

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA
SANTÉ

ANNÉE : 2025

N° : 28

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention D.E.S. Pédiatrie

PAR

Manon KRETZ

Née le 02 mars 1995 à Obernai (67 Bas-Rhin)

Hyperphosphatémie chez les patients pédiatriques dialysés en France : prévalence, conséquences et prise en charge
--

Sous la présidence de Madame le Professeur Sylvie ROSSIGNOL

Sous la direction de Madame le Professeur Ariane ZALOSZYC



FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition JANVIER 2025
Année universitaire 2024-2025

- **Président de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- **Première Vice Doyenne de la Faculté**
- **Doyens honoraires :** (1994-2001)
(2001-2011)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

M. DENEKEN Michel
M. SIBILIA Jean
Mme CHARLOUX Anne
M. GERLINGER Pierre
M. LUDÉS Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. HENNI Samir

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique
DOLLFUS Hélène Génétique clinique

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS ^a	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
ADDEO Pietro	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
AKLADIOS Cherif	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine interne
ANHEIM Mathieu	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine	NRPô	• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARNAUD Laurent	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Séiamak	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas	NRPô CS	• Pôle Hépatito-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BERNA Fabrice	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie/HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric	NRPô NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BOURGIN Patrice	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CARAPITO Raphaël	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Laboratoire d'Immunologie Biologique / NHC	47.03 Immunologie
CASTELAIN Vincent	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute pierre	48.02 Réanimation
Mme CEBULA Hélène	NRPô NCS	• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CHAKFE Nabil	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Méd. d'urgence (opt. Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénéréologie
de SEZE Jérôme	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian	RPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme DISSAUX Caroline	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital de Haute pierre	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FAITOT François	NRPô NCS	• Pôle de Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
FOUCHER Jack	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
Mme GALLI Elena	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
GALLIX Benoît	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute pierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques

NOM et Prénoms	CS ²	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme GONZALEZ Maria	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail
GOTTENBERG Jacques-Eric	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANSMANN Yves	RPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve	RPô CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel	RPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/HP	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe	RPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARTIN Thierry	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MENARD Didier	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain	NRPô NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295/ Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MUTTER Didier	RPô NCS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé/ Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana	NRPô NCS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier	NRPô NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / Hôpital de Haute-pierre	44.04 Nutrition
PROUST François	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
RAUL Jean-Sébastien	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
RICCI Roméo	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme ROY Catherine	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt. clinique)
SANANES Nicolas	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUER Arnaud	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SCHRÖDER Carmen	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
TACQUARD Charles-Ambroise	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
Mme TALON Isabelle	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme TRANCHANT Christine	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VELTEN Michel	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VIDAILHET Pierre	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP • Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ZALOSZYC Ariane	NRPô NCS	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) - Cspi : Chef de service par intérim - CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

Dir : Directeur

A4 – PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
COUTELLE Romain	NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapique pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
HABERSETZER François	Adjoint	• Pôle Hépatogastro-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.02 Gastro-Entérologie
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie

B1 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS ²	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme AYMÉ-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
BAHOUGNE Thibault		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
BECKER Guillaume		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BENOTMANE Ilies		• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
Mme BIANCALANA Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BIGAUT Kévin		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
BLONDET Cyrille		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
Mme BOICHARD Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOUSIGES Olivier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOYER Pierre		• Pôle de Biologie - Institut de Bactériologie / Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme BRU Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERALINE Jocelyn		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DANION François		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
DEVYS Didier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILUSETTI Denis	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
GANTNER Pierre		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GIANNINI Margherita		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GIES Vincent		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GUERIN Eric		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LE BORGNE Pierrick		• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service des Urgences Médico-Chirurgicales Adultes / HP	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme LECOINTRE Lise		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-obstétrique
LENORMAND Cédric		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénéréologie
LEVY Michaël		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation Pédiatrique Spécialisée et de Surveillance Continu / HP	54.01 Pédiatrie
LHERMITTE Benoît		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MERDJI Hamid		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Médecine Intensive et Réanimation / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MIGUET Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail / HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PFAFF Alexander		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
POP Raoul		• Pôle d'Imagerie - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
PREVOST Gilles		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme ROLLING Julie		• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapique pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
Mme RUPPERT Elisabeth		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
SAVIANO Antonio		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie /HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie

NOM et Prénoms	CS ²	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SCHEIDECKER Sophie		• Pôle de Biologie – Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric		• Pôle de Biologie – Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie – Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) – Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie		• Pôle de Biologie – Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
TODESCHI Julien		• Pôle Tête-Cou – Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
VALLAT Laurent		• Pôle de Biologie – Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie		• Pôle de Biologie – Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile		• Pôle de Biologie – Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
ZOLL Joffrey		• Pôle de Pathologie thoracique – Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 – PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Pr BONAH Christian P0166	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
--------------------------	---	-----	---

B3 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Mme CHABRAN Elena	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme DEGIORGIS Laëticia	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
M. DILLENGER Jean-Philippe	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mr KESSEL Nils	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Pre Ass. DUMAS Claire
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne
Pr Ass. GUILLOU Philippe
Pr Ass. HILD Philippe
Pr Ass. ROUGERIE Fabien

C2 - MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

Dr CHAMBE Juliette
Dr LORENZO Mathieu

C3 - MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Dre DELACOUR Chloé
Dr GIACOMINI Antoine
Dr HERZOG Florent
Dr HOLLANDER David
Dr MERLE
Dre SANSELMÉ Anne-Elisabeth

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr BAYLE Eric	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service des Urgences Médico-Chirurgicales Adultes / HP
Dr BOHBOT Alain	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / HP
Dr BRINKERT David	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP
Mme la Dre DARIUS Sophie	- Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS) / Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dre GUILBERT Anne-Sophie	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / HP
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Haute-pierre
Dr URSENBACH Axel	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Trait d'Union / NHC
Dr WAECHTER Cédric	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Robertsau
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (*membre de l'Institut*)
 CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
 BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
 MULLER André (Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
 DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
 DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
 HERBRECHT Raoul (Hématologie)
 STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)
- o **pour trois ans (1er septembre 2022 au 31 août 2025)**
 Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour cinq ans (1er septembre 2023 au 31 août 2028)**
 CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)
 GRUCKER Daniel (Physique biologique)
 HANNEDOUCHE Thierry (Néphrologie)
 KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 MOULIN Bruno (Néphrologie)
 PINGET Michel (Endocrinologie)
 ROGUE Patrick (Biochimie et Biologie moléculaire)
 ROUL Gérald (Cardiologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Pr DETAPPE Alexandre	47-02
Pre LAMOUILLE-CHEVALIER Catherine	46-05
Pr LECOCQ J�han	49-05
Pr MASTELLI Antoine	49-03
Pr MATSUSHITA Kensuke	51-02
Pr REIS Jacques	49-01
Pre RONGIERES Catherine	54-03
Pre SEELIGER Barbara	52-02

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BECMEUR François (Chirurgie Pédiatrique) / 01.09.23	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MARK Manuel (Génomique fonctionnelle et cancer-IGBMC) / 01.07.23
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MAZZUCOTELLI Jean-Philippe (Chirurgie cardio-vasculaire) / 20.09.24
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
BRUANT-RODIER Catherine (Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale) / 01.07.24	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	NISAND Israël (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.19
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PINGET Michel (Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie) / 01.09.19
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
DUFOUR Patrick (Centre Paul Strauss) / 01.09.19	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
DUPUYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHNEIDER Francis (Réanimation médicale) / 01.09.24
FISCHBACH Michel (Pédiatrie / 01.10.16)	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STEIB Annick (Anesthésiologie) / 01.04.19
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	VEILLON Francis (Imagerie viscérale, ORL et mammaire) / 01.09.23
KREMER Michel / 01.05.98	VETTER Denis (Méd. Interne, Diabète et mal. métabolique) / 01.01.23
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HD : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

ICANS - Institut de CANcérologie Strasbourg : 17 rue Albert Calmette - 67200 Strasbourg - Tél. : 03 68 76 67 67

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES
DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**



SERMENT D'HIPPOCRATE

(version proposée en 2012 par le Conseil National de l'Ordre des Médecins)

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Ariane ZALOSZYC, qui m'a accompagnée tout au long de mon internat de pédiatrie et a grandement participé à ma formation de pédiatre et de néphropédiatre. Merci à toi de m'avoir encadrée depuis le DIU de Néphropédiatrie jusqu'à la Thèse de Médecine en passant par le Master 2 et les stages en Pédiatrie 1. Je te remercie de m'avoir embarquée avec toi dans cette aventure de la recherche. Cet internat n'aurait pas été aussi enrichissant sans ton accompagnement et ton encadrement. Il me tarde d'apprendre encore à tes côtés ces prochaines années de Docteur Junior et de cliniciat ;

A Madame le Professeur Sylvie ROSSIGNOL, qui a accepté la présidence de cette thèse, je vous remercie pour votre disponibilité et votre encadrement au cours de mon internat ;

A Madame le Professeur Justine BACCHETTA, qui a accepté de faire partie de mon jury de thèse et d'examiner mon travail, j'espère que ce dernier sera à la hauteur de vos attentes dans ce sujet qui vous tient tant à cœur et dont vous êtes l'une des plus grandes spécialistes ;

A Madame le Docteur Peggy PERRIN, qui a également accepté de faire partie de mon jury de thèse, je te remercie pour ton encadrement au cours du stage de Néphrologie adulte où j'ai dû sortir de mes sentiers battus de la pédiatrie et m'immiscer dans ce monde très différent de la médecine adulte et de la transplantation rénale, dans un état quelque peu particulier avec bébé dans le ventre... ! ;

A l'ensemble des néphropédiatres qui ont accepté et pris le temps de me transmettre les données de leurs patients : Dr Lise ALLARD du CHU de Bordeaux, Pr Justine BACCHETTA du CHU de Lyon, Dr Julie BERNARDOR et Dr Camille FAUDEUX du CHU de Nice, Dr Amandine BERTON de l'APHP (Necker), Dr Stéphanie CLAVE du CHU de Marseille, Dr Sylvie CLOAREC du CHU de Tours, Dr Anne COUDERC de l'APHP (Debré), Dr Jean-Daniel DELBET de l'APHP (Trousseau), Dr Olivier DUNAND du CHU de Saint-Denis à l'Ile de la Réunion, Dr Marc FILA du CHU de Montpellier, Dr Edouard MARTINEZ CASADO du CHU

de Rouen, Dr Juliette RICHARD du CHU de Toulouse, Dr Gwenaëlle ROUSSEY du CHU de Nantes.

A mes anciens et actuels chefs des services de Pédiatrie 1, de Réanimation Pédiatrique, des Urgences, de Néonatalogie, de Néphrologie adulte, de Pédiatrie à Colmar, j'ai tant appris et progressé grâce à vous tous, votre bienveillance et vos conseils m'ont été très utiles tout au long de mon internat. Une mention particulière à Rouba, Sarah-Louisa et Sarah, mes mentors de la néphropédiatrie clinique, merci pour votre pédagogie et votre patience !

A mes cointernes de pédiatrie, Camille, Pauline, Géraldine, Pierre, Guillaume, Armelle, Alice, Alicia, Maxime, Mathilde, Chloé, Mariem, Sarah, Manon T., Fanny (et bébé), Solène et Mathis (pas pédiatres mais je ne vous oublie pas !) et tous ceux que j'ai oubliés et avec qui j'ai eu tant de plaisir à travailler, merci pour avoir rendu plus agréable tout ce temps passé à l'hôpital, pour votre solidarité, votre gentillesse et votre bonne humeur !

A mes amis de Médecine, Sabrina, Bertrand, Nicolas (et Kévin !), Adeline, Maximilien, voici déjà 12 années que nous avons traversées ensemble depuis les bancs de la fac et désormais installés dans nos services et cabinets respectifs, merci pour votre présence, votre soutien, vos blagues, vos belles histoires... Bientôt 6/6 docteurs (dont la moitié s'appelle ou s'appellera OBRECHT !), Nicolas je ne te mets pas la pression... ! J'ai hâte de partager avec vous encore ces bons moments, toujours plus nombreux avec nos petits marmots (Max on compte sur toi pour le prochain !) ;

A mes amis d'enfance et de lycée, Morgane, Alizée, Laura, Adeline, Antonin, William, Thibaut, merci pour votre soutien indéfectible toutes ces années et tous ces moments de décompression hebdomadaires indispensables à mon bien-être psychologique ; à toi Hailey, avec tes adorables sourires qui nous rendent tous gaga ; à Mathilde et Clara, vous qui m'avez accompagnée dans ce parcours de jeune maman ;

A ma famille, Titou, Tata Patricia, Parrain, Marraine, Alexandra, Odile, et tous ceux qui ne sont plus de ce monde (en particulier Mamie et Papi), vous m'avez toujours accompagnée et soutenue, vous m'avez fait grandir et rendue meilleure, le plus grand des mercis à vous ;

A mes parents, merci pour les fondations solides, votre éducation et votre présence rassurante qui m'ont permis d'en arriver là aujourd'hui ;

A Augustin, mon mari, mon amour, mon mentor (mon tuteur !), le papa de la plus merveilleuse des petites filles, merci pour ces 11 belles années d'amour et de tendresse, de partage, d'appui sans faille dans n'importe quelle épreuve ;

A Juliette, mon enfant, toi qui as fait de moi la plus heureuse et comblée des mamans, toi qui m'émerveilles tant, tu es devenue mon moteur dans la vie ; pardon pour tout ce temps que j'ai dû consacrer à ce travail plutôt qu'à toi, je te promets de rattraper ce temps 'perdu'...

Table des matières :

ABREVIATIONS	24
I. INTRODUCTION	26
II. PATIENTS ET METHODES	31
A. DESIGN DE L'ETUDE ET POPULATION	31
B. DONNEES CLINIQUES ET PARACLIQUES	32
C. ANALYSES STATISTIQUES	36
III. RESULTATS.....	38
A. CARACTERISTIQUES GENERALES	38
B. PROFIL BIOCHIMIQUE DES PATIENTS	42
1. <i>Phosphatémie</i>	42
2. <i>Calcémie totale et ionisée</i>	46
3. <i>Parathormone</i>	48
4. <i>Phosphatases alcalines</i>	50
5. <i>Vitamine D</i>	51
6. <i>Bicarbonates</i>	52
C. ATTEINTES CLINIQUES DU CKD-MBD	53
1. <i>Manifestations osseuses et cardiovasculaires</i>	53
2. <i>Croissance staturale</i>	57
D. TRAITEMENT MEDICAMENTEUX DU CKD-MBD.....	58
E. REGIME DIETETIQUE	60
F. ANALYSES PAR SOUS-GROUPES	60
1. <i>Selon le sexe</i>	60
2. <i>Mode de dialyse</i>	62
3. <i>Variation régionale</i>	63
IV. DISCUSSION	65
CONCLUSIONS	81

ANNEXES.....	82
BIBLIOGRAPHIE.....	91

Liste des illustrations :

Figure 1 : Diagramme de flux.	38
Figure 2 : Distribution fractionnée des patients selon la valeur de phosphatémie en-dessous, au-dessus ou à la cible pour l'âge et selon la saison.....	43
Figure 3 : Distribution fractionnée des patients selon la valeur de calcémie totale (a) et ionisée (b) en-dessous, au-dessus ou à la cible pour l'âge.	47
Figure 4 : Distribution fractionnée des patients selon la valeur de PTH par rapport à la cible pour l'âge.....	49
Figure 5 : Distribution fractionnée des patients selon la valeur de PAL en-dessous, au-dessus ou à la cible pour l'âge et le sexe.	51
Figure 6 : Distribution fractionnée des patients selon la valeur de 25-0H(D) en-dessous, au-dessus ou à la cible selon l'âge.....	52
Figure 7 : Distribution fractionnée des patients selon la valeur de bicarbonatémie en-dessous, au-dessus ou à la cible selon la saison.....	53
Figure 8 : Box-plot représentant la taille selon le sexe.	57
Figure 9 : Traitements médicamenteux prescrits chez les patients pédiatriques dialysés stratifié par âge.	59

Tableau 1: Normes des biomarqueurs sériques du TMO-MRC en fonction de l'âge et du sexe.	34
Tableau 2 : Apports nutritionnels recommandés en calcium et phosphore en fonction de l'âge chez les enfants atteints de MRC.	36
Tableau 3 : Description des centres de dialyse pédiatrique en France comportant le nombre de patients inclus et non inclus.....	39
Tableau 4 : Caractéristiques générales des patients.	41
Tableau 5 : Facteurs influençant la phosphatémie, la calcémie et la parathormone.	44
Tableau 6 : Analyses univariée et multivariée des facteurs prédictifs d'une hyperphosphatémie.	45
Tableau 7 : Calcémie moyenne par groupe d'âge et par saison.	46
Tableau 8 : Valeurs de PTH selon la saison et la classe d'âge.....	48
Tableau 9 : Analyses univariée et multivariée des facteurs prédictifs d'une hyperparathyroïdie.	49
Tableau 10 : Valeurs moyennes de PAL selon la catégorie d'âge et le sexe.	50
Tableau 11 : Valeurs moyennes de vitamine D selon la catégorie d'âge et la saison.	51
Tableau 12 : Prévalence des atteintes osseuses et cardiovasculaires et profil biochimique des patients atteints.	54
Tableau 13 : Analyses univariée et multivariée des facteurs prédisposant à des complications osseuses et/ou cardiovasculaires des TMO-MRC.	55

Tableau 14 : Analyses univariée et multivariée des facteurs prédisposant à des complications osseuses.	56
Tableau 15 : Taille moyenne exprimée en déviation standard selon le sexe et effectif de la cohorte présentant un retard de croissance staturale modéré à majeur.	57
Tableau 16 : Analyses univariée et multivariée des facteurs prédisposant à un retard de croissance staturale.....	58
Tableau 17 : Posologies prescrites des traitements des TMO-MRC.....	59
Tableau 18 : Apports quotidiens moyens en phosphore et en calcium dans l'alimentation. ...	60
Tableau 19 : Tableau comparatif des variables des TMO-MRC selon le sexe.	61
Tableau 20 : Tableau comparatif des variables des TMO-MRC selon le mode de dialyse.	62
Tableau 21 Tableau comparatif des variables des TMO-MRC selon la région Nord ou Sud..	63

Liste des annexes :

Figure Sup 1: Représentation simplifiée des mécanismes physiopathologiques du TMO-MRC.	82
Figure Sup 2 : Différents axes de prise en charge du TMO-MRC.	83
Figure Sup 3: Les trois approches fondamentales de la prise en charge des TMO-MRC, les 3D : diet, dialysis and drugs.	84
Figure Sup 4 : Différences entre les méthodes de dosage de la PTH de deuxième et troisième génération observées sur un même échantillon d'un patient.	84
Figure Sup 5 : Période d'inclusion et de recueil des données et critères d'exclusion.....	85
Figure Sup 6 : Cartographie des centres de dialyse français ayant participé à l'étude et axe Nord/Sud.	85
Figure Sup 7 : Corrélation non paramétrique de Spearman entre la phosphatémie et la PTH.	86
Figure Sup 8 : Histogramme représentant les proportions de patients présentant des complications osseuses et/ou cardiovasculaires selon l'importance de l'hyperphosphatémie.	88
Figure Sup 9 : Représentation de la proportion de patients atteints de complications osseuses ou cardiovasculaires selon le mode de dialyse.	89
Figure Sup 10 : Variation de la médiane de la parathormone en fonction des pays.	89
Figure Sup 11 : Représentation du nombre de patients en fonction du nombre d'atteintes des TMO-MRC.....	90

Tableau Sup 1 : Stades de la maladie rénale chronique.....	82
Tableau Sup 2 : Phosphatémie selon la saison, l'âge et distribution des proportions en fonction de la valeur cible.....	86
Tableau Sup 3 : Comparaison des variables entre les bilans hivernal et estival pour chaque patient (test t pour échantillons appariés).....	87
Tableau Sup 4 : Analyses univariée et multivariée des facteurs prédictifs d'une hypocalcémie.	87
Tableau Sup 5 : Bicarbonatémie selon la saison.	88

Abréviations

1,25-OH(D)	Vitamine D active
25-OH(D)	Vitamine D native
Ca	Calcium
CAKUT	Anomalies congénitales des reins et des voies urinaires
CKiD	Chronic Kidney Disease in Children
DIADEM	Dialyse données épidémiologiques et médicales
DP	Dialyse péritonéale
DS	Déviation standard
EPDWG	European Pediatric Dialysis Working Group
ERA	European Renal Association
ESPN	European Society for Pediatric Nephrology
FGF23	Fibroblast Growth Factor 23
GH	Hormone de croissance
HD	Hémodialyse
HPT	Hyperparathyroïdie
HR	Hazard Ratio
IC95%	Intervalle de confiance de 95%
IPPN	International Pediatric Peritoneal Dialysis Network
IQR	Ecart interquartile
IRC	Insuffisance rénale chronique
IRT	Insuffisance rénale terminale
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

MRC	Maladie rénale chronique
P	Phosphate
PAL	Phosphatases alcalines
PTH	Parathormone
OR	Odd ratio
REIN	Réseau épidémiologique et information en néphrologie
TMO-MRC	Trouble minéral et osseux de la maladie rénale chronique

I. Introduction

Le phosphore est un élément essentiel pour le métabolisme cellulaire puisqu'il correspond à l'un des composants clés des acides nucléiques et des membranes cellulaires ; il intervient dans le contrôle homéostatique de la cellule, le métabolisme énergétique et la signalisation cellulaire (1,2). Dans le corps humain, le phosphore étant lié à l'oxygène, il n'existe que sous forme de phosphate. Les phosphates représentent en condition physiologique 1% du poids de l'adulte, dont 85% sont contenus dans le secteur osseux sous forme d'hydroxyapatite, 14% dans les tissus, et 1% au niveau extracellulaire. L'origine des phosphates est donc à la fois endogène mais également exogène avec un apport par l'alimentation dans laquelle les aliments riches en phosphore sont nombreux et variés (3). Afin d'assurer l'équilibre homéostatique dans l'organisme malgré un apport abondant de phosphore via l'alimentation, des mécanismes de régulation entrent en jeu afin d'éliminer le phosphate en excès. Le principal acteur de cette régulation fine est le rein qui filtre plus de 90% des phosphates circulants et en réabsorbe une partie selon les besoins par les tubules rénaux, majoritairement au niveau proximal par l'intermédiaire de cotransporteurs sodium-phosphate (NaPi-2a et NaPi-2c), et minoritairement par d'autres mécanismes du transport des phosphates (PIT2)(1). En cas d'insuffisance rénale, cette fonction d'élimination est insuffisante et sera à l'origine d'une hyperphosphatémie.

L'hyperphosphatémie est donc une anomalie biochimique classiquement retrouvée chez les patients atteints de maladie rénale chronique (MRC), avec une prévalence qui augmente en fonction de la sévérité de la MRC, pour atteindre entre 40 et 45% dans les cohortes pédiatriques internationales de patients sous dialyse (stade 5D, Tableau sup 1) tous âges confondus, et 85% parmi les patients âgés de 12 ans et plus (4–6).

L'hyperphosphatémie est à l'origine de l'apparition des troubles minéraux et osseux complexes associés à la MRC (TMO-MRC) (2). Le TMO-MRC, plus communément appelé CKD-MBD

en version anglophone (*Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorders*) est une pathologie systémique osseuse et cardiovasculaire, dont la terminologie a été introduite à partir de 2006 par le groupe KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes Foundation*)(7), définie par la combinaison des signes suivants : 1) des anomalies de la calcémie, de la phosphatémie, de la concentration en parathormone (PTH), du fibroblast growth factor 23 (FGF23) et/ou de la vitamine D dans le sang ; 2) des troubles du remodelage, de la minéralisation et du volume osseux avec un risque fracturaire deux à trois fois plus élevé que la population générale (8), et dans le cadre spécifique de la pédiatrie, des troubles de la croissance ; 3) des calcifications extra-squelettiques, vasculaires ou d'autres tissus mous (9). Cette pathologie aboutit ainsi à une surmortalité importante, dont l'origine cardiovasculaire est prédominante, à savoir, un surrisque de mortalité 100 fois supérieur par rapport à la population générale (0,31 pour 1 000 habitants pour les enfants âgés de 1 à 19 ans en 2008 aux Etats-Unis contre 35,6 pour les enfants dialysés) et il est considéré qu'un enfant dialysé atteignant l'âge adulte a une espérance de vie 40 à 50 ans inférieure par rapport à la population générale (10,11). La pathogénie du TMO-MRC s'explique initialement par une rétention de phosphate dès un stade précoce de la MRC (stade 2), induisant une sécrétion de FGF23 par les ostéocytes, qui exerce un effet phosphaturiant sur le tubule rénal proximal par l'intermédiaire du cofacteur Klotho (12). Le FGF23 régule négativement la 1α hydroxylase au niveau rénal, conduisant à une diminution de la vitamine D active (calcitriol, 1,25-OH(D)), elle-même à l'origine d'une diminution de l'absorption intestinale de phosphate et de calcium. L'hypocalcémie induite entraîne une augmentation de la sécrétion de la PTH qui a pour conséquence un relargage de calcium et de phosphate issu de l'os et une réduction de la réabsorption rénale de phosphate (Figure Sup 1). Dans les stades les plus avancés de la MRC, ces mécanismes de compensation étant dépassés, il en résulte une hyperphosphatémie, une hypocalcémie, une carence en vitamine D active, une altération de l'expression du récepteur sensible au calcium au niveau

des glandes parathyroïdes, aboutissant au développement d'une hyperparathyroïdie secondaire (HPT), le tout menant à des calcifications vasculaires et une fragilisation osseuse avec un ralentissement de la croissance. L'hyperphosphatémie est ainsi considérée comme un « tueur silencieux » en raison de ses conséquences dramatiques sur l'os et les vaisseaux (13). En effet, il a été montré dans plusieurs études de grandes cohortes de patients atteints de MRC que l'hyperphosphatémie était associée à une surmortalité et à des événements cardiovasculaires. Nous pouvons citer l'étude de Kestenbaum *et al.* qui a analysé une cohorte américaine de 6730 patients ; chaque élévation d'1 mg/dL de la phosphatémie était associée à une augmentation linéaire de 23% de la mortalité toutes causes et de 35% du risque de syndrome coronarien aigu ; la surmortalité était observée dès une phosphatémie dépassant 35 mg/dL (14). Ce résultat peut être en partie expliqué par le fait que l'hyperphosphatémie induit une calcification des artères coronaires comme le montre l'étude publiée par Scialla *et al.* qui a analysé une cohorte de 1501 patients atteints de MRC (15). Une autre étude européenne publiée par Magagnoli *et al.* s'intéressant à une cohorte de 1294 patients atteints de MRC a montré qu'à la fois la PTH et le phosphate sont indépendamment associés à une surmortalité toutes causes confondues dans cette population ; néanmoins la PTH n'est associée qu'à la mortalité cardiovasculaire, alors que le phosphate semble être associé à la fois à la mortalité cardiovasculaire et non cardiovasculaire (16).

