

Risques associés aux dialysats : l'affaire Granuflo

Granuflo® est un concentré acide en poudre également produit par Fresenius Medical Care, commercialisé aux USA depuis 2003. Le dialysat est obtenu en le mélangeant avec de l'eau ultra pure et éventuellement d'autres composants, ce qui est réalisé dans les structures de dialyse.

Fresenius commercialisait aussi à cette période un dialysat déjà assemblé, vendu en poches, sous la marque Naturalyte®. Il s'agit dans les deux cas de dialysat à l'acétate.

Le format en poudre de Granuflo® permet une réduction des coûts de transports et de stockage, qui a entraîné un succès commercial du produit.

En 2011, Granuflo® était utilisé par 3300 des 5700 structures de dialyse aux US, pour environ 260 000 des 400 000 patients dialysés (65%) dans le pays, dont 125 000 dans des structures de dialyse n'appartenant pas à Fresenius. Le chiffre d'affaire annuel de Fresenius lié à Granuflo® était d'environ 80 millions de dollars.

Le 4 novembre 2011, Fresenius a diffusé [une note interne de 6 pages](#), mentionnant notamment :

- **L'existence d'un risque important d'arrêt cardiaque lié à Granuflo®.** Ce risque est lié au sodium diacetate dont est composé Granuflo®, qui peut entraîner, si les ajustements nécessaires ne sont pas faits (diminution du taux de bicarbonate dans le dialysat), un excès de bicarbonate dans le sang des patients, une alcalose importante, pouvant provoquer un arrêt cardiaque
- **L'observation d'une augmentation progressive des taux de bicarbonate sanguins pré-dialyse des patients dialysés dans les centres Fresenius** (utilisant massivement Granuflo®)

La note recommande des ajustements de la composition du dialysat en bicarbonate, en particulier pour les patients dont les taux de bicarbonate et de potassium en pré-dialyse sont respectivement supérieurs à 28 mEq/L et inférieurs à 4 mEq/L, qui sont les plus à risque.

Cette note a été communiquée exclusivement aux centres de dialyse Fresenius.

Fresenius a ainsi fait le choix de ne pas signaler ce risque aux autorités sanitaires américaines (FDA), ni aux néphrologues ni aux structures de dialyse hors Fresenius qui utilisaient alors Granuflo® pour leurs patients.

Pendant les 15 mois qui ont suivi, aucune information n'a été divulguée hors de Fresenius.

Durant toute cette période, Fresenius a poursuivi une démarche commerciale très agressive pour augmenter les ventes de Granuflo®, développant notamment des offres promotionnelles le combinant à d'autres produits avec des réductions tarifaires importantes. **Entre novembre 2011 et mars 2013, Granuflo® a continué à être utilisé de manière croissante et sans précaution particulière pour de très nombreux patients dans des structures de dialyse extérieures à Fresenius.**

Finalement, La FDA semble avoir pris connaissance du contenu de la note interne, et a déclenché une enquête, dont Fresenius a été informé le 27 mars 2012.

Le 29 mars 2012, soit deux jours plus tard, Fresenius diffusait [une autre note](#), de 2 pages cette fois, à l'ensemble de ses clients centres de dialyse et néphrologues. Le contenu de ce document est beaucoup moins clair scientifiquement et moins opérationnel que celui diffusé en interne 15 mois plus tôt. Il présente en particulier le risque d'alcalose comme indifférencié pour ses deux produits, Granuflo® et Naturalyte®.

A cette note était joint un formulaire de réponse, à faire signer par un représentant de chaque structure, attestant qu'il / elle avait « *reçu et lu les informations concernant le risque d'alcalose lié au liquide Naturalyte® et au concentré acide Granuflo®* ».

Suite à l'action de la FDA, des lots de Granuflo® ont été rappelés par Fresenius. Il ne s'agissait pas d'un retrait du produit, mais d'un changement d'étiquette incluant un avertissement sur les précautions d'emploi.

Dans une [lettre ouverte adressée à Fresenius](#) en juin 2012, l'association de patients Home Dialyzors United écrivait : « *Il est intolérable que Fresenius ait pu alerter ses propres équipes médicales via un mémo interne, mais n'ait pas informé les structures de dialyses extérieures au groupe utilisant Granuflo®. La vie des malades était en danger et Fresenius n'a rien fait. (...). On juge la confiance qu'on peut accorder à une société à son attitude en situation de crise et en particulier à la transparence dont elle fait preuve pour la gérer. Fresenius a au contraire cherché à dissimuler ce qui se passait. Vous ne méritez donc pas la confiance des malades* ».

Plus de 10000 actions en justice ont été engagées par des patients ou des familles de patients.

Fresenius a proposé de leur verser un montant global de 250 millions de dollars, soit environ 25000 dollars par plaignant, pour y mettre fin.

L'affaire Granuflo, comme celle du dialysat au citrate, montre que l'innocuité attendue des dialysats mérite d'être questionnée, comme les contraintes très faibles de sécurité associées à leur commercialisation.

Au total, ces produits, qui ne sont pas considérés comme des médicaments, se retrouvent testés « en vie réelle », faisant courir des risques majeurs à des patients non consentants et la plupart du temps non informés.

De plus, leur usage s'avère moins simple qu'attendu, puisqu'une personnalisation de la composition des bains s'avère indispensable, au moins pour certains patients.

Cette complexité fait regretter l'absence de recommandations officielles.

Elle risque de plus de faire reposer la responsabilité du bon usage des dialysats sur les prescripteurs, et non sur les fabricants, qui n'ont pourtant pas pris les précautions nécessaires en termes d'études préalables et dont l'expérience montre que leurs engagements en termes de transparence, d'information et de pédagogie peuvent être limités.

> Voir aussi [l'article du New York Times](#)