



## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **14 décembre 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame BERNARDOR Julie**

Titre de la thèse : « *Les calcimimétiques : des mécanismes d'action dans les cellules ostéoclastiques aux nouvelles indications thérapeutiques en pédiatrie* »



### Résumé

#### INTRODUCTION :

La maladie rénale chronique (MRC) pédiatrique est une pathologie complexe qui nécessite une prise en charge précoce en raison des complications liées au trouble de la croissance et des conséquences cardiovasculaires. Le traitement des anomalies minérales et osseuses, également appelées « *Chronic Kidney Disease and Mineral Bone Disorders* » (CKD-MBD) est essentiel pour prévenir ces complications et diminuer la morbi-mortalité.

#### MATÉRIELS ET MÉTHODES :

Notre première étude, RENOCLASTE, a analysé l'effet direct osseux de deux principaux traitements utilisés pour le CKD-MBD : la vitamine D active et un calcimimétique, le KP2326. Nous avons ensuite mené plusieurs études rétrospectives pour évaluer l'efficacité du cinacalcet, hors autorisation de mise sur le marché (AMM), notamment en contexte de MRC et en hyperparathyroïdie primaire (HPP) en pédiatrie.

## RÉSULTATS :

Le KP2326 et la vitamine D influencent directement la différenciation ostéoclastique par leur effet inhibiteur dans le groupe MRC pédiatrique. Associés à des doses réduites d'analogues de vitamine D, ils peuvent affecter la minéralisation et le renouvellement osseux. Le cinacalcet s'est avéré efficace pour réguler les taux de parathormone et de la calcémie dans l'utilisation hors AMM chez l'enfant dialysés de moins de 3 ans, en post-transplantation rénale et en HPP pédiatrique. Une surveillance attentive est indispensable pour anticiper les effets secondaires de l'utilisation du cinacalcet, et en particulier les épisodes d'hypocalcémie.

## CONCLUSION :

Les calcimimétiques et leur utilisation hors AMM, en association avec des doses faibles de vitamine D, présentent une stratégie thérapeutique potentiellement efficace pour la croissance osseuse et l'équilibre phosphocalcique. Ce traitement pourrait également contrôler l'axe os-vasseaux et minimiser les complications de la MRC et de l'HPP pédiatriques.