La prévalence des TMO-MRC parmi les patients atteints de MRC est très importante (16), y compris dans la population pédiatrique puisque selon l'étude de Wesseling-Perry *et al.* qui s'intéresse à une cohorte américaine de 52 patients âgés entre 2 et 21 ans au stade pré-dialytique, la prévalence des TMO-MRC était de 80% (6).

L'évaluation du TMO-MRC repose actuellement sur le dosage d'un ensemble de biomarqueurs puisque ces derniers ont une sensibilité et/ou une spécificité limitée s'ils sont pris en compte individuellement pour prédire les altérations osseuses et vasculaires (17). C'est pourquoi, il est

recommandé de surveiller conjointement les biomarqueurs du métabolisme phosphocalcique, à savoir, le calcium, le phosphate, les phosphatases alcalines (PAL), la PTH, la 25-OH(D) et le bicarbonate, de façon régulière selon l'âge, le stade de la MRC, la néphropathie sous-jacente et l'antécédent d'atteinte de TMO-MRC (6,18,19). Lorsque le dosage est disponible, il est également recommandé de doser le calcium ionisé (18) ; en effet, la calcémie totale ou corrigée par l'albumine sont peu fiables en cas de dialyse car les valeurs dépendent du pH, du trou anionique et des protéines plasmatiques circulantes. En revanche, le dosage du FGF-23 n'est pas recommandé en routine (18). Les normes de ces biomarqueurs varient en fonction de l'âge, en particulier le phosphate et le calcium, dont les besoins sont plus importants en périodes de forte croissance, à savoir les deux premières années de vie et l'adolescence (18). Les PAL sont synthétisées par les ostéoblastes et sont le reflet de l'ostéoformation, de la minéralisation et du remodelage osseux ; ce faisant, il existe également une variabilité prononcée des PAL en fonction de l'âge et du sexe au cours de l'enfance (20). D'autre part, l'acidose métabolique a un effet délétère sur l'os puisqu'elle induit un relargage de calcium par effet physicochimique direct et par stimulation de l'activité ostéoclastique (21). De plus, il a été montré que l'acidose métabolique est associée à des taux plus élevés de PTH et à une progression de la MRC (22). L'interdépendance de ces différents biomarqueurs doit être prise en considération, il est donc nécessaire de réaliser une interprétation sur l'ensemble de ces biomarqueurs, ainsi que sur leur évolution au cours du temps pour guider la prise en charge thérapeutique (19).

Les différents axes de la prise en charge du TMO-MRC sont les suivants selon les recommandations internationales du KDIGO 2017 (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) (19) : 1) le maintien de la phosphatémie dans les normes physiologiques correspondant à l'âge de l'enfant, via un régime alimentaire limité en phosphore, la prise orale de chélateurs de phosphore (à base de calcium en première intention, ou des chélateurs non calciques sans aluminium) et l'intensification de la dialyse (8,19,23) ; 2) le maintien de la

calcémie dans les normes physiologiques correspondant à l'âge de l'enfant, via des apports alimentaires suffisants adaptés à l'âge, une supplémentation en calcium et en vitamine D active, une adaptation du choix du dialysat en fonction de la concentration en Calcium ; 3) le traitement de l'hyperparathyroïdie, soit de façon indirecte par la correction de l'hyperphosphatémie, l'hypocalcémie et la carence en vitamine D (par une supplémentation en vitamine D active (24)), soit de façon directe par l'administration de calcimimétiques (25) ; 4) la supplémentation en vitamine D native avec un objectif de concentration en 25-OH(D) entre 75 et 120 nmol/L (soit entre 30 et 48 ng/mL) (26) ; 5) la correction de l'acidose métabolique par une optimisation diététique et un traitement médicamenteux par bicarbonate de sodium ; 6) l'administration d'hormone de croissance chez les enfants présentant un retard statural (27) (Figures Sup 2 et 3) (28,29).

Dans la littérature, aucune étude épidémiologique strictement française sur la prévalence et la prise en charge du TMO-MRC n'a été publiée à ce jour en pédiatrie. Une étude a été publiée en 2010 par Borzych *et al.* en se basant sur le registre international de dialyse pédiatrique (IPPN, *International Pediatric Peritoneal Dialysis Network*) intégrant les données de 890 enfants provenant de 24 pays sur 4 continents (Europe, Amérique du Nord, Amérique du Sud, Asie) qui mettait en évidence une prévalence de l'hyperphosphatémie chez 45% des enfants tous âges confondus (selon les valeurs seuils définies par KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)(30), une hyperparathyroïdie chez 44% des patients (> 300 pg/mL), une atteinte osseuse clinique et/ou radiologique chez 15% des patients et des calcifications extra-osseuses chez 1,5% des patients, avec une variabilité intercontinentale des résultats (4).

L'objectif principal de cette étude épidémiologique est de décrire la prévalence des anomalies biochimiques associées au TMO-MRC chez les patients pédiatriques dialysés en France, leur impact sur le squelette et le système vasculaire, ainsi que la prise en charge diététique et médicamenteuse.

II. Patients et méthodes

A. Design de l'étude et population

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle nationale, transversale à deux périodes de recueil, à partir des données du registre DIADEM (**D**IAlyse **D**onnées **É**pidémiologiques et **M**édicales) de 14 centres de dialyse pédiatrique français.

DIADEM est l'outil de recueil et d'exploitation des informations médicales relatives aux malades en insuffisance rénale chronique traités par dialyse et s'inscrit au sein du système d'information REIN (Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie). Tous les services de dialyse, transplantation rénale et néphrologie en France contribuent au réseau REIN dont l'Agence de la biomédecine est le support institutionnel. Le registre REIN comprend des données démographiques (sexe, date de naissance, lieu de résidence) et médicales (néphropathie initiale, comorbidités, technique de suppléance) de tous les patients débutant la dialyse en France. Les données sont actualisées de façon annuelle de façon à notifier un changement de technique d'épuration extra-rénale ou la réalisation d'une greffe rénale. La collecte des données est régie par un consentement implicite assorti d'une option d'abandon. Les patients sont informés de l'objectif du registre et des possibilités de couplage et d'utilisation des données par le biais d'une information publique (affiche et livret d'accueil dans les centres de néphrologie). Les données issues du registre REIN sont anonymes. Ces données anonymisées ont été mises à disposition sur demande après validation par le comité scientifique de REIN.

Les critères d'inclusion dans cette étude correspondent aux patients ayant un âge inférieur ou égal à 18 ans, dialysés (hémodialyse (HD) et/ou dialyse péritonéale (DP)) en France (Métropole et territoires d'Outre-Mer) depuis au minimum trois mois entre janvier 2023 et janvier 2024.

Les patients ayant 19 ans révolus ont été exclus, de même que ceux pour lesquels la plupart des données d'intérêt étaient manquantes.

Nous avons effectué un recueil de données à deux temps différents : au cours de l'hiver (soit de janvier 2023 à mars 2023 ou de novembre 2023 à janvier 2024) et un second au cours de l'été 2023 (de juin 2023 à septembre 2023) afin de pouvoir analyser s'il existait une variabilité des paramètres biochimiques en fonction de la saison.

Nous avons effectué une extraction depuis le registre DIADEM des patients entrant dans les critères d'inclusion puis nous avons contacté les centres de dialyse pédiatrique afin qu'ils fournissent les données cliniques et paracliniques non contenues dans le registre. Nous avons inclus uniquement les patients des centres ayant répondu positivement à la participation à cette étude avec l'envoi des données nécessaires.

B. Données cliniques et paracliniques

Au sein de la cohorte, nous avons étudié les caractéristiques des patients en termes d'âge, de genre, de région du centre hospitalier où le patient est pris en charge, de taille, exprimée en déviation standard (DS) selon les courbes de croissance élaborées en 2016 par le Centre de Recherche Épidémiologie et Statistique Sorbonne Paris Cité (CRESS, Inserm unité 1153) actuellement utilisées dans les carnets de santé en France (31). La modalité de dialyse, HD ou DP, ainsi que les caractéristiques de dialyse, à savoir le sous-type d'HD (hémodialyse, hémodiafiltration ou hémofiltration) et de DP (dialyse péritonéale continue ambulatoire ou dialyse péritonéale automatisée), le contenu en calcium de la solution de dialyse utilisée, le nombre d'heures par semaine d'HD et d'heures par jour pour la DP, ainsi que l'ancienneté de la dialyse aux deux périodes de recueil des données, ont été collectés. La diurèse résiduelle (en mL/kg/j) a été recueillie, l'oligo-anurie a été définie par une diurèse inférieure à 0,5 mL/kg/h.

Les néphropathies sous-jacentes ont également été recueillies et classées comme suit : anomalies congénitales des reins et des voies urinaires (CAKUT), syndrome néphrotique cortico-résistant, autres glomérulopathies, syndrome hémolytique et urémique, néphronophthie, autres tubulopathies, polykystose rénale, vascularite, néphropathie ischémique, métabolique, toxique, indéterminée. Les CAKUT comprennent les hypoplasies et dysplasies rénales, les valves de l'urètre postérieur, l'agénésie rénale et la dysplasie multikystique. Les cystinoses et hyperoxaluries primitives ont été classées dans les néphropathies métaboliques. Nous n'avons pas utilisé la classification des néphropathies employée dans le registre DIADEM puisque cette dernière n'est pas appropriée aux atteintes rénales pédiatriques les plus fréquentes, nous avons donc adopté la classification décrite par Harambat J. utilisée dans les registres pédiatriques internationaux (32).

Les biomarqueurs sériques de TMO-MRC recueillis sont la calcémie totale (en mg/dL) non corrigée par l'albumine, en raison de l'absence fréquente de l'albuminémie sur les bilans sanguins, la calcémie ionisée (en mmol/L), la phosphatémie (en mg/dL), les PAL totales (en UI/L), la PTH (en pg/mL), la 25-OH(D) (en ng/mL), la bicarbonatémie (en mmol/L). Les valeurs de ces biomarqueurs ont été recueillies au cours des deux périodes décrites ci-dessus, en hiver et en été 2023, en effectuant des moyennes de ces valeurs sur les périodes données. Nous avons pris en compte les bilans pré-dialytiques en HD. Les valeurs de référence pour l'âge et/ou le sexe et/ou le stade de MRC utilisées dans cette étude sont exposées dans le Tableau 1 et ont été établies à partir des références récentes du KDIGO 2017 et du groupe de travail de l'ESPN (European Society for Paediatric Nephrology) et de l'ERA-EDTA (European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association) spécialisé dans le TMO-MRC en 2021 (18,19,26,30,33,34).

Concernant les normes de PTH, il existe des incertitudes quant à la plage cible optimale (35) puisque les valeurs recommandées diffèrent largement, allant de 2 à 3 fois la limite supérieure

de la normale (approximativement 120-180 pg/mL) dans les recommandations européennes de 2006 (34), à 2 à 9 fois la normale (approximativement 120-500 pg/mL) dans les recommandations du KDIGO de 2017 (19) et le maintien de la concentration entre 200 et 300 pg/mL selon KDOQI en 2005 (30). De plus, sur le plan méthodologique, il a été retrouvé une grande variabilité inter-essai pour les tests de deuxième génération de dosage de PTH, ainsi qu'une différence entre les tests de deuxième et de troisième génération (valeurs 50-60% plus basses pour les seconds) (Figure Sup 4) (36–38). Néanmoins, les recommandations ont été établies avec les tests de deuxième génération, en particulier le test Allegro intact de Nichols Institute (San Clemente, CA, USA), avec la méthode d'immunochimiluminescence (36). Dans cette étude, la plupart des centres (12/14) utilisent des tests de deuxième génération. Nous avons opté pour une cible entre 120 et 180 pg/mL (soit 2 à 3 fois la normale) tel que recommandé dans la dernière revue de la littérature du Pr Bacchetta publiée en 2020 (35).

Tableau 1: Normes des biomarqueurs sériques du TMO-MRC en fonction de l'âge et du sexe.

<i>Normes en fonction de l'âge</i>				<i>Normes en fonction de l'âge et du sexe</i>		<i>Biomarqueurs dépendant du stade de MRC</i>		
	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	Ca ionisé (mmol/L)	PAL (U/L)			PTH (pg/mL)	25-OH(D) (ng/mL)
0-5 mois	8,7-11,3	5,2-8,4	1,22-1,40	0-15 jours	90-273	Stade 5D	200-300* 2-3xN** 2-9xN***	> 30
6-12 mois	8,7-11,0	5,0-7,8	1,20-1,40	15-30 jours	134-518			
1-5 ans	9,4-10,8	4,5-6,5	1,22-1,32	1-9 ans	156-369			
6-12 ans	9,4-10,3	3,6-5,8	1,15-1,32	10-12 ans	141-460			
13-20 ans	8,8-10,2	2,3-4,5	1,12-1,30	13-14 ans	F : 62-280 M : 127-517			
				15-16 ans	F : 54-128 M : 89-365			
				17-18 ans	F : 48-95 M : 59-164			

(18,19,26,30,33,34)

Stade 5D : stade de dialyse ; N : normale ; * : normes de PTH selon K/DOQI (2005) (30) ; ** : normes de PTH selon les recommandations européennes (2006) (34) ; *** : normes de PTH selon KDIGO (2017) (19)

Concernant les conséquences cliniques du TMO-MRC, nous avons catégorisé ces atteintes en trois groupes : les atteintes osseuses définies par des douleurs, des déformations (notamment type genu varum ou genu valgum), des fractures (dont les épiphysiolyse de la tête fémorale), ou encore des signes d'ostéodystrophie rénale radiologique ; le retard de croissance staturale défini par une taille inférieure à 2 déviations standards (DS) ; les atteintes cardiovasculaires définies sur les échographies cardiaques et vasculaires par une augmentation de l'épaisseur intima média carotidienne, une augmentation de la vitesse de l'onde de pouls aortique, des calcifications vasculaires et/ou valvulaires (score d'Agatston), tel que recommandé par Shroff *et al.* dans son étude publiée en 2007 (39).

Nous avons également analysé la prise en charge thérapeutique des patients, à savoir le traitement médicamenteux pris au cours de l'année 2023 avec réalisation de moyennes des posologies (supplémentation en calcium en mg/j, vitamine D active en µg/j, vitamine D native en UI/j, chélateur non calcique de phosphore en mg/j (Sevelamer), prise de calcimimétique (oui/non) et administration d'hormone de croissance (GH) (oui/non)), et la prise en charge diététique avec un calcul des apports journaliers en phosphore et calcium réalisé par une diététicienne. Les apports nutritionnels recommandés chez les enfants atteints de MRC de stade 2 à 5D selon le groupe de travail Pediatric Renal Nutrition Taskforce sont indiqués dans le Tableau 2 (40).

Tableau 2 : Apports nutritionnels recommandés en calcium et phosphore en fonction de l'âge chez les enfants atteints de MRC.

<i>Apports quotidiens recommandés*</i>		
	Ca (mg/j)	P (mg/j)
0-3 mois	220	120
4-11 mois	330-540	275-420
1-3 ans	450-700	250-500
4-10 ans	700-1000	440-800
11-17 ans	900-1300	640-1250

*(40,41)

C. Analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide des statistiques usuelles de position et de dispersion, à savoir la moyenne, la médiane, l'écart-type, et les quantiles. Les variables qualitatives ont été quant à elles décrites avec les effectifs et les proportions de chaque modalité. Des proportions cumulées ont également été calculées pour les variables à plus de deux modalités.

Le caractère Gaussien des variables quantitatives a été évalué à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Si les conditions d'application étaient respectées, le lien entre les deux variables quantitatives a été évalué à l'aide du test de corrélation linéaire de Pearson. Dans le cas contraire, un test de corrélation de Spearman a été réalisé. Pour la comparaison d'une variable quantitative selon une variable qualitative, un test t de Student ou un test de Mann-Whitney ont été utilisés selon le caractère Gaussien ou non. Pour la comparaison d'une variable quantitative au sein de plusieurs sous-groupes (selon la catégorie d'âge, le sexe, la région et le mode de dialyse), une analyse de la variance ou le test de Kruskal & Wallis ont été utilisés, toujours en fonction des

hypothèses d'utilisation de chacun de ces tests. Enfin, pour le croisement entre plusieurs variables qualitatives, le test paramétrique du Chi2 a été utilisé si les conditions d'application le permettaient. Si ce n'était pas le cas le test exact de Fisher a été réalisé. Afin de comparer deux mesures d'une variable quantitative effectuées sur les mêmes sujets, nous avons effectué des tests de Student pour échantillons appariés. Nous avons réalisé des analyses univariées et multivariées sur les variables associées à la probabilité de présenter une hyperphosphatémie, une hyperparathyroïdie, un retard de croissance staturale et des complications osseuses et/ou cardiovasculaires à l'aide de régressions logistiques et d'estimation d'Odds Ratios (OR) avec leur intervalle de confiance à 95%. Le risque de première espèce alpha a été fixé à 5% pour toutes les analyses. L'ensemble des analyses a été réalisé sur le logiciel R dans sa version 3.1 (R Development Core Team (2008). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), et les régressions logistiques ont pu être effectuées sur le logiciel STATA v14 (Statacorp LLC, Texas, USA).

III. Résultats

A. Caractéristiques générales

Nous avons totalisé 242 patients âgés de 18 ans ou moins dialysés en France métropolitaine au cours de l'année 2023. Parmi eux, nous avons identifié 143 patients entrant dans les critères d'inclusion et nous avons finalement inclus 106 patients au total dans notre étude. En effet, ont été exclus les patients qui ont été greffés à partir de mai 2023 et ceux qui ont débuté la dialyse en juillet 2023 car nous ne pouvions prendre en compte le bilan biologique de l'été 2023 (durée de dialyse de minimum 3 mois). Néanmoins, les patients qui ont débuté la dialyse au cours de l'année 2023 jusqu'au mois de juin ont pu être inclus et les bilans biologiques d'hiver pris en compte étaient ceux des mois de novembre, décembre 2023 et janvier 2024. De plus, les patients qui atteignaient l'âge de 19 ans au cours de l'année 2023 ont également été exclus (Figure Sup 5).

Au total, 14 centres de dialyse pédiatrique sur 28 ont accepté de participer à cette étude et de transmettre les données de leurs patients (Tableau 3). Nous avons comptabilisé 11 centres qui n'avaient pas de patient pédiatrique dialysé au cours de l'année 2023 et 3 centres n'ont pas transmis les données de leurs patients.

Figure 1 : Diagramme de flux.

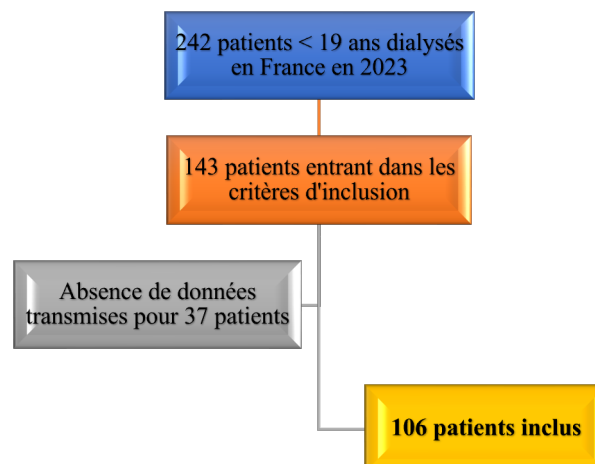


Tableau 3 : Description des centres de dialyse pédiatrique en France comportant le nombre de patients inclus et non inclus.

Villes avec centre de dialyse pédiatrique	Nombres de patients recueillis	Nombre de patients correspondant aux critères d'inclusion	Nombre de patients non recueillis
Angers	0	0	0
Besançon	0	0	0
Bordeaux	3	7	4
Caen	0	0	0
Clermont Ferrand	0	0	0
Dijon	0	0	0
Grenoble	0	0	0
La Réunion	4	4	0
Lille	0	10	10
Limoges	0	0	0
Lyon	11	13	2
Marseille	5	5	0
Martinique	0	0	0
Montpellier	7	8	1
Nancy	0	8	8
Nantes	5	5	0
Nice	7	7	0
Paris Necker	5	8	3
Paris Robert Debré	21	24	3
Paris Trousseau	6	8	2
Poitiers	0	0	0
Reims	0	1	1
Roscoff	0	0	0
Rouen	7	7	0
Saint Etienne	0	0	0
Strasbourg	10	10	0
Toulouse	10	12	2
Tours	5	6	1
TOTAL	106	143	37

Légende :

	Centre ayant transmis l'ensemble des dossiers
	Centre ayant transmis une partie des dossiers
	Centre ne faisant pas partie du registre DIADEM
	Centre n'ayant transmis aucun dossier
	Centre n'ayant pas de patient ≤ 18 ans dialysé en 2023

Les 14 centres participants sont situés dans 10 régions différentes dont 5 sont considérées comme étant au Nord de la France (Centre-Val de Loire, Grand-Est, Ile-de-France, Normandie, Pays de la Loire) et 4 au Sud de la France (Auvergne-Rhône-Alpes, Nouvelle-Aquitaine, Occitanie, Provence-Alpes Côte d’Azur,) l’une étant une région d’Outre-Mer considérée comme une région du ‘Sud’ (La Réunion) (Figure Sup 6). Pour cette région, les périodes de recueil des données ont été inversées, c’est-à-dire que les données de janvier à mars ou de novembre à janvier étaient considérées comme un bilan estival et les données recueillies entre juin et septembre étaient considérées comme hivernales.

La moyenne d’âge des patients était de $10,9 \pm 4,8$ ans, à noter qu’aucun patient n’était âgé de moins de 1 an et environ la moitié de la cohorte était âgée entre 6 et 12 ans. Il existe une prédominance masculine dans notre cohorte de patients puisque 67% d’entre eux étaient des garçons. 56% des patients ont été classés comme vivant au Nord de la France et 44% au Sud. Concernant les néphropathies initiales, environ un tiers des patients présentait des CAKUT et un autre tiers des glomérulopathies. Parmi cette cohorte, 24% des patients étaient en DP et 75% en HD, le dernier pourcent avait bénéficié des deux modes de dialyse en 2023. Les patients avaient passé en moyenne deux ans en dialyse au moment du bilan sanguin avec une médiane à 16 mois. La donnée « contenu en calcium de la solution de dialyse » était manquante chez environ la moitié des patients mais nous constatons néanmoins que 23% des patients étaient dialysés avec une solution hautement concentrée en calcium (1,75 mmol/L) en DP ou en HD (Tableau 4).

Tableau 4 : Caractéristiques générales des patients.

