

Une histoire blonde ...

G.Tisserand, A.S. Dupond, A. Cardey, V. Fournier, P. Vautrin, E. Marcu , I.
Darie, C. Bernard.
Service de néphrologie, CH Montbéliard.

Mr M 46 ans.

- Diabète de type 1 depuis l'âge de 18 ans
- Insuffisance rénale chronique terminale,
dialyse péritonéale depuis 2006 .
- Artériopathie oblitérante des membres
inférieurs endarteriectomie fémorale droite en
mai 2007
- Rétinopathie diabétique
- Tabagisme 40 paquets années.

Histoire de la maladie

Novembre 2008:

- Syndrome sclérodermiforme débutant aux membres inférieurs avec aspect peau d'orange , puis atteignant les mains + avant bras , compliqué d'ulcérations digitales.
- Pas de syndrome de Raynaud
- Evolution progressivement croissante des lésions, aboutissant à des rétractions articulaires.





Biologie

CRP 16 mg/l

NFS: GB 6500/mm³ formule normale , hb 17 g/dl,
plq 208000

CPK 49 UI/l

Calcémie 2,30 mmol/l, phosphore 1,71 mmol/l

Absence d'immunoglobuline monoclonale.

Anticorps anti nucléaires négatifs, anti ENA
négatifs, anti ADN négatifs

Examens complementaires

- Echographie cardiaque: HVG, FE 77% , pas d'HTAP .
- Echo-doppler membre supérieur: pas de sténose artérielle significative.
- Capillaroscopie sans particularités.
- EFR: discret syndrome restrictif.
- Scanner thoracique sans particularités.

Histologie

Biopsies cutanées:

2 premières non contributives

3^{ème} biopsie: fibrose hypoderme.



Syndrome sclerodermiforme chez un patient
insuffisant rénal chronique terminal: fibrose
systemique néphrogénique ?

Avril 2008 : angio IRM des membres inférieurs.

Fibrose systémique néphrogénique

Entité décrite depuis 1997 , plus de 200 cas publiés .

Terrain: insuffisance rénale chronique , $cl < 30$ ml/min dans la majorité des cas

Clinique:

→ Atteinte cutanée: oedème des extrémités, épaissement cutané, plaques dyschromiques, nodules sous cutanés
topographie : membres inférieurs, face dorsale mains.

→ Complications : rétractions articulaires (épaissement des tendons et des tissus péri-articulaires) , cardiomyopathie, fibrose pulmonaire

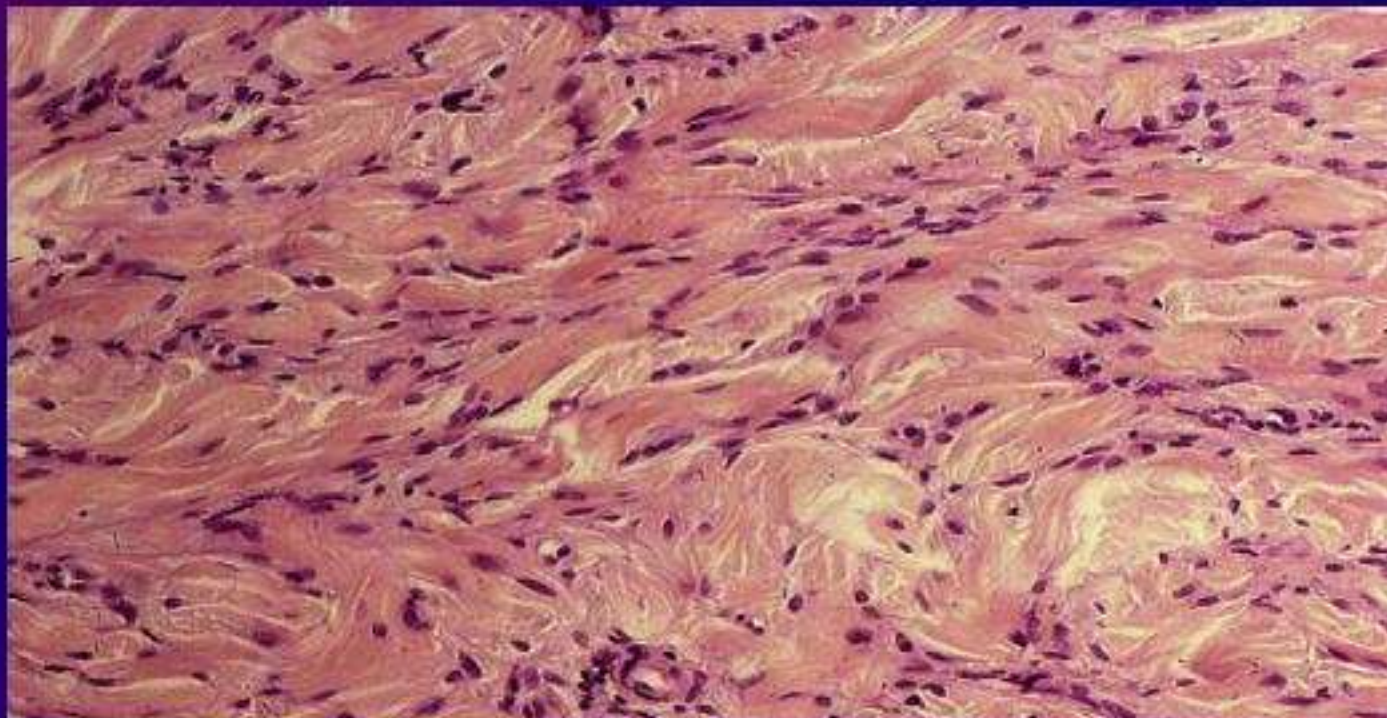
Pas de signe biologique spécifique .

