

# La Lettre d'ICAR en INFECTIOLOGIE

Avec le parrainage de la Société de Néphrologie et de la Société Francophone de Dialyse

**Comité Scientifique**  
Yvon Berland, Marseille  
Gilbert Deray, Paris  
Maurice Laville, Lyon

**Coordinateur National**  
Vincent Launay-Vacher, Paris

**Coordinateurs Régionaux**  
Philippe Brunet, Marseille  
Jean-Pierre Fauvel, Lyon  
Svetlana Karie, Paris

## **Fibrose Systémique Néphrogénique : un nouvel effet indésirable chez les patients insuffisants rénaux recevant des produits de contraste à base de Gadolinium.**

La fibrose systémique néphrogénique (FSN) est une maladie nouvelle qui est caractérisée par une fibrose étendue des tissus. Elle a été pour la première fois diagnostiquée en 1997 chez des patients dialysés (1,2). Depuis, environ 400 cas ont été décrits chez des patients insuffisants rénaux. Récemment un lien de causalité a été établi entre l'injection de dérivés du Gadolinium et cette nouvelle maladie. Dans cette lettre sont rappelés les principaux éléments cliniques et épidémiologiques de la FSN.

**Présentation clinique :** La FSN se manifeste par une atteinte cutanée qui débute le plus souvent au niveau des membres inférieurs et qui va ensuite s'étendre aux membres supérieurs et au tronc. Le visage et le cou sont systématiquement épargnés. Les lésions se présentent sous la forme de plaques ou de papules indurées et brunâtres avec un aspect en peau d'orange. Un prurit, des sensations de douleurs et de brûlures de la peau sont également fréquemment observés.



Ces lésions cutanées peuvent induire un trouble de l'extension des articulations et rendre le patient impotent. Par ailleurs, des lésions systémiques peuvent être observées avec des atteintes d'organes tels le cœur ou le poumon qui peuvent entraîner le décès du patient. Des polyneuropathies sensitivomotrices ont également été décrites.

Il n'y a aucune donnée biologique spécifique. Il a été rapporté une association avec un syndrome inflammatoire ou une acidose qui n'ont pas été confirmées. Il n'y a donc pas de critères biologiques ou immunologiques permettant d'affirmer le diagnostic qui est donc clinique.

Histologiquement, la FSN est caractérisée par un épaississement du derme. La teneur en mucine est nettement augmentée et l'on note la présence de cellules fusiformes et dendritiques sécrétant du collagène de type I et des cellules similaires aux fibrocytes circulants. On peut également observer des dépôts calciques. Le diagnostic différentiel concernera la sclérodermie, le scléromyxœdème et le sclérodème de Buschke.

**La pathogénèse :** La FSN a été exclusivement observée chez des patients insuffisants rénaux, dialysés ou non, chez des patients transplantés rénaux, ou dans le cadre d'insuffisances rénales aiguës. Il n'y a pas de lien de causalité avec le type de néphropathie. Il a été suggéré que certains facteurs pouvaient être favorisants tels la présence de thromboses récentes, d'interventions chirurgicales à composante vasculaire ou d'autres gestes vasculaires interventionnels. Plus récemment, un lien de causalité a été établi avec l'injection de chélates de Gadolinium (3-17).

En effet, chez maintenant plus d'une centaine de patients, il a été décrit l'apparition d'une FSN dans les une à huit semaines suivant un examen par résonance magnétique avec injection de Gadolinium. Chez l'immense majorité des patients, il s'agissait de Gadodiamide (Omniscan®). Des cas de FSN après injection d'autres dérivés du Gadolinium tels que le Magnevist®, l'Optimark® et le Multihance® ont été décrits mais restent exceptionnels. À ce jour, il n'a pas été rapporté de cas avec les autres chélates de Gadolinium. Ces observations ont été exclusivement décrites chez des patients insuffisants rénaux. Tous sauf deux avaient un débit de filtration glomérulaire inférieur à 30 ml/min. Dans un article récent, deux cas ont été observés chez des patients dont la clairance de la créatinine était de l'ordre de 50 ml/min. Ces manifestations pourraient être liées au relargage de Gadolinium libre et du chélate dans la peau. La plus forte fréquence de la FSN avec l'Omniscan® serait liée à une constante de dissociation plus faible de ce type de Gadolinium (chélates linéaires) qu'avec les chélates non linéaires. De plus, le patient insuffisant rénal serait plus à risque en raison d'une demi-vie très prolongée des chélates du gadolinium chez ce type de patient.

**En pratique :** Cette imputabilité de certains chélates du Gadolinium a conduit à de nouvelles recommandations. Ainsi le Gadodiamide (Omniscan®) est maintenant contre-indiqué chez le patient dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min. Il a par ailleurs été indiqué pour tous les Gadolinium qu'il fallait peser leur indication chez le patient insuffisant rénal.

Il se pose le problème des produits alternatifs tels les produits de contraste iodés. Dans ce cadre on rappellera la fréquence de l'insuffisance rénale aiguë aux produits de contraste iodés chez le patient insuffisant rénal. Il apparaît donc tout à fait abusif en l'état de vouloir substituer ces agents pharmacologiques aux dérivés du Gadolinium chez le patient insuffisant rénal.

Le 28 Mai 2007

**Références :** [1] DeHoratius DM *et al.* Semin Dial, 2006; 19:191-4; [2] Evenepoel P *et al.* Nephrol Dial Transplant, 2004; 19:469-73; [3] Grobner T *et al.* Nephrol Dial Transplant, 2006; 21:1104-8; [4] Marckmann P *et al.* J Am Soc Nephrol, 2006; 17:2359-62; [5] Thomsen HS *et al.* Eur Radiol, 2006; 16:2619-21; [6] Thomsen *et al.* Clin Radiol, 2006; 61:905-6; [7] Idee JM *et al.* Fundam Clin Pharmacol, 2006; 20:563-76; [8] Cowper SE *et al.* Lancet, 2000; 356:1000-1; [9] Cowper SE *et al.* Am J Dermatopathol, 2001; 23:383-93; [10] Ting WW *et al.* Arch Dermatol, 2003; 139:903-6; [11] Cowper SE *et al.* Am J Kidney Dis, 2005; 46:763-5; [12] Marckmann P *et al.* Nephrol Dial Transplant, 2007 May (Epub ahead of print); [13] High WA *et al.* J Am Acad Dermatol, 2007; 56:21-6; [14] High WA *et al.* J Am Acad Dermatol, 2007; 56:710-2; [15] Morcos K *et al.* Br J Radiol, 2007; 80:73-6; [16] Thomwen HS *et al.* Curr Opin urol, 2007; 17:70-6; [17] Chewning RH *et al.* J Vasc Interv Radiol, 2007; 18:331-4.

**ICAR** - Tél. 01 42 17 72 30 - Fax 01 42 17 72 12 - E-mail [icar.nephro@psl.aphp.fr](mailto:icar.nephro@psl.aphp.fr)

La diffusion de ce service est assurée avec le soutien du Laboratoire Gilead. La rédaction de la Lettre d'ICAR et les recherches bibliographiques sont effectuées sous la seule responsabilité du Conseil Scientifique et des Coordinateurs d'ICAR. Le Laboratoire Gilead n'est intervenu en aucune façon sur le contenu de la Lettre d'ICAR.