Age	
Moyenne (SD) (années)	10,9 (4,8)
0-1 an (n)	0
1-5 ans (n (%))	20 (19%)
6-12 ans (n (%))	48 (45%)
13-18 ans (n (%))	38 (36%)
Genre	n (%)
Féminin	35 (33%)
Masculin	71 (67%)
Région	n (%)
Nord	59 (56%)
Centre - Val de Loire	5
Grand Est	10
Ile-de-France	32
Normandie	7
Pays de la Loire	5
Sud	47 (44%)
Auvergne-Rhône-Alpes	11
La Réunion	4
Nouvelle Aquitaine	3
Occitanie	17
Provence-Alpes-Côte d'Azur	12
Néphropathie initiale	n
CAKUT	33
SNCR	21
Autres glomérulopathies	8
SHU	3
Néphronophtise	8
Polykystose rénale	7
Vascularite	2
Ischémie	4
Métabolique	8
Uropathie obstructive	3
Toxique	1
Autre tubulopathie	4
Indéterminée	4
Diurèse résiduelle (mL/kg/j)	
Moyenne (SD)	15,6 (20,7)
Patients anuriques (n (%))	36 (34)

Mode de dialyse	n (%)
DP	25 (24%)
DPA	21
DPCA	3
Non connue	1
HD	79 (75%)
HD	15
HDF	61
Non connu	3
DP + HD	2 (1%)
Temps passé en dialyse	Moyenne (SD)
Bilan hivernal (mois)	22,3 (20,1)
Bilan estival (mois)	24,0 (21,4)
Nombre d'heure de dialyse	Moyenne (SD)
HD (heures/semaine)	12,6 (4,7)
DP (heures/jour)	10,5 (7,4)
Contenu en calcium de la solution de dialyse (mmol/L)	n
HD	
Ca 1,25 mmol/L	4
Ca 1,5 mmol/L	21
Ca 1,75 mmol/L	18
Non renseigné	36
DP	
Ca < 1 mmol/L	0
Ca 1,25-1,35 mmol/L	7
Ca > 1,75 mmol/L	6
Non renseigné	12

CAKUT : anomalies congénitales des reins et du tractus urinaire

SNCR : syndrome néphrotique cortico-résistant

SHU : syndrome hémolytique et urémique

DP : dialyse péritonéale

DPA : dialyse péritonéale automatisée

DPCA : dialyse péritonéale continue ambulatoire

HD : hémodialyse

HDF : hémofiltration

Ca : calcium

B. Profil biochimique des patients

1. Phosphatémie

La phosphatémie moyenne chez les patients âgés entre 1 et 5 ans était de $5,20 \pm 1,75$ mg/dL (soit $1,68 \pm 0,56$ mmol/L), chez les patients âgés entre 6 et 12 ans de $5,38 \pm 1,14$ mg/dL (soit $1,74 \pm 0,37$ mmol/L) et pour ceux âgés entre 13 et 18 ans de $5,37 \pm 1,41$ mg/dL (soit $1,73 \pm 0,45$ mmol/L) (Tableau Sup 2a). Le pourcentage de patients présentant une valeur de phosphatémie au-dessus de la cible donnée pour le groupe d'âge était de 44,3% en hiver ou en été (Tableau Sup 2b et Figure 2). Lorsque la phosphatémie est moyennée sur l'année, on ne retrouve plus que 38,7% des patients en hyperphosphatémie. L'analyse statistique comparant les valeurs de phosphatémie des bilans hivernal et estival pour chaque patient (test t pour échantillons appariés) ne montre pourtant pas de différence significative ($p = 0,382$) (Tableau Sup 3).

Nous notons que la population parmi laquelle la phosphatémie est la moins bien contrôlée est celle des 13-18 ans avec 65,8% d'entre eux présentant une hyperphosphatémie (Figure 2). En revanche, seuls 20% des patients ayant entre 1 et 5 ans et 25% des patients entre 6 et 12 ans présentaient une hyperphosphatémie.

Nous avons ensuite recherché une corrélation entre la phosphatémie et d'autres variables. Les facteurs identifiés comme pouvant être significativement corrélés avec la phosphatémie (dans un sens comme dans l'autre) étaient la PTH, les PAL et les bicarbonates (coefficients de corrélation de Spearman respectivement de 0,303 ($p = 0,0019$), -0,273 ($p = 0,007$) et -0,267 ($p = 0,017$) (Tableau 5 et Figure Sup 7).

Figure 2 : Distribution fractionnée des patients selon la valeur de phosphatémie en-dessous, au-dessus ou à la cible pour l'âge et selon la saison.

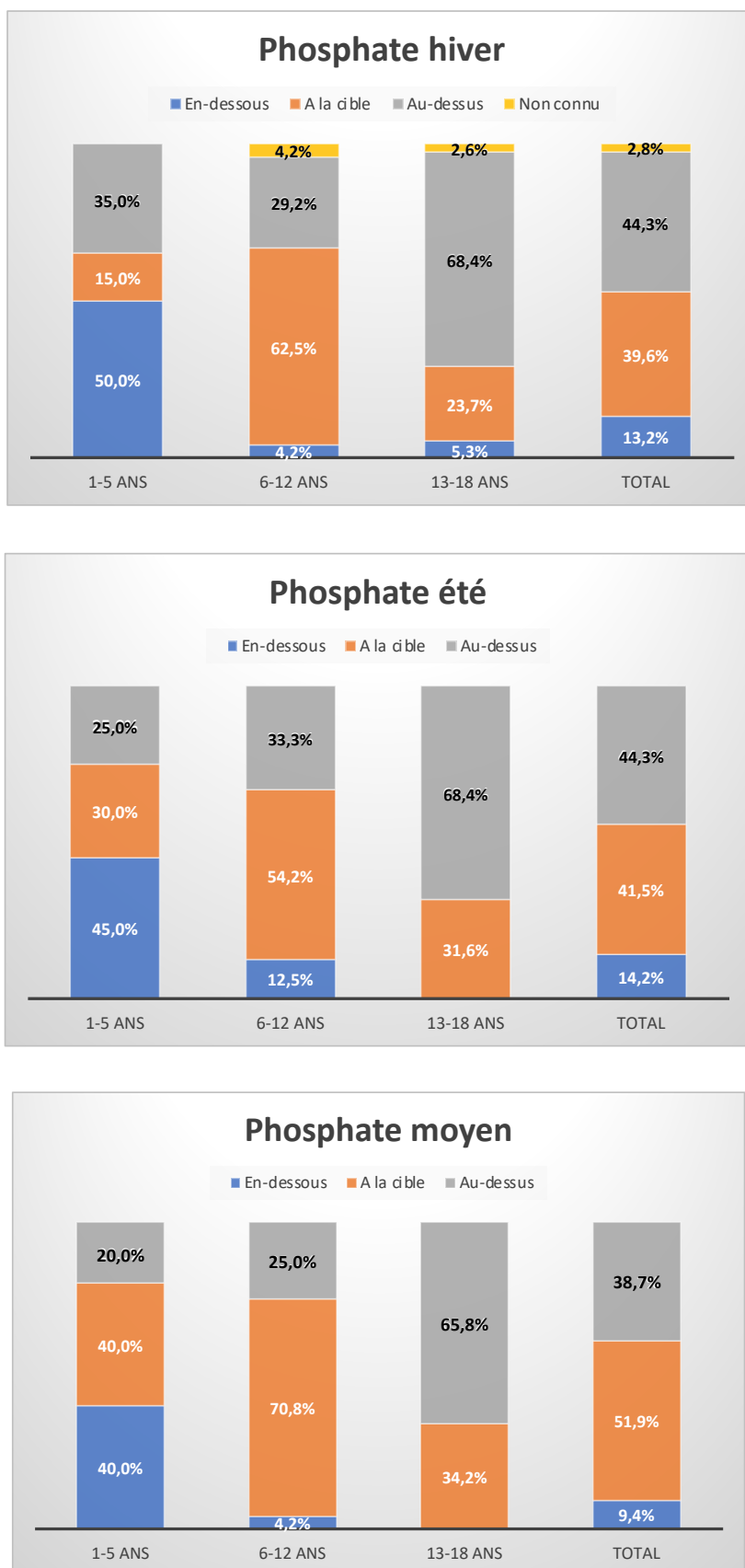


Tableau 5 : Facteurs influençant la phosphatémie, la calcémie et la parathormone.

	Phosphatémie	Calcémie	PTH
Sexe	p = 0,202	p = 0,04002	p = 0,6161
Age	0,085 ; p = 0,3838	-0,253 ; p = 0,0088	0,15 ; p = 0,1301
Région	p = 0,058	p = 0,346	p = 0,6696
Mode de dialyse	p = 0,909	p = 0,2567	0,1301
Durée en dialyse	-0,079 ; p = 0,42	0,255 ; p = 0,008	-0,182 ; p = 0,0659
Diurèse résiduelle	0,117 ; p = 0,35	-0,197 ; p = 0,11	0,042 ; p = 0,74
Contenu en calcium de la solution de dialyse	p = 0,8205	p = 0,1272	p = 0,362
Calcémie	-0,121 ; p = 0,22	/	-0,158 ; p = 0,1113
Phosphatémie	/	-0,121 ; p = 0,22	0,303 ; p = 0,0019
PAL	-0,273 ; p = 0,007	0,009 ; p = 0,93	0,279 ; p = 0,006
PTH	0,303 ; p = 0,0019	-0,158 ; p = 0,1113	/
25-OH(D)	-0,078 ; p = 0,43	0,132 ; p = 0,18	0,094 ; p = 0,35
HCO ₃	-0,267 ; p = 0,017	0,2 ; p = 0,076	-0,01 ; p = 0,93
Supplémentation en calcium	0,1 ; p = 0,31	-0,377 ; p = 0,0001	0,174 ; p = 0,08
Supplémentation en vitamine D active	0,046 ; p = 0,64	-0,037 ; p = 0,71	0,341 ; p = 0,0004
Supplémentation en vitamine D native	0,237 ; p = 0,015	-0,094 ; p = 0,34	0,041 ; p = 0,68
Traitement par chélateur de phosphate	0,337 ; p = 0,0038	-0,009 ; p = 0,9433	-0,003 ; p = 0,979
Traitement par calcimimétique	p = 0,9132	p = 0,6885	p = 0,00001
Régime alimentaire	Ph : 0,104 ; p = 0,5855	Ca : -0,32 ; p = 0,0305	Ph : 0,245 ; p = 0,1 Ca : 0,011 ; p = 0,94

Test de Mann Whitney utilisé pour les variables qualitatives (sexe, région, mode de dialyse, traitement par calcimimétique).

Test de Kruskal et Wallis utilisé pour la variable qualitative composée de plus de 2 groupes (contenu en calcium de la solution de dialyse).

Test de corrélation de Spearman utilisé pour les variables quantitatives (âge, durée en dialyse, diurèse résiduelle, calcémie, phosphatémie, PAL, PTH, 25-OH(D), HCO₃, supplémentation en calcium, vitamine D active et native, traitement par chélateur de phosphate, régime alimentaire).

Nous avons ensuite défini un groupe de patients « Hyperphosphatémie » selon les normes données pour l'âge pour effectuer une régression logistique en analyse univariée puis multivariée afin d'identifier les facteurs de risque indépendants d'une hyperphosphatémie. Seuls deux facteurs se sont avérés être significatifs : l'âge et la région. En effet, nous avons pu mettre en évidence que plus l'âge des patients augmentait, plus le risque d'hyperphosphatémie était important de façon très significative (OR 1,20 [1,08 ; 1,34], $p = 0,0001$). A contrario, le fait d'être dialysé dans une région du Sud de la France était identifié comme un facteur protecteur (OR 0,40 [0,17 ; 0,98], $p = 0,04$) sous réserve d'un intervalle de confiance large. L'hyperparathyroïdie n'est pas ressortie significative mais elle tend à être un facteur prédisposant d'hyperphosphatémie (OR 2,34 [0,87 ; 6,24], $p = 0,09$) (Tableau 6).

Tableau 6 : Analyses univariée et multivariée des facteurs prédictifs d'une hyperphosphatémie.

	Hyperphosphatémie	
	OR [IC95%], p	
	Univarié	Multivarié
Âge	1,19 [1,07 ; 1,31], 0,0001	1,20 [1,08 ; 1,34], 0,0001
Sexe	0,97 [0,42 ; 2,21], 0,93	
Hyperparathyroïdie	3,07 [1,19 ; 7,94], 0,01	2,34 [0,87 ; 6,24], 0,09
Hypocalcémie	1,21 [0,43 ; 3,39], 0,71	
Acidose métabolique*	1,80 [0,79 ; 4,12], 0,16	2,10 [0,81 ; 5,41], 0,12
Carence en vitamine D**	2,06 [0,76 ; 5,60], 0,15	1,82 [0,58 ; 5,65], 0,30
Mode de dialyse	0,78 [0,31 ; 2,00], 0,61	
Région	0,52 [0,23 ; 1,17], 0,11	0,40 [0,17 ; 0,98], 0,04
Temps passé en dialyse	1,00 [0,97 ; 1,02], 0,84	
'Dose' de dialyse***	0,87 [0,75 ; 1,01], 0,068	0,95 [0,81 ; 1,13], 0,58
Diurèse résiduelle	1,01 [0,98 ; 1,04], 0,57	

Analyses univariées :

- Régression logistique univariée pour les variables quantitatives (âge, durée en dialyse et diurèse résiduelle)
- Rapport de cotes et test du Chi2 pour les autres variables (qualitatives).

Analyses multivariées : régression logistique avec ajustement sur l'âge, la région d'origine, la présence d'une hyperparathyroïdie, d'une acidose métabolique, d'une carence en 25-OH vitamine D ; paramètres sélectionnés devant leur p-value < 0,2 lors des analyses univariées.

*L'acidose métabolique était définie par une bicarbonatémie inférieure à 22 mmol/L.

**La carence en vitamine D était définie par une concentration en 25-OH(D) inférieure à 30 ng/mL.

*** La 'dose' de dialyse était définie par la durée d'hémodialyse par semaine ou de dialyse péritonéale par jour.

2. Calcémie totale et ionisée

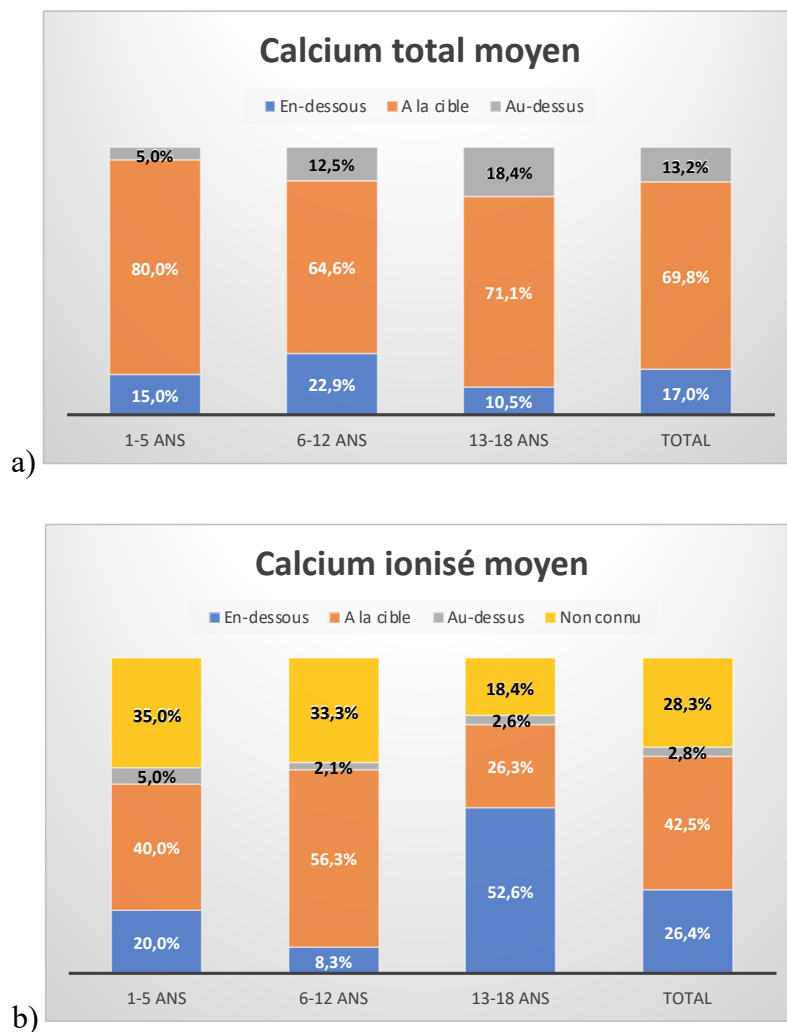
La calcémie moyenne était de $9,96 \pm 0,87$ mg/dL (soit $2,49 \pm 0,22$ mmol/L) chez les patients âgés entre 1 et 5 ans, de $9,71 \pm 0,54$ mg/dL (soit $2,42 \pm 0,13$ mmol/L) chez ceux âgés entre 6 et 12 ans et enfin de $9,62 \pm 0,66$ mg/dL (soit $2,40 \pm 0,16$ mmol/L) pour les 13-18 ans. Le pourcentage de patients présentant une valeur de calcémie en-deçà de la cible donnée pour le groupe d'âge était de 17% en moyenne sur l'année (Tableau 7 et Figure 3a) avec une prédominance dans le groupe âgé de 6-12 ans (22,9%). En moyenne, 70% des patients étaient dans les valeurs cibles pour l'âge. L'analyse statistique comparant les valeurs de calcémie du bilan hivernal et du bilan estival pour chaque patient (test t pour échantillons appariés) ne montre pas de différence significative ($p = 0,947$) (Tableau Sup 3). Parmi les facteurs influençant la calcémie, nous avons mis en évidence l'âge (coefficient de corrélation de Spearman $-0,253$ ($p = 0,0088$)) et de façon évidente, la supplémentation en calcium et les apports journaliers en calcium dans le régime alimentaire (Tableau 5). L'analyse multivariée n'a quant à elle pas retrouvé de facteurs de risque d'hypocalcémie statistiquement significatifs (Tableau Sup 4).

Tableau 7 : Calcémie moyenne par groupe d'âge et par saison.

	Calcium (mg/dL) moyenne (SD)			Normes
	Bilan hivernal	Bilan estival	Moyenne des 2 périodes	
1-5 ans	9,93 (1,38)	10,00 (0,72)	9,96 (0,87)	9,4-10,8
6-12 ans	9,71 (0,70)	9,71 (0,59)	9,71 (0,54)	9,4-10,3
13-18 ans	9,64 (0,74)	9,60 (0,73)	9,62 (0,66)	8,8-10,2

La calcémie ionisée moyenne était de $1,24 \pm 0,10$ mmol/L chez les patients âgés entre 1 et 5 ans, de $1,20 \pm 0,06$ mmol/L chez ceux âgés entre 6 et 12 ans et enfin de $1,20 \pm 0,05$ mmol/L pour les 13-18 ans. Le pourcentage de patients présentant une hypocalcémie était de 26,4% en moyenne sur l'année (Figure 3b) avec une nette prédominance dans le groupe âgé de 13-18 ans (52,6%). La différence n'est pour autant pas statistiquement significative entre les différentes classes d'âge ($p = 0,06$). A noter qu'il y avait près de 30% de données manquantes pour la calcémie ionisée montrant que cette variable est moins surveillée par les différents centres bien qu'elle soit un meilleur reflet de la calcémie réelle.

Figure 3 : Distribution fractionnée des patients selon la valeur de calcémie totale (a) et ionisée (b) en-dessous, au-dessus ou à la cible pour l'âge.



3. Parathormone

La médiane de la PTH sur l'ensemble de la cohorte était de 232 pg/mL (IQR 140,5-393,0) tandis que la moyenne était de $356,0 \pm 397$ pg/mL (Tableau 8). Il n'y avait pas de différence significative entre les valeurs de PTH des bilans hivernal et estival ($p = 0,821$) (Tableau Sup 3). Bien que les normes soient identiques quelle que soit la classe d'âge, nous avons également analysé la PTH par strates d'âge. Il en ressort que la PTH est moins bien contrôlée parmi les patients âgés de 13 à 18 ans avec 78,9% d'entre eux qui se situent au-dessus de la cible ($p = 0,045$). Les proportions de patients présentant une hyperparathyroïdie parmi les deux autres catégories d'âge étaient également particulièrement élevées (65% chez les 1-5 ans et 54,2% chez les 6-12 ans) (Figure 4).

Les facteurs identifiés comme pouvant influencer significativement la PTH selon les tests de corrélation étaient la phosphatémie, les PAL, la supplémentation en vitamine D active et de façon évidente, le traitement par calcimimétique (Tableau 5).

Les analyses statistiques multivariées ont ensuite montré que seule l'hyperphosphatémie influençait de façon indépendante l'hyperparathyroïdie (OR 3,07 IC95%[1,23 ; 7,69], $p = 0,016$). L'âge était proche de la significativité uniquement en analyse univariée avec une tendance à l'hyperparathyroïdie à un âge plus avancé (Tableau 9).

Tableau 8 : Valeurs de PTH selon la saison et la classe d'âge.

	PTH (pg/mL) médiane (IQR)			
	Bilan hivernal	Bilan estival	Moyenne des 2 périodes	Normes
1-5 ans	303,5 (130,5-453,8)	164,0 (93,0-391,5)	283,5 (132,5-501,5)	120-180
6-12 ans	153,5 (92,7-303,0)	187,5 (106,3-340,3)	206,8 (112,2-372,5)	
13-18 ans	263,0 (141,0-467,0)	291,5 (191,0-502,5)	263,5 (218,5-525,5)	
Population totale	224,0 (111,5-401,0)	206,0 (122,0-385,0)	232,0 (140,5-393,0)	
p	0,90	0,21	0,045	

Figure 4 : Distribution fractionnée des patients selon la valeur de PTH par rapport à la cible pour l'âge.

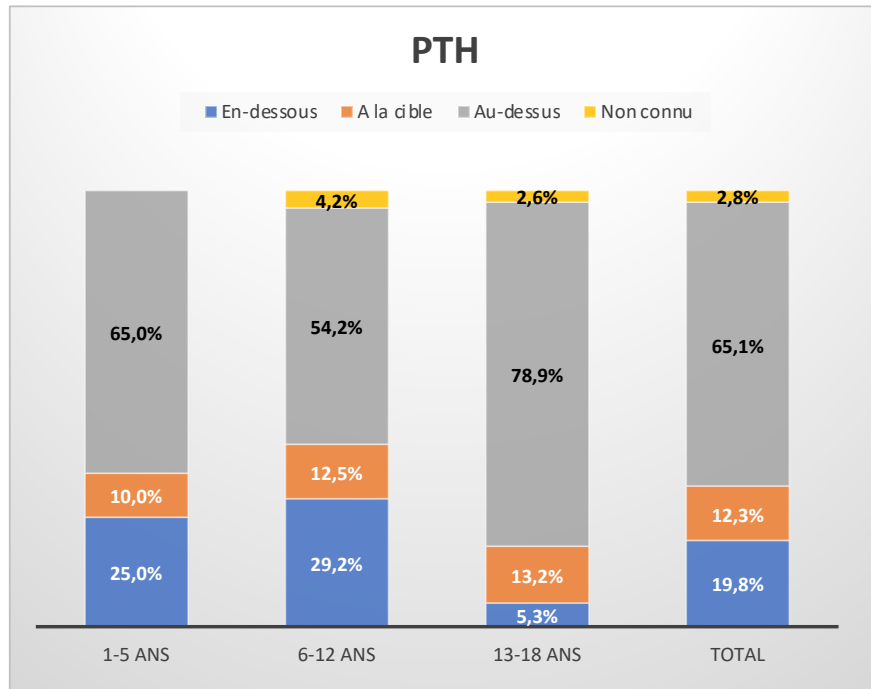


Tableau 9 : Analyses univariée et multivariée des facteurs prédictifs d'une hyperparathyroïdie.

	Hyperparathyroïdie	
	OR [IC95%], p	
	Univarié	Multivarié
Âge	1,09 [0,99 ; 1,19], 0,058	1,06 [0,96 ; 1,16], 0,257
Sexe	1,28 [0,53 ; 3,10], 0,59	
Retard de croissance staturale	0,92 [0,37 ; 2,28], 0,86	
Hyperphosphatémie	3,07 [1,19 ; 7,94], 0,015	3,07 [1,23 ; 7,69], 0,016
Hypocalcémie	1,81 [0,54 ; 6,05], 0,33	
Acidose métabolique*	0,75 [0,32 ; 1,79], 0,53	
Carence en vitamine D**	0,85 [0,30 ; 2,38], 0,76	
Mode de dialyse	1,04 [0,40 ; 2,74], 0,93	
Région	0,71 [0,31 ; 1,63], 0,42	
Durée en dialyse	0,99 [0,96 ; 1,01], 0,25	
'Dose' de dialyse***	0,86 [0,75 ; 0,99], 0,037	0,91 [0,78 ; 1,05], 0,20
Diurèse résiduelle	1,02 [0,98 ; 1,06], 0,23	

Analyses univariées : régression logistique univariée pour les variables quantitatives (âge, durée en dialyse et diurèse résiduelle) ; rapport de cotes et test du Chi2 pour les autres variables (qualitatives).

Analyses multivariées : régression logistique avec ajustement sur l'âge et la présence d'une hyperphosphatémie ; paramètres sélectionnés devant leur p-value < 0,2 lors des analyses univariées.

*L'acidose métabolique était définie par une bicarbonatémie inférieure à 22 mmol/L.

