies CMV (34–36). Actuellement, dans les dernières recommandations internationales, le diagnostic d'infection à CMV par PCR est largement

recommandé et préféré à l'antigénémie. Celle-ci reste utilisable si la technique PCR est non disponible (37).

La prévention médicamenteuse des infections à CMV a, à l'instar des méthodes diagnostiques de laboratoire, changé leur pronostic. Actuellement, deux stratégies de prévention de l'infection à CMV coexistent essentiellement. La prophylaxie universelle consiste à administrer systématiquement un traitement antiviral dans les suites d'une transplantation sans surveillance d'une répllication du CMV, tandis que la stratégie préemptive repose sur une recherche régulière de répllication du CMV et l'instauration d'un traitement en cas de répllication significative. De nos jours, la stratégie prophylactique est basée sur l'administration de Valganciclovir (VGCV) par voie orale. Le VGCV est un L-valyl ester du Ganciclovir (GCV) et offre une meilleure biodisponibilité par voie orale que le GCV (38). Le GCV est un analogue nucléosidique de la Guanine, inhibant la répllication virale. Les premiers essais de prophylaxie anti-CMV datent de la fin des années 1970, avec l'utilisation de l'interféron alpha et bêta. L'efficacité était minime, au prix d'une augmentation du risque de rejet (39–42). En 1987, l'administration d'immunoglobulines dirigées contre le CMV a prouvé son efficacité en réduisant la fréquence de la maladie à CMV chez des transplantés rénaux en comparaison à un placebo (43). Puis, c'est au tour de l'acyclovir (ACV) à forte dose de se montrer efficace en 1989, avec cependant des réserves compte tenu du faible effectif des études (44). En 1994, une étude comparant les immunoglobulines, le GCV par voie orale et un placebo, a montré une efficacité similaire du GCV et des immunoglobulines chez le transplanté rénal. Cependant, le coût du GCV était bien moindre, 350 \$ par patient vs. 4000 \$ par patient, respectivement, augmentant grandement l'intérêt pour le GCV (45). De plus, une étude de 1998 randomisée comparant le GCV *per os* et l'ACV *per os* en prophylaxie chez le transplanté rénal a montré une supériorité nette du GCV pour la prévention de la maladie à CMV (46). Un ester de l'ACV, le valacyclovir (VACV) a été développé pour la voie orale, par la suite. En 1999, son efficacité a été jugée satisfaisante en termes de prévention de la maladie à CMV (47) et a même été rapportée équivalente à celle du GCV par voie orale dans un essai randomisé de 2002 (48). En 2002, l'arrivée sur le marché de la forme orale du GCV, le VGCV, a permis son utilisation large en prophylaxie. Son efficacité a été prouvée et le VGCV est désormais la molécule de référence dans la stratégie de prophylaxie contre le CMV après transplantation rénale (49). Cependant, c'est une molécule onéreuse et potentiellement toxique, et la stratégie pré-emptive a été développée à partir de la fin des années 1990 pour y pallier. Une première méta-analyse de 2006 a comparé la stratégie pré-

emptive à différentes stratégies de lutte contre le CMV. Dix études ont été analysées, et seulement deux études comparaient la stratégie prophylactique à la stratégie pré-emptive chez le transplanté rénal (50). Aucune différence n'a été retrouvée concernant la survenue d'une maladie à CMV ou la mortalité. Une seconde méta-analyse en 2011 a confirmé ces résultats analysant 7 essais contrôlés et randomisés. Cependant, aucune différence de coût n'a été retrouvée entre les deux stratégies. Dans les dernières recommandations internationales de 2018, les deux stratégies peuvent être utilisées mais une préférence pour la prophylaxie universelle existe pour les patients recevant une induction par des agents déplétants en lymphocytes (37). Une des critiques concernant la stratégie prophylactique est qu'elle ne permet pas la détection de réplication précoce du CMV et des cas de réplifications du CMV et de maladie à CMV ont été rapportés sous prophylaxie universelle par VGCV (51–53)

Le choix de la méthode de prévention des infections à CMV entre stratégies prophylactique et pré-emptive dépend donc de chaque centre de transplantation. Dans le centre de transplantation rénale d'Anvers en Belgique, une stratégie combinée est utilisée. Les patients séronégatifs pour le CMV recevant un transplant issu d'un donneur séropositif sont pris en charge par prophylaxie universelle, alors que les receveurs séropositifs pour le CMV sont suivis selon une stratégie pré-emptive (54). Cette stratégie combinée est loin d'être un cas isolé. En effet, dans un questionnaire de 2011 envoyé à tous les centres de transplantation dans le monde, cette stratégie combinée était utilisée par environ un tiers des centres (55). Dans une enquête réalisée en Europe en 2017, cette stratégie combinée selon le niveau de risque CMV est également très souvent utilisée. En effet, 85% des centres interrogés utilisaient la prophylaxie universelle. Avec pour trois quarts de ces centres, une utilisation uniquement chez le receveur séronégatif pour le CMV recevant un transplant issu d'un donneur séropositif. Les receveurs séropositifs bénéficiant d'une prise en charge préemptive. Par ailleurs, 60 % des centres déclarent également surveiller la présence d'une infection à CMV alors que le patient reçoit une prophylaxie contre le CMV. Avec, pour la moitié des centres, une surveillance à chaque consultation du patient après la transplantation. Cependant, la fréquence de ces consultations n'est pas précisée. Seuls 6% de centres surveillent la PCR CMV 1 fois par semaine (56).

Au sein du Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale (CNTR) au CHU La Conception à Marseille, nous appliquons une stratégie de surveillance de la réplication CMV malgré prophylaxie. En effet, nous associons une prophylaxie universelle par VGCV chez tous les patients après transplantation rénale sauf si les receveurs et donneurs sont séronégatifs pour le

CMV, à une surveillance hebdomadaire de la DNA-émie CMV pendant au moins les trois premiers mois après la transplantation rénale.

Dans cette étude, nous avons eu pour objectif de définir la prévalence de la DNA-émie CMV après transplantation rénale dans un contexte de prophylaxie par VGCV, et de décrire les facteurs associés.

Matériel et méthodes

Population d'étude

Nous avons inclus l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale entre le 1^{er} juin 2017 et le 1^{er} juin 2020 dans le CNTR au CHU La Conception à Marseille et ayant bénéficié d'une prophylaxie anti-CMV. Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique de type cas-témoin. La population des cas a été définie comme les patients ayant présenté une PCR CMV sanguine positive, autrement dit une DNA-émie CMV, au cours de l'étude, alors qu'ils bénéficiaient d'un traitement prophylactique par VGCV. A chaque cas ont été appariés 4 témoins sur les critères suivants : le sexe, l'âge, le niveau de risque de transplantation vis-à-vis de l'infection à CMV et le traitement immunosuppresseur d'induction. Les témoins devaient obligatoirement avoir reçu un traitement préventif par VGCV non interrompu durant les 12 premières semaines de transplantation rénale. Les cas et les témoins ont été suivis au minimum 12 semaines, ce qui correspond à la durée de la prophylaxie minimale. La durée de suivi maximale a été de 1 an.

Protocole de transplantation rénale

Chez les receveurs de reins ABO compatibles, le traitement d'induction comporte habituellement des perfusions de Thymoglobuline® (dose initiale 1.25 mg/kg/j, adaptée quotidiennement à la numération leucocytaire) pendant 6 à 8 jours selon le degré d'immunisation anti-HLA. Le traitement d'entretien comporte une trithérapie par tacrolimus/mycophénolate mofétil (MMF) /prednisone ou bien ciclosporine/azathioprine/prednisone ; le traitement par ciclosporine étant indiqué en cas d'âge > 65 ans, d'hépatite B chronique ou de hyalinose segmentaire et focale. Les inhibiteurs de calcineurine sont introduits lorsque la créatininémie est < 300µmol/L ou au 5^{ème} jour après la transplantation. Les objectifs de taux résiduel de Tacrolimus se situent entre 8 et 12

ng/mL au cours des 3 premiers mois, puis à 8 ng/mL pendant la 1^{ère} année. Les objectifs de taux résiduel de Ciclosporine sont entre 160 et 200 ng/mL au cours des 3 premiers mois, puis à 160 ng/mL pendant la 1^{ère} année. Tous les patients transplantés rénaux bénéficient d'une prophylaxie anti-pneumocystose (Triméthoprime-Sulfaméthoxazole 400/80 mg ou Atovaquone) au moins pendant les six premiers mois de greffe. De même, ils reçoivent une prophylaxie anti-CMV, exceptés les receveurs ayant une sérologie IgG CMV négative (R-) recevant un transplant provenant d'un donneur ayant une sérologie IgG CMV négative (D-). Les receveurs d'un transplant issu d'un donneur ayant une sérologie IgG CMV positive (D+) reçoivent systématiquement une prophylaxie par VGCV, pendant 3 mois s'ils sont IgG CMV positif (R+) ou 6 mois s'ils sont R-. La dose de VGCV administrée est adaptée à la fonction rénale, en utilisant la formule de Cockcroft & Gault (CG), selon les recommandations du fabricant (Rovalcyte®, South San Francisco, CA : Hoffmann - La roche inc 2010). Les doses de VGCV ajustées en fonction de la clairance de la créatinine estimée et à visée prophylactique préconisées sont les suivantes : 900 mg/j pour une clairance estimée \geq 60 mL/min, 450 mg/j pour une clairance estimée entre 40 et 59 mL/min, 450 mg 1 jour sur 2 pour une clairance estimée entre 25 et 39 mL/min, 450 mg 2 fois par semaine pour une clairance estimée entre 10 et 24 mL/min. Chez le patient dialysé, alors que 100 mg 3 fois par semaine sont recommandés, 450 mg deux fois par semaine sont administrés dans notre pratique (hors autorisation de mise sur le marché).

Modalités de surveillance

La surveillance clinique, biologique et radiologique est standardisée pendant la période d'hospitalisation et après. Après la sortie d'hospitalisation, tous les patients sont suivis en hôpital de jour, une fois par semaine pendant les trois premiers mois post-transplantation. Après trois mois, ils sont suivis toutes les deux semaines en consultation, en alternance par le néphrologue du centre de transplantation et le néphrologue traitant. Les visites sont espacées de trois semaines de M7 à M9, puis de quatre semaines de M9 à M12.

La surveillance des infections à CMV a consisté en un dépistage systématique de DNA-émie CMV à un rythme hebdomadaire pendant les 12 semaines suivant la transplantation rénale. Des recherches de DNA-émie supplémentaires étaient réalisées en cas de point d'appel clinique ou biologique de maladie à CMV. La DNA-émie pendant la période de l'étude a été détectée par une méthode de PCR quantitative en temps réel, à partir d'échantillons de plasma, dans le laboratoire de Virologie de l'AP-HM. L'automate utilisé était le DxN VERIS

(Beckman Coulter, Brea, CA, USA). Le seuil de détection de l'ADN du CMV était de 206,4 copies/mL. En dessous de ce seuil, la répllication était jugée non quantifiable. Nous avons considéré dans le cadre de notre étude, que les patients ayant une DNA-émie positive non quantifiable ne présentaient pas d'infection à CMV. Pendant la période d'étude du 1^{er} juin 2017 au 1^{er} juin 2020, la technique de PCR a été inchangée. Elle a succédé à la recherche d'antigénémie CMV. Les kits de PCR CMV VERIS n'ont plus été commercialisés à compter du 1^{er} juin 2020. Les recherches de résistance aux antiviraux du CMV sont réalisées si nécessaire dans le Centre National de Référence sur le CMV, au laboratoire de Virologie du CHU Limoges.

