

Regroupement visant l'Excellence de  
**REINQ**  
la pratique Infirmière en Néphrologie au Québec



**14<sup>e</sup> Colloque du REINQ, le 1<sup>er</sup> et le 2 octobre 2018**

**S'adapter à l'évolution : un travail d'équipe !**

# Maladie polykystique rénale autosomique dominante(MPRAD)

## Redéfinition du rôle de l'infirmière en Néphrologie

Jacinthe Léveillé infirmière clinicienne  
Hôpital Maisonneuve Rosemont

# Objectifs d'apprentissage

Définition de la MPRAD

Physiopathologie

Complications de la maladie

Prise en charge de cette clientèle

Suivi infirmière

Enjeux financiers

Ressources

# Divulgation de conflits d'intérêts potentiels



# Qu'est ce que la MPRAD

- **La MPRAD...**
- est une maladie systémique à prédominance héréditaire;
- est une forme de néphropathie obstructive caractérisée par la présence de multiples kystes rénaux;
- entraîne une hypertrophie bilatérale lente, graduelle et massive des reins;
- provoque, après 50 ou 60 ans, une insuffisance rénale chez la majorité des personnes atteintes.



# Épidémiologie : La MPRAD est la maladie monogénique la plus fréquente

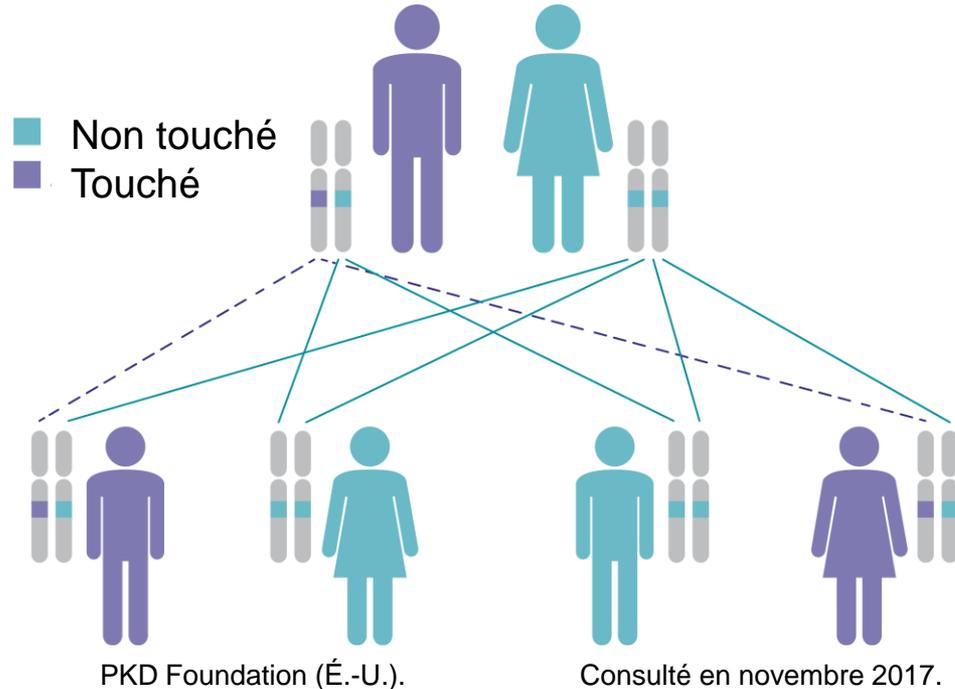
- Prévalence à la naissance : 1 cas sur 400 à 1 cas sur 1 000<sup>1-4</sup>
- Touche plus de 30 000 personnes au Canada
- Si l'on inclut les cas non diagnostiqués, la MPRAD serait plus fréquente que la maladie de Huntington, la drépanocytose, la fibrose kystique, la dystrophie myotonique et l'hémophilie combinées

Adapté de :

1. Torres VE, et al. *Kidney Int* 2009; 76(2):149-68.
2. Reeders ST. *Q J Med* 1991; 79(3):459-60.
3. Davies F, et al. *Q J Med* 1991; 79:477-85.
4. Iglesias C, et al. *Am J Kidney Dis* 1983; 2:630-9.
5. Belibi FA, et al. *Expert Opin Investig Drugs* 2010; 19(3):315-28.
6. Gabow PA. *N Engl J Med* 1993; 329(5):332-42.