**La carence en vitamine D était définie par une concentration en 25-OH(D) inférieure à 30 ng/mL.

***La 'dose' de dialyse était définie par la durée d'hémodialyse par semaine ou de dialyse péritonéale par jour.

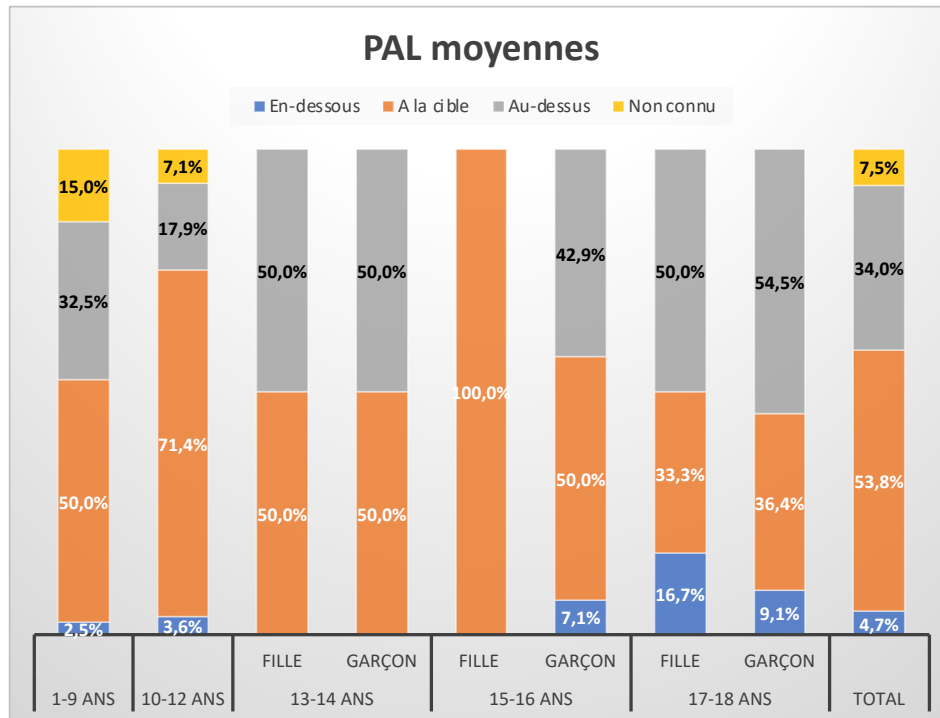
4. Phosphatases alcalines

Nous avons récapitulé les PAL moyennes par classe d'âge et par sexe dans le Tableau 10. Les effectifs étant relativement petits, l'interprétation des proportions de patients se situant en-deçà, dans ou au-dessus de la cible est peu informative par catégorie. Néanmoins, sur la cohorte entière, nous avons retrouvé qu'un tiers des patients (34%) présentaient des PAL au-dessus de la cible tandis que la moitié (53,8%) étaient dans les normes. De façon globale, la catégorie d'âge où les PAL étaient non contrôlées correspondait toujours aux adolescents de plus de 15 ans (sans pouvoir conclure à une différence selon les sexes).

Tableau 10 : Valeurs moyennes de PAL selon la catégorie d'âge et le sexe.

		PAL (U/L)		Normes
		Moyenne (SD)	Effectif	
1-9 ans		399,6 (244,2)	40	156-369
10-12 ans		342,1 (202,3)	28	141-460
13-14 ans	Fille	322,3 (223,8)	2	62-280
	Garçon	483,0 (304,7)	4	127-517
15-16 ans	Fille	83,0 (/)	1	54-128
	Garçon	445,7 (376,5)	14	89-365
17-18 ans	Fille	222,7 (322,0)	6	48-95
	Garçon	197,4 (123,7)	11	56-164
Total		356,0 (259,7)	106	

Figure 5 : Distribution fractionnée des patients selon la valeur de PAL en-dessous, au-dessus ou à la cible pour l'âge et le sexe.



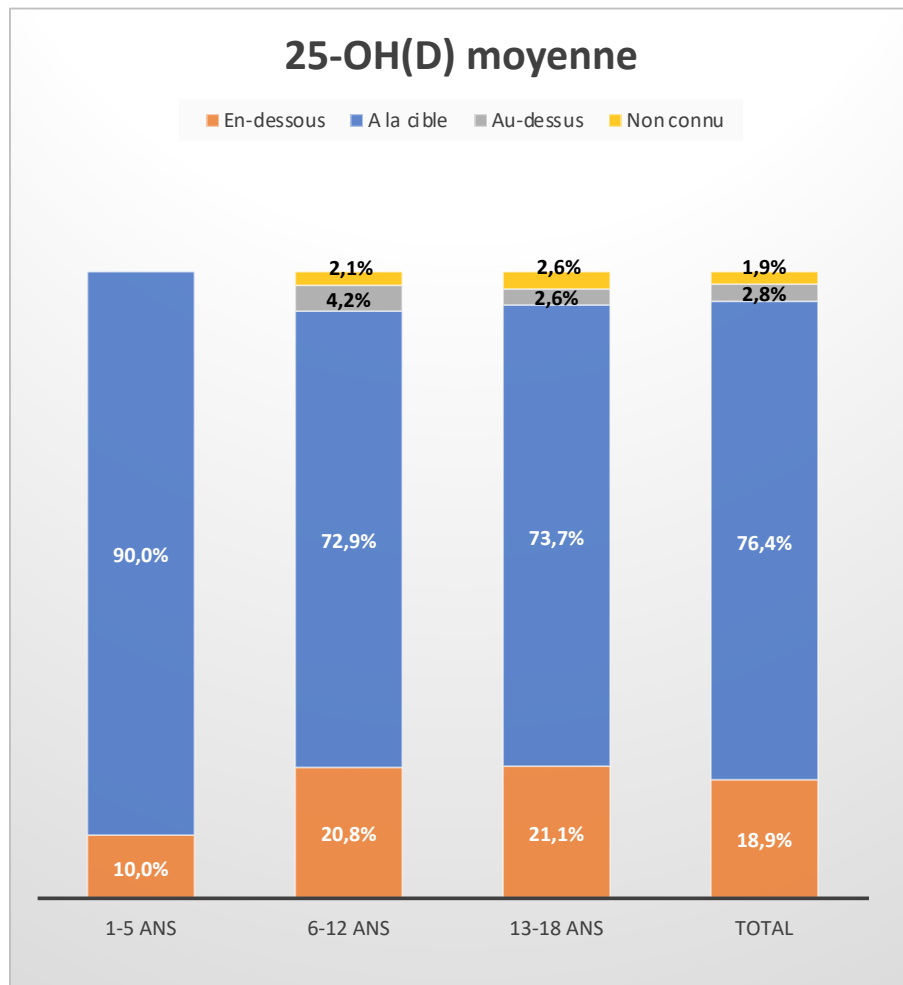
5. Vitamine D

En ce qui concerne la vitamine D native (25-OH(D)), les patients présentaient globalement des concentrations dans les cibles avec une moyenne de $43,6 \pm 17,5$ ng/mL (Tableau 11). Il y avait seulement 18,9% de la cohorte qui étaient en-deçà des valeurs recommandées (Figure 6). Nous avons constaté une différence proche de la significativité entre la saison hivernale et la saison estivale ($p = 0,069$) avec des valeurs naturellement plus élevées en été (Tableau Sup 3).

Tableau 11 : Valeurs moyennes de vitamine D selon la catégorie d'âge et la saison.

	25-OH(D) (ng/mL)			Normes
	Bilan hivernal	Bilan estival	Moyenne des 2 périodes	
1-5 ans	48,3 (13,9)	43,9 (17,3)	45,7 (14,6)	30-80
6-12 ans	40,1 (16,6)	46,4 (29,1)	42,8 (19,8)	
13-18 ans	42,8 (17,9)	44,6 (16,6)	43,7 (16,0)	
Population totale	42,7 (16,7)	45,3 (23,1)	43,6 (17,5)	

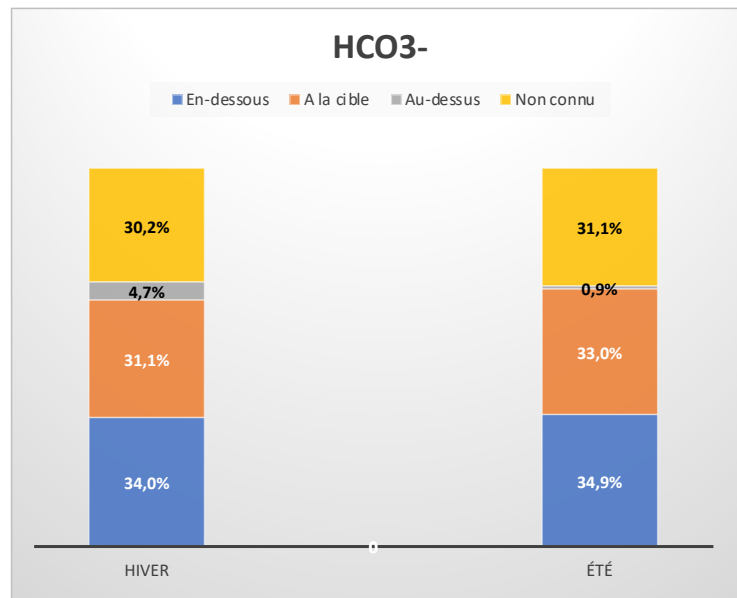
Figure 6 : Distribution fractionnée des patients selon la valeur de 25-OH(D) en-dessous, au-dessus ou à la cible selon l'âge.



6. Bicarbonates

La bicarbonatémie moyenne était de $22,4 \pm 3,2$ mmol/L reflétant un bon équilibre acido-basique parmi notre cohorte avec une absence de différence significative entre les deux saisons ($p = 0,76$) (Tableau Sup 3 et 5). En revanche, en analysant les effectifs se situant en-dessous de la cible de bicarbonatémie, nous retrouvons plus d'un tiers de la cohorte (34% en hiver et 35% en été) qui présente une acidose métabolique. A noter que nous avons environ 30% de données manquantes sur cette variable donc avec une sous-estimation potentielle de la prévalence de l'acidose métabolique parmi cette population (Figure 7).

Figure 7 : Distribution fractionnée des patients selon la valeur de bicarbonatémie en-dessous, au-dessus ou à la cible selon la saison.



C. Atteintes cliniques du CKD-MBD

1. Manifestations osseuses et cardiovasculaires

Des complications osseuses ou cardiovasculaires ont été retrouvées chez 28 patients sur 106 (26,4%), soit environ un quart de la cohorte. Parmi les atteintes osseuses, nous avons retrouvé des douleurs osseuses chez 9,4% des patients, des déformations osseuses chez 12,3% des patients, des fractures chez 8,5% d'entre eux et enfin une ostéodystrophie à la radiographie chez 10,4% des patients (Tableau 12). En ce qui concerne les atteintes cardiovasculaires isolément, seuls 7,5% des patients étaient touchés mais nous avons malheureusement 56,6% de données manquantes, non pas parce que les patients ne disposaient pas d'échographie cardiaque mais parce que les variables analysées ne figuraient pas dans les comptes-rendus (calcifications vasculaires et valvulaires, épaisseur intima-média carotidienne, vitesse de l'onde de pouls aortique). Il existe donc probablement une sous-estimation notable des atteintes cardiovasculaires. Sur le plan des atteintes osseuses, peu de patients avaient eu recours à des radiographies, probablement du fait de l'absence de symptomatologie clinique, il existe donc

ici encore une possible sous-estimation. D'autre part, les complications osseuses pouvaient tout autant résulter de l'insuffisance rénale (donc des TMO-MRC) que de la pathologie initiale en elle-même (exemple : hyperoxalurie primitive) sans qu'une différence ne puisse être faite dans les analyses statistiques.

Tableau 12 : Prévalence des atteintes osseuses et cardiovasculaires et profil biochimique des patients atteints.

	n	%	Age	PTH (pg/mL)	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)
Douleurs os	10	9,4%	12,3 (5,9)	391 (235-696)	9,7 (0,7)	5,7 (1,3)
Déformations os	13	12,3%	11,3 (5,0)	314 (122-443)	9,3 (1,0)	6,0 (1,5)
Fractures	9	8,5%	10,6 (6,2)	264 (75-728)	9,6 (0,8)	5,8 (1,4)
Ostéodystrophie radiographique	11	10,4%	10,2 (5,0)	396 (173-798)	9,4 (0,9)	5,9 (1,3)
Atteinte cardiovasculaire	8	7,5%	12,4 (4,2)	245 (191-291)	9,7 (0,3)	5,4 (1,9)
Sans atteinte osseuse ni cardiovasculaire ou donnée manquante	78	73,6%	10,7 (4,7)	227 (142-376)	9,8 (0,6)	5,2 (1,3)

Abréviations : PTH, parathormone ; Ca, calcium; P, phosphate.

Les variables sont exprimées en moyenne et écart-type, sauf la parathormone (PTH) qui est exprimée en médiane et écart interquartile.

Nous avons recherché les facteurs associés à des complications osseuses et/ou cardiovasculaires de façon indépendante et la seule variable significative était la supplémentation en calcium mais de façon très limitée puisque l'OR est à 1,01 (IC95% [1,00 ; 1,01], $p = 0,001$) (Tableau 13). Les autres variables n'étaient pas significatives en analyse multivariée probablement du fait du faible effectif et en raison d'un taux important de données manquantes. C'est pourquoi, nous avons effectué une seconde analyse multivariée en s'intéressant cette fois-ci uniquement aux complications osseuses. Dans ce cas, nous retrouvons l'hyperphosphatémie comme facteur de risque indépendant avec un OR à 3,14 IC95% [1,06 ; 9,26] ($p = 0,008$) et une association forte entre la prise d'un traitement par calcimimétique (OR 11,19 IC95% [2,22 ; 56,31], $p = 0,003$) et les atteintes osseuses (Tableau 14). Nous avons souhaité analyser si la proportion de patients

atteints de complications (osseuses ou cardiovasculaires) était plus importante selon la sévérité de l'hyperphosphatémie. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les groupes de sévérité ($p = 0,16$), il s'agissait du groupe présentant une phosphatémie entre 10 et 20% supérieure à la normale où la proportion de patients atteints était la plus importante (47,1%) (Figure Sup 8).

Tableau 13 : Analyses univariée et multivariée des facteurs prédisposant à des complications osseuses et/ou cardiovasculaires des TMO-MRC.

	Complications osseuses et/ou cardiovasculaires	
	OR [IC95%], p	
	Univarié	Multivarié
Âge	1,04 [0,84 ; 1,15], 0,398	
Sexe	0,76 [0,29 ; 1,95], 0,56	
Retard de croissance staturale	2,01 [0,79 ; 5,10], 0,13	2,25 [0,51 ; 9,96], 0,29
Hyperphosphatémie	2,06 [0,84 ; 5,01], 0,10	3,32 [0,82 ; 13,3], 0,09
Hyperparathyroïdie	1,25 [0,48 ; 3,23], 0,64	
Hypocalcémie	0,76 [0,23 ; 2,56], 0,66	
Acidose métabolique	0,56 [0,21 ; 1,50], 0,24	
Carence en vitamine D	0,65 [0,19 ; 2,15], 0,47	
Phosphatases alcalines	2,92 [1,16 ; 7,33], 0,017	1,83 [0,42 ; 7,95], 0,42
Supplémentation en calcium	1,01 [1,00 ; 1,01], 0,001	1,01 [1,00 ; 1,01], 0,001
Supplémentation en vitamine D active	0,94 [0,59 ; 1,47], 0,78	
Supplémentation en vitamine D native	1,00 [0,99 ; 1,01], 0,61	
Traitement par calcimimétique	5,4 [1,15 ; 25,8], 0,017	4,51 [0,79 ; 25,4], 0,088
Chélateur de phosphates	1,0 [0,99 ; 1,01], 0,919	
Mode de dialyse	0,29 [0,08 ; 1,11], 0,055	0,52 [0,05 ; 5,51], 0,59
Région	0,62 [0,25 ; 1,52], 0,29	
Durée en dialyse	1,02 [0,99 ; 1,04], 0,128	1,02 [0,99 ; 1,06], 0,15
Diurèse résiduelle	0,97 [0,92 ; 1,01], 0,097	0,96 [0,91 ; 1,01], 0,10

Analyses univariées : régression logistique univariée pour les variables quantitatives (âge, phosphatases alcalines, supplémentations en calcium, vitamine D, chélateur de phosphates, durée en dialyse et diurèse résiduelle) ; rapport de cotes et test du Chi2 pour les autres variables (qualitatives).

Analyses multivariées : régression logistique avec ajustement sur le retard de croissance staturale, l'hyperphosphatémie, les phosphatases alcalines, la supplémentation en calcium, le traitement par calcimimétique, le mode de dialyse, la durée en dialyse et la diurèse résiduelle ; paramètres sélectionnés devant leur p-value < 0,2 lors des analyses univariées.

Tableau 14 : Analyses univariée et multivariée des facteurs prédisposant à des complications osseuses.

	Complications osseuses	
	OR [IC95%], p	
	Univarié	Multivarié
Âge	1,02 [0,92 ; 1,13], 0,74	
Sexe	0,84 [0,29 ; 2,43], 0,75	
Hyperphosphatémie	2,66 [0,96 ; 7,38], 0,05	3,14 [1,06 ; 9,26], 0,008
Hyperparathyroïdie	1,13 [0,39 ; 3,26], 0,83	
Hypocalcémie	1,29 [0,37 ; 4,46], 0,69	
Acidose métabolique	1,06 [0,38 ; 2,95], 0,91	
Carence en vitamine D	0,72 [0,19 ; 2,75], 0,63	
PAL augmentées	3,30 [1,15 ; 9,43], 0,02	3,52 [0,76 ; 16,40], 0,11
Supplémentation en calcium > 1000 mg/j	2,53 [0,92 ; 7,00], 0,06	2,97 [0,60 ; 14,68], 0,18
Supplémentation en VitDA > 0,6 µg/j	1,43 [0,53 ; 3,88], 0,48	
Supplémentation en VitDN > 1600 UI/j	0,73 [0,27 ; 1,98], 0,54	
Traitement par calcimimétique	9,22 [1,82 ; 46,85], 0,001	11,19 [2,22 ; 56,31], 0,003
Traitement par chélateur de phosphates*	1,13 [0,39 ; 3,26], 0,83	
Mode de dialyse	0,29 [0,06 ; 1,41], 0,10	2,85 [0,34 ; 23,9], 0,33
Région	1,03 [0,39 ; 2,76], 0,95	
Durée en dialyse	1,02 [0,99 ; 1,04], 0,13	1,02 [0,99 ; 1,06], 0,25
Oligoanurie**	2,76 [0,64 ; 11,93], 0,15	3,75 [0,59 ; 23,55], 0,16

PAL : phosphatases alcalines ; vitDA : vitamine D active ; vitDN : vitamine D native.

Analyses univariées : régression logistique univariée pour les variables quantitatives (âge, suppléments en calcium, vitamine D, chélateur de phosphates, durée en dialyse et diurèse résiduelle) ; rapport de cotes et test du Chi2 pour les autres variables (qualitatives).

Analyses multivariées : régression logistique avec ajustement sur l'hyperphosphatémie, les phosphatases alcalines, la supplémentation en calcium, le traitement par calcimimétique, le mode de dialyse, la durée en dialyse et la diurèse résiduelle ; paramètres sélectionnés devant leur p-value < 0,2 lors des analyses univariées.

*Chélateur non calcique de type Sevelamer.

**Oligoanurie définie par une diurèse résiduelle inférieure à 0,5 mL/kg/h.

2. Croissance staturale

La taille moyenne de la cohorte était de $-1,73 \pm 1,30$ DS, la médiane était quant à elle à $-1,6$ IQR $(-2,5 ; -1)$ DS. En revanche, 28,3% des patients présentaient un retard de croissance staturale défini par une taille inférieure à -2 DS, et 8,5% des patients présentaient une taille inférieure à -3 DS (Tableau 15). Les filles ont globalement une taille inférieure à la moyenne plus marquée que les garçons ($-2,03 \pm 1,52$ DS et $-1,58 \pm 1,17$ DS respectivement) mais de façon non significative ($p = 0,18$) (Figure 8).

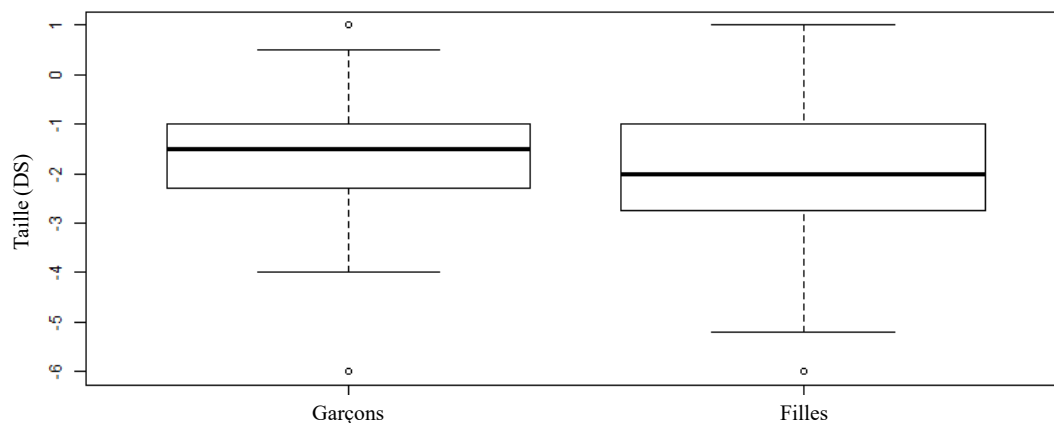
43,4% des patients de la cohorte étaient traités par GH ; 45,7% des filles bénéficiaient de ce traitement et 42,3% des garçons. En regardant par catégorie d'âge, 55% des enfants âgés entre 1 et 5 ans et 56,3% des 6-12 ans étaient sous traitement (Figure 9). Parmi les patients présentant un retard de croissance staturale, 57% étaient traités par GH.

Tableau 15 : Taille moyenne exprimée en déviation standard selon le sexe et effectif de la cohorte présentant un retard de croissance staturale modéré à majeur.

	Taille (DS)			Effectif total
	Moyenne (SD)	N < -2 DS (%)	N < -3 DS (%)	
Filles	-2,03 (1,52)	11 (31,4%)	6 (17,1%)	35
Garçons	-1,58 (1,17)	19 (16,8%)	3 (4,2%)	71
Total	-1,73 (1,30)	30 (28,3%)	9 (8,5%)	106

SD : écart-type ; DS : déviation standard.

Figure 8 : Box-plot représentant la taille selon le sexe.



Test de Mann & Whitney : $p = 0.183$

Nous avons retrouvé une association significative entre l'hypocalcémie et le retard de croissance staturale avec un risque multiplié par 3 (OR 3,19 IC95% [1,12 ; 9,08], $p = 0,03$) ; le temps passé en dialyse tend également à majorer ce risque mais l'hyperphosphatémie n'apparaît pas comme un facteur prédisposant (Tableau 16).

Tableau 16 : Analyses univariée et multivariée des facteurs prédisposant à un retard de croissance staturale.

	Retard de croissance staturale	
	OR [IC95%], p	
	<i>Univarié</i>	<i>Multivarié</i>
Âge	0,98 [0,90 ; 1,08], 0,74	
Sexe	1,25 [0,51 ; 3,06], 0,62	
Hyperphosphatémie	0,80 [0,33 ; 1,92], 0,61	
Hypocalcémie	3,19 [1,09 ; 9,36], 0,03	3,19 [1,12 ; 9,08], 0,03
Hyperparathyroïdie	0,92 [0,37 ; 2,28], 0,86	
Acidose métabolique	0,96 [0,39 ; 2,36], 0,93	
Carence en vitamine D	1,11 [0,38 ; 3,23], 0,85	
Mode de dialyse	0,72 [0,26 ; 2,05], 0,54	
Région	1,38 [0,59 ; 3,23], 0,46	
Temps passé en dialyse	1,02 [0,99 ; 1,04], 0,13	1,02 [1,00 ; 1,04], 0,06
'Dose' de dialyse*	1,07 [0,93 ; 1,22], 0,33	
Diurèse résiduelle	1,00 [0,97 ; 1,03], 0,81	
Traitement par GH	2,12 [0,88 ; 5,08], 0,08	1,95 [0,80 ; 4,75], 0,14

Le retard de croissance staturale était défini par une taille inférieure à $-2DS$. GH : hormone de croissance.

