

Prévalence de la Fibrose Néphrogénique Systémique (FNS) chez le patient dialysé : Etude Pro-FINEST



Sabine Amet¹
(sabine.amet@psl.aphp.fr), Jean-Yves Gauvrit², Nicolas Grenier³, Geneviève Reinhardt⁴, Camille Francès⁵, Bénédicte Stengel⁶, Anne Castot⁷, Carmen Kreft-Jais⁷, Nicolas Janus¹, Vincent Launay-Vacher¹, Gabriel Choukroun⁸, Maurice Laville⁹, Gilbert Deray¹⁰ et Olivier Clement¹¹.

Services de :
¹ICAR, Néphrologie, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris; ²Radiologie, Hôpital Pontchaillou, Rennes;
³Radiologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux; ⁴Radiologie, Hôpital d'Haguenau, Haguenau;
⁵Dermatologie, Hôpital Tenon, Paris; ⁶Inserm U1018, Hôpital Paul Brousse, Villejuif;
⁷Pharmacovigilance, Afssaps, Saint-Denis; ⁸Néphrologie, Hôpital Sud, Amiens; ⁹Néphrologie, Hôpital E. Herriot, Lyon; ¹⁰Néphrologie, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris et ¹¹Radiologie, Hôpital Européen G. Pompidou, Paris. *Tous de France.*

INTRODUCTION ET OBJECTIFS

Rapportée depuis 2000, la FNS est une maladie débilante se caractérisant par une fibrose étendue des tissus, des articulations et des organes internes. Elle peut conduire à l'impotence et potentiellement au décès du patient [1,2]. Depuis 2006, sa physiopathologie est fortement liée aux produits de contraste à base de Gadolinium (PC-Gd). Ils seraient responsables de cette complication chez les patients insuffisants rénaux et particulièrement ceux en dialyse. [3,4].

L'étude Pro-FINEST (étude Prospective sur la Fibrose Néphrogénique Systémique) est une étude nationale multicentrique réalisée par le service ICAR en partenariat avec l'Agence du médicament (Afssaps) et les Sociétés Françaises de Dermatologie, Néphrologie et Radiologie.

Ses objectifs sont de :

- 1) préciser l'incidence de la FNS chez le patient dialysé chronique après un examen en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) avec ou sans injection de PC-Gd,
- 2) déterminer chez les patients atteints de FNS les caractéristiques cliniques et biologiques et identifier les facteurs de risque.

CONCLUSION

Au bout de 29 mois d'étude, **aucun cas de FNS** n'a été rapporté chez 571 patients dialysés qui ont majoritairement reçu un PC-Gd. Une majorité de patients a reçu un PC-Gd macrocyclique ionique (Gadotérate) pour lequel aucun cas de FNS n'a été jusqu'ici attribué distinctement.

MÉTHODES

DESCRIPTION DE L'ETUDE

Etude prospective nationale multicentrique
 Population cible :
 ☞ patients adultes dialysés chroniques,
 ☞ avec une IRM prévue,
 ☞ IRM avec ou sans injection de PC-Gd.
 Protocole reposant sur 1 questionnaire-patient en 3 parties.
 Etude ancillaire prévue chez les patients atteints de FNS.

QUESTIONNAIRE-PATIENT

Section 1: Néphrologie
 Données démographiques et de dialyse.
Section 2: Radiologie
 Données de l'IRM,
 Nom et Volume du PC-Gd utilisé
Section 3: Dermatologie
 Complétée par le patient,
 À retourner au plus tard 4 mois après l'IRM.
 ☞ Oui / Non, Caractéristiques,
 ☞ Consultation d'un Dermatologue en cas de oui.

ETUDE ANCILLAIRE

En cas de diagnostic confirmé de FNS
 ☞ Sélection de 4 patients témoins appariés sur le cas : ajustés sur le centre, le sexe, les techniques de dialyse et d'IRM (même PC-Gd) et sans FNS,
 ☞ Recueil des données cliniques et biologiques à partir des dossiers pour analyse des facteurs de risque.

RÉSULTATS À 29 MOIS

- ☞ 113 centres de dialyse, 571 patients inclus,
- ☞ Age moyen : 63,3 ans and 58,5% d'hommes,
- ☞ 551 patients hémodialysés (96,5%) et 20 patients en dialyse péritonéale
- ☞ 416 questionnaires reçus,
- ☞ 235 IRM injectées (56,5%),
- ☞ dont 212 injectées avec du Gadotérate (90,2%) (Tableau 1),
- ☞ 16 patients ont rapporté des manifestations dermatologiques (MD) (Tableau 2), 11/235 = 4,7% des patients injectés 5/181 = 2,8% des patients non injectés
- ☞ Aucun cas de FNS n'a été diagnostiqué.

Tableau 1
Répartition des PC-Gd injectés (nombre de patients injectés = 235)

PC-Gd	Nombre de patients
Gadotérate	212 (90,2%)
Gadobénate	9 (3,8%)
Gadobutrol	6 (2,6%)
Gadopentétate	4 (1,7%)
Gadotéridol	2 (0,9%)
Gadodiamide	1 (0,4%)
Non précisé	1 (0,4%)

Tableau 2
Détails des MD rapportées (16 patients ont répondu OUI)

MD rapportées par les patients	Diagnostic après investigations
Peau durcie, Démangeaisons*	Disparition rapide des lésions
Brûlures*	Réaction localisée à un patch de trinitrine
Boutons, Démangeaisons*	Prurit de l'Hémodialysé
Peau durcie*	Artériopathie
Brûlures*	Zona thoracique
Brûlures, Œdèmes, Peau durcie**	Panniculite
Œdèmes, Brûlures*	Psoriasis
Boutons, Dépigmentation*	Lupus érythémateux
Œdèmes, Brûlures**	Artériopathie + Thrombose
Non évocatrices de FNS**	Infection de la voie d'abord vasculaire
Démangeaisons*	Eruption papulo-kératotique
Non évocatrices de FNS*	Lésions vasculaires cutanées
Démangeaisons**	Prurit de l'Hémodialysé
Non évocatrices de FNS*	Artériopathie
Œdèmes, Démangeaisons**	Artériopathie
Non évocatrices de FNS*	Artérite stade 4

*IRM injectée ** IRM non injectée

Références :

- [1] Cowper SE *et al.* Scleromyxoedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients. Lancet. 2000.
- [2] Marckmann P *et al.* Case-control study of gadodiamide-related NSF. Nephrol Dial Transplant. 2007
- [3] Cowper SE. NSF: the nosological and conceptual evolution of nephrogenic fibrosing dermopathy. AJKD 2005
- [4] Grobner T. Gadolinium-a specific trigger for the development of NFD and NSF? NDT 2006