Traitement et surveillance des infections à CMV

Le traitement préemptif de l'infection à CMV consiste à doubler la posologie de VGCV reçue à doses préventives. Le traitement curatif de la maladie à CMV consiste en un traitement par GCV, par voie intraveineuse, débuté en hospitalisation. La posologie dans les 2 cas est adaptée à la clairance de la créatinine estimée. La durée des 2 types de traitement est de 21 jours, pouvant être prolongée en cas de persistance de la DNA-émie. Dans ce cas-là, le traitement est interrompu après obtention de deux DNA-émies non quantifiables consécutives ou une PCR CMV négative. Durant le traitement préemptif ou curatif, la surveillance de PCR CMV est hebdomadaire. A la fin du traitement préemptif ou curatif, le VGCV est repris à dose préventive jusqu'à la fin de la période de prophylaxie. En cas d'inefficacité du traitement, une recherche de mutation conférant une résistance au GCV est réalisée. En cas de recherche de mutation positive, un traitement par Foscavir (FOS) est introduit.

Données collectées

Caractéristiques des donneurs et des transplantations

Pour chaque donneur ont été recueillis : l'âge, le sexe, le statut sérologique pour le CMV et l'EBV, et le type de donneur (vivant, donneur en état de mort encéphalique ou après arrêt circulatoire des catégories de Maastricht 2 ou 3, à critères élargis).

Pour chaque transplantation ont été recueillis : la durée d'ischémie froide, la présence d'un retard de reprise de fonction du greffon défini comme la nécessité d'au moins une séance de dialyse dans la 1^{ère} semaine après transplantation, et le nombre d'antigènes HLA étrangers présentés au receveur par le greffon (en A, B, DR et DQ) définis comme les mismatches HLA.

Le niveau de risque de transplantation vis-à-vis de l'infection à CMV était défini comme « haut » lorsqu'un receveur R- recevait un greffon d'un donneur D+ (D+/R-) et « intermédiaire » dans les autres cas (D+/R+ ou D-/R+).

Caractéristiques des receveurs

A la date de la transplantation rénale

Pour chaque patient, nous avons recueilli les caractéristiques suivantes : l'âge, le sexe, la néphropathie initiale, le caractère préemptif ou non de la transplantation, la présence d'un diabète préexistant et d'une transplantation antérieure, le statut sérologique pour le CMV, l'EBV, le VHB, le VHC et le VIH et le profil d'immunisation anti-HLA défini par le taux d'anticorps anti-HLA (ACAL) et le taux de greffons incompatibles (TGI). Le statut immunisé anti-HLA était défini par une présence d'ACAL > 5%. Ont été également recueillis les traitements immunosuppresseur et anti-infectieux initiaux.

Au cours du suivi

Nous avons recueilli l'apparition d'un diabète post transplantation, les valeurs de la clairance de la créatinine estimée par la formule de CG au 14^e jour, au premier mois et au deuxième mois post-transplantation rénale sachant que pour les patients dialysés, elle était considérée égale à 0 mL/min, ainsi que les résultats de toutes les PCR CMV.

Lorsqu'une première DNA-émie CMV était détectée chez chaque cas, nous avons recueilli :

- Le délai d'apparition depuis la greffe
- La présence d'un rejet précédant la DNA-émie et la présence d'un diabète, qu'il soit induit par la transplantation ou antérieur à la transplantation
- Les doses journalières de corticoïdes et d'antimétabolite, la concentration résiduelle d'anti-calcineurine
- La dose journalière reçue et la dose théorique de VGCV, évaluée rétrospectivement après calcul de la clairance de la créatinine estimée par la formule de CG. Par comparaison des doses reçue et théorique, la posologie de VGCV reçue était qualifiée comme sous-dosée, adaptée ou surdosée lors de chaque consultation précédant la DNA-émie
- Si une baisse de la posologie de VGCV était survenue avant la survenue de la première DNA-émie

- Le type d'évènement : infection ou maladie. Une infection à CMV était définie comme la présence d'une DNA-émie quantifiable non associée à un signe clinico-biologique de maladie à CMV. Une maladie à CMV était définie comme la présence d'une DNA-émie quantifiable associée à une fièvre > 38°C pendant plus de 48h, une altération de l'état général, une leucopénie < 4G/L, une thrombopénie < 150G/L ou une cytolysse hépatique > 2N. Elle était définie également en cas survenue d'une atteinte d'organe spécifique : pulmonaire, gastro-entéritique, hépatique, neurologique, rétinienne ou toute autre dysfonction d'organe associée à une DNA-émie CMV, sans autre cause retrouvée.
- Le délai entre la DNA-émie et l'initiation d'un traitement préemptif ainsi que le délai avant l'introduction d'un traitement curatif le cas échéant
- Les charges virales exprimées en copies/mL, initiale, lors de l'introduction du traitement préemptif et curatif, si le traitement n'avait pas été débuté immédiatement

Au cours de la surveillance après DNA-émie, nous avons recueilli :

- La durée de l'épisode, définie comme le temps écoulé entre la première DNA-émie et la première de deux DNA-émies non quantifiables consécutives ou une PCR CMV négative. Si la DNA-émie était unique c'est-à-dire que la 1^{ère} PCR CMV de suivi était négative, la durée était considérée égale à un jour.
- Si une recherche de résistance du CMV au GCV avait été effectuée, son résultat et le délai pour sa réalisation depuis la première DNA-émie
- Une fois résolution de l'épisode, la survenue d'un second épisode de DNA-émie, c'est-à-dire une nouvelle DNA-émie après au moins deux résultats de PCR CMV négative, et son délai d'apparition
- L'évolution de chaque épisode de DNA-émie en nous intéressant aux points suivants : la guérison, la perte du greffon et le décès pendant la 1^{ère} année de transplantation rénale.

Analyse statistique

Nous avons réalisé une étude cas-témoin pour savoir si des facteurs étaient associés à l'apparition d'une DNA-émie CMV sous traitement prophylactique. Les cas ont été appariés aux témoins selon un ratio 4 témoins pour 1 cas afin d'augmenter la puissance statistique.

Nous avons comparé la fréquence des consultations avec posologie de VGCV adaptée chez les cas et les témoins sur une durée de suivi identique. Par exemple, si un cas avait présenté 3 PCR CMV négatives avant sa DNA-émie, nous avons recueilli chez ses témoins appariés, les doses journalières reçue et théorique (adaptée à la clairance de la créatinine estimée par la formule de CG) lors de chacune des 3 premières consultations avec PCR CMV négative. Un exemple est présenté en figure 1. Les caractéristiques initiales des sujets de la population totale ont d'abord été décrites globalement. Les variables qualitatives ont été décrites au moyen d'effectifs et pourcentages, et les variables quantitatives ont été décrites au moyen de moyennes et écarts-types. Elles ont ensuite été décrites et comparées en fonction des deux groupes d'intérêt. Les mêmes indicateurs descriptifs que ceux présentés ci-dessus ont été utilisés. Pour la comparaison des variables qualitatives, le test du chi-2 a été utilisé lorsque les conditions d'application étaient respectées, le test de Fisher sinon. Pour la comparaison des variables quantitatives, le test t de Student a été utilisé lorsque les conditions d'application étaient respectées, le test de Mann-Whitney sinon. Des odds ratios bruts (et leur intervalle de confiance à 95%) ont également été estimés à l'aide de modèles de régression logistique univariée, en fonction de chaque variable explicative. La correction de Firth a été appliquée afin de tenir compte de la taille de l'échantillon. La même stratégie d'analyse a été utilisée pour le modèle de régression logistique multivariée. Tous les tests ont été réalisés en situation bilatérale, et pour toutes les analyses une p-value inférieure à 0.05 a été considérée comme statistiquement significative. Les variables incluses dans le modèle multivarié sont les variables pour lesquelles la p value est inférieure à 0,2 dans le modèle univarié. Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide des logiciels IBM SPSS Statistics version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) et R.

Résultats

Au total, 351 patients ont bénéficié d'une transplantation rénale entre le 1^{er} Juin 2017 et le 1^{er} Juin 2020 au CNTR de Marseille et 300 ont été inclus dans l'étude. Le diagramme de flux est présenté en figure 2. La dernière transplantation rénale de la période a eu lieu le 10 Mars 2020, l'activité s'étant interrompue du fait de la pandémie de COVID-19. Ainsi, le dernier patient transplanté a bien pu bénéficier d'une surveillance de la DNA-émie CMV par la méthode DxN VERIS durant les trois premiers mois. Nous avons exclu 4 patients du fait de données insuffisantes pour l'analyse.

Prévalence de DNA-émie sous prophylaxie anti-CMV

Les caractéristiques des 2 groupes à la date de la transplantation rénale sont présentées dans le tableau 1. Sous prophylaxie par VGCV, 15 patients/296 ont présenté au moins une DNA-émie, soit une prévalence de 5,1% sur 3 ans. Les 15 cas ont été appariés à 60 témoins sur le sexe, l'âge, le niveau de risque de la transplantation vis-à-vis de l'infection à CMV et le traitement immunosuppresseur d'induction. Les caractéristiques initiales des deux groupes étaient comparables. Dans le groupe des cas, 12/15 (80%) étaient des hommes d'âge moyen égal à 61 ans. Deux cas (13%) présentaient un haut risque de transplantation vis-à-vis de l'infection à CMV (D+/R-) et les 13 autres, un risque intermédiaire (D+/R+ ou D-/R+). Du fait de l'appariement, 8 témoins présentaient un haut risque d'infection à CMV (D+/R-) et 52, un risque intermédiaire. Les cas et les témoins avaient tous reçu un traitement d'induction par Thymoglobulines®.

Caractéristiques des cas lors du 1^{er} épisode de DNA-émie

Les principales caractéristiques des cas sont présentées dans le tableau 2. Le délai moyen de survenue de la DNA-émie depuis la transplantation rénale était de $34,6 \pm 17,2$ jours, avec des extrêmes entre 6 et 65 jours. Aucun cas n'avait présenté auparavant de rejet aigu. Dix cas (66%) étaient diabétiques, parmi lesquels 8 présentaient un diabète *de novo*, induit par l'immunosuppression. Au moment de la DNA-émie, la dose journalière moyenne de corticoïdes était de $34,5 \pm 21,6$ mg/j, de MMF de 2000 ± 0 mg/j (n= 9) et d'Azathioprine de 129 ± 19 mg/j (n= 6). La concentration résiduelle moyenne d'anti-calcineurine était de $10 \pm 3,7$ ng/mL chez les 8 patients recevant du Tacrolimus et de 192 ± 85 ng/mL chez les 7 patients recevant de la Ciclosporine. Les cas étaient traités par VGCV 450 mg deux fois par semaine pour 3 d'entre eux (20%), 450 mg un jour sur deux pour 6/15 (40%), et 450 mg par jour, pour 6/15 (40%). Aucun cas ne bénéficiait d'un traitement par VGCV à la dose de 900 mg/j. En comparaison, 19/60 (31,6%) témoins recevaient 900 mg/j de VGCV au moment de la DNA-émie de leur cas respectif. Aucune baisse de la posologie initiale de VGCV n'avait été prescrite. Il y a eu au total 50 consultations précédant les 15 DNA-émies, soit un nombre moyen de consultations par patient de $3,3 \pm 1,9$. Au cours de 48% de ces consultations, les cas recevaient une posologie insuffisante de VGCV (tableau 3). Cinq cas (33%) ont reçu un traitement curatif par GCV par voie IV pour maladie à CMV, 8 cas (53%) ont reçu un traitement pré-emptif pour infection à CMV, et 2 cas (13%) n'ont pas été traités. L'analyse rétrospective des dossiers de ces 2 cas a montré que le cas n°5 a présenté une charge virale

initiale de 406 copies/mL et sa PCR CMV était négative un jour après, et le cas n°8 a présenté une charge virale maximale de 273 copies/mL et sa PCR CMV était négative 9 jours après. Trois cas ont été traités dès la première DNA-émie et 10 cas après surveillance qui objectivait une augmentation de la charge virale d'un facteur inférieur à 10. La durée moyenne entre la première DNA-émie et l'introduction d'un traitement pré-emptif ou curatif chez les 13 cas traités était de $8,9 \pm 7,7$ jours.