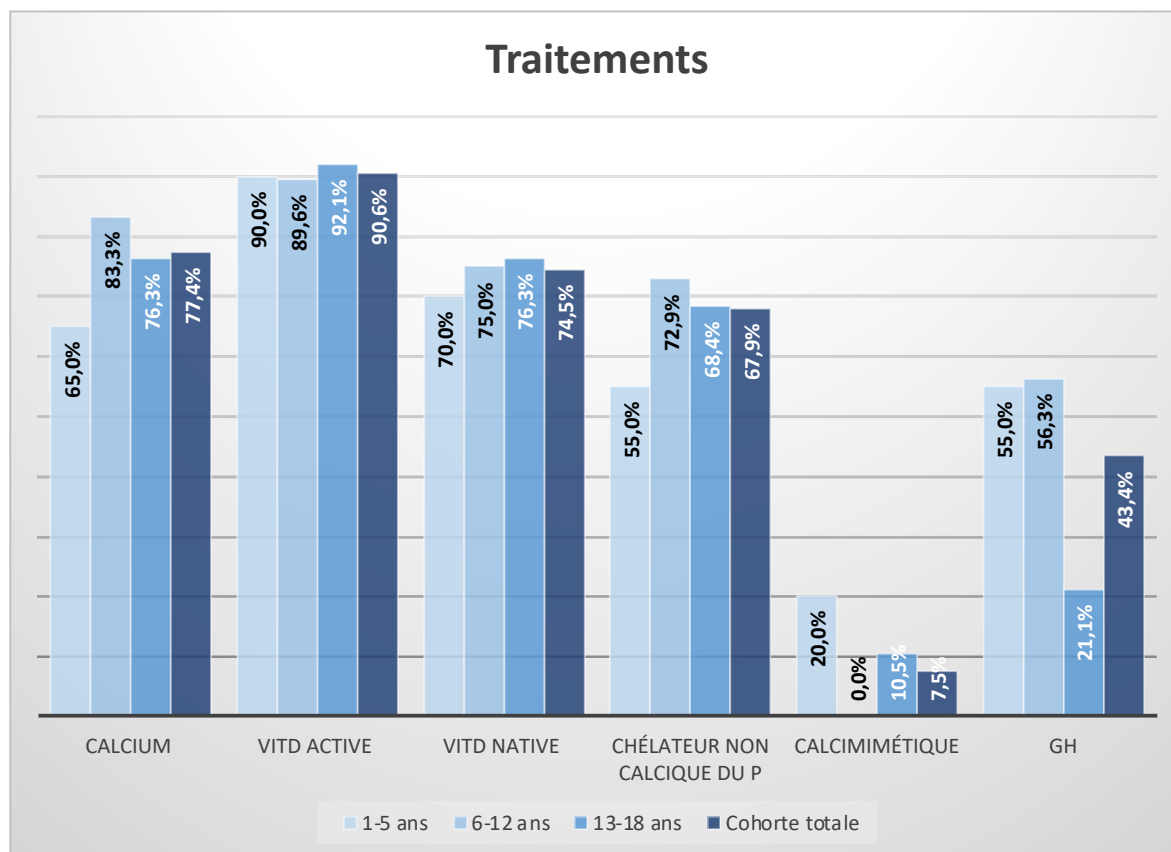
*La 'dose' de dialyse était définie par la durée d'hémodialyse par semaine ou de dialyse péritonéale par jour.

D. Traitement médicamenteux du CKD-MBD

Parmi les traitements associés au CKD-MBD, nous retrouvons la supplémentation en calcium qui était administrée chez 77,4% des patients, la supplémentation en vitamine D active entreprise chez 90,6% des patients, la supplémentation en vitamine D native était quant à elle administrée que chez 74,5% des patients, tandis que les traitements chélateurs non calciques du phosphate étaient retrouvés chez 67,9% des patients (Figure 9). Une faible proportion des

patients était sous calcimimétique avec une prévalence plus importante parmi le groupe des patients âgés de 1 à 5 ans (20%). Les posologies des traitements prescrites sont décrites dans le tableau 17.

Figure 9 : Traitements médicamenteux prescrits chez les patients pédiatriques dialysés stratifié par âge.



GH : hormone de croissance ; P : phosphate ; vitD : vitamine D

Tableau 17 : Posologies prescrites des traitements des TMO-MRC.

Traitements	Médiane (IQR)				p
	1-5 ans	6-12 ans	13-18 ans	Cohorte totale	
Calcium (mg/j)	300 (0-1000)	1000 (500-2000)	1500 (500-2400)	1000 (250-2000)	0,03
Vitamine D active (µg/j)	0,6 (0,3-0,9)	0,55 (0,3-1,0)	0,78 (0,4-1,2)	0,6 (0,3-1,0)	0,51
Vitamine D native (UI/j)	1600 (0-2550)	1950 (375-3300)	1600 (700-3300)	1600 (125-3300)	0,58
Chélateur non calcique du phosphate (mg/j)	1600 (1000-1900)	2400 (1600-5200)	4800 (3300-7000)	3200 (1600-5800)	0,0005

Posologies exprimées en médiane et écart interquartile (IQR).

E. Régime diététique

Les données concernant les régimes diététiques suivis par les patients de la cohorte, en particulier les apports journaliers en calcium et en phosphore, étaient souvent indisponibles ; ainsi, nous avons plus de 55% de données manquantes pour ces variables. Les apports caloriques totaux n'ont pas été recueillis.

De façon générale, les apports en phosphore étaient dans la fourchette des apports journaliers conseillés, tandis que les apports en calcium étaient légèrement en-deçà pour les classes d'âge 4-10 ans et 11-18 ans, probablement compensés par la supplémentation en calcium sous forme médicamenteuse (Tableau 18).

Tableau 18 : Apports quotidiens moyens en phosphore et en calcium dans l'alimentation.

	Apports quotidiens			
	Phosphore (mg/j)		Calcium (mg/j)	
	Moyenne (SD)	Apports conseillés	Moyenne (SD)	Apports conseillés
1-3 ans	411,2 (99)	250-500	518,8 (214)	450-700
4-10 ans	622,8 (201)	440-800	579,4 (188)	700-1000
11-18 ans	946,1 (279)	640-1250	632,9 (238)	900-1300

F. Analyses par sous-groupes

1. Selon le sexe

Nous avons comparé les patients de la cohorte en fonction de leur sexe. Nous mettons en évidence que la calcémie moyenne était plus basse chez les garçons que chez les filles de façon significative ($9,66 \pm 0,65$ mg/dL et $9,87 \pm 0,66$ respectivement, $p = 0,04$), en revanche, on ne note pas de différence significative sur la phosphatémie moyenne entre les deux groupes. La seule autre variable significative était la bicarbonatémie, les garçons avaient en effet une

concentration moyenne à $22,0 \pm 3,42$ mmol/L contre $23,0 \pm 2,4$ mmol/L chez les filles ($p = 0,04$) (Tableau 19).

Tableau 19 : Tableau comparatif des variables des TMO-MRC selon le sexe.

	Sexe masculin	Sexe féminin	p
Calcium (mg/dL)	$9,66 \pm 0,65$	$9,87 \pm 0,66$	0,04
Phosphate (mg/dL)	$5,28 \pm 1,48$	$5,46 \pm 1,08$	0,20
PAL (U/L)	349 ± 246	371 ± 288	0,78
PTH (pg/mL)	232 [141 ; 382]	274 [142 ; 438]	0,62
25-OH(D) (ng/mL)	$44,7 \pm 18,7$	$41,4 \pm 14,5$	0,49
Calcium ionisé (mmol/L)	$1,20 \pm 0,07$	$1,21 \pm 0,06$	0,17
Bicarbonates (mmol/L)	$22,0 \pm 3,42$	$23,0 \pm 2,4$	0,04
Supplémentation en calcium (mg)	1000 [275 ; 2000]	875 [62,5 ; 1297]	0,20
Supplémentation en vitamine D active ($\mu\text{g/j}$)	0,5 [0,3 ; 1,00]	0,70 [0,35 ; 1,00]	0,37
Supplémentation en vitamine D native (UI/j)	1800 [250 ; 3300]	1600 [250 ; 2800]	0,23
Traitement par calcimimétique (%)	9,9%	2,9%	0,27
Traitement par chélateur de phosphate (mg/j)	3200 [2175 ; 6000]	3000 [1600 ; 5400]	0,45
Taille (DS)	$-1,58 \pm 1,17$	$-2,03 \pm 1,52$	0,18
Complications osseuses ou cardiovasculaires (%)	28,2%	22,9%	0,56

Les variables calcium, phosphate, PAL, 25-OH(D), calcium ionisé et taille sont exprimées en moyenne $\pm$ écart-type ; la PTH, les supplémentations en calcium, vitamine D et chélateurs de phosphate sont exprimés en médiane et écart interquartile.

Abréviations : 25-OH(D) : vitamine D ; DS : déviation standard ; PAL : phosphatases alcalines ; PTH : parathormone.

Un test statistique de Mann-Whitney a été réalisé pour l'ensemble des variables, sauf pour le traitement par calcimimétique (test exact de Fisher) et les complications osseuses ou cardiovasculaires (test du Chi2).

2. Mode de dialyse

Le contrôle des paramètres biochimiques semble être similaire quel que soit le mode de dialyse.

Il est mis en évidence que les supplémentations en calcium et en vitamine D active étaient significativement plus importantes pour les patients en HD (Tableau 20). La proportion de patients présentant des complications osseuses et/ou cardiovasculaires était statistiquement plus grande dans le groupe HD par rapport au groupe DP (31,7% et 12% respectivement, $p = 0,05$) (Figure Sup 9). A noter que l'âge moyen des patients en HD était de $11,6 \pm 4,5$ ans et en DP de $8,8 \pm 4,9$ ans ($p = 0,01$) pouvant être un facteur confondant.

Tableau 20 : Tableau comparatif des variables des TMO-MRC selon le mode de dialyse.

	Hémodialyse	Dialyse péritonéale	p
Calcium (mg/dL)	$9,68 \pm 0,67$	$9,85 \pm 0,61$	0,26
Phosphate (mg/dL)	$5,30 \pm 1,38$	$5,37 \pm 1,33$	0,91
PAL (U/L)	374 ± 280	294 ± 177	0,25
PTH (pg/mL)	232 [148 ; 393]	204 [110 ; 367]	0,30
25-OH(D) (ng/mL)	45 ± 18	39 ± 14	0,17
Calcium ionisé (mmol/L)	$1,20 \pm 0,07$	$1,22 \pm 0,04$	0,43
Bicarbonates (mmol/L)	$22,1 \pm 3,3$	$23,0 \pm 2,8$	0,06
Supplémentation en calcium (mg)	1000 [500 ; 2000]	500 [238 ; 1063]	0,05
Supplémentation en vitamine D active ($\mu\text{g/j}$)	0,7 [0,4 ; 1,0]	0,5 [0,2 ; 0,8]	0,05
Supplémentation en vitamine D native (UI/j)	1600 [250 ; 3300]	1800 [600 ; 3000]	0,95
Traitement par calcimimétique (%)	5%	12%	0,35
Traitement par chélateur de phosphate (mg/j)	2400 [1750 ; 4800]	4800 [1600 ; 7200]	0,50
Taille (DS)	-1,5 [-2,5 ; -1]	-2,0 [-2,0 ; -1]	0,91
Complications osseuses ou cardiovasculaires (%)	31,7%	12%	0,05

Abréviations : 25-OH(D) : vitamine D ; DS : déviation standard ; PAL : phosphatases alcalines ; PTH : parathormone.

Les variables calcium, phosphate, PAL, 25-OH(D), calcium ionisé et taille sont exprimées en moyenne $\pm$ écart-type ; la PTH, les supplémentations en calcium, vitamine D et chélateurs de phosphate sont exprimés en médiane et écart interquartile.

Un test statistique de Mann-Whitney a été réalisé pour l'ensemble des variables, sauf pour le traitement par calcimimétique (test exact de Fisher) et les complications osseuses ou cardiovasculaires (test du Chi2).

3. Variation régionale

Enfin, nous avons analysé s'il existait une différence entre les centres classés au Nord et au Sud de la France. Sur le plan des paramètres biochimiques, seule la phosphatémie semble être statistiquement plus élevée dans les régions du Nord que dans les régions du Sud. En revanche, la vitamine D n'est pas plus élevée dans les régions du Sud malgré un taux d'ensoleillement plus important. Les traitements étaient prescrits dans des doses relativement similaires et on ne retrouve pas de différence en termes de conséquence clinique (retard de croissance ou complications osseuses et cardiovasculaires).

Tableau 21 Tableau comparatif des variables des TMO-MRC selon la région Nord ou Sud.

	Région Nord	Région Sud	p
Calcium (mg/dL)	9,80 $\pm$ 0,58	9,64 $\pm$ 0,74	0,35
Phosphate (mg/dL)	5,54 $\pm$ 1,41	5,08 $\pm$ 1,26	0,058
PAL (U/L)	341 $\pm$ 234	374 $\pm$ 289	0,71
PTH (pg/mL)	258 [131 ; 411]	225 [143 ; 345]	0,67
25-OH(D) (ng/mL)	42,1 $\pm$ 18,2	45,6 $\pm$ 16,6	0,27
Calcium ionisé (mmol/L)	1,21 $\pm$ 0,07	1,20 $\pm$ 0,07	0,36
Bicarbonates (mmol/L)	22,6 $\pm$ 3,4	22,2 $\pm$ 2,3	0,93
Supplémentation en calcium (mg)	1000 [500 ; 2000]	500 [0 ; 1500]	0,12
Supplémentation en vitamine D active (μ g/j)	0,60 [0,30 ; 1,00]	0,60 [0,30 ; 1,00]	0,99
Supplémentation en vitamine D native (UI/j)	1600 [500 ; 3300]	1800 [0 ; 3300]	0,82
Traitement par calcimimétique (%)	5,1%	10,6%	0,46
Traitement par chélateur de phosphate (mg/j)	2400 [1600 ; 4800]	3600 [2200 ; 7200]	0,29
Taille (DS)	-1,72 $\pm$ 1,25	-1,73 $\pm$ 1,38	0,78
Complications osseuses ou cardiovasculaires (%)	30,5%	21,3%	0,28

Les variables calcium, phosphate, PAL, 25-OH(D), calcium ionisé et taille sont exprimées en moyenne $\pm$ écart-type ; la PTH, les supplémentations en calcium, vitamine D et chélateurs de phosphate sont exprimés en médiane et écart interquartile.

Abréviations : 25-OH(D) : vitamine D ; DS : déviation standard ; PAL : phosphatases alcalines ; PTH : parathormone.

Un test statistique de Mann-Whitney a été réalisé pour l'ensemble des variables, sauf pour le traitement par calcimimétique (test exact de Fisher) et les complications osseuses ou cardiovasculaires (test du Chi2).

IV. Discussion

Dans cette étude, nous avons ainsi pu montrer que la prévalence de l'hyperphosphatémie dans la population pédiatrique dialysée en France était importante avec près d'un patient sur deux qui présentait une valeur de phosphatémie au-dessus de la cible recommandée pour l'âge. De façon plus globale, 9 patients sur 10 présentaient une anomalie biochimique ou clinique en rapport avec les TMO-MRC (Figure Sup 11). La plus fréquente était de loin l'hyperparathyroïdie retrouvée chez 65% des patients selon les normes données par les sociétés savantes européennes (EPDWG – European Pediatric Dialysis Working Group) pour les patients pédiatriques. La présence de complications osseuses ou cardiovasculaires ainsi qu'un retard de croissance staturale retrouvés chez environ un quart des patients montre que ces anomalies biochimiques en lien avec l'insuffisance rénale ne sont pas anodines. Les traitements recommandés étaient pourtant conduits chez la majeure partie des patients mais l'observance thérapeutique n'a pas été évaluée dans notre étude.

Dans l'étude de Borzych *et al.* menée à partir du registre international de dialyse péritonéale pédiatrique (IPPN) avec des données issues de 24 pays différents sur 890 enfants et adolescents, la proportion de patients présentant une hyperphosphatémie selon les recommandations du KDOQI (similaires à celles utilisées dans notre étude) était de 45% sur l'ensemble de la cohorte et de 81% parmi les patients de plus de 12 ans. Ainsi, nous retrouvions une proportion quasi similaire de patients en hyperphosphatémie avec un contrôle également nettement moins bon parmi les patients âgés de plus de 12 ans (44% de la cohorte et 68% des plus de 12 ans dans notre étude). Dans l'étude citée, une corrélation significative entre la phosphatémie et la diurèse résiduelle (coefficient de régression β : -0.867, $p < 0.0001$) ainsi qu'avec le statut pubertaire (β : 0.292, $p < 0.01$) était retrouvée. Nous avons également mis en évidence dans notre étude que l'hyperphosphatémie était associée de façon indépendante à un âge plus avancé malgré la

grande proportion de patients traitée par chélateurs de phosphates (68% sous Sevelamer et 77% sous chélateurs calciques) et un régime alimentaire rapporté comme étant contrôlé en phosphore (946 mg/j pour un apport recommandé de 640-1250 mg/j) dans cette catégorie d'âge. Il est probable que l'observance thérapeutique parmi les adolescents est plus mauvaise que chez les enfants plus jeunes. Selon une méta-analyse publiée en 2018, l'inobservance thérapeutique des chélateurs de phosphate était retrouvée chez 13 à 99% des patients hémodialysés (tous âges confondus) avec une prédisposition plus importante chez les patients les plus jeunes (âge non précisé) et l'adhésion au régime contrôlé en phosphore n'était retrouvée que chez 43% à 84% des patients (42,43). Une étude américaine menée sur 834 enfants atteints d'IRC retrouvait quant à elle une prévalence d'inobservance thérapeutique pour les chélateurs de phosphate de 21% (44). La diurèse résiduelle n'était pas significative dans notre étude possiblement du fait d'une grande part de données manquantes (38%).

La région de domicile du patient apparaissait également dans notre étude comme étant un facteur indépendant prédictif de l'hyperphosphatémie (avec une tendance plus marquée dans les régions du Nord de la France). Une tendance similaire a été mise en évidence dans l'étude de Borzych *et al.* avec une phosphatémie moyenne bien plus élevée dans les pays d'Amérique du Nord par rapport à l'Amérique latine ($1,91 \pm 0,55$ mmol/L et $1,66 \pm 0,35$ mmol/L respectivement, $p < 0,001$). Les habitudes alimentaires sont probablement en partie en cause avec un régime méditerranéen plus équilibré dans les régions du Sud de la France ou des pays d'Amérique latine.

Une étude coréenne nationale rétrospective qui s'intéressait à une cohorte de 431 enfants atteints d'IRC montrait également une prévalence d'hyperphosphatémie de 41% parmi les patients au stade 5 d'IRC sans que le statut dialytique ne soit précisé (5). Nous pouvons également citer une étude monocentrique américaine menée dans un centre de dialyse pédiatrique dans le Missouri qui incluait 48 enfants en HD ou en DP avec des caractéristiques

relativement similaires à notre cohorte, cette étude retrouvait une prévalence de l'hyperphosphatémie de 88% parmi les patients âgés de 13 ans ou plus (45).

L'étude publiée par Bonthuis *et al.* en 2015 qui analysait une cohorte de patients pédiatriques transplantés rénaux provenant de 10 pays européens, montrait qu'une hyperphosphatémie persistait chez 11% des patients avec une prévalence toujours plus importante chez les patients âgés entre 13 et 17 ans mais qui diminuait avec le temps à partir de la transplantation (46).

La calcémie totale semblait bien contrôlée dans notre cohorte avec 69,8% des patients qui se trouvaient dans la cible, voire 80% parmi les patients âgés entre 1 et 5 ans, probablement du fait d'un régime alimentaire composé encore en grande partie par des produits laitiers dans cette catégorie d'âge et une meilleure compliance au traitement par supplémentation en calcium. En s'intéressant à la calcémie ionisée, qui est un meilleur reflet de la calcémie réelle des patients puisque l'on s'affranchit des variables pouvant induire une mauvaise estimation (hypoalbuminémie et acidose métabolique), seuls 42,5% des patients sont identifiés comme étant à la cible et 26,4% des patients se trouvaient en hypocalcémie. Néanmoins, nous pouvons déplorer une proportion de données manquantes non négligeable de 28,3%. Ceci met en exergue que le dosage de la calcémie ionisée n'est pas réalisé en routine dans tous les centres, pourtant recommandé par les dernières recommandations du KDIGO 2017. En effet, ce dosage présente un coût plus important que la calcémie totale, il nécessite des précautions particulières quant au prélèvement et à l'acheminement rapide pour que la mesure soit fiable et reproductible (47). Pour autant, l'utilisation des formules de calcémie corrigée par l'albumine ne sont pas recommandées car elles entraînent généralement une surestimation de la calcémie du fait de l'absence de prise en compte de l'acidose métabolique, qui est fréquente chez les patients en insuffisance rénale terminale (IRT) (47).

La prévalence de l'hyperparathyroïdie dans notre cohorte était particulièrement importante puisque plus de la moitié des patients était concernée (65,1% sur la cohorte totale, 78,9% chez les patients âgés entre 13 et 18 ans). Ces résultats sont proches de ceux publiés dans le registre international de l'IPPN (4), puisque 59% des patients de cette cohorte présentaient une hyperparathyroïdie selon les normes dictées par l'EPDWG ; en revanche, en se basant sur les recommandations dictées par KDOQI qui sont celles adoptées par l'étude en question (PTH supérieure à 300 pg/mL), seuls 44% de la cohorte se trouvaient en hyperparathyroïdie.

Ce registre incluait également des centres français au nombre de 3 (CHU de Lyon, APHP Trousseau et CHU de Strasbourg) et ces derniers sont considérés comme des « bons élèves » puisqu'ils se plaçaient en 2^e position de la médiane de la PTH la plus basse (environ 110 pg/mL) contre des valeurs 3 à 4 fois plus hautes en Chine, aux Etats-Unis ou encore dans les pays d'Amérique latine où les cibles de PTH sont probablement plus hautes (KDIGO : 120-500 pg/mL) (Figure Sup 10).

Les cibles optimales de la PTH font l'objet de nombreuses controverses (35) puisqu'elles se basent sur quelques études de faible niveau de preuve, dans lesquelles, pour la plupart, ont été réalisées des biopsies osseuses pour analyser le remodelage osseux en fonction du seuil de PTH (48,49). Néanmoins, l'association entre une concentration en PTH donnée et les retentissements cliniques, osseux et cardiovasculaires, n'est pas connue. La cible de PTH entre 120 et 180 pg/mL semble être le meilleur compromis entre l'ostéopathie adynamique (remodelage osseux ralenti avec PTH basse) et l'ostéite fibreuse (accélération du remodelage osseux sur une hyperparathyroïdie) dont les conséquences sont similaires en termes de retard de croissance staturale, de comorbidités osseuses et de complications cardiovasculaires (46). En conclusion, nous pouvons citer Bacchetta J. concernant les cibles de PTH en dialyse pédiatrique qui doivent être nuancées, c'est-à-dire « pas trop bas, pas trop haut, et garder le phosphate sous contrôle » (35).

Dans notre étude, nous avons pu mettre en évidence que la phosphatémie, les PAL, la supplémentation en vitamine D active et le traitement par calcimimétique influençaient significativement la PTH. Contrairement à Borzych *et al.*, le sexe féminin, la calcémie, l'acidose métabolique et le temps passé en dialyse ne sont pas ressortis comme significatifs dans notre étude. Il apparaît donc évident que les paramètres biochimiques sont à prendre en compte non pas de façon individuelle mais de façon globale du fait de leur interdépendance, tel que cela a été rappelé dans les dernières recommandations du KDIGO 2017 (19). Le facteur le plus significatif dans notre étude était l'hyperphosphatémie, reflétant bien le contrôle indispensable de la PTH pour contrôler la phosphatémie et vice-versa.

Concernant les complications osseuses, ces dernières ont été objectivées chez 19% des patients de notre cohorte allant de la douleur osseuse (9,4%) jusqu'à la fracture (8,5%) en passant par une ostéodystrophie radiographique (10,4%). Cette prévalence semble être concordante avec d'autres études internationales. En effet, dans une étude de cohorte prospective incluant 171 patients âgés entre 5 et 21 ans atteints d'IRC, l'incidence d'une fracture était de 6,5% sur un suivi d'un an (51). Dans la cohorte CKiD (Chronic Kidney Disease in Children) comprenant 537 enfants atteints d'IRC en Amérique du Nord, l'incidence cumulée de la survenue d'une fracture était de 12,5% sur une période de 4 ans (8). Dans la cohorte de l'IPPN, la prévalence des atteintes osseuses (douleurs, déformations, ostéopénie, ostéodystrophie radiographique) était de 15% (4).

Ces atteintes osseuses apparaissent précocement au cours de l'évolution de la MRC. En effet, des études transversales d'histomorphométrie osseuse chez l'enfant ont montré que la minéralisation osseuse était défectueuse dès le stade 2 de l'IRC et que la prévalence augmentait avec la sévérité progressive de l'IRC, dépassant 90 % au stade de dialyse (6). Ces atteintes osseuses à l'âge pédiatrique ont des conséquences durables à l'âge adulte. Une étude portant sur

249 jeunes adultes atteints d'IRT avant l'adolescence et suivis jusqu'à l'âge adulte a montré que 37% d'entre eux présentaient des symptômes de maladie osseuse (déformations, douleurs, nécrose osseuse aseptique et fractures atraumatiques) et que 61% présentaient un retard de croissance sévère (52).

La question de l'évaluation osseuse chez les patients pédiatriques atteints d'IRC est primordiale pour prévenir les complications osseuses et constitue un enjeu majeur pour les cliniciens. En effet, nous disposons d'une part de la biopsie osseuse qui demeure le *gold-standard* pour évaluer la qualité et l'état de l'os, mais cette dernière est coûteuse, invasive et nécessite une expertise dans l'interprétation de l'histologie osseuse. D'autre part, il existe des méthodes non invasives telles que l'ostéodensitométrie, la radiographie osseuse ou encore la tomodensitométrie quantitative périphérique à haute résolution, qui ont une sensibilité et une spécificité limitées pour prédire les défauts de minéralisation osseuse (18). Les moyens sont donc multiples mais il n'est pas possible d'apprécier le remodelage, la densité et la minéralisation osseuse d'une manière non invasive et qui n'implique pas d'irradiation. Ainsi, il est recommandé d'utiliser ces examens qu'en cas de symptômes osseux et de réaliser une surveillance clinique et biologique régulière (53).