Histologie : élément clé du diagnostic

Epaississement de l'ensemble du derme

Dépôts de mucine

Présence de cellules fusiformes CD 34 + , sécrétant du collagène de type 1 : fibrocytes circulants, responsables de la réparation des plaies et du remodelage tissulaire



Senet P, Francès C, Lipsker D , Fibrose systémique néphrogénique, Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2009, 136: 380-385 .

Facteurs déclenchants

Gadolinium +++:

imputabilité suspectée en 2006 , série de 13 patients .

délai d'apparition moyen: 25 jours (2 à 75 jours) , apparitions tardives jusqu'à 18 mois .

OR : 32

Grobner T, Gadolinium a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? Nephrol Dial Transplant 2006; 17: 2359-62 .

Incidence estimée entre 2 et 4 % apres une injection de gadolinium

Autres : doses importantes EPO, phosphoremie élevée, acidose .

Marckmann P, Skov L, Rossen K, Goya Heaf J, Thomsen H ,Case control study of gadodiamide- related nephrogenic systemic fibrosis , Nephrol Dial Transplant 2007; 22: 3174-8

Evolution

Pronostic sombre , corré à l'extension de l'atteinte cutanée et aux atteintes viscérales
+++

20 à 30 % décès à 24 mois (atteinte systemique pulmonaire, cardiaque)

40% aucune amélioration à 24 mois

Cas de rémissions apres transplantation rénale.

Traitement

Préventif +++: éviter gadolinium

Recommandations AFSSAPS 2009: contre indication des sels de gadolinium à risque élevé de FSN (Omniscan, Magnevist) en cas d'IR sévère (cl < 30 ml/min)

Sels de gadolinium à risque faible/modéré de FSN: dose la plus faible possible, délai de 7 jours avant réadministration.

Pas de traitement curatif ayant prouvé son efficacité sur de grandes séries

Efficacité dans des cas isolés: Ig intra-veineuses, plasmaphérèse, photothérapie, photochimiothérapie extra corporelle.

Imatinib (Glivec): efficacité décrite chez 2 patients, mais effet suspensif.

Quelques mois plus tard ...



Hypothèses diagnostiques

- Relooking?



Insuffisance rénale chronique?

Blondissement des cheveux + phanères décrits
chez 6 patients sur une série de 363 patients
hémodialysés .

Hypothèse : trouble du métabolisme de la
phénylalanine

Masmoudi A, Ben Hmida M, Mseddi M, Jalel Meziou T, Walha N, Hachicha J, Turki H, Zahaf A ,
Manifestations cutanées chez les hémodialysés chroniques , Presse Med 2006 , 35 : 399-406 .

Manifestation liée à la fibrose systémique
néphrogénique?

Aucun cas décrit dans la littérature .

Merci de votre attention