Évolution des cas

L'évolution des cas est résumée dans le tableau 4. Tous les patients ont survécu à la DNA-émie CMV sauf un, le cas n°4. Pour ce cas, un traitement préemptif avait été débuté 8 jours après la première DNA-émie, puis un traitement curatif par GCV, 6 jours plus tard. Lors du décès, il était traité depuis 63 jours par GCV et était à 78 jours de sa première DNA-émie. Le décès est survenu dans les suites d'une chirurgie urologique compliquée d'un *ileus* avec arrêt cardio-respiratoire. La greffe était à haut niveau de risque pour une infection à CMV. Une recherche de mutation conférant une résistance au GCV, 72 jours après la 1^{ère} DNA-émie a montré une mutation dans UL97, le gène de la phosphotransférase virale. Les résultats de la présence d'une résistance ont été obtenus après le décès du patient. Il n'y a pas eu d'autopsie pour préciser la cause du décès et savoir s'il était en lien avec l'infection à CMV. La dernière DNA-émie mesurée était à 27 093 copies/mL, deux jours avant le décès. Deux cas ont présenté un échec de greffe : le cas n°7, suite à une thrombose de la veine du greffon un jour après la transplantation et 5 jours avant le diagnostic d'infection à CMV, et le cas n°9, dans un contexte de dysfonction multifactorielle 65 jours après la transplantation, faisant suite à un infarctus initial du greffon. La guérison de l'infection à CMV est survenue 7 jours après la perte du greffon.

La DNA-émie initiale moyenne était de 639 ± 406 copies/mL. Aucun patient n'a bénéficié d'emblée d'un traitement curatif par GCV sans traitement pré-emptif préalable par VGCV. Le délai moyen avant l'initiation d'un traitement pré-emptif était de $8,9 \pm 7,7$ jours après la première DNA-émie. Lors de l'initiation du traitement pré-emptif, la DNA-émie moyenne était de 3720 ± 3876 copies/mL. Cinq cas ont présenté une maladie à CMV avec nécessité de traitement par GCV. Lors de l'initiation du GCV, la DNA-émie moyenne était de $138\,845 \pm 178\,004$ copies/mL. Le délai moyen entre la première DNA-émie et l'introduction du GCV était de $53,8 \pm 32,1$ jours, avec des extrêmes entre 15 et 90 jours. Le GCV a été introduit suite à la survenue d'un symptôme de maladie à CMV malgré le traitement pré-emptif par

VGCV. Pour le cas N°1, il s'agissait d'une thrombopénie à 33 jours de la première DNA-émie. Pour le cas N°4 il s'agissait d'une altération de l'état général à 15 jours de la première DNA-émie. Pour les cas n°6 et 10, une leucopénie à respectivement 90 et 40 jours de la première DNA-émie. Pour le cas n°12, il s'agissait d'une pneumopathie à 83 jours de la première DNA-émie.

La durée moyenne de DNA-émie était de $26,7 \pm 16,1$ jours chez 11 cas/15, avec des extrêmes entre 1 et 54 jours. Nous n'avons pas pu la calculer *stricto sensu* chez 4 cas, le cas n°4, décédé, et chez les cas n°6, n°10 et n°12. En effet, pour ces 3 cas, la DNA-émie n'a jamais été négative ou non quantifiable à 2 reprises consécutivement. Chez le cas n°6, la surveillance a été interrompue du fait d'une stagnation de la DNA-émie proche de la limite de la quantification, 153 jours après la première DNA-émie. Le cas n°10 a présenté une DNA-émie non quantifiable après 98 jours. La PCR CMV suivante, 7 jours plus tard retrouvait une DNA-émie à 223 copies/mL et la surveillance a été interrompue. Le cas n°12 a présenté une DNA-émie non quantifiable 148 jours après. La PCR CMV suivante, 7 jours plus tard retrouvait une DNA-émie à 331 copies/mL et la surveillance a été interrompue. Les 4 cas en question étaient ceux chez qui nous avons recherché et diagnostiqué une résistance du CMV au GCV. La recherche a été demandée $82 \pm 14,8$ jours après la 1^{ère} DNA-émie. Ont été mises en évidence des mutations dans le gène de la phosphotransférase virale, UL97, dans les cas n°4, 6 et 10, et dans UL54, le gène de l'ADN polymérase virale, dans le cas n°12. Dans 50% des cas, le niveau de risque d'infection à CMV de la greffe était haut (D+/R-). Les cas n°6, 10 et 12 ont reçu un traitement par FOS. La DNA-émie a baissé dans les suites. Deux cas (cas n°1 et n°14) ont présenté un second épisode de DNA-émie lors du suivi, respectivement 70 et 136 jours après la transplantation, de bonne évolution. L'évolution de la DNA-émie des cas durant les 12 premières semaines après la transplantation est présentée en figure 3.

Facteurs associés à une DNA-émie CMV malgré un traitement prophylactique par VGCV

Les résultats de l'analyse univariée sont présentés dans le tableau 5. La fréquence des consultations avec une posologie de VGCV sous-dosée était un facteur associé à l'apparition d'une DNA-émie CMV. Il existait ainsi en univarié un Odd Ratio de 1,04 (IC 95% : 1,012-1,06 ; p value = 0,003) de développer une DNA-émie CMV sous prophylaxie par pourcent de consultation avec posologie de VGCV sous dosée. La clairance de la créatinine estimée par la formule de CG au moment de la DNA-émie était plus élevée dans le groupe des témoins que

dans le groupe des cas (Odd Ratio à 0,97 (IC 95% : 0,93-1 ; p value = 0,08). Les autres variables testées n'étaient pas non plus significativement associées. Après analyse multivariée testant la clairance de créatinine estimée par CG au moment de la DNA-émie et la fréquence des consultations avec une posologie de VGCV sous-dosée, seule cette dernière restait statistiquement associée à la survenue d'une DNA-émie avec un Odd Ratio de 1,04 (IC 95% : 1,011 – 1,061 ; p value = 0,003). Le résultat de l'analyse multivariée est présenté dans le tableau 6.

Discussion

Dans cette étude, nous avons eu pour objectif de définir la prévalence de la DNA-émie CMV après transplantation rénale dans un contexte de prophylaxie par VGCV, et de décrire les facteurs associés. Nous avons étudié une cohorte de 300 patients transplantés d'un rein sur une période de 3 ans, pendant les 3 premiers mois de transplantation rénale et mis en évidence une prévalence de 5,1% de DNA-émie dans un contexte de suivi systématique hebdomadaire de la PCR CMV. Ces résultats sont assez proches de ceux rapportés dans la littérature récente, la prévalence de DNA-émie sous prophylaxie par VGCV allant globalement de 1,9 à 6% (52,57–59). En 2008, dans l'étude de Wéclawiak *et al.*, elle était de 1/51 patients (soit 1,9%), alors que la PCR CMV était surveillée toutes les 2 semaines (57). En 2021, Schaenman *et al.*, ont étudié une cohorte de 715 patients à risque de développer une DNA-émie (donneur ou receveur séropositif pour le CMV). Seize patients, soit 2,2% ont développé une DNA-émie CMV (52). Le suivi de la PCR CMV était également réalisé toutes les 2 semaines. La fréquence plus importante de la surveillance de la PCR CMV pourrait expliquer en partie la prévalence plus élevée dans notre étude. Plus récemment, dans un essai prospectif australien incluant 50 transplantés rénaux, la prévalence rapportée était de 6% au cours des 3 premiers mois après la transplantation (59). Cependant, les PCR CMV étaient prescrites à la discrétion du néphrologue et non de manière systématique. Parmi les 3 patients ayant développé une infection à CMV, un patient présentait une DNA-émie non quantifiable. Dans notre étude, ce patient n'aurait pas été inclus comme cas et sa PCR CMV aurait été surveillée la semaine d'après ou avant en cas de signe clinique évocateur. La variabilité des critères d'inclusion pourrait donc également expliquer en partie les différences de prévalence observées entre études. L'étude de Trevillyan *et al.*, en 2013, rapportait sur une période de 6 mois une prévalence de 50% dans une population de faible effectif (22 patients) différente de la nôtre puisque comportant des transplantés hépatiques et rénaux recevant du VGCV à titre de

prophylaxie et ayant une durée de transplantation moyenne de 7,7 mois entre 1,8 et 70,9 mois au moment de l'étude. La durée de prophylaxie et de surveillance de la PCR CMV n'étaient pas précisées (53).

Sous prophylaxie par VGCV bien conduite, nous pouvions nous attendre à une prévalence de DNA-émie CMV nulle. Aussi, nous avons apparié nos 15 cas à 60 témoins sur le sexe, l'âge, le niveau de risque de la transplantation vis-à-vis de l'infection à CMV et le traitement immunosuppresseur d'induction, et recherché des paramètres associés à la survenue de la DNA-émie. Le seul facteur associé révélé par les analyses univariée et multivariée, a été la fréquence des consultations avec une posologie de VGCV sous-dosée, avec un Odd Ratio de 1,04 (IC 95% : 1,011 – 1,061 ; p value = 0,003). Autrement dit, plus le patient passait de temps avec une posologie sous-dosée en VGCV, plus son risque de développer une DNA-émie augmentait. Une hypothèse pour expliquer le sous-dosage en VGCV était une adaptation de la posologie à la fonction rénale en utilisant un outil d'évaluation non recommandé à cet effet, autrement dit la non-utilisation de la formule de CG. Nous avons rétrospectivement évalué la fonction rénale en calculant le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) avec la formule Chronic Kidney Disease Epidemiology (CKD EPI). La fréquence de consultations avec posologie sous-dosée de VGCV aurait été en utilisant cet outil de 24% contre 48% en utilisant la formule de CG. Ce résultat est en faveur de cette hypothèse. Une autre hypothèse serait l'absence d'évaluation de la fonction rénale à chaque consultation post-greffe conduisant à laisser une posologie trop basse de VGCV alors que la fonction rénale s'était améliorée. Dans la littérature, d'autres études soulèvent également le problème d'un sous-dosage en VGCV à l'origine de DNA-émies ou maladies à CMV (60,61). Dans l'étude de Schaenman *et al.*, parmi les 16 patients ayant développé une DNA-émie, 13 ne recevaient pas la dose maximale de VGCV. La dose avait été diminuée pour être ajustée à la fonction rénale en utilisant la formule de CG, chez 12 patients et le dernier avait une dose réduite du fait d'une cytolysse hépatique. Pourtant, les auteurs donnaient une posologie plus haute qu'attendue avec le protocole d'adaptation selon l'autorisation de mise sur le marché. En effet les patients ayant une clairance de la créatinine estimée par la formule de CG entre 25 et 39 mL/min recevaient 450 mg de VGCV tous les jours au lieu de tous les 2 jours. Il n'est pas précisé si les patients recevant cette posologie surdosée ont présenté une DNA-émie. Les auteurs considéraient que les patients ne recevant pas 900 mg par jour de VGCV présentaient une DNA-émie car la posologie était sous-dosée. Une autre hypothèse avancée était la

dysfonction immune associée à l'insuffisance rénale, rendant plus propice le développement d'une DNA-émie.