En ce qui concerne les facteurs prédictifs d'une atteinte osseuse, l'étude de Denburg *et al.* publiée en 2013 a évalué la densité minérale osseuse corticale (DMOC) chez chaque patient pédiatrique atteint d'IRC et cette variable était significativement associée au risque de fracture en cas de décroissance (HR par diminution de la DMOC (SD) : 1,75 IC95%[1,15 ; 2,67], $p = 0,009$). Or, l'hyperphosphatémie était elle-même significativement associée à une diminution de la DMOC (facteur de corrélation $\beta -0.18$, $p < 0,05$), de même que l'hypocalcémie, l'hyperparathyroïdie et la carence en vitamine D (25-OH(D) et 1,25-OH(D)) (51). Dans l'étude menée sur la cohorte CKiD, les facteurs de risque de fracture osseuse mis en évidence étaient notamment un stade pubertaire avancé et une hyperparathyroïdie tandis que la prise d'un

traitement chélateur (calcique ou non) de phosphate était considéré comme un facteur protecteur (HR 0,37 IC95%[0,15 ; 0,91], $p = 0,03$). Dans notre étude, seule l'hyperphosphatémie apparaissait comme un facteur de risque significatif d'atteinte osseuse (OR 3,14 IC95%[1,06 ; 9,26], $p = 0,008$). Les autres facteurs ne sont pas ressortis comme étant significatifs dans notre étude, probablement du fait d'un manque de puissance et d'un manque de données.

Par ailleurs, le retard de croissance staturale est en partie une conséquence de ce préjudice osseux. Chez les patients pédiatriques atteints d'IRC, le retard de croissance apparaît tôt dans l'évolution de l'IRC et touche jusqu'à 35 % de cette population (54). Dans notre cohorte d'enfants dialysés, nous avons retrouvé une taille moyenne à $-1,73 \pm 1,30$ DS, dont 28% des patients qui présentaient une taille inférieure à -2 DS et 8,5% inférieurs à -3 DS. Ces résultats concordent avec d'autres études de cohorte telles que celle de Mahan *et al.* s'intéressant à une cohorte de 3910 enfants d'Amérique du Nord dont la taille moyenne était de -1,66 DS après 1 mois de dialyse (54). En revanche, ces résultats sont bien meilleurs que ceux exposés dans l'étude de Borzych *et al.* où 39% des patients avaient une taille inférieure -3DS, de même que dans l'étude 4C (*Cardiovascular Comorbidity in Children with Chronic Kidney Disease*) publiée en 2019 par Behnisch *et al.* s'intéressant à une cohorte de 594 enfants et adolescents provenant de 12 pays européens atteints d'IRC, qui retrouvait une taille moyenne de $-1.94 \pm 1,61$ DS parmi les patients au stade 5 de la MRC et 36% de la cohorte sous le seuil de -2 DS (55). Généralement, la transplantation rénale ne permet pas un rattrapage statural complet, l'étude de Bonthuis *et al.* montre effectivement une taille moyenne de $-1,87 \pm 0,79$ DS dans la cohorte de 1237 enfants transplantés. Il faut rappeler que l'étiologie de ce retard de croissance dans la MRC est multifactorielle, il n'est pas la conséquence des TMO-MRC seuls mais sont également en cause la dénutrition, l'anémie, l'acidose métabolique ou encore l'hypothyroïdie mais aussi des anomalies de l'axe GH-IGF1 et la résistance à la GH. Ces résultats plutôt

favorables de notre étude sont probablement en partie liée à une proportion de patients traités par GH relativement élevée (57% des patients ayant une taille inférieure à -2 DS). L'étude 4C a montré quant à elle une proportion de patients traités bien inférieure puisqu'elle était seulement de 15% avec une variabilité importante selon le pays considéré. La proportion de patients restante, atteinte d'un retard de croissance staturale non traitée par GH, ne l'est vraisemblablement pas du fait du syndrome sous-jacent entraînant une petite taille constitutionnelle (exemples : syndrome de Kabuki, syndrome de Shimke...).

Parmi les facteurs influençant la croissance, seule l'hypocalcémie était associée significativement à un retard de croissance staturale dans notre étude sans pouvoir préjuger de l'évolution car il s'agissait d'une étude transversale. Dans l'étude 4C, ni l'hyperphosphatémie ni l'hyperparathyroïdie n'étaient associés à la croissance de façon significative, néanmoins, elle a révélé un impact négatif de la durée en dialyse sur la taille que nous n'avons pas retrouvé ; elle a également démontré l'effet positif de la durée cumulée du traitement par la GH puisque cette étude a recueilli les données de façon prospective sur une durée de 6 mois (55). Dans l'étude du registre de l'IPPN, le recueil de la taille a également été fait à plusieurs temps permettant une analyse des facteurs sur la cinétique de croissance, cette dernière était inversement corrélée à la PTH et positivement corrélée au traitement par GH et à la préservation d'une diurèse résiduelle, sans influence du sexe ou de la durée passée en IRT (4).

La prise en charge du retard de croissance doit être l'une des priorités des cliniciens prenant en charge les enfants dialysés car il est corrélé à la morbi-mortalité des patients, à une augmentation du nombre d'hospitalisations et du nombre de jours manqués à l'école et donc à la qualité de vie des patients (56,57). En plus de l'optimisation de la prise en charge nutritionnelle et de l'introduction d'un traitement par GH, il est également possible de jouer sur les paramètres de dialyse en passant par une intensification de cette dernière pour améliorer la croissance (56). Des recommandations récentes ont été émises par les sociétés savantes

européennes (ESPN – *European Society for Pediatric Nephrology*) afin de clarifier les règles de prescription de la GH et ainsi de permettre un meilleur accès à ce traitement dans les prochaines années (27).

Concernant les atteintes cardiovasculaires des TMO-MRC, notre étude n'apporte malheureusement pas de données significatives du fait d'une part importante de données manquantes (56,6%). En effet, nous avons ciblé des signes relativement spécifiques liés à une hyperphosphatémie, à savoir les calcifications vasculaires et la dysfonction endothéliale, par la mesure de l'épaisseur intima-média carotidienne et la vitesse de l'onde de pouls aortique (58). Ces signes échographiques n'étaient recherchés que chez une très faible partie des patients, bien que la plupart ait eu recours à des échographies cardiaques régulières pour le suivi de la MRC. D'autre part, si une atteinte cardiovasculaire était retrouvée, il était difficile d'incriminer directement les TMO-MRC en sachant que l'IRC et la dialyse constituent des facteurs de risque cardiovasculaires majeurs en elles-mêmes (59). Outre les données manquantes, la moyenne d'âge de notre cohorte étant relativement basse (11 ans), il est possible que ces conséquences cardiovasculaires ne soient pas encore visibles et seule une étude prospective avec un suivi au long cours de ces patients nous permettrait de conclure à l'impact de ces TMO-MRC sur leur état cardiovasculaire. Néanmoins, des études montrent que certaines modifications, notamment endothéliales, apparaissent de façon précoce dans la MRC, ce qui suggère que des facteurs propres à l'IRC et indépendants de la concentration en minéraux circulants contribuent à la maladie vasculaire (6).

Récemment, les sociétés savantes européennes (ERN – *European Renal Nutrition* de l'ERA – *European Renal Association* et l'ESPN) sont arrivées à un consensus en ce qui concerne les apports en calcium (60). L'enjeu étant de trouver un équilibre entre des apports élevés favorisant la consolidation osseuse mais pouvant conduire à un risque de calcifications

vasculaires (39) et des apports limités au détriment du contrôle de l'hyperparathyroïdie pouvant être à l'origine d'une fragilisation osseuse et d'un risque de fracture augmenté. Ce paradigme a conduit à limiter l'utilisation de chélateur de phosphore à base de calcium chez les patients adultes et réduire les apports de 800 à 1000 mg/j. Ce n'est pas le cas chez l'enfant, dont l'objectif de croissance reste une priorité absolue malgré le risque de complications vasculaires. L'étude de Preka *et al.* publiée en 2018 montre en effet que plus la calcémie est haute, plus la qualité osseuse augmentait (mesurée par l'épaisseur trabéculaire de l'os tibial), mais plus la pression artérielle augmentait également chez les enfants dialysés (61). L'étude de Lalayiannis *et al.* publiée en 2023 confirme cet effet parallèle d'augmentation de la densité minérale osseuse de façon concomitante des calcifications vasculaires chez une cohorte de 100 patients âgés entre 5 et 30 ans au stade 4 à 5 et 5D d'IRC (62).

Il n'existe pas d'étude basée sur des preuves indiquant la quantité de calcium appropriée pour un enfant atteint d'IRC, ainsi, chaque prescription doit être personnalisée pour chaque patient en fonction de son âge et de son statut pubertaire, de sa croissance et des éventuels symptômes osseux (40). C'est pourquoi, il est recommandé d'évaluer de façon régulière les apports en calcium provenant à la fois de l'alimentation et des traitements, par des diététiciennes qualifiées. Ces apports ne devraient pas excéder deux fois l'apport journalier recommandé dans la population générale, sauf en cas de circonstances particulières telles qu'une déminéralisation osseuse avérée ou bien chez le nourrisson (41). Il faut rappeler que la principale source en calcium dans l'alimentation correspond aux produits laitiers, or ces derniers sont riches en phosphore, la supplémentation est donc indispensable dans cette population. Ainsi, les stratégies de traitement doivent être soigneusement adaptées afin de fournir suffisamment de calcium pour la minéralisation du squelette en croissance, mais pas en excès pour ne pas provoquer de calcification ectopique et de comorbidité cardiovasculaire.

Le contrôle de la phosphatémie est essentiel pour limiter la progression de l'hyperparathyroïdie secondaire et des lésions cardiovasculaires associées chez les enfants. Pour rappel, la prise en charge de l'hyperphosphatémie s'articule autour de trois axes : la restriction des apports dans l'alimentation, l'utilisation de chélateurs et l'intensification de la dialyse (Figures Sup 2 et 3). Il est donc important de limiter les apports alimentaires à la limite inférieure des apports journaliers recommandés chez les patients souffrant d'IRC avancée avec une hyperphosphatémie ou une hyperparathyroïdie persistante. Il faut rappeler néanmoins qu'il est difficile de mettre en œuvre une restriction alimentaire très stricte en phosphore au vu de son abondance dans les produits alimentaires sans risquer d'induire des carences en d'autres nutriments tel que les protéines ou le calcium, pouvant engendrer secondairement une dénutrition, d'où l'usage fréquent des chélateurs de phosphate (40). Dans notre cohorte, les apports journaliers en phosphore étaient globalement au milieu de la cible mais il s'agit de données déclarées par le patient donc non objectivables et la fréquence de prescription de chélateurs calciques et non calciques était de 77 et 68% respectivement.

Il est important de mettre l'accent sur la prise en charge diététique systématique chez les patients dialysés avec un programme d'éducation thérapeutique adapté informant à la fois sur la qualité du phosphore dans le régime et sa quantité. Rappelons qu'il n'existe pas d'obligation pour les industries agroalimentaires d'indiquer la teneur en phosphore sur les étiquettes nutritionnelles empêchant d'estimer avec précision cet apport, ce qui constitue un obstacle pour les patients qui tentent de suivre un régime pauvre en phosphore (63). Il existe également des apports cachés dans les médicaments puisque l'étude de Sherman *et al.* a montré que près d'un médicament sur 8 parmi 200 médicaments prescrits régulièrement chez les patients souffrant d'IRC contenaient des quantités allant 1,4 à 111,5 mg par comprimé (64).

Les chélateurs de phosphate calciques et non calciques ont ainsi toute leur place dans la prise en charge de l'hyperphosphatémie lorsque les mesures hygiéno-diététiques sont insuffisantes.

L'étude de Denburg *et al.* publiée en 2016 sur une cohorte de 537 enfants au stade pré-dialytique (cohorte CKiD) a démontré que ces traitements chélateurs de phosphate (calciques ou non calciques) étaient associés à une diminution significative du risque de fracture (HR : 0,37, IC95%[0,15–0,91]), indépendamment de l'âge, du sexe, du DFG et de la PTH (8). L'étude Cochrane publiée récemment par Hahn *et al.* n'a pas montré de différence entre les différents types de chélateurs que ce soit sur la calcémie, la phosphatémie ou la PTH chez les enfants (65). Néanmoins, il serait nécessaire de mener des essais contrôlés randomisés pédiatriques pour comparer ces deux types de chélateurs du phosphate sur leur impact sur la minéralisation osseuse et les calcifications vasculaires. Toutefois, une étude japonaise portant sur une cohorte de 2374 patients adultes hémodialysés n'a pas démontré de différence significative entre les deux types de traitement sur les comorbidités cardiovasculaires (66). En revanche, une revue de la littérature regroupant les résultats de 28 études randomisées contrôlées (soit 8335 patients atteints de TMO-MRC) suggère une mortalité plus importante parmi les patients traités par chélateurs calciques de phosphore (Risk ratio 1.89 IC95%[1.02 ; 3.50]) (67).

La carence en vitamine D est très fréquente parmi la population pédiatrique atteinte d'IRC. En effet, dans la cohorte CKiD une prévalence de 57,59% était retrouvée (68) alors qu'elle n'était que de 18,9% dans notre cohorte. En effet, une supplémentation en vitamine D native était prescrite chez près de 75% de nos patients avec une médiane à 1600 UI/j. Des nouvelles recommandations ont été émises en 2025 par l'ERA et l'ESPN sur la supplémentation en vitamine D native chez les enfants dialysés (69). Elles suggèrent qu'en cas de carence en vitamine D ($25\text{-OH(D)} < 30 \text{ ng/mL}$), il est nécessaire de prescrire une dose quotidienne de 3000 à 7000 UI de cholécalférol pendant une durée de 12 semaines pour atteindre l'objectif optimal puis de maintenir la concentration sérique de 25-OH(D) dans l'intervalle cible avec une dose quotidienne de 1000-2000 UI/jour. L'étude Cochrane publiée par Hahn *et al.* en 2015 a examiné

les différentes thérapies par de la vitamine D chez des enfants atteints d'IRC et il a pu démontrer que quelle soit la préparation, la voie ou la fréquence d'administration de la vitamine D, cette dernière permettait d'améliorer la PTH et donc le pronostic osseux (65). Néanmoins, une méta-analyse publiée récemment est moins concluante quant à l'amélioration du pronostic osseux sous supplémentation en vitamine D, probablement du fait du faible nombre d'événements (survenue d'une fracture) (70). De même, cette étude n'a pu démontrer aucune preuve d'un bénéfice de la supplémentation en vitamine D sur les comorbidités cardiovasculaires ou la mortalité toutes causes confondues chez les patients souffrant d'IRC.

Concernant les analogues de la vitamine D actifs, il est suggéré de commencer le traitement à la dose la plus faible pour atteindre les concentrations cibles de PTH et maintenir une normocalcémie. Une titration pourra être effectuée en fonction de l'évolution des taux de calcium, de phosphate et de PTH (71). Dans les études, ce traitement est généralement instauré à la dose de 10 à 17 ng/kg/j ; dans notre étude, la dose poids moyenne prescrite par jour était de 14 ng/kg/j mais 56% des patients prenaient une dose quotidienne supérieure à 17 ng/kg. Aucune étude n'a pu démontrer à ce jour un effet significatif positif sur le risque de fracture ou sur la croissance. En revanche, bien que les analyses Cochrane fournissent des preuves solides de l'action inhibitrice des analogues actifs de la vitamine D sur la PTH, ces derniers sont associés à un risque significatif d'hypercalcémie et d'hyperphosphatémie (70) avec un effet délétère sur les calcifications vasculaires (72).

Des essais contrôlés randomisés menés chez l'adulte et l'enfant ont montré que les calcimimétiques, lorsqu'ils sont associés à de faibles doses de vitamine D active, abaissaient efficacement la PTH ainsi que la calcémie et la phosphatémie (73). Les calcimimétiques améliorent la formation osseuse et corrigent l'os adynamique via un effet anabolisant osseux direct (74). Ils diminuent également les calcifications vasculaires (75,76). Leur utilisation est

encore limitée chez les enfants mais leurs effets sont prometteurs. Un protocole hospitalier de recherche clinique (PHRC J. Bacchetta) est en voie de soumission en France avec 18 centres participants, dont l'objectif est d'analyser le bénéfice de l'introduction précoce du Cinacalcet en association avec de faibles doses d'analogues actifs de la vitamine D chez des patients ayant une PTH inférieure à 300 pg/mL avec une calcémie et une phosphatémie normales. Il s'agira d'une étude prospective randomisée contrôlée incluant 64 patients, avec un bras de patients traités par Cinacalcet et vitamine D active et un second bras contrôle avec des patients traités uniquement par vitamine D active. Sur la base de notre cohorte, 15 patients auraient été incluables en 1 an.

Enfin, comme le rappellent les recommandations du KDIGO 2017, toute intervention thérapeutique visant à améliorer l'un des paramètres biologiques ou cliniques peut avoir des retentissements sur d'autres paramètres de façon non volontaire, soulignant l'interdépendance de l'ensemble de ces variables compliquant la prise de décisions thérapeutiques en clinique.

La force de cette étude réside dans le fait qu'il s'agit de la première étude de cohorte à l'échelle nationale sur les enfants dialysés atteints de TMO-MRC en France basée sur le registre REIN avec un taux de participation des centres de dialyse pédiatrique important (14 sur 17) ayant permis l'inclusion de plus de 100 patients, offrant ainsi une bonne représentativité de ces patients. De plus, nous avons pu analyser un grand nombre de données tant biochimiques que cliniques et diététiques. Néanmoins, les limites de cette étude sont nombreuses. En effet, l'une des grandes limites est son caractère transversal, qui ne permet de révéler que des situations cliniques simultanées sans définir une séquence temporelle entre la valeur biochimique et le médicament ou l'événement clinique, les relations de cause à effet entre les variables ne peuvent donc être affirmées. Le caractère multicentrique peut également être une limite car il peut y avoir des variations potentiellement significatives entre les différents centres notamment sur les

dosages des paramètres biochimiques dépendant des techniques utilisées par les laboratoires. De plus, l'accès aux dossiers des patients étant limité, nous pouvons déplorer un manque de données conséquent sur certaines variables, notamment diététiques, dialytiques (contenu en calcium des solutions de dialyse) ou encore cardiovasculaires. De plus, nous n'avons pas réalisé d'analyse stratifiée selon la néphropathie sous-jacente du fait d'un manque de puissance de cette étude alors qu'il a été montré que les anomalies biochimiques pouvaient être variables selon la néphropathie, notamment selon son caractère glomérulaire ou non (77).

Beaucoup de pistes restent encore à explorer, notamment sur l'intérêt de doser en routine de nouveaux biomarqueurs pour le suivi des TMO-MRC, par exemple le FGF-23, l'ostéocalcine, le TRAP5b, les PAL osseuses, la vitamine D active... En ce qui concerne le FGF-23, son élévation est précoce dans l'évolution de l'IRC et constitue un précurseur de l'hyperphosphatémie. Plusieurs études ont rapporté que l'augmentation des taux de FGF-23 était associée à la progression de l'IRC, à l'hypertrophie ventriculaire gauche et à la mortalité (78,79). L'ostéocalcine, les PAL osseuses et le TRAP5b sont des marqueurs du remodelage osseux (ostéoformation pour les deux premiers et résorption osseuse pour le dernier), ces derniers pourraient apporter des informations complémentaires quant au statut osseux pour éviter des examens invasifs et/ou irradiants (80). Les PAL osseuses seraient le biomarqueur le plus intéressant pour le diagnostic d'une ostéodystrophie rénale dans l'IRC avancée selon les dernières études disponibles (81). Il existe également des perspectives pour améliorer la prise en charge de l'hyperphosphatémie, notamment avec la mise au point de chélateurs à base de citrate ferrique qui se lient au phosphore et libèrent du fer permettant de traiter une carence en fer (fréquente dans la population dialysée) tout en diminuant la phosphatémie. Leur intérêt est d'autant plus important que la correction de la carence martiale permettrait une diminution du FGF23 (35,82). Une étude pédiatrique contrôlée randomisée nommée FIT4KiD (Ferric Citrate and Chronic Kidney Disease in Children) est actuellement en cours aux Etats-Unis, incluant

160 patients aux stades 3 et 4 de la MRC et comparant les effets des chélateurs à base de citrate ferrique versus placebo sur le FGF23, l'hémoglobine, le fer et le phosphate (83). D'autres chélateurs ont été développés tel que le Tenapanor actuellement en phase 3 d'étude clinique, qui inhibe le transport paracellulaire intestinale du phosphore, dont les résultats sont prometteurs (84). Par ailleurs, l'équipe de recherche du Professeur BEGIN-COLIN, Professeur ZALOSZYC, Docteur CHOQUET et Docteur LUCANTE a étudié l'ajout de nanoparticules d'oxydes de fer dans les solutions de dialyse péritonéale pour améliorer l'épuration des phosphates au cours des séances de dialyse. J'ai pu participer à ce projet PHODIA (PHosphate capture enhancement in peritoneal DIALysis process using designed recyclable iron oxide nanostructures) dans le cadre de mon Master 2 en tentant de mettre au point un dispositif mimant le processus de dialyse péritonéale pour étudier *in vitro* le comportement de ces nanoparticules d'oxyde de fer. Ces travaux ont mené au dépôt d'un brevet européen pour les nanoparticules d'oxyde de fer (85) et un second est en cours de dépôt pour le dispositif.

Des études prospectives montrant la trajectoire des TMO-MRC stratifiée en fonction des néphropathies sous-jacentes pourraient clarifier la progression et l'impact de la prise en charge médicale chez les patients pédiatriques. En outre, un consensus sur les méthodes d'évaluation des atteintes osseuses, de la croissance et des atteintes cardiovasculaires est nécessaire.

Conclusions

L'hyperphosphatémie est fréquente chez les patients dialysés et sa prise en charge thérapeutique est à la fois cruciale et particulièrement difficile chez les enfants et les adolescents, car elle doit conjointement prévenir la survenue de comorbidité squelettique, mais également être compatible avec une croissance staturale régulière et, compte tenu d'une durée de vie potentiellement longue, prendre en compte la préservation de la santé cardiovasculaire à long terme. Malgré l'existence d'une multitude de stratégies thérapeutiques visant à contrôler les taux de phosphate, il persiste un écart important par rapport aux cibles optimales. Toutefois, il existe de nombreuses perspectives pour améliorer le contrôle de la phosphatémie avec l'avènement de nouvelles thérapeutiques permettant de mieux limiter l'absorption intestinale du phosphate alimentaire et le développement de techniques innovantes pour améliorer l'épuration du phosphate en dialyse

VU

Strasbourg, le. 27 février 2025

La présidente du jury de thèse



Professeur Sylvie ROSSIGNOL

VU et approuvé

Strasbourg, le. 06 MARS 2025

Le Doyen de la Faculté de

Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA



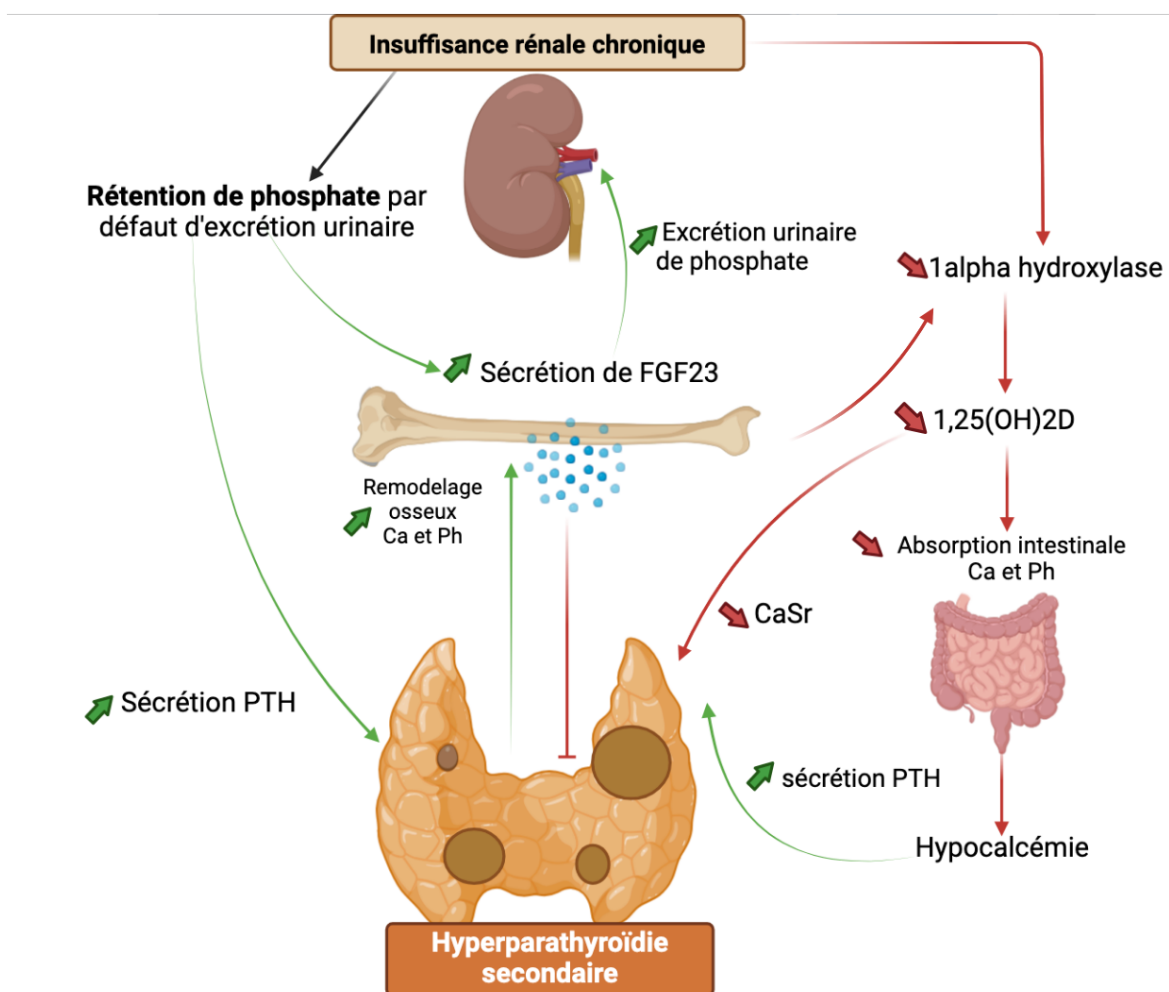
Annexes

Tableau Sup 1 : Stades de la maladie rénale chronique.