# Transmission héréditaire de la MPRAD : Aperçu



Remarque : 4 à 10 % des patients atteints de MPRAD ont une maladie de novo en raison d'une mutation spontanée.

# Corrélations entre le génotype et le phénotype dans la MPRAD

**Mutations du gène PKD1  
environ 85 % des cas**

Phénotype:

- Kystes plus nombreux que dans les cas de mutation du gène PKD2
- L'âge moyen de survenue d'une insuffisance rénale terminale (IRT) est d'environ 55 ans et une gravité plus importante de la maladie est associée aux mutations tronquantes

**Mutations du gène PKD2  
environ 15 % des cas**

Phénotype:

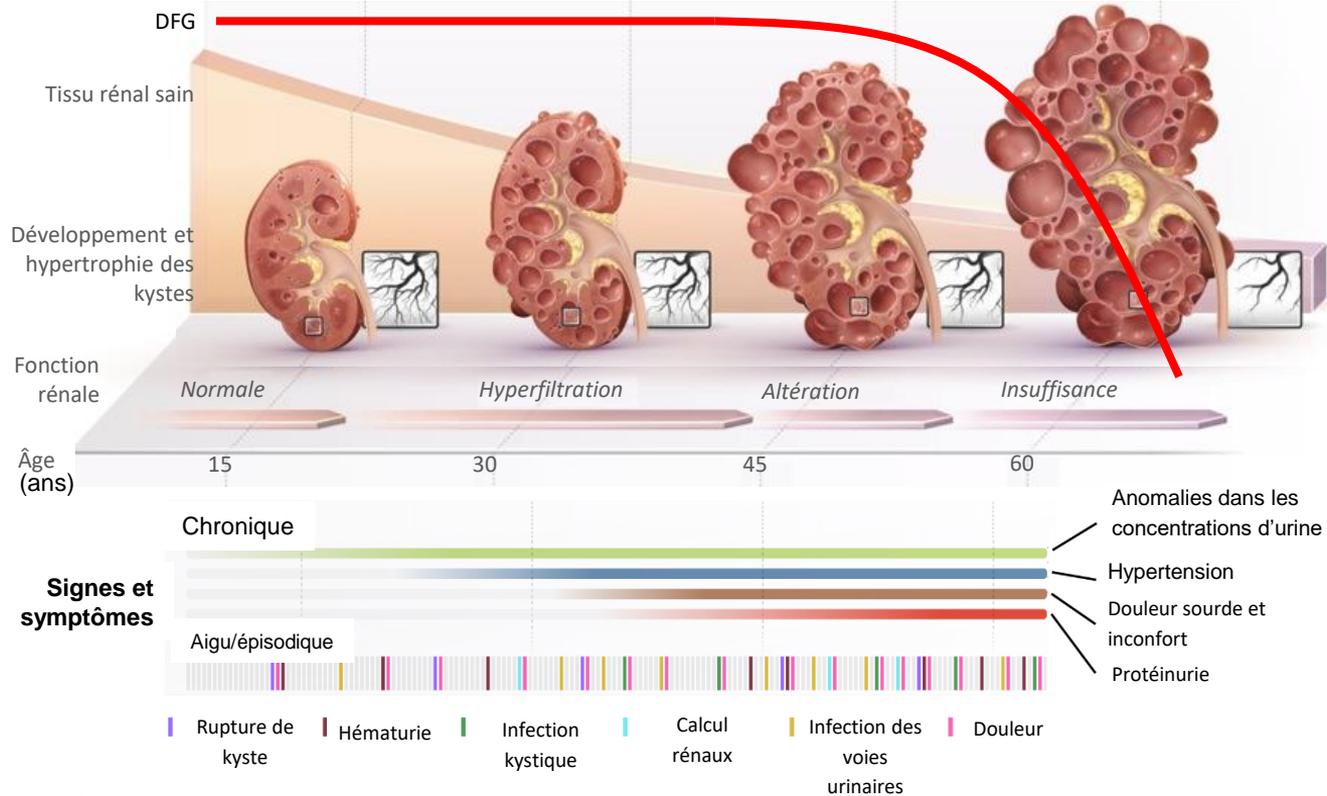
- Kystes moins nombreux que dans les cas de mutation du gène PKD1
- L'âge moyen de survenue d'une IRT est d'environ 75 ans.
- Associées à moins de complications rénales et extrarénales que les mutations du gène PKD1