Dans l'étude de Wéclawiak *et al.*, un patient sur 51 sous VGCV avait présenté une DNA-émie (57). Ce patient recevait une posologie de VGCV de 450 mg par jour alors que sa clairance de la créatinine estimée par CG permettait une dose de 900 mg par jour. Cette inadaptation de posologie a été retenue comme facteur ayant engendré la DNA-émie. Penne *et al.*, ont décrit le cas d'un patient présentant une maladie à CMV sévère en lien avec un sous-dosage de VGCV (62). La posologie prophylactique de VGCV avait été fixée en évaluant le DFGe par la formule Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). En testant *a posteriori*, les échantillons sanguins, une augmentation progressive de la DNA-émie CMV a été prouvée. Le DFGe par MDRD était de 45 mL/min/1,73 m², la clairance de la créatinine estimée par la formule de CG de 74 mL/min et la clairance de la créatinine mesurée sur les urines de 24h, de 65 mL/min. Le patient recevait ainsi une dose diminuée de moitié par rapport à celle attendue.

Trevillyan *et al.*, ont montré qu'adapter la posologie de VGCV à la fonction rénale en utilisant le DFGe par la formule MDRD au sein d'une cohorte de transplanté rénaux et hépatiques engendrait la prescription d'une dose réduite inappropriée chez 45% des patients par comparaison à une adaptation posologique basée sur la clairance de la créatinine mesurée sur les urines de 24h (53). Si la formule de CG était utilisée, la bonne posologie de VGCV aurait été prescrite dans 95% des cas. Dans cette étude, des concentrations sanguines résiduelles de GCV ont également été mesurées. Elles étaient considérées thérapeutiques au-dessus de 0,6 mg/L, et sévèrement insuffisantes en dessous de 0,3 mg/L, en référence à des seuils définis dans des études concernant la rétinite à CMV chez des patients infectés par le VIH (63). Dix patients sur 22 ont présenté une concentration infra-thérapeutique et 7 d'entre eux une concentration < 0,3 mg/L. Parmi ces 10 patients, 4 recevaient une posologie adaptée avec la formule MDRD, sous dosée avec la formule CG et 3 recevaient une posologie non maximale, mais adaptée à l'altération de leur fonction rénale évaluée par la formule de CG ou par la clairance de la créatinine mesurée sur les urines de 24h. Ainsi, les patients ayant une posologie de VGCV adaptée selon les recommandations pouvaient présenter une concentration très inférieure au seuil thérapeutique. Cependant, aucune association n'a été mise en évidence entre le dosage résiduel de GCV et la présence d'une DNA-émie CMV dans cette étude. Se pose alors la question de l'intérêt d'un dosage pharmacologique du VGCV. En 2018, Wong *et al.*, ont publié une revue systématique de la littérature concernant l'intérêt du dosage pharmacologique du VGCV durant la prophylaxie CMV dans les suites d'une

transplantation d'organe solide (64). Ils ont conclu que les données étaient insuffisantes pour établir un seuil cible de GCV sanguin pour prévenir la survenue d'une DNA-émie sous prophylaxie par VGCV. En effet, une seule étude avait pu établir dans le cadre de greffes cardiaques, hépatiques, rénales et pancréatiques, à haut risque d'infection à CMV (D+/R-), et seulement dans ce cas, qu'une AUC entre 40 et 50 μ g.h/mL correspondait à un risque de DNA-émie évalué à 1,3% au 100^e jour (58). Les conférences de consensus actuelles recommandent l'utilisation de la clairance de la créatinine estimée par la formule de CG pour l'adaptation posologique du VGCV à la fonction rénale et non les dosages pharmacologiques (37).

Une autre étiologie possible de l'émergence d'une DNA-émie CMV sous GCV pourrait résider dans la résistance du CMV au GCV. Dans notre étude, 4/15 patients (27%) ont présenté une infection à CMV résistant au GCV. Du fait du caractère rétrospectif de l'étude, il n'a pas été possible d'établir si la résistance était présente dès la première DNA-émie ou si elle a émergé par la suite. De plus, la recherche de résistance n'était pas systématique en cas de DNA-émie, il n'est ainsi pas possible d'écarter l'existence d'une résistance du CMV présentée par les autres patients. Il n'a pas été possible non plus d'établir si la résistance a émergé simultanément à un sous-dosage en VGCV mais 2/4 cas ayant présenté une infection à CMV résistant au GCV avaient reçu une posologie sous dosée durant 75% des consultations précédant la DNA-émie. Le sous dosage en GCV a déjà été décrit comme facteur de risque d'émergence de CMV résistants au GCV au cours d'études *in vitro* et *in vivo* chez les receveurs d'une transplantation rénale, hépatique ou pancréatique (65,66). Les autres facteurs de risque décrits de survenue d'une résistance au GCV chez le transplanté d'organe solide sont : le statut D+/R-, le délai entre la transplantation et l'introduction de la prophylaxie, les charges virales élevées, la durée d'exposition aux GCV et le type de transplantation. Avec un risque majoré pour la transplantation pulmonaire ou rein-pancréas. (67).

La surveillance hebdomadaire de la PCR CMV permet des diagnostics et des traitements préemptifs, c'est-à-dire avant l'installation de signes clinico-biologiques de maladie à CMV. Dans le contexte de prophylaxie par VGCV, les questions de diagnostic et donc de traitement d'infection à CMV par excès, peuvent se poser. La valeur prédictive positive de la PCR VERIS utilisée dans notre laboratoire de Virologie pour diagnostiquer une répllication active du CMV pendant la période de l'étude, était de 100% pour un seuil de 10 000 copies/mL. Au cours de notre étude, un seul cas (cas n° 2) a présenté une charge virale > 10 000 copies/mL, avant l'introduction d'un traitement préemptif et 2 cas n'ont pas été traités. Les cas traités

l'ont été dès la première DNA-émie, ou après surveillance qui objectivait une augmentation de la charge virale. Une étude rétrospective a montré l'existence de facteurs prédictifs de clairance spontanée du CMV chez des transplantés rénaux mais pas dans le contexte de notre étude, c'est-à-dire, pendant les 3 premiers mois de greffe sous prophylaxie anti-CMV (68). Dans cette étude, après une période de prophylaxie par VGCV durant 3 ou 6 mois après la transplantation, une stratégie pré-emptive était adoptée avec surveillance hebdomadaire de la PCR CMV durant un mois, puis mensuelle. Durant le suivi pendant un an, 95 patients ont présenté une DNA-émie. Parmi eux, 36/95 patients (37,8%) ont présenté une clairance virale spontanée. La durée moyenne avant la négativation de la DNA-émie était de 78 ± 137 jours. Les facteurs statistiquement associés à une clairance virale spontanée étaient une charge virale initiale inférieure à $2,75 \log_{10}$ IU/mL, soit environ 570 IU/mL (et 982 copies/mL pour la PCR VERIS dans notre laboratoire de Virologie), et l'absence d'augmentation de la charge virale d'un facteur 10 durant les 4 recherches suivantes. Dans les dernières recommandations internationales de la prise en charge des infections à CMV en transplantation d'organe solide, aucun seuil n'a été fixé pour débiter un traitement lors d'une stratégie préemptive (37). Il est cependant spécifié qu'une augmentation de la charge virale supérieure à $0,5 \log_{10}$ entre 2 prélèvements devait être considérée comme significative.

Les recommandations internationales récentes permettent l'utilisation de la prophylaxie universelle ou de l'approche préemptive pour prévenir l'infection à CMV selon les habitudes et les infrastructures disponibles (37). Les progrès majeurs réalisés en matière de prise en charge du CMV dans les suites de la transplantation rénale ont permis de transformer une maladie à morbidité et mortalité très élevées dans les années 1960, en un événement d'évolution largement favorable chez la plupart des patients, avec un taux de décès attribuable au CMV nul dans la littérature récente (69,70).

D'autres méthodes de prévention sont actuellement en cours d'évaluation. Récemment, l'équipe Suisse de Páez Vega a proposé une nouvelle stratégie basée sur l'immunocompétence lymphocytaire (70). Dans cet essai randomisé contrôlé, deux stratégies de prévention chez des transplantés rénaux séropositifs pour le CMV ayant reçu des anticorps polyclonaux anti-lymphocytes T ont été comparées, prophylaxie standard par VGCV pour une durée de 3 mois vs. arrêt de la prophylaxie si les lymphocytes étaient jugés immunocompétents face au CMV en utilisant un test QuantiFERON-CMV. Une prise en charge pré-emptive était réalisée dans les 2 bras à l'arrêt de la prophylaxie avec surveillance toutes les 2 semaines de la DNA-émie CMV. Dans le bras où la durée de prophylaxie était

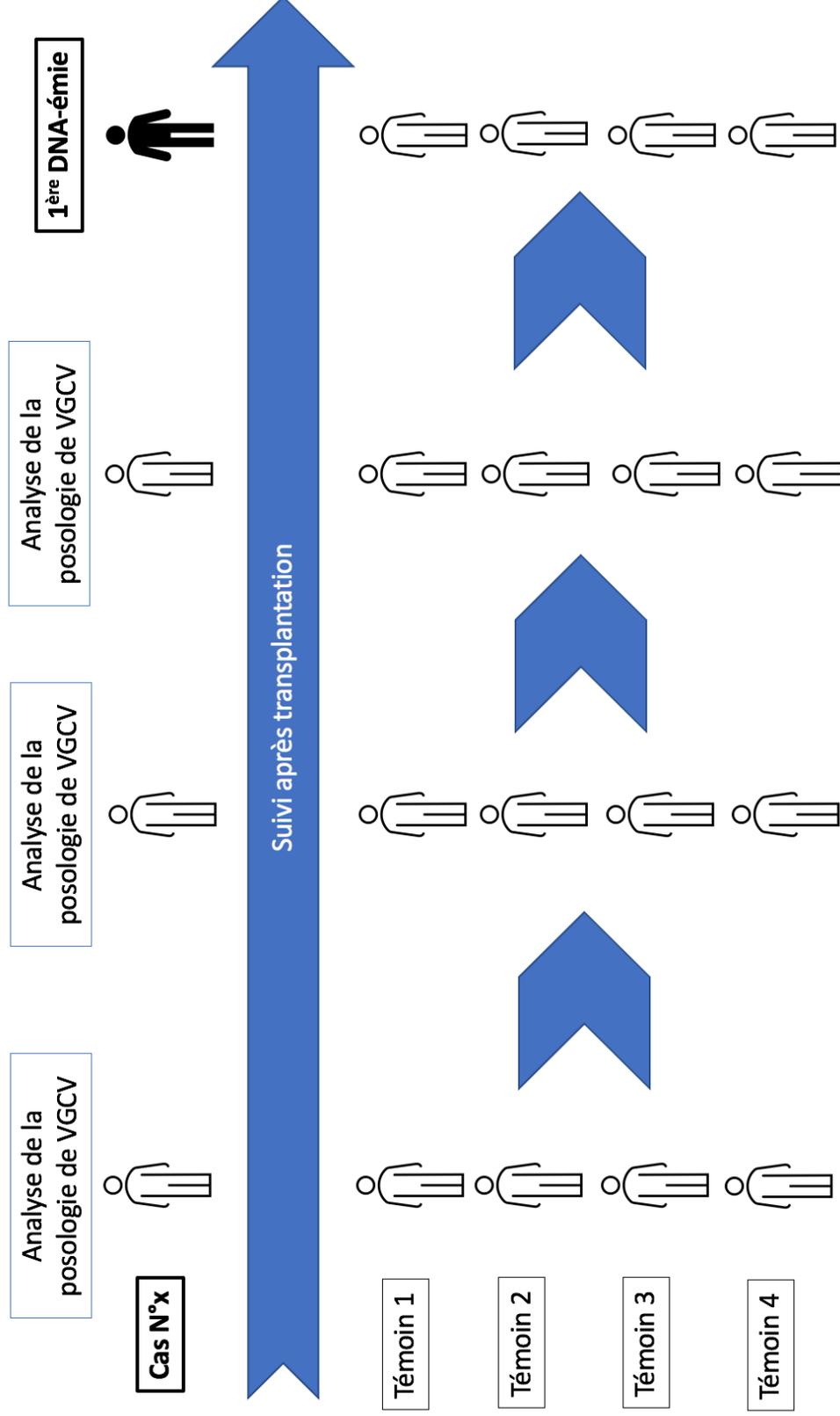
immuno-guidée, une réduction médiane de la durée de la prophylaxie de 33 jours et une réduction de la neutropénie de 28% étaient observées par comparaison à l'autre bras. Ces résultats rendent la méthode très séduisante.