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Maladie rénale chronique* (MRC) avec fonction rénale normale	≥ 90
2	Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère	60-89
3A	Insuffisance rénale légère à modérée	45-59
3B	Insuffisance rénale modérée à sévère	30-44
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale (IRT)	< 15
5D	Traité par dialyse	

*Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

Figure Sup 1: Représentation simplifiée des mécanismes physiopathologiques du TMO-MRC.



Abréviations : Ca : calcium ; Ph : phosphate ; CaSr : calcium sensor receptor ; PTH : parathormone ; FGF23 : fibroblast growth factor 23 ; 1,25(OH)2D : vitamine D active.

La pathogénie du TMO-MRC s'explique par une rétention de phosphate dès un stade précoce de MRC, induisant une sécrétion de FGF23 par les ostéocytes, qui favorise l'excrétion urinaire de phosphate. Le FGF23 régule négativement la 1 α hydroxylase au niveau rénal, conduisant à une diminution de vitamine D active, elle-même à l'origine d'une diminution de l'absorption intestinale de phosphate et de calcium. L'hypocalcémie induite entraîne une augmentation de la PTH qui a pour conséquence un relargage de calcium et de phosphate issu de l'os et une réduction de la réabsorption rénale de phosphate.

Figure Sup 2 : Différents axes de prise en charge du TMO-MRC.

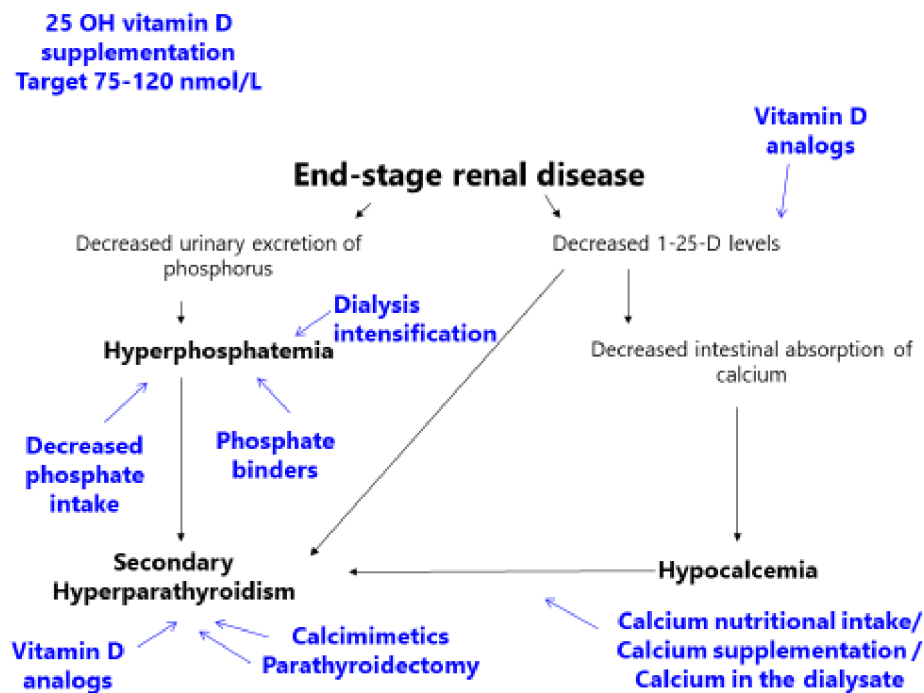


Figure tirée de l'article de Bacchetta et al., *Calcif Tissue Int*, 2021 (28).

La prise en charge globale du TMO-MRC repose sur la supplémentation en vitamine D native pour un objectif de taux circulants compris entre 75 et 120 nmol/L ; une prise en charge de l'hyperphosphatémie en contrôlant l'apport en phosphate alimentaire tout en maintenant l'apport en calcium dans les normes pour l'âge, en ajoutant des chélateurs de phosphate à base de calcium et sans calcium, en plus de l'intensification de la dialyse ; la correction de l'hypocalcémie via l'alimentation, mais aussi les médicaments (apport direct de calcium par supplémentation en calcium ou augmentation indirecte de l'absorption intestinale du calcium via des analogues actifs de la vitamine D) et la majoration du calcium dans le dialysat. En cas d'hyperparathyroïdie secondaire, des analogues actifs de la vitamine D et/ou des calcimimétiques peuvent être prescrits, et la dialyse peut être intensifiée. La parathyroïdectomie est la dernière possibilité lorsque toutes les autres mesures ont été prises.

Figure Sup 3: Les trois approches fondamentales de la prise en charge des TMO-MRC, les 3D : diet, dialysis and drugs.

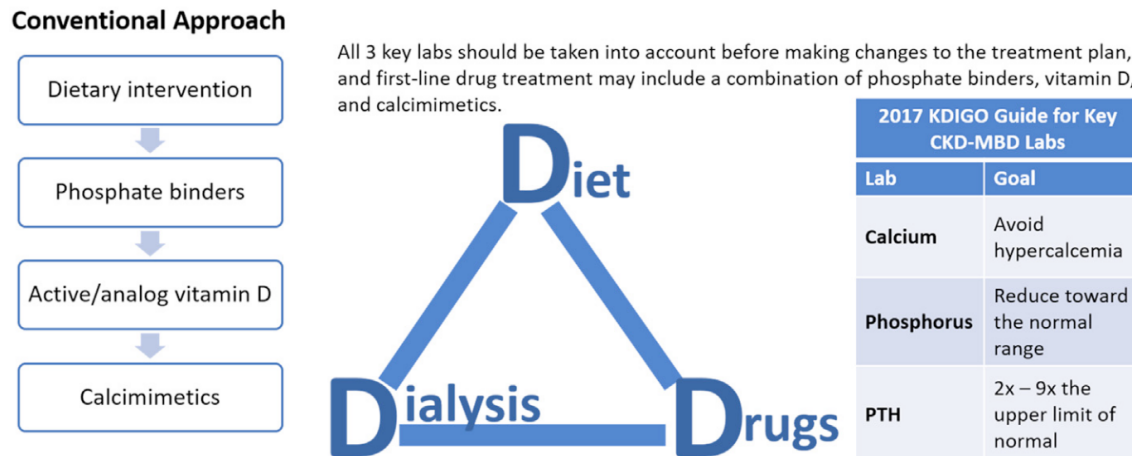


Figure tirée de l'article de Rastogi et al., *J Ren Nutr.*, 2021 (29).

Les trois approches fondamentales qui, ensemble, permettent de contrôler les trois principaux paramètres biochimiques du TMO-MRC (calcium, phosphate et parathormone) comprennent la modification du régime alimentaire et du mode de vie, l'intensification de la dialyse et le traitement médicamenteux avec des chélateurs du phosphate, de la vitamine D active et native et/ou des calcimimétiques.

Figure Sup 4 : Différences entre les méthodes de dosage de la PTH de deuxième et troisième génération observées sur un même échantillon d'un patient.

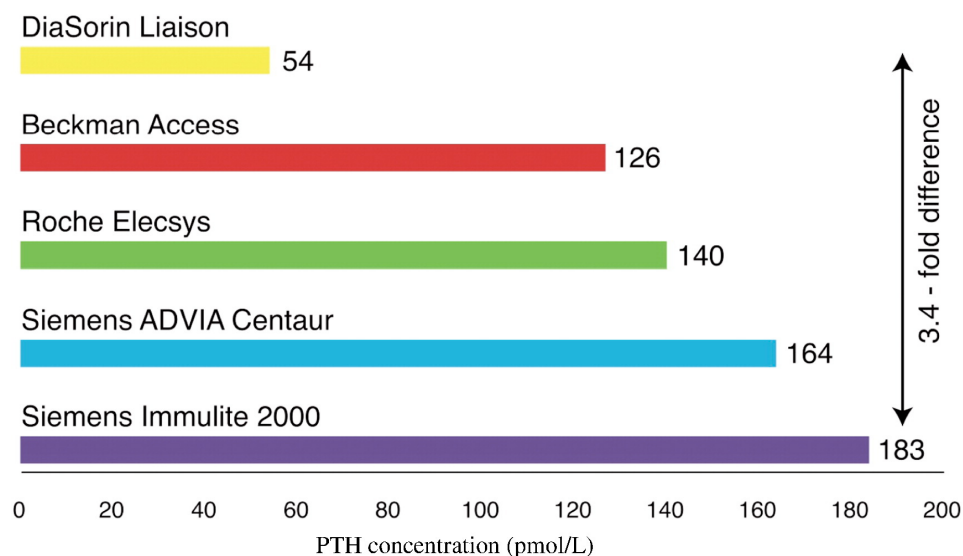


Figure tirée de l'article de Sturgeon et al. *Clin Chim Acta*, 2017 (38).

Tests de 2^{ème} génération : Beckman Access, Roche Elecsys, Siemens ADVIA Centaur et Siemens Immulite 2000.
Tests de 3^{ème} génération ; DiaSorin Liaison.

Figure Sup 5 : Période d'inclusion et de recueil des données et critères d'exclusion.

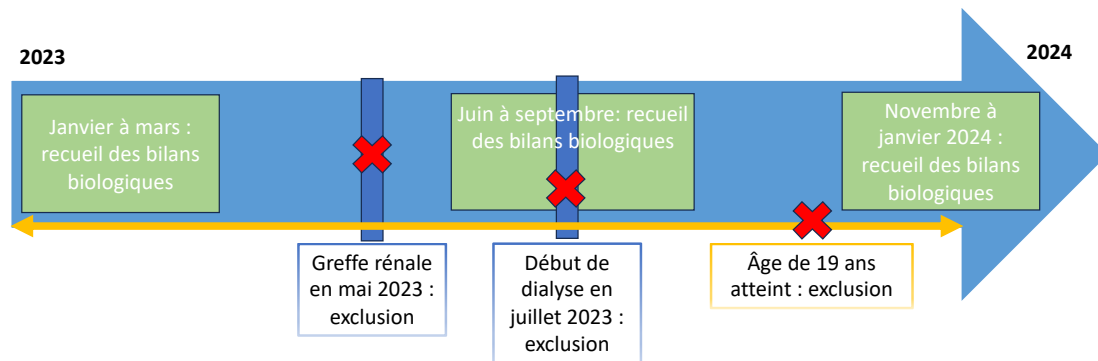
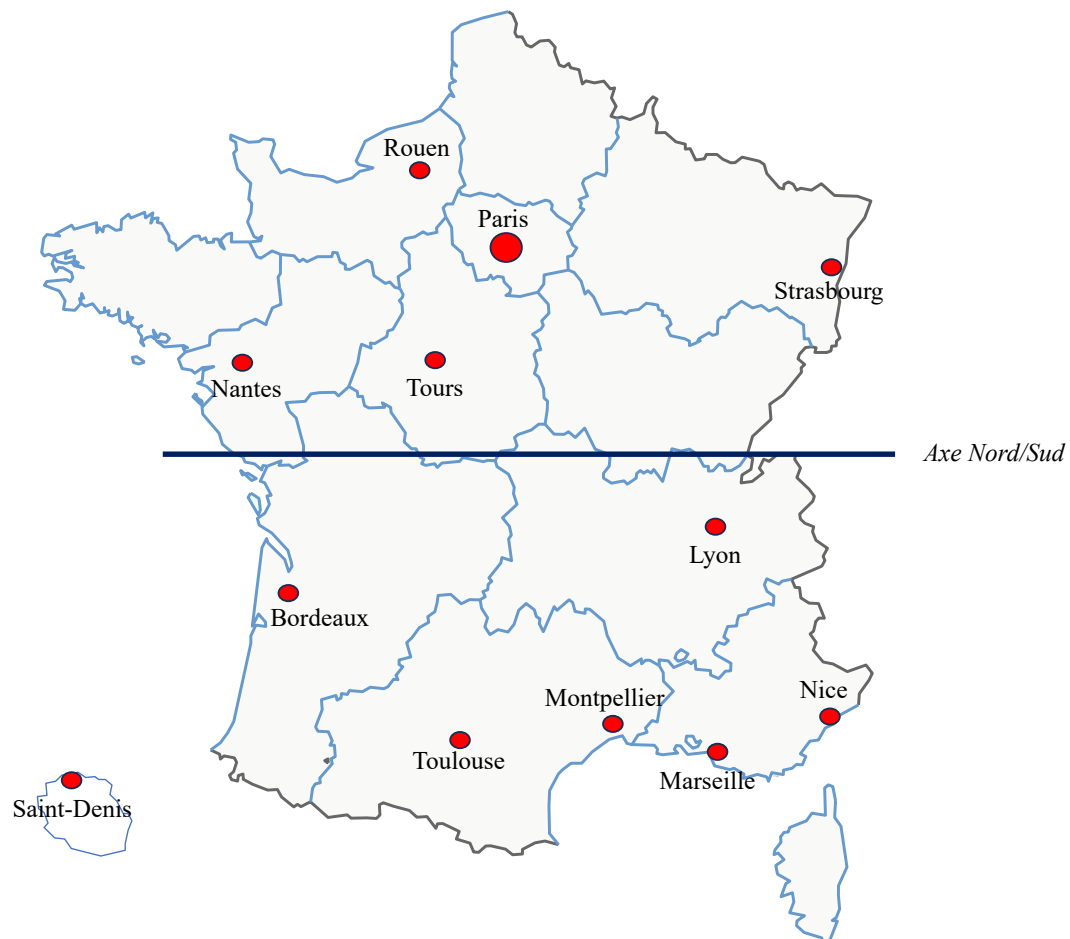


Figure Sup 6 : Cartographie des centres de dialyse français ayant participé à l'étude et axe Nord/Sud.



Paris comprend 3 centres : Necker, Trousseau et Robert Debré.

Tableau Sup 2 : Phosphatémie selon la saison, l'âge et distribution des proportions en fonction de la valeur cible.

a)

	Phosphate (mg/dL) moyenne (SD)			Normes
	Bilan hivernal	Bilan estival	Moyenne des 2 périodes	
1-5 ans	5,47 (2,02)	4,92 (2,15)	5,20 (1,75)	4,5-6,5
6-12 ans	5,44 (1,37)	5,32 (1,32)	5,38 (1,14)	3,6-5,8
13-18 ans	5,33 (1,61)	5,40 (1,44)	5,37 (1,41)	2,3-4,5

b)

%	Phosphate – bilan hivernal			
	En-dessous	A la cible	Au-dessus	Non connu
1-5 ans	50,0%	15,0%	35,0%	0,0%
6-12 ans	4,2%	62,5%	29,2%	4,2%
13-18 ans	5,3%	23,7%	68,4%	2,6%
TOTAL	13,2%	39,6%	44,3%	2,8%

%	Phosphate – bilan estival			
	En-dessous	A la cible	Au-dessus	Non connu
1-5 ans	45,0%	30,0%	25,0%	0,0%
6-12 ans	12,5%	54,2%	33,3%	0,0%
13-18 ans	0,0%	31,6%	68,4%	0,0%
TOTAL	14,2%	41,5%	44,3%	

%	Phosphate moyen			
	En-dessous	A la cible	Au-dessus	Non connu
1-5 ans	40,0%	40,0%	20,0%	0,0%
6-12 ans	4,2%	70,8%	25,0%	0,0%
13-18 ans	0,0%	34,2%	65,8%	0,0%
TOTAL	9,4%	51,9%	38,7%	

Figure Sup 7 : Corrélation non paramétrique de Spearman entre la phosphatémie et la PTH.

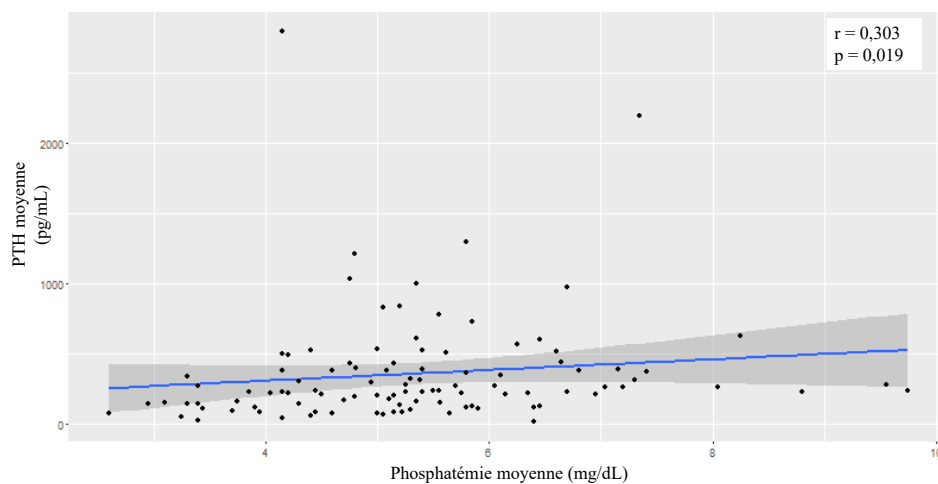


Tableau Sup 3 : Comparaison des variables entre les bilans hivernal et estival pour chaque patient (test t pour échantillons appariés).

	p
Calcium	0,947
Phosphate	0,382
PAL	0,187
PTH	0,821
25-OH(D)	0,069
Calcium ionisé	0,482
HCO ₃	0,760

Tableau Sup 4 : Analyses univariée et multivariée des facteurs prédictifs d'une hypocalcémie.

	Hypocalcémie	
	OR [IC95%], p	
	Univarié	Multivarié
Âge	1,00 [0,90 ; 1,11, 0,93]	
Sexe	0,74 [0,24 ; 2,30], 0,61	
Hyperparathyroïdie	1,81 [0,54 ; 6,05], 0,33	
Hyperphosphatémie	1,21 [0,43 ; 3,39], 0,71	
Acidose métabolique*	0,97 [0,33 ; 2,84], 0,95	
Carence en vitamine D**	1,29 [0,37 ; 4,46], 0,69	
Mode de dialyse	0,88 [0,26 ; 3,00], 0,84	
Région	1,32 [0,47 ; 3,66], 0,60	
Durée en dialyse	0,98 [0,95 ; 1,01], 0,20	0,98 [0,93 ; 1,02], 0,33
Diurèse résiduelle	1,03 [1,00 ; 1,07], 0,047	1,03 [1,00 ; 1,07], 0,047
Contenu en calcium de la solution de dialyse	0,63 [0,24 ; 1,67], 0,35	

Analyses univariées :

- Régression logistique univariée pour les variables quantitatives (âge, durée en dialyse et diurèse résiduelle)
- Rapport de cotes et test du Chi² pour les autres variables (qualitatives).

Analyses multivariées : régression logistique avec ajustement sur l'âge, la région d'origine, la présence d'une hyperparathyroïdie, d'une acidose métabolique, d'une carence en 25-OH vitamine D ; paramètres sélectionnés devant leur p-value < 0,2 lors des analyses univariées.

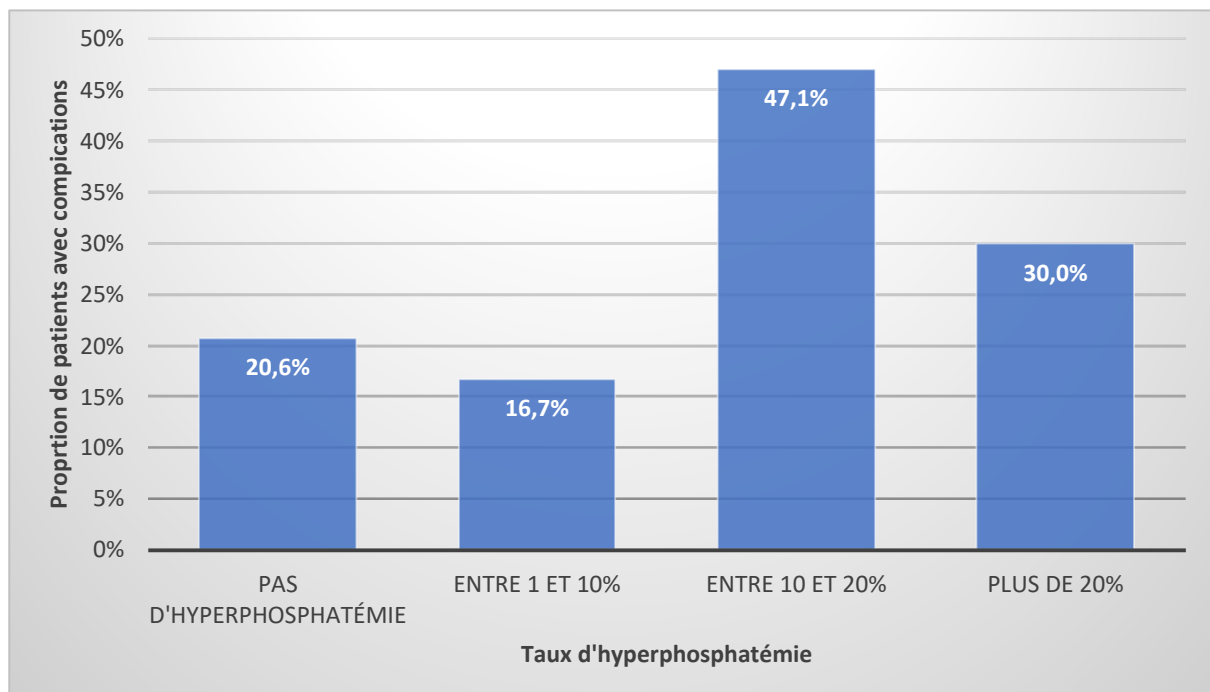
*L'acidose métabolique était définie par une bicarbonatémie inférieure à 22 mmol/L.

**La carence en vitamine D était définie par une concentration en 25(OH)D inférieure à 30 ng/mL.

Tableau Sup 5 : Bicarbonatémie selon la saison.

HCO ₃ ⁻ (mmol/L) Moyenne (SD)			
Bilan hivernal	Bilan estival	Moyenne des 2 périodes	Normes
22,4 (3,5)	22,0 (3,0)	22,3 (3,2)	22-28

Figure Sup 8 : Histogramme représentant les proportions de patients présentant des complications osseuses et/ou cardiovasculaires selon l'importance de l'hyperphosphatémie.



Test du Chi² : p = 0,16.

Figure Sup 9 : Représentation de la proportion de patients atteints de complications osseuses ou cardiovasculaires selon le mode de dialyse.

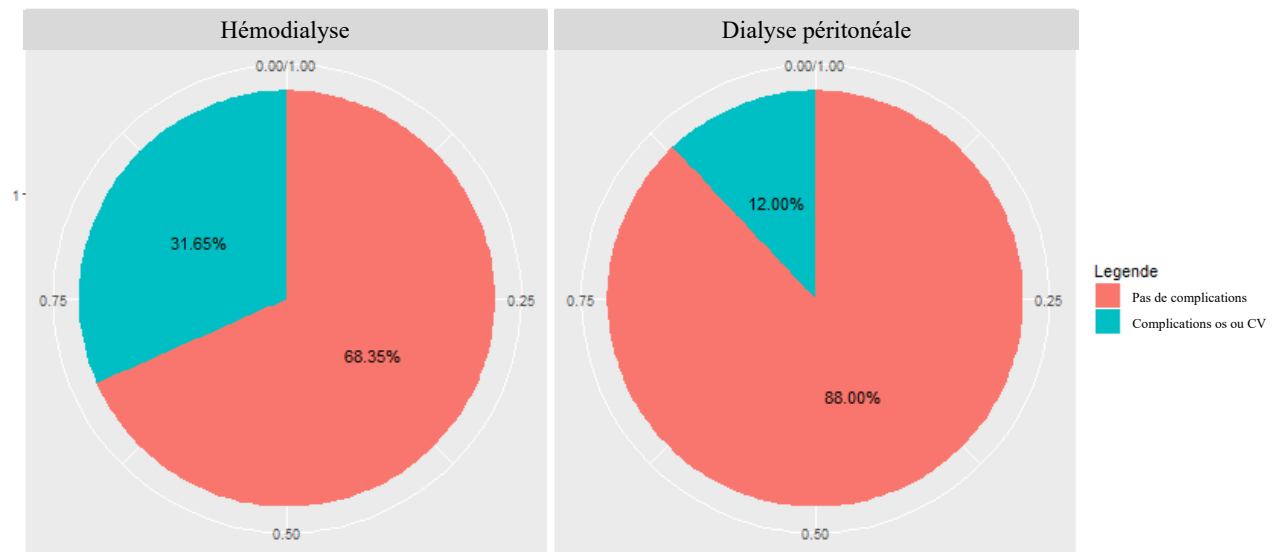


Figure Sup 10 : Variation de la médiane de la parathormone en fonction des pays.