Notre travail présente bien sur des limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude monocentrique et rétrospective. L'effectif analysé est relativement faible compte-tenu de la rareté de l'événement d'intérêt. Ainsi, un manque de puissance est probable afin d'identifier d'autres facteurs associés à la survenue d'une DNA-émie CMV sous prophylaxie par VGCV.

En conclusion, dans le contexte d'une prophylaxie par VGCV lors de transplantations rénales à haut risque ou risque intermédiaire d'infections à CMV, et de suivi systématique hebdomadaire de la PCR CMV, la prévalence de DNA-émie était de 5,1%. Le facteur associé à la survenue d'une DNA-émie CMV mis en évidence dans notre étude traduit le temps passé avec une posologie de VGCV sous-dosée probablement par utilisation de formules différentes de celle de CG pour évaluer la fonction rénale ou par adaptation de la posologie non systématique lors des consultations de suivi. Étant donné le coût de notre stratégie combinée, et la faible prévalence de la DNA-émie CMV sous prophylaxie, l'abandon de la surveillance de la PCR CMV hebdomadaire est envisageable dans notre pratique de prophylaxie, sous réserve que la posologie de VGCV soit adaptée rigoureusement et régulièrement à la fonction rénale selon les recommandations

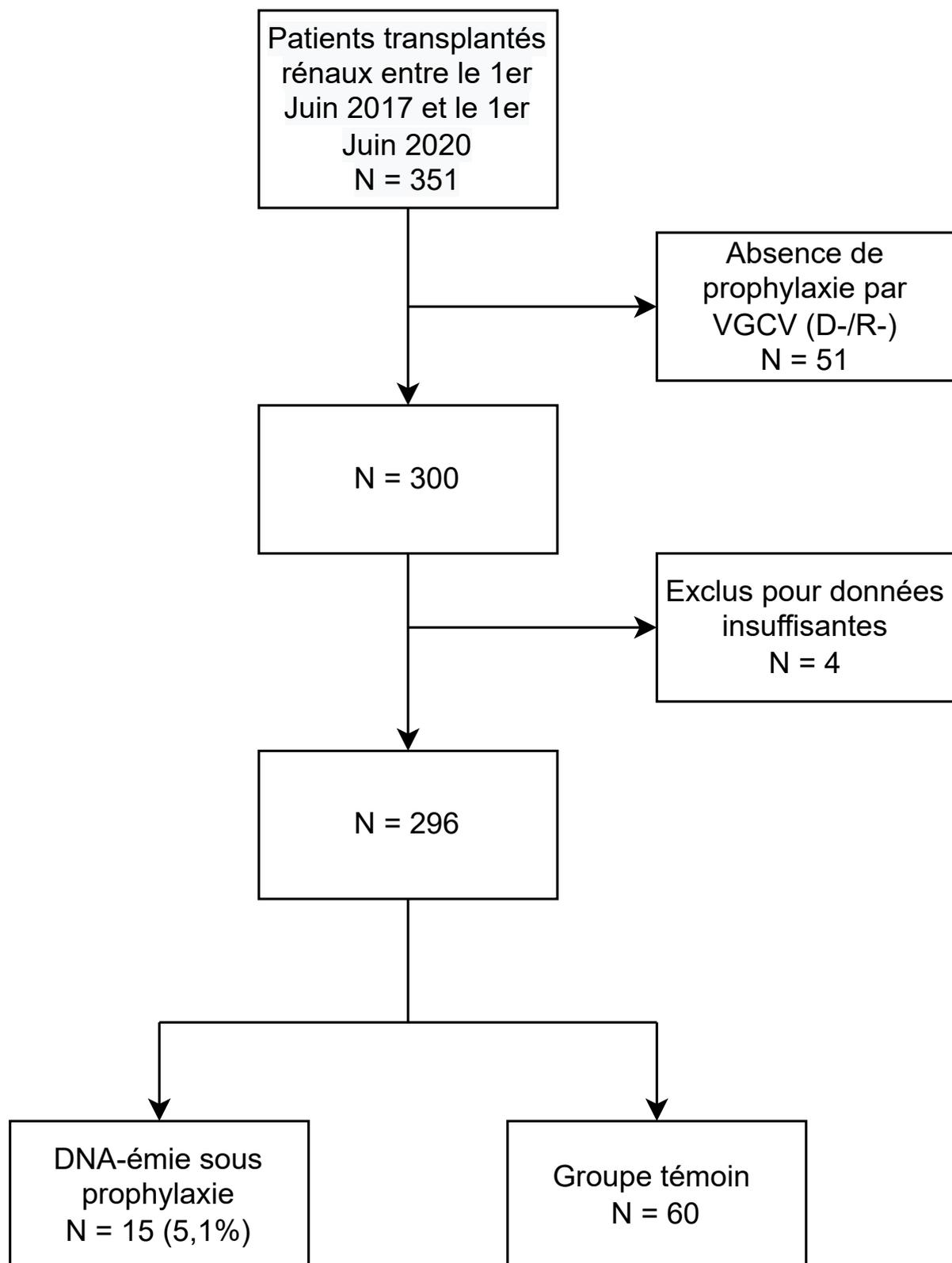
Figure 1 : Exemple pour l'analyse de la fréquence des consultations avec posologie de VGCV adaptée à la fonction rénale chez le cas et ses

4 témoins



VGCV : Valganciclovir

Figure 2 : Diagramme de flux



VGCV : Valganciclovir, D- : donneur ayant une sérologie IgG CMV négative, R- : receveur ayant une sérologie IgG CMV négative

Figure 3 : Évolution des DNA-émies au cours des 12 premières semaines suivant la transplantation rénale