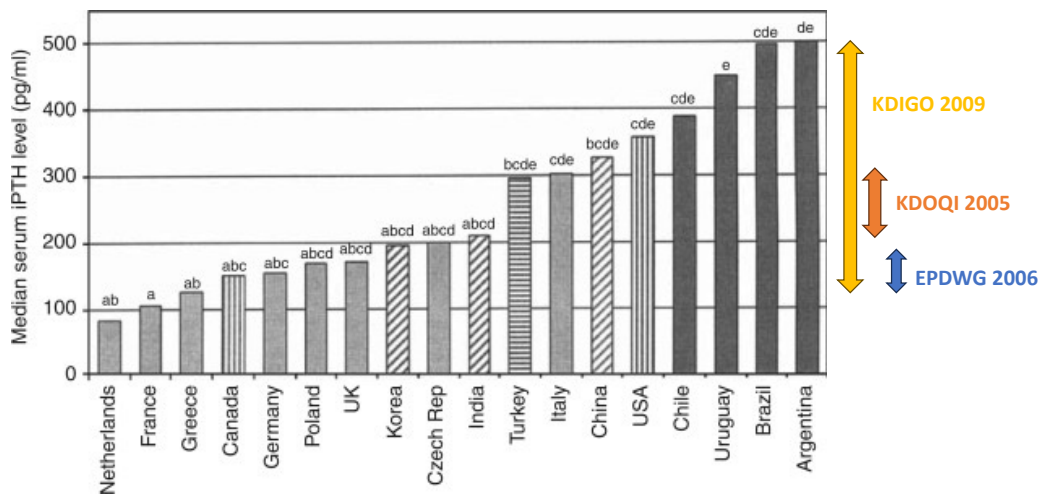
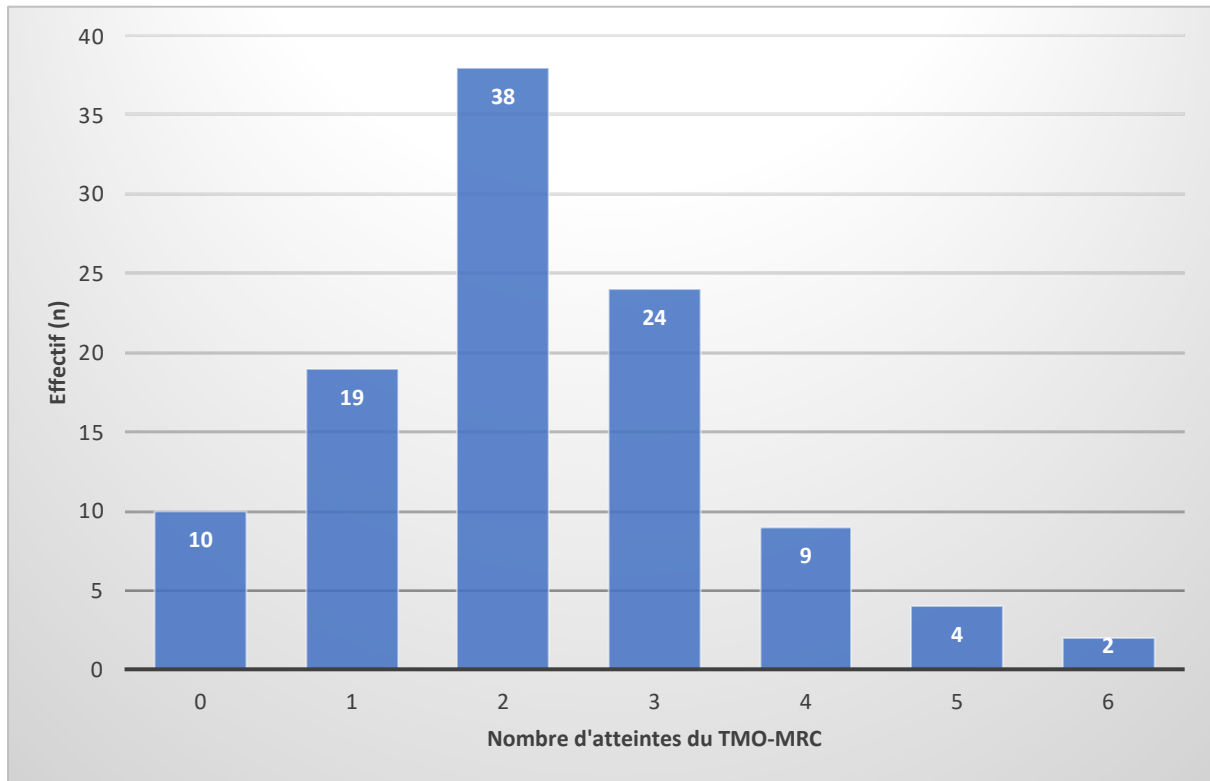


Figure tirée de l'article de Borzych et al., *Kidney Int*, 2010.

Représentation des cibles de PTH selon les recommandations des différentes sociétés savantes (19,30,34).

Figure Sup 11 : Représentation du nombre de patients en fonction du nombre d'atteintes des TMO-MRC.



Les atteintes entrant dans le score : hyperphosphatémie, hypocalcémie, hyperparathyroïde, élévation des PAL, atteinte osseuse, retard de croissance staturale, atteinte cardiovasculaire.

Bibliographie

1. Peacock M. Phosphate Metabolism in Health and Disease. *Calcif Tissue Int.* 1 janv 2021;108(1):3-15.
2. Shroff R. Phosphate is a vascular toxin. *Pediatr Nephrol.* 1 avr 2013;28(4):583-93.
3. D'Alessandro C, Piccoli GB, Cupisti A. The « phosphorus pyramid »: a visual tool for dietary phosphate management in dialysis and CKD patients. *BMC Nephrol.* 20 janv 2015;16:9.
4. Borzych D, Rees L, Ha IS, Chua A, Valles PG, Lipka M, et al. The bone and mineral disorder of children undergoing chronic peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2 déc 2010;78(12):1295-304.
5. Jung J, Lee KH, Park E, Park YS, Kang HG, Ahn YH, et al. Mineral bone disorder in children with chronic kidney disease: Data from the KNOW-Ped CKD (Korean cohort study for outcome in patients with pediatric chronic kidney disease) study. *Front Pediatr* [Internet]. 2023 [cité 12 nov 2023];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2023.994979>
6. Wesseling-Perry K, Pereira RC, Tseng CH, Elashoff R, Zaritsky JJ, Yadin O, et al. Early Skeletal and Biochemical Alterations in Pediatric Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* janv 2012;7(1):146.
7. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* juin 2006;69(11):1945-53.
8. Denburg MR, Kumar J, Jemielita T, Brooks ER, Skversky A, Portale AA, et al. Fracture Burden and Risk Factors in Childhood CKD: Results from the CKiD Cohort Study. *J Am Soc Nephrol.* févr 2016;27(2):543.
9. Wesseling-Perry K, Salusky IB. Chronic Kidney Disease: Mineral and Bone Disorder

in Children. *Semin Nephrol.* mars 2013;33(2):169-79.

10. Mitsnefes MM. Cardiovascular Disease in Children with Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* avr 2012;23(4):578.

11. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral Metabolism, Mortality, and Morbidity in Maintenance Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1 août 2004;15(8):2208-18.

12. Bacchetta J, Dubourg L, Harambat J, Ranchin B, Abou-Jaoude P, Arnaud S, et al. The influence of glomerular filtration rate and age on fibroblast growth factor 23 serum levels in pediatric chronic kidney disease. *J Clin Endocrinol Metab.* avr 2010;95(4):1741-8.

13. Amann K, Gross ML, London GM, Ritz E. Hyperphosphataemia—a silent killer of patients with renal failure? *Nephrol Dial Transplant.* 1 sept 1999;14(9):2085-7.

14. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, et al. Serum Phosphate Levels and Mortality Risk among People with Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* févr 2005;16(2):520.

15. Scialla JJ, Lau WL, Reilly MP, Isakova T, Yang HY, Crouthamel MH, et al. Fibroblast growth factor 23 is not associated with and does not induce arterial calcification. *Kidney Int.* 1 juin 2013;83(6):1159-68.

16. Magagnoli L, Cozzolino M, Caskey FJ, Evans M, Torino C, Porto G, et al. Association between CKD-MBD and mortality in older patients with advanced CKD—results from the EQUAL study. *Nephrol Dial Transplant.* 1 nov 2023;38(11):2562-75.

17. Haffner D, Schaefer F. Searching the optimal PTH target range in children undergoing peritoneal dialysis: New insights from international cohort studies. *Pediatr Nephrol.* 1 avr 2013;28(4):537-45.

18. Bakkaloglu SA, Bacchetta J, Lalayiannis AD, Leifheit-Nestler M, Stabouli S, Haarhaus M, et al. Bone evaluation in paediatric chronic kidney disease: clinical practice points from the

European Society for Paediatric Nephrology CKD-MBD and Dialysis working groups and CKD-MBD working group of the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant*. 1 mars 2021;36(3):413-25.

19. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2017;

20. Zierk J, Arzideh F, Haeckel R, Cario H, Frühwald MC, Groß HJ, et al. Pediatric reference intervals for alkaline phosphatase. *Clin Chem Lab Med CCLM*. 1 janv 2017;55(1):102-10.

21. Kato K, Morita I. Promotion of osteoclast differentiation and activation in spite of impeded osteoblast-lineage differentiation under acidosis: effects of acidosis on bone metabolism. *Biosci Trends*. févr 2013;7(1):33-41.

22. Harambat J, Kunzmann K, Azukaitis K, Bayazit AK, Canpolat N, Doyon A, et al. Metabolic acidosis is common and associates with disease progression in children with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 1 déc 2017;92(6):1507-14.

23. Pieper AK, Haffner D, Hoppe B, Dittrich K, Offner G, Bonzel KE, et al. A Randomized Crossover Trial Comparing Sevelamer With Calcium Acetate in Children With CKD. *Am J Kidney Dis*. 1 avr 2006;47(4):625-35.

24. Shroff R, Wan M, Nagler EV, Bakkaloğlu S, Cozzolino M, Bacchetta J, et al. Clinical practice recommendations for treatment with active vitamin D analogues in children with chronic kidney disease Stages 2–5 and on dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1 juill 2017;32(7):1114-27.

25. Bacchetta J, Schmitt CP, Ariceta G, Bakkaloglu SA, Groothoff J, Wan M, et al. Cinacalcet use in paediatric dialysis: a position statement from the European Society for Paediatric Nephrology and the Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorders Working

Group of the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant*. 1 janv 2020;35(1):47-64.

26. Shroff R, Wan M, Nagler EV, Bakkaloğlu S, Fischer DC, Bishop N, et al. Clinical practice recommendations for native vitamin D therapy in children with chronic kidney disease Stages 2–5 and on dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1 juill 2017;32(7):1098-113.
27. Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, et al. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(9):577-89.
28. Bacchetta J, Bernardor J, Garnier C, Naud C, Ranchin B. Hyperphosphatemia and Chronic Kidney Disease: A Major Daily Concern Both in Adults and in Children. *Calcif Tissue Int*. 1 janv 2021;108(1):116-27.
29. Rastogi A, Bhatt N, Rossetti S, Beto J. Management of Hyperphosphatemia in End-Stage Renal Disease: A New Paradigm. *J Ren Nutr*. 1 janv 2021;31(1):21-34.
30. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Children with Chronic Kidney Disease: Work Group Membership. *Am J Kidney Dis*. 1 oct 2005;46:4.
31. Heude B, Scherdel P, Werner A, Le Guern M, Gelbert N, Walther D, et al. A big-data approach to producing descriptive anthropometric references: a feasibility and validation study of paediatric growth charts. *Lancet Digit Health*. 1 déc 2019;1(8):e413-23.
32. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 2012;27(3):363-73.
33. Adeli K, Higgins V, Trajcevski K, White-Al Habeeb N. The Canadian laboratory initiative on pediatric reference intervals: A CALIPER white paper. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 18 août 2017;54(6):358-413.
34. Klaus G, Watson A, Edefonti A, Fischbach M, Rönnholm K, Schaefer F, et al. Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines. *Pediatr Nephrol*. 1 févr 2006;21(2):151-9.

35. Bacchetta J. Treatment of hyperphosphatemia: the dangers of high PTH levels. *Pediatr Nephrol.* 1 mars 2020;35(3):493-500.
36. Souberbielle JC, Boutten A, Carlier MC, Chevenne D, Coumaros G, Lawson-Body E, et al. Inter-method variability in PTH measurement: Implication for the care of CKD patients. *Kidney Int.* 2 juill 2006;70(2):345-50.
37. Cavalier E, Delanaye P, Vranken L, Bekaert AC, Carlisi A, Chapelle JP, et al. Interpretation of serum PTH concentrations with different kits in dialysis patients according to the KDIGO guidelines: importance of the reference (normal) values. *Nephrol Dial Transplant.* 1 mai 2012;27(5):1950-6.
38. Sturgeon CM, Sprague S, Almond A, Cavalier E, Fraser WD, Algeciras-Schimmich A, et al. Perspective and priorities for improvement of parathyroid hormone (PTH) measurement – A view from the IFCC Working Group for PTH. *Clin Chim Acta.* 1 avr 2017;467:42-7.
39. Shroff RC, Donald AE, Hiorns MP, Watson A, Feather S, Milford D, et al. Mineral Metabolism and Vascular Damage in Children on Dialysis. *J Am Soc Nephrol.* nov 2007;18(11):2996.
40. McAlister L, Pugh P, Greenbaum L, Haffner D, Rees L, Anderson C, et al. The dietary management of calcium and phosphate in children with CKD stages 2-5 and on dialysis—clinical practice recommendation from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 1 mars 2020;35(3):501-18.
41. Shaw V, Anderson C, Desloovere A, Greenbaum LA, Harshman L, Nelms CL, et al. Nutritional management of the child with chronic kidney disease and on dialysis. *Pediatr Nephrol.* 1 janv 2025;40(1):69-84.
42. Umeukeje EM, Mixon AS, Cavanaugh KL. Phosphate-control adherence in hemodialysis patients: current perspectives. *Patient Prefer Adherence.* juill 2018;Volume 12:1175-91.

43. Fissell RB, Karaboyas A, Bieber BA, Sen A, Li Y, Lopes AA, et al. Phosphate binder pill burden, patient-reported non-adherence, and mineral bone disorder markers: Findings from the DOPPS. *Hemodial Int.* 2016;20(1):38-49.
44. Akchurin OM, Schneider MF, Mulqueen L, Brooks ER, Langman CB, Greenbaum LA, et al. Medication Adherence and Growth in Children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* sept 2014;9(9):1519.
45. Taylor JM, Oladitan L, Degnan A, Henderson S, Dai H, Warady BA. Psychosocial Factors That Create Barriers to Managing Serum Phosphorus Levels in Pediatric Dialysis Patients: A Retrospective Analysis. *J Ren Nutr.* 1 juill 2016;26(4):270-5.
46. Bonthuis M, Busutti M, van Stralen KJ, Jager KJ, Baiko S, Bakkaloglu S, et al. Mineral Metabolism in European Children Living with a Renal Transplant: A European Society for Paediatric Nephrology/European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association Registry Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* mai 2015;10(5):767.
47. Gauci C, Moranne O, Fouqueray B, de la Faille R, Maruani G, Haymann JP, et al. Pitfalls of Measuring Total Blood Calcium in Patients with CKD. *J Am Soc Nephrol JASN.* août 2008;19(8):1592-8.
48. Waller S, Shroff R, Freemont AJ, Rees L. Bone histomorphometry in children prior to commencing renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol.* 1 sept 2008;23(9):1523-9.
49. Wesseling-Perry K, Pereira RC, Sahney S, Gales B, Wang HJ, Elashoff R, et al. Calcitriol and doxercalciferol are equivalent in controlling bone turnover, suppressing parathyroid hormone, and increasing fibroblast growth factor-23 in secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 1 janv 2011;79(1):112-9.
50. Bacchetta J, Harambat J, Cochat P, Salusky IB, Wesseling-Perry K. The consequences of chronic kidney disease on bone metabolism and growth in children. *Nephrol Dial Transplant.* 1 août 2012;27(8):3063-71.

51. Denburg MR, Tsampalieros AK, de Boer IH, Shults J, Kalkwarf HJ, Zemel BS, et al. Mineral Metabolism and Cortical Volumetric Bone Mineral Density in Childhood Chronic Kidney Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 mai 2013;98(5):1930-8.
52. Groothoff JW, Offringa M, Van Eck-Smit BLF, Gruppen MP, Van De Kar NJ, Wolff ED, et al. Severe bone disease and low bone mineral density after juvenile renal failure. *Kidney Int*. janv 2003;63(1):266-75.
53. Lalayiannis AD, Crabtree NJ, Fewtrell M, Biassoni L, Milford DV, Ferro CJ, et al. Assessing bone mineralisation in children with chronic kidney disease: what clinical and research tools are available? *Pediatr Nephrol*. 1 juin 2020;35(6):937-57.
54. Mahan JD, Warady BA. Assessment and treatment of short stature in pediatric patients with chronic kidney disease: a consensus statement. *Pediatr Nephrol*. 1 juill 2006;21(7):917-30.
55. Behnisch R, Kirchner M, Anarat A, Bacchetta J, Shroff R, Bilginer Y, et al. Determinants of Statural Growth in European Children With Chronic Kidney Disease: Findings From the Cardiovascular Comorbidity in Children With Chronic Kidney Disease (4C) Study. *Front Pediatr* [Internet]. 5 juill 2019 [cité 29 mars 2025];7. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2019.00278/full>
56. Fischbach M, Fothergill H, Seuge L, Zaloszcyc A. Dialysis strategies to improve growth in children with chronic kidney disease. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found*. janv 2011;21(1):43-6.
57. Wong CS, Gipson DS, Gillen DL, Emerson S, Koepsell T, Sherrard DJ, et al. Anthropometric measures and risk of death in children with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. oct 2000;36(4):811-9.
58. Gross P, Six I, Kamel S, Massy ZA. Vascular Toxicity of Phosphate in Chronic Kidney Disease. *Circ J*. 2014;78(10):2339-46.
59. Querfeld U, Schaefer F. Cardiovascular risk factors in children on dialysis: an update.

Pediatr Nephrol Berl Ger. janv 2020;35(1):41-57.

60. Evenepoel P, Jørgensen HS, Bover J, Davenport A, Bacchetta J, Haarhaus M, et al. Recommended calcium intake in adults and children with chronic kidney disease—a European consensus statement. *Nephrol Dial Transplant*. 1 févr 2024;39(2):341-66.
61. Preka E, Ranchin B, Doyon A, Vierge M, Ginhoux T, Kassai B, et al. The interplay between bone and vessels in pediatric CKD: lessons from a single-center study. *Pediatr Nephrol*. 1 sept 2018;33(9):1565-75.
62. Lalayiannis AD, Crabtree NJ, Ferro CJ, Wheeler DC, Duncan ND, Smith C, et al. Bone Mineral Density and Vascular Calcification in Children and Young Adults With CKD 4 to 5 or on Dialysis. *Kidney Int Rep*. 1 févr 2023;8(2):265-73.
63. Calvo MS, Sherman RA, Uribarri J. Dietary Phosphate and the Forgotten Kidney Patient: A Critical Need for FDA Regulatory Action. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. avr 2019;73(4):542-51.
64. Sherman RA, Ravella S, Kapoian T. A dearth of data: the problem of phosphorus in prescription medications. *Kidney Int*. juin 2015;87(6):1097-9.
65. Hahn D, Hodson EM, Craig JC. Interventions for metabolic bone disease in children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 [cité 25 sept 2024];(11). Disponible sur: <https://www-cochranelibrary-com.scd-rproxy.u-strasbg.fr/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008327.pub2/full>
66. Ogata H, Fukagawa M, Hirakata H, Kagimura T, Fukushima M, Akizawa T, et al. Effect of Treating Hyperphosphatemia With Lanthanum Carbonate vs Calcium Carbonate on Cardiovascular Events in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis: The LANDMARK Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 18 mai 2021;325(19):1946-54.
67. Sekercioglu N, Thabane L, Martínez JPD, Nesrallah G, Longo CJ, Busse JW, et al. Comparative Effectiveness of Phosphate Binders in Patients with Chronic Kidney Disease: A

Systematic Review and Network Meta-Analysis. PLOS ONE. 8 juin 2016;11(6):e0156891.

68. Altemose KE, Kumar J, Portale AA, Warady BA, Furth SL, Fadrowski JJ, et al. Vitamin D insufficiency, hemoglobin, and anemia in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. nov 2018;33(11):2131-6.
69. Jørgensen HS, Vervloet M, Cavalier E, Bacchetta J, de Borst MH, Bover J, et al. The role of nutritional vitamin D in CKD-MBD in children and adults with CKD, on dialysis and after kidney transplantation – a European consensus statement. *Nephrol Dial Transplant*. 28 janv 2025;gfae293.
70. Yeung WCG, Palmer SC, Strippoli GFM, Talbot B, Shah N, Hawley CM, et al. Vitamin D Therapy in Adults With CKD: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 1 nov 2023;82(5):543-58.
71. Shroff R, Wan M, Nagler EV, Bakkaloğlu S, Cozzolino M, Bacchetta J, et al. Clinical practice recommendations for treatment with active vitamin D analogues in children with chronic kidney disease Stages 2–5 and on dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1 juill 2017;32(7):1114-27.
72. Anis KH, Poer D, Rosas SE. Vitamin D Analogues and Coronary Calcification in CKD Stages 3 and 4: A Randomized Controlled Trial of Calcitriol Versus Paricalcitol. *Kidney Med*. 1 juill 2020;2(4):450-8.
73. Bernardor J, De Mul A, Bacchetta J, Schmitt CP. Impact of Cinacalcet and Etelcalcetide on Bone Mineral and Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. *Curr Osteoporos Rep*. avr 2023;21(2):193-204.
74. Moe SM, Abdalla S, Chertow GM, Parfrey PS, Block GA, Correa-Rotter R, et al. Effects of Cinacalcet on Fracture Events in Patients Receiving Hemodialysis: The EVOLVE Trial. *J Am Soc Nephrol JASN*. juin 2015;26(6):1466-75.
75. Raggi P, Chertow GM, Torres PU, Csiky B, Naso A, Nossuli K, et al. The ADVANCE

study: a randomized study to evaluate the effects of cinacalcet plus low-dose vitamin D on vascular calcification in patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1 avr 2011;26(4):1327-39.

76. EVOLVE Trial Investigators, Chertow GM, Block GA, Correa-Rotter R, Drüeke TB, Floege J, et al. Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis. *N Engl J Med*. 27 déc 2012;367(26):2482-94.

77. Portale AA, Wolf M, Jüppner H, Messinger S, Kumar J, Wesseling-Perry K, et al. Disordered FGF23 and Mineral Metabolism in Children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. févr 2014;9(2):344.

78. Isakova T, Xie H, Yang W, Xie D, Anderson AH, Scialla J, et al. Fibroblast Growth Factor 23 and Risks of Mortality and End-Stage Renal Disease in Patients With Chronic Kidney Disease. *JAMA*. 15 juin 2011;305(23):2432-9.

79. Haffner D, Leifheit-Nestler M. Extrarenal effects of FGF23. *Pediatr Nephrol*. 1 mai 2017;32(5):753-65.

80. Jørgensen HS, Behets G, Viaene L, Bammens B, Claes K, Meijers B, et al. Diagnostic Accuracy of Noninvasive Bone Turnover Markers in Renal Osteodystrophy. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. mai 2022;79(5):667-676.e1.

81. Schini M, Vilaca T, Gossiel F, Salam S, Eastell R. Bone Turnover Markers: Basic Biology to Clinical Applications. *Endocr Rev*. 8 mai 2023;44(3):417-73.

82. Hanudel MR, Laster M, Ramos G, Gales B, Salusky IB. Clinical experience with the use of ferric citrate as a phosphate binder in pediatric dialysis patients. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. nov 2018;33(11):2137-42.

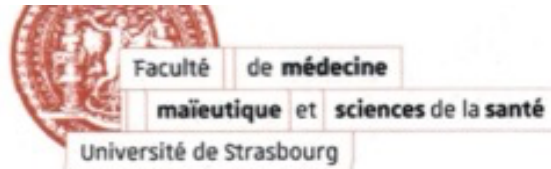
83. Hanudel MR, Laster ML, Portale AA, Dokras A, Quigley RP, Guzman GAL, et al. A review of ferric citrate clinical studies, and the rationale and design of the Ferric Citrate and Chronic Kidney Disease in Children (FIT4KiD) trial. *Pediatr Nephrol*. 1 nov

2022;37(11):2547-57.

84. Hill Gallant KM, Sprague SM, Rosenbaum DP, Spiegel DM, Kozuka K, Edelstein S, et al. Tenapanor: A Phosphate Absorption Inhibitor for the Management of Hyperphosphatemia in Patients With Kidney Failure. *J Ren Nutr.* 1 janv 2025;35(1):25-34.

85. Brevet européen n° EP4501332. Dialysate composition comprising iron oxyde nanoparticles coated with polymeric compounds. 5 février 2025.

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : KRETE Prénom : Hamon

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

À Strasbourg, le 27/02/2025

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.