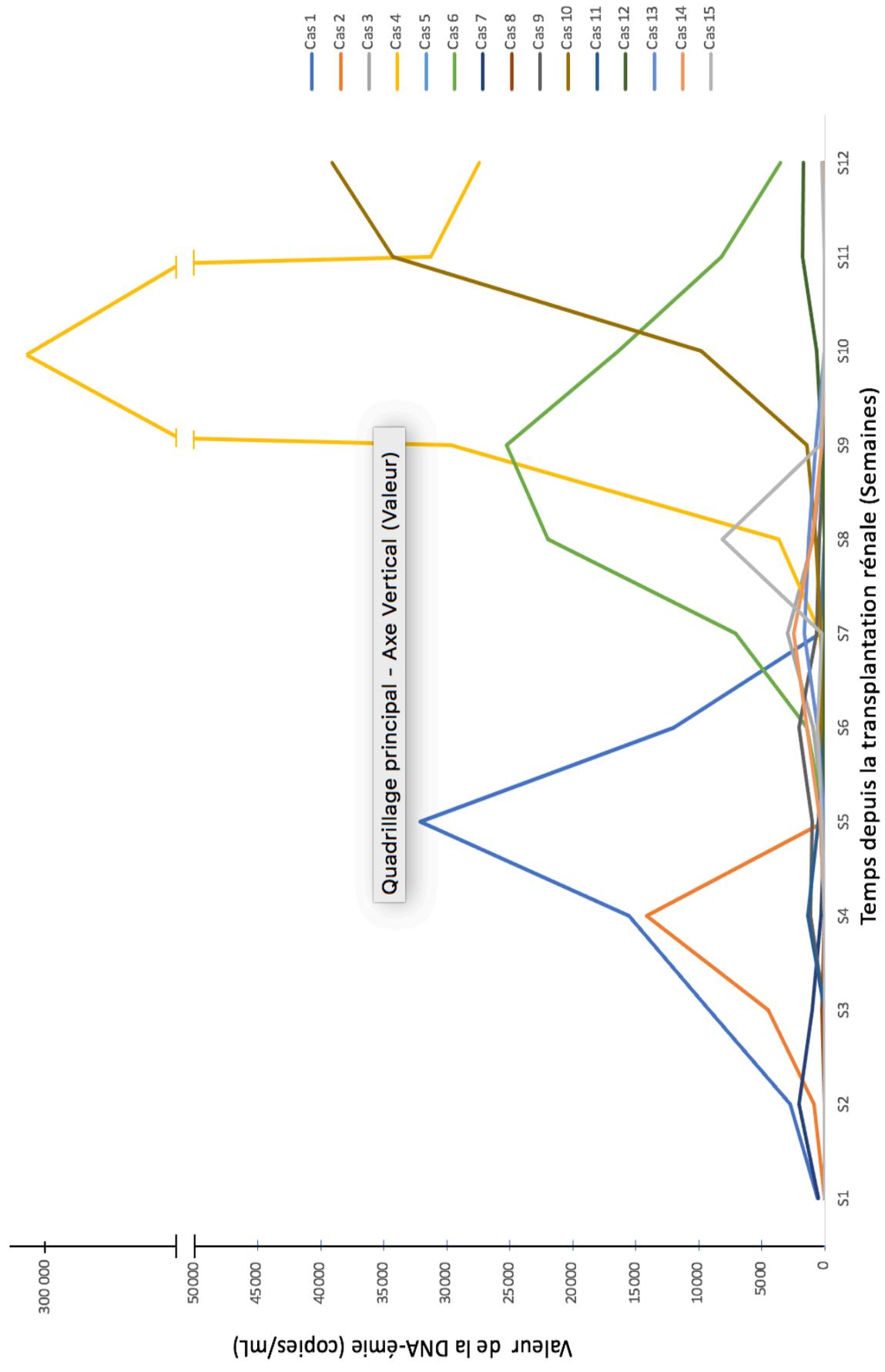


Tableau 1 : Caractéristiques initiales des cas et des témoins

Caractéristiques au moment de la transplantation rénale	Cas (n=15)	Témoins (n=60)	p Value
RECEVEURS			
Sexe masculin (%)	12 (80)	48 (80)	NA
Âge moyen ± écart type	61,40 ± 11,12	61,43 ± 10,67	NA
Cause d'IRCT			0,1
Diabète (%)	0 (0)	9 (15)	
Néphroangiosclérose (%)	3 (20)	9 (15)	
Néphropathie héréditaire (%)	1 (6,7)	14 (23,3)	
Glomérulonéphrite chronique (%)	3 (20)	8 (13,3)	
Néphropathie interstitielle chronique (%)	4 (26,7)	6 (10)	
Autre (%)	0 (0)	3 (5)	
Indéterminée (%)	4 (26,7)	11 (18,3)	
Traitement par dialyse (%)	14 (93,3)	55 (91,7)	0,84
Sérologie IgG anti-CMV			
R+ (%)	13 (86,7)	52 (86,7)	NA
R- (%)	2 (13,3)	8 (13,3)	NA
Sérologie IgG EBV positive (%)	15 (100)	59 (98,3)	0,99
Statut VHB			0,54
Négatif (%)	3 (20)	12 (20)	
Vacciné (%)	9 (60)	34 (56,7)	
Guéri (%)	3 (20)	8 (13,3)	
Hépatite chronique (%)	0 (0)	5 (8,3)	
Actif (%)	0 (0)	1 (1,7)	
Sérologie VHC positive (%)	0 (0)	1 (1,7)	0,99
Sérologie VIH positive (%)	0 (0)	0 (0)	
Rang de transplantation rénale			0,80
1 (%)	14 (93,3)	57 (95)	
2 (%)	1 (6,7)	3 (5)	
Diabète pré-existant (%)	3 (20)	18 (30)	0,41
Immunisé anti-HLA (%)	2 (13,3)	9 (15)	0,85

Tableau 1 (suite) : Caractéristiques initiales des cas et des témoins

Caractéristiques au moment de la transplantation rénale	Cas (n=15)	Témoins (n=60)	p Value
Taux de greffons incompatibles			0,97
< 20% (%)	14 (93,3)	39 (65)	
20-85% (%)	0 (0)	17 (28,3)	
> 85% (%)	1 (6,7)	4 (6,7)	
DONNEURS			
Sexe Masculin (%)	4 (26,7)	29 (48,3)	0,12
Age moyen ± écart type	61,67 ± 12,18	59,98 ± 13,17	0,54
Type de donneur			0,91
Vivant (%)	1 (6,7)	4 (6,7)	
État de mort encéphalique (%)	11 (73,3)	48 (80)	
DDAC-M2 (%)	1 (6,7)	2 (3,3)	
DDAC-M3 (%)	2 (13,3)	6 (10)	
Donneur à critères élargis (%)	9 (60)	31 (51,7)	0,62
Sérologie IgG anti-CMV			0,25
D+ (%)	12 (80)	39 (65)	
D- (%)	3 (20)	21 (35)	
Sérologie IgG EBV positive (%)	13 (86,7)	60 (100)	0,99
TRANSPLANTATIONS			
Durée d'ischémie froide* moyenne ± écart type (h)	12,21 ± 4,35	13,02 ± 4,61	0,55
Nb de mismatches HLA moyen ± écart type			
A	1,13 ± 0,64	1,25 ± 0,63	0,53
B	1,47 ± 0,64	1,42 ± 0,7	0,80
DR	0,73 ± 0,8	0,73 ± 0,63	1
DQ	0,53 ± 0,52	0,43 ± 0,53	0,48

Tableau 1 (suite) : Caractéristiques initiales des cas et des témoins

Caractéristiques au moment de la transplantation rénale	Cas (n=15)	Témoins (n=60)	p Value
Traitement d'induction			1
Thymoglobuline® (%)	15 (100)	60 (100)	
Basiliximab (%)	0 (0)	0 (0)	
Reprise retardée de la fonction du greffon (%)	3 (20)	7 (12)	0,12
Absence de reprise de fonction du greffon (%)	1 (7)	0 (0)	NA
Prophylaxie TMP-SMX (%)	15 (100)	58 (97)	0,99
Prophylaxie Atovaquone (%)	0 (0)	2 (3)	0,99
Prophylaxie VGCV (%)	15 (100)	60 (100)	1
Traitement par Anticalcineurine			
Tacrolimus (%)	8 (53)	31 (52)	0,88
Ciclosporine (%)	7 (47)	29 (48)	0,88
Traitement par antimétabolite			
Mycophénolate Mofétil (%)	10 (67)	34 (57)	0,31
Azathioprine (%)	5 (33)	26 (43)	0,31

IRCT : Insuffisance Rénale Chronique Terminale, CMV : Cytomégalovirus, EBV : Epstein Barr Virus, VHB : Virus de l'hépatite B, VHC : virus de l'hépatite C, VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine, HLA : Human leucocyte antigen, TMP-SMX : Triméthoprime-Sulfaméthoxazole, VGCV : Valganciclovir

*Les patients recevant un transplant issu d'un donneur vivant ont été exclus du calcul de la durée d'ischémie froide en heures (h).

Tableau 2 : Caractéristiques des cas lors du premier épisode de DNA-émie sous prophylaxie par Valganciclovir

Cas	Sexe	Age (a)	Risque CMV	Délai Greffe-DNAémie (j)	Rejet	Clairance créatinine estimée (mL/min)	Corticoïdes (mg/j)	T0 CNI (ng/mL)	Anti-métabolite (mg/j)	Diabète avant DNAémie	Posologie VGCV	Diminution VGCV
1	H	53	D+/R+	6	Non	24	90	T : 9,7	M : 2000	Non	450mg/48h	Non
2	H	56	D+/R+	15	Non	73	60	T : 17,3	M : 2000	<i>dn</i>	450mg/24h	Non
3	H	53	D+/R+	48	Non	69	20	C : 176	M : 2000	antérieur	450mg 2 fois par semaine	Non
4	H	66	D+/R-	53	Non	46	17,5	C : 217	A : 100	Non	450mg/24h	Non
5	H	77	D+/R+	39	Non	33	25	C : 123	A : 125	<i>dn</i>	450mg/48h	Non
6	F	63	D+/R-	43	Non	39	30	T : 5,6	M : 2000	<i>dn</i>	450mg/48h	Non
7	H	75	D+/R+	6	Non	0	70	C : 370	A : 125	Non	450mg 2 fois par semaine	Non
8	F	46	D-/R+	21	Non	37	30	T : 11,9	M : 2000	<i>dn</i>	450mg/24h	Non
9	H	70	D+/R+	34	Non	26	25	C : 134	A : 150	<i>dn</i>	450mg/48h	Non

Tableau 2 (suite) : Caractéristiques des cas lors du premier épisode de DNA-émie sous prophylaxie par Valganciclovir

Cas	Sexe	Age (a)	Risque CMV	Délai Greffe-DNAémie (j)	Rejet	Clairance créatinine estimée (mL/min)	Corticoïdes (mg/j)	T0 CNI (ng/mL)	Anti-métabolite (mg/j)	Diabète avant DNAémie	Posologie VGCV	Diminution VGCV
10	F	68	D+/R+	38	Non	52	20	190	A : 150	Oui	450mg/24h	Non
11	H	54	D-/R+	34	Non	39	30	T : 9,7	M : 2000	<i>dn</i>	450mg/24h	Non
12	H	79	D+/R+	65	Non	40	20	C : 137	A : 125	antérieur	450mg/48h	Non
13	H	65	D+/R+	54	Non	67	20	T : 7	M : 2000	antérieur	450mg/24h	Non
14	H	45	D-/R+	33	Non	40	40	T : 6,2	M : 2000	<i>dn</i>	450mg 2 fois par semaine	Non
15	H	51	D+/R+	30	Non	34	20	T : 12,2	M : 2000	Non	450mg/48h	Non

CMV : Cytomégalo virus, T0 CNI : taux résiduel sanguin en inhibiteur de calcineurine, *dn* : Diabète post-greffe induit par les immunosuppresseurs, VGCV : Valganciclovir, T : Tacrolimus, C : Ciclosporine, M : Mycophénolate Mofétil, A : Azathioprine, a : ans, D+ : donneur ayant une sérologie IgG CMV positive, R+ : Receveur ayant une sérologie IgG CMV positive, R- : Receveur ayant une sérologie IgG CMV négative

Tableau 3 : Adaptation de la posologie de valganciclovir par rapport à la clairance estimée de la créatinine par Cockcroft & Gault à chaque consultation précédant la DNA-émie

Cas	Consultations pré DNA-émie (n)	Posologie adaptée (n)	Posologie sous-dosée (n)	Posologie surdosée (n)
1	1	0	1	0
2	1	0	1	0
3	5	0	5	0
4	4	1	3	0
5	2	1	1	0
6	4	3	1	0
7	1	0	1	0
8	2	1	0	1
9	3	2	0	1
10	5	5	0	0
11	3	3	0	0
12	8	2	6	0
13	4	4	0	0
14	4	1	3	0
15	3	0	2	1
Total	50	23	24	3
Pourcentage (%)	100	46	48	6
Moyenne (± écart type)	3,3±1,9	1,5±1,6	1,6±1,9	0,2±0,4

Témoins	Consultations selon le cas (n)	Posologie adaptée (n)	Posologie sous-dosée (n)	Posologie surdosée (n)
Total	200	129	29	42
Pourcentage (%)	100	64,5	14,5	21
Moyenne (± écart type)	3,3±1,8	2,2±1,5	0,5±1,0	0,7±1,2

Tableau 4 : Évolution du premier épisode de DNAémie

Cas	DNA-émie initiale (Copies/mL)	DNA-émie traitement (Copies/mL)	Délai traitement (j)	Type d'atteinte CMV	Durée DNA-émie (j)	Recherche résistance	Délai recherche résistance (j)	Résistance	Évolution
1	576	2775	7	Maladie	54	Non	-	-	Guérison
2	885	14157	14	Infection	36	Non	-	-	Guérison
3	960	2934	7	Infection	21	Non	-	-	Guérison
4	353	3655	8	Maladie	-	Oui	72	UL97 Ala594Val	Décès à J131
5	406	-	-	-	1	Non	-	-	Guérison
6	1414	7087	7	Maladie	-	Oui	94	UL97 A594P	Guérison
7	508	2023	7	Infection	26	Non	-	-	Perte du greffon à J1
8	273	-	-	-	9	Non	-	-	Guérison

Tableau 4 (Suite) : Évolution du premier épisode de DNAémie

Cas	DNA-émie initiale (Copies/mL)	DNA-émie traitement (Copies/mL)	Délai traitement (j)	Type d'atteinte CMV	Durée DNA-émie (j)	Recherche résistance	Délai recherche résistance (j)	Résistance	Évolution
9	1149	1149	0	Infection	35	Non	-	-	Perte du greffon à J65
10	274	1458	27	Maladie	-	Oui	67	UL97 L595S	Guérison
11	1334	1334	0	Infection	14	Non	-	-	Guérison
12	255	1796	14	Maladie	-	Oui	96	UL54 T503I/T	Guérison
13	572	572	0	Infection	28	Non	-	-	Guérison
14	394	1432	7	Infection	35	Non	-	-	Guérison
15	230	8126	18	Infection	35	Non	-	-	Guérison

CMV : Cytomégalo virus

Tableau 5 : Analyse univariée des facteurs associés à la survenue d'une DNA-émie CMV

		Cas (n=15)	Témoins (n=60)	OR (IC 95%)	p Value
TGI à la Transplantation n (%)	<20%	14 (93,3)	39 (65)	1	0.97
	20-85%	0 (0)	17 (28,3)	0.07 (0,0006 - 0,57)	
	> 85%	1 (6,7)	4 (6,7)	0.66 (0,05 – 4,6)	
Nb de mismatches HLA moyen ± écart type					
A		1,13±0,64	1,25±0,63	0.75 (0,55 – 1,8)	0.53
B		1,47±0,64	1,42±0,7	1.11 (0,48 – 2,6)	0.80
DR		0,73±0,8	0,73±0,63	1 (0,41 – 2,42)	1
DQ		0,53±0,52	0,43±0,53	1.5 (0,49 – 4,54)	0.48
Diabète <i>de novo</i> n (%)	Absence	6 (40)	36 (60)	1	0.15
	Présence	9 (60)	24 (40)	2.59 (0,71 – 9,4)	
Clairance créatinine estimée (mL/min) moyenne ± écart type		41,3±18,8	50,6±21,1	0.97 (0,93 – 1)	0.08
Corticoïdes (mg/j) moyenne ± écart type		34,5±21,6	34±22,7	1 (0,94 – 1,07)	0.85
T0 Tacrolimus (ng/mL) moyenne ± écart type		10±3,7	8,8±3,4	1.28 (0,92 – 1,76)	0.13
T0 Ciclosporine (ng/mL) moyenne ± écart type		192,4±85,4	200,6±55,9	1 (0,98 – 1,02)	0.99

Tableau 5 (suite) : Analyse univariée des facteurs associés à la survenue d'une DNA-émie CMV

		Cas (n=15)	Témoins (n=60)	OR (IC 95%)	p Value
MMF (mg/j) moyenne ± écart type		2000±0	1944±199	0,97 (0,94 – 1,4)	0,41
Azathioprine (mg/j) moyenne ± écart type		129,1±18,8	128±19,9	1 (0,95 – 1,04)	0,9
Pourcentage de consultations avec une posologie sous-dosée en VGCV		48%	14,5%	1.04 (1,01 – 1,06)	0.003

TGI : Taux de greffon incompatible, HLA : Human leucocyte antigen, VGCV : Valganciclovir, T0 : Taux résiduel sanguin, MMF : Mycophénolate Mofétel

Tableau 6 : Analyse multivariée des facteurs associés à la survenue d'une DNA-émie CMV

	OR ajusté (IC 95 %)	p Value
Clairance créatinine estimée (mL/min)	0,97 (0,93 – 1,014)	0,19
Pourcentage de consultations avec une posologie sous-dosée en VGCV	1,04 (1,01 – 1,06)	0,004

VGCV : Valganciclovir

1. Fishman JA. Overview: cytomegalovirus and the herpesviruses in transplantation. *Am J Transplant.* févr 2013;13 Suppl 3:1-8; quiz 8.
2. Bate SL, Dollard SC, Cannon MJ. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys, 1988-2004. *Clin Infect Dis* 1 juin 2010;50(11):1439-47.
3. Furui Y, Satake M, Hoshi Y, Uchida S, Suzuki K, Tadokoro K. Cytomegalovirus (CMV) seroprevalence in Japanese blood donors and high detection frequency of CMV DNA in elderly donors. *Transfusion (Paris).* oct 2013;53(10):2190-7.
4. Souza MA, Passos AM, Treitinger A, Spada C. Seroprevalence of cytomegalovirus antibodies in blood donors in southern, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* août 2010;43(4):359-61.
5. Sinnott JT, Cancio MR. Cytomegalovirus. *Infect Control IC.* févr 1987;8(2):79-82.
6. Schleiss MR. Role of breast milk in acquisition of cytomegalovirus infection: recent advances. *Curr Opin Pediatr.* févr 2006;18(1):48-52.
7. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol.* juill 2010;20(4):202-13.
8. Ribbert. Ueber protozoënartige Zellen in der Niere eines syphilitischen Neugeborenen und in der Paroti von Kindern, *Centralbl. f. Allg. Path. u. Path. Anat.* 15:945., 1904;
9. Jesionek A, Kiolemenoglou B. Ueber einen Befund von protozoenartigen Gebilden in den Organen eines hereditär-luetischen Foetus. *Muenchner Med Wochenschr* 51:1905–. 1907;
10. Goodpasture EW. Concerning the nature of « protozoan-like » cells in certain lesions of infancy. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1 mai 1921;21(5):415.
11. Lipschuetz B. Untersuchungen ueber die Aetiologie der Krankheiten der Herpes genitalis. *Arch Dermatol Syph* 136:428482. 1921;
12. Farber S, Wolbach SB. Intranuclear and Cytoplasmic Inclusions (“Protozoan-Like Bodies”) in the Salivary Glands and Other Organs of Infants. *Am J Pathol.* mars 1932;8(2):123-136.3.
13. Wyatt JP, Saxton J, Lee RS, Pinkerton H. Generalized cytomegalic inclusion disease. *J Pediatr.* 1 mars 1950;36(3):271-94.
14. France NE. Inclusion disease in childhood. *Arch Dis Child.* déc 1951;26(130):588-600.
15. Fetterman GH. A new laboratory aid in the clinical diagnosis of inclusion disease of infancy. *Am J Clin Pathol.* mai 1952;22(5):424-5.
16. Smith MG. Propagation of Salivary Gland Virus of the Mouse in Tissue Cultures. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1 juill 1954;86(3):435-40.
17. Smith MG. Propagation in tissue cultures of a cytopathogenic virus from human salivary gland virus (SGV) disease. *Proc Soc Exp Biol Med N Y N.* juin 1956;92(2):424-30.

18. Isolation of Intranuclear Inclusion Producing Agents from Infants with Illnesses Resembling Cytomegalic Inclusion Disease. *Proc Soc Exp Biol Med* - T. H. Weller, J. C. MacAuley, J. M. Craig, P. Wirth, 1957
19. Weller TH, Hanshaw JB, Scott DE. Serologic differentiation of viruses responsible for cytomegalic inclusion disease. *Virology*. sept 1960;12:130-2.
20. Hedley-Whyte ET, Craighead JE. Generalized Cytomegalic Inclusion Disease after Renal Homotransplantation. *N Engl J Med*. 4 mars 1965;272(9):473-5.
21. Rifkind D, Goodman N, Hill RB. The clinical significance of cytomegalovirus infection in renal transplant recipients. *Ann Intern Med*. juin 1967;66(6):1116-28.
22. Peterson PK, Balfour HH, Marker SC, Fryd DS, Howard RJ, Simmons RL. Cytomegalovirus disease in renal allograft recipients: a prospective study of the clinical features, risk factors and impact on renal transplantation. *Medicine* (Baltimore). juill 1980;59(4):283-300.
23. Hibberd PL, Symptomatic cytomegalovirus disease in the cytomegalovirus antibody seropositive renal transplant recipient treated with OKT3 – *Transplantation* 1992
24. Gallant JE, Moore RD, Richman DD, Keruly J, Chaisson RE. Incidence and natural history of cytomegalovirus disease in patients with advanced human immunodeficiency virus disease treated with zidovudine. The Zidovudine Epidemiology Study Group. *J Infect Dis*. déc 1992;166(6):1223-7.
25. Chou S. Newer methods for diagnosis of cytomegalovirus infection. *Rev Infect Dis*. oct 1990;12 Suppl 7:S727-736.
26. Plummer G, Benyesh-Melnick M. A Plaque Reduction Neutralization Test for Human Cytomegalovirus. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1 oct 1964;117(1):145-50.
27. Benyesh-Melnick M, Vonka V, Probstmeyer F, Wimberly I. Human cytomegalovirus: properties of the complement-fixing antigen. *J Immunol Baltim Md* 1950. févr 1966;96(2):261-7.
28. Andersen HK. Complement-fixing and virus-neutralizing antibodies in cytomegalovirus infection as measured against homologous and heterologous antigen. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1970;78(4):504-8.
29. Langenhuisen MM, The TH, Nieweg HO, Kapsenberg JG. Demonstration of IgM cytomegalovirus-antibodies as an aid to early diagnosis in adults. *Clin Exp Immunol*. mars 1970;6(3):387-93.
30. Griffiths PD, Panjwani DD, Stirk PR, Ball MG, Ganczakowski M, Blacklock HA, et al. Rapid diagnosis of cytomegalovirus infection in immunocompromised patients by detection of early antigen fluorescent foci. *Lancet Lond Engl*. 1 déc 1984;2(8414):1242-5.
31. Middeldorp JM, Jongsma J, ter Haar A, Schirm J, The TH. Detection of immunoglobulin M and G antibodies against cytomegalovirus early and late antigens by enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol*. oct 1984;20(4):763-71.

32. Van der Bij W, Torensma R, van Son WJ, Anema J, Schirm J, Tegzess AM, et al. Rapid immunodiagnosis of active cytomegalovirus infection by monoclonal antibody staining of blood leucocytes. *J Med Virol.* juin 1988;25(2):179-88.
33. Heid CA, Stevens J, Livak KJ, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* oct 1996;6(10):986-94.
34. Meyer-Koenig U, Weidmann M, Kirste G, Hufert FT. Cytomegalovirus infection in organ-transplant recipients: diagnostic value of pp65 antigen test, qualitative polymerase chain reaction (PCR) and quantitative Taqman PCR. *Transplantation.* 15 juin 2004;77(11):1692-8.
35. Li H, Dummer JS, Estes WR, Meng S, Wright PF, Tang YW. Measurement of human cytomegalovirus loads by quantitative real-time PCR for monitoring clinical intervention in transplant recipients. *J Clin Microbiol.* janv 2003;41(1):187-91.
36. Boeckh M, Huang M, Ferrenberg J, Stevens-Ayers T, Stensland L, Nichols WG, et al. Optimization of quantitative detection of cytomegalovirus DNA in plasma by real-time PCR. *J Clin Microbiol.* mars 2004;42(3):1142-8.
37. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Huprikar S, Chou S, Danziger-Isakov L, et al. The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. *Transplantation.* juin 2018;102(6):900-31.
38. Curran M, Noble S. Valganciclovir. *Drugs.* 2001;61(8):1145-1150 ; discussion 1151-1152.
39. Weimar W, Schellekens H, Lameijer LD, Masurel N, Edy VG, Billiau A, et al. Double-blind study of interferon administration in renal transplant recipients. *Eur J Clin Invest.* août 1978;8(4):255-8.
40. Cheeseman SH, Rubin RH, Stewart JA, Tolkoff-Rubin NE, Cosimi AB, Cantell K, et al. Controlled clinical trial of prophylactic human-leukocyte interferon in renal transplantation. Effects on cytomegalovirus and herpes simplex virus infections. *N Engl J Med.* 14 juin 1979;300(24):1345-9.
41. Kramer P, ten Kate FW, Bijnen AB, Jeekel J, Weimar W. Recombinant leucocyte interferon A induces steroid-resistant acute vascular rejection episodes in renal transplant recipients. *Lancet Lond Engl.* 5 mai 1984;1(8384):989-90.
42. Kovarik J, Mayer G, Pohanka E, Schwarz M, Traindl O, Graf H, et al. Adverse effect of low-dose prophylactic human recombinant leukocyte interferon-alpha treatment in renal transplant recipients. Cytomegalovirus infection prophylaxis leading to an increased incidence of irreversible rejections. *Transplantation.* févr 1988;45(2):402-5.
43. Snyderman DR, Werner BG, Heinze-Lacey B, Berardi VP, Tilney NL, Kirkman RL, et al. Use of cytomegalovirus immune globulin to prevent cytomegalovirus disease in renal-transplant recipients. *N Engl J Med.* 22 oct 1987;317(17):1049-54.
44. Balfour HH, Chace BA, Stapleton JT, Simmons RL, Fryd DS. A randomized, placebo-controlled trial of oral acyclovir for the prevention of cytomegalovirus disease in recipients of

renal allografts. *N Engl J Med*. 25 mai 1989;320(21):1381-7.

45. Conti DJ, Freed BM, Gruber SA, Lempert N. Prophylaxis of primary cytomegalovirus disease in renal transplant recipients. A trial of ganciclovir vs immunoglobulin. *Arch Surg Chic Ill* 1960. avr 1994;129(4):443-7.
46. Flechner SM, Avery RK, Fisher R, Mastroianni BA, Papajcik DA, O'Malley KJ, et al. A randomized prospective controlled trial of oral acyclovir versus oral ganciclovir for cytomegalovirus prophylaxis in high-risk kidney transplant recipients. *Transplantation*. 27 déc 1998;66(12):1682-8.
47. Lowance D, Neumayer HH, Legendre CM, Squifflet JP, Kovarik J, Brennan PJ, et al. Valacyclovir for the Prevention of Cytomegalovirus Disease after Renal Transplantation. *N Engl J Med*. 13 mai 1999;340(19):1462-70.
48. Reischig T, Opatrny K, Bouda M, Treska V, Jindra P, Svecova M. A randomized prospective controlled trial of oral ganciclovir versus oral valacyclovir for prophylaxis of cytomegalovirus disease after renal transplantation. *Transpl Int* déc 2002;15(12):615-22.
49. Ciancio G, Burke GW, Mattiazzi A, Leibovici Z, Dowdy L, Roth D, et al. Cytomegalovirus prophylaxis with valganciclovir in kidney, pancreas-kidney, and pancreas transplantation. *Clin Transplant*. août 2004;18(4):402-6.
50. Strippoli GFM, Hodson EM, Jones C, Craig JC. Preemptive treatment for cytomegalovirus viremia to prevent cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Transplantation*. 27 janv 2006;81(2):139-45.
51. Fayek SA, Beshears E, Lieber R, Alvey N, Sauer A, Poirier J, et al. Extended Low-Dose Valganciclovir Is Effective Prophylaxis Against Cytomegalovirus in High-Risk Kidney Transplant Recipients With Near-Complete Eradication of Late-Onset Disease. *Transplant Proc*. août 2016;48(6):2056-2064.e1.
52. Schaenman J, Phonphok K, Spanuchart I, Duong T, Sievers TM, Lum E, et al. Early cytomegalovirus DNAemia and antiviral dose adjustment in high vs intermediate risk kidney transplant recipients. *Transpl Infect Dis* févr 2021;23(1):e13457.
53. Trevillyan J, Angus P, Shelton E, Whitlam J, Ierino F, Pavlovic J, et al. Electronic estimations of renal function are inaccurate in solid-organ transplant recipients and can result in significant underdosing of prophylactic valganciclovir. *Antimicrob Agents Chemother*. août 2013;57(8):4058-60.
54. Hellemans R, Wijtvliet V, Bergs K, Philipse E, Vleut R, Massart A, et al. A split strategy to prevent cytomegalovirus after kidney transplantation using prophylaxis in serological high risk patients and a pre-emptive strategy in intermediate risk patients: combining the best of two options? *Transpl Infect Dis*. 16 sept 2020;e13467.
55. Le Page AK, Jager MM, Kotton CN, Simoons-Smit A, Rawlinson WD. International survey of cytomegalovirus management in solid organ transplantation after the publication of consensus guidelines. *Transplantation*. 27 juin 2013;95(12):1455-60.
56. Navarro D, San-Juan R, Manuel O, Giménez E, Fernández-Ruiz M, Hirsch HH, et al.

Cytomegalovirus infection management in solid organ transplant recipients across European centers in the time of molecular diagnostics: An ESGICH survey. *Transpl Infect Dis.* déc 2017;19(6).

57. Wéclawiak H, Kamar N, Mengelle C, Guitard J, Esposito L, Lavayssière L, et al. Cytomegalovirus prophylaxis with valganciclovir in cytomegalovirus-seropositive kidney-transplant patients. *J Med Virol.* juill 2008;80(7):1228-32.
58. Wiltshire H, Paya CV, Pescovitz MD, Humar A, Dominguez E, Washburn K, et al. Pharmacodynamics of oral ganciclovir and valganciclovir in solid organ transplant recipients. *Transplantation.* 15 juin 2005;79(11):1477-83.
59. Wong DD, van Zuylen WJ, Novos T, Stocker S, Reuter SE, Au J, et al. Detection of Ganciclovir-Resistant Cytomegalovirus in a Prospective Cohort of Kidney Transplant Recipients Receiving Subtherapeutic Valganciclovir Prophylaxis. *Microbiol Spectr.* 6 juin 2022;e0268421.
60. Khurana MP, Lodding IP, Mocroft A, Sørensen SS, Perch M, Rasmussen A, et al. Risk Factors for Failure of Primary (Val)ganciclovir Prophylaxis Against Cytomegalovirus Infection and Disease in Solid Organ Transplant Recipients. *Open Forum Infect Dis.* 1 juin 2019;6(6):ofz215.
61. Stevens DR, Sawinski D, Blumberg E, Galanakis N, Bloom RD, Trofe-Clark J. Increased risk of breakthrough infection among cytomegalovirus donor-positive/recipient-negative kidney transplant recipients receiving lower-dose valganciclovir prophylaxis. *Transpl Infect Dis.* avr 2015;17(2):163-73.
62. Penne EL, Nurmohamed SA. Underdosing of Prophylactic Valganciclovir Due to Inaccurate Estimation of Glomerular Filtration Rate Leading to Severe Cytomegalovirus Disease in a Kidney Transplant Recipient. *Antimicrob Agents Chemother.* févr 2014;58(2):1271-2.
63. Piketty C, Bardin C, Gilquin J, Gairard A, Kazatchkine MD, Chast F. Monitoring plasma levels of ganciclovir in AIDS patients receiving oral ganciclovir as maintenance therapy for CMV retinitis. *Clin Microbiol Infect.* mars 2000;6(3):117-20.
64. Wong DD, van Zuylen WJ, Craig ME, Rawlinson WD. Systematic review of ganciclovir pharmacodynamics during the prevention of cytomegalovirus infection in adult solid organ transplant recipients. *Rev Med Virol.* 2019;29(2):e2023.
65. Limaye AP, Corey L, Koelle DM, Davis CL, Boeckh M. Emergence of ganciclovir-resistant cytomegalovirus disease among recipients of solid-organ transplants. *Lancet Lond Engl.* 19 août 2000;356(9230):645-9.
66. Emery VC, Sabin CA, Cope AV, Gor D, Hassan-Walker AF, Griffiths PD. Application of viral-load kinetics to identify patients who develop cytomegalovirus disease after transplantation. *Lancet Lond Engl.* 10 juin 2000;355(9220):2032-6.
67. Le Page AK, Jager MM, Iwasenko JM, Scott GM, Alain S, Rawlinson WD. Clinical aspects of cytomegalovirus antiviral resistance in solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis.* avr 2013;56(7):1018-29.

68. Noble J, Gatault P, Sautenet B, Gaudy-Graffin C, Beby-Defaux A, Thierry A, et al. Predictive factors of spontaneous CMV DNAemia clearance in kidney transplantation. *J Clin Virol.* mars 2018;99-100:38-43.
69. Humar A, Limaye AP, Blumberg EA, Hauser IA, Vincenti F, Jardine AG, et al. Extended valganciclovir prophylaxis in D+/R- kidney transplant recipients is associated with long-term reduction in cytomegalovirus disease: two-year results of the IMPACT study. *Transplantation.* 27 déc 2010;90(12):1427-31.
70. Páez-Vega A, Gutiérrez-Gutiérrez B, Agüera ML, Facundo C, Redondo-Pachón D, Suárez M, et al. Immunoguided Discontinuation of Prophylaxis for Cytomegalovirus Disease in Kidney Transplant Recipients Treated With Antithymocyte Globulin: A Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis.* 9 mars 2022;74(5):757-65.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

DNA-émie CMV sous traitement prophylactique de l'infection à CMV après transplantation rénale.

Introduction : Les recommandations internationales de 2018 permettent l'utilisation de la prophylaxie universelle ou de l'approche préemptive pour prévenir l'infection à CMV selon les habitudes et les infrastructures disponibles des centres de transplantation d'organes. L'objectif de notre étude était de définir la prévalence de la DNA-émie CMV après transplantation rénale dans un contexte de prophylaxie par valganciclovir et de surveillance hebdomadaire de la PCR CMV, et de décrire les facteurs associés.

Méthodes : Nous avons inclus l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale entre le 1^{er} juin 2017 et le 1^{er} juin 2020 au CHU de Marseille et ayant bénéficié d'une prophylaxie anti-CMV, dans une étude rétrospective monocentrique de type cas-témoin. La population des cas était définie comme les patients ayant présenté une DNA-émie CMV. A chaque cas étaient appariés 4 témoins sur le sexe, l'âge, le niveau de risque de transplantation vis-à-vis de l'infection à CMV et le traitement immunosuppresseur d'induction. Par comparaison des doses de valganciclovir reçue et théorique évaluée rétrospectivement après calcul de la clairance de la créatinine estimée, nous avons qualifié la posologie de valganciclovir comme sous-dosée, adaptée ou surdosée lors de chaque consultation précédant la DNA-émie.

Résultats : Nous avons étudié une cohorte de 300 patients transplantés d'un rein sur une période de 3 ans, pendant les 3 premiers mois de transplantation rénale et mis en évidence une prévalence de 5,1% de DNA-émie CMV. Quinze cas ont été appariés à 60 témoins. La fréquence des consultations avec posologie de valganciclovir sous dosée avant la DNA-émie était de 48% chez les cas et de 14,5% chez les témoins. Il s'agissait du seul facteur associé à la DNA-émie dans l'analyse multivariée, avec un OR de 1,04 (IC 95% : 1,011 – 1,061 ; p value = 0,003).

Conclusion : Le facteur associé à la survenue d'une DNA-émie CMV mis en évidence dans notre étude traduit le temps passé avec une posologie de valganciclovir sous-dosée probablement par utilisation de formules différentes de celle de Cockcroft et Gault pour évaluer la fonction rénale ou par adaptation de la posologie non systématique lors des consultations de suivi. Étant donné le coût de notre stratégie combinée, et la faible prévalence de la DNA-émie CMV sous prophylaxie, l'abandon de la surveillance de la PCR CMV hebdomadaire serait envisageable dans notre pratique de prophylaxie, sous réserve que la posologie de VGCV soit adaptée rigoureusement et régulièrement à la fonction rénale selon les recommandations.

Mots clés : transplantation rénale, valganciclovir, prophylaxie, sous-dosage, cytomégalovirus.