L'incidence de la mutation d'un autre gène (GANAB) a récemment été découverte chez une petite proportion (0,3 %) des patients atteints de MPRAD.<sup>3</sup>

Adapté de :

1. Barua M, et al. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20:1833-41.; 2. Cornec-Le Gall E, et al. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24(6):1006-13; 3. Porath B, et al. *Am J Hum Genet* 2016; 98(6):1193-207

# Histoire naturelle de la MPRAD : Chronologie du fardeau kystique et de la fonction rénale dans la MPRAD



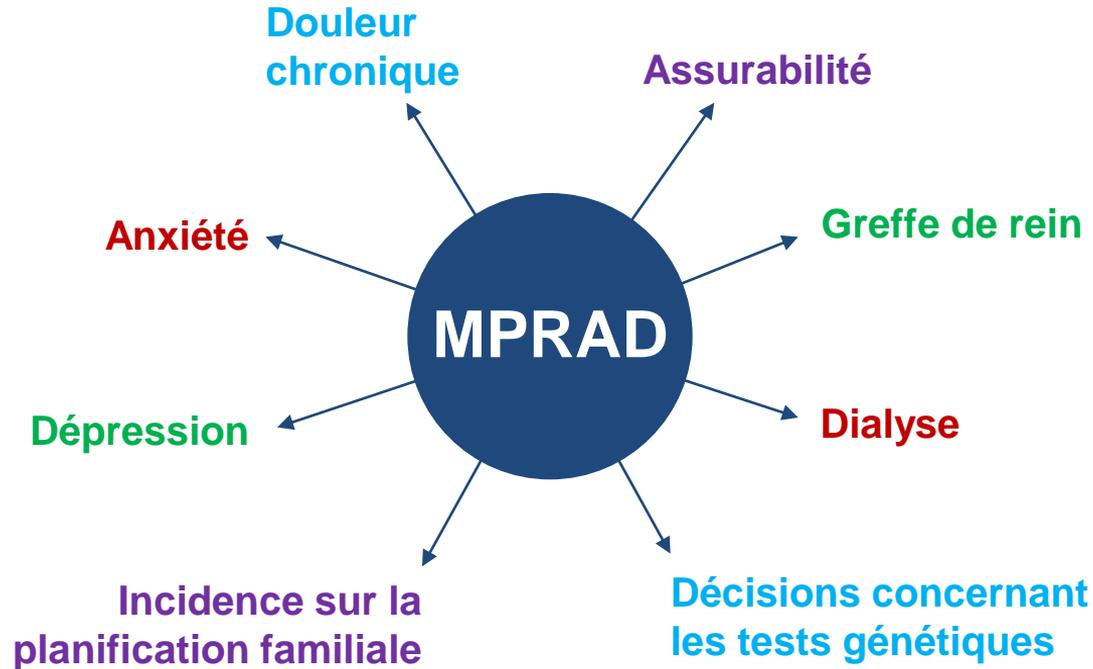
DFG = débit de filtration glomérulaire

Grantham JJ, Torres VE, Chapman AB, et al. Volume progression in polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2006; 354(20):2122-30.

## Facteurs associés à un pronostic défavorable (progression rénale plus rapide) dans la MPRAD

- Génotype (maladie **PKD1** et mutation tronquante);
- Antécédents familiaux d'insuffisance rénale terminale (IRT) **précoce**;
- Preuves d'un **déclin** prématuré de la **fonction rénale**;
- Augmentation du volume rénal total (**VRT**);
- Présence d'**hypertension** précoce;
- Présence de **complications urologiques** précoces;
- **Acide urique** élevé;
- Albuminurie ou protéinurie

# Incidence de la MPRAD sur d'autres aspects de la vie



Adapté de :

1. De Rechter S, et coll. *PLoS One* 2017; 12(9):e0185779
2. Baker A, et coll. *Clin Kidney J* 2015; 8(5):531–7.
3. Grantham, J.J. et coll. *Nat Rev Nephrol* 2011; 7:556–66.

# Diagnostic et prise en charge initiale

**Tous les patients atteints de MPRAD doivent être dirigés vers un néphrologue afin de confirmer le diagnostic et de déterminer quel traitement doit être entrepris<sup>1, 2</sup>**

## **Renseignements essentiels à inclure :\***

- Âge du patient
- Antécédents familiaux du patient
- Débit de filtration glomérulaire (DGF) estimé le plus récent
- Tendance des taux de créatinine au fil du temps
- Rapport de l'échographie

## **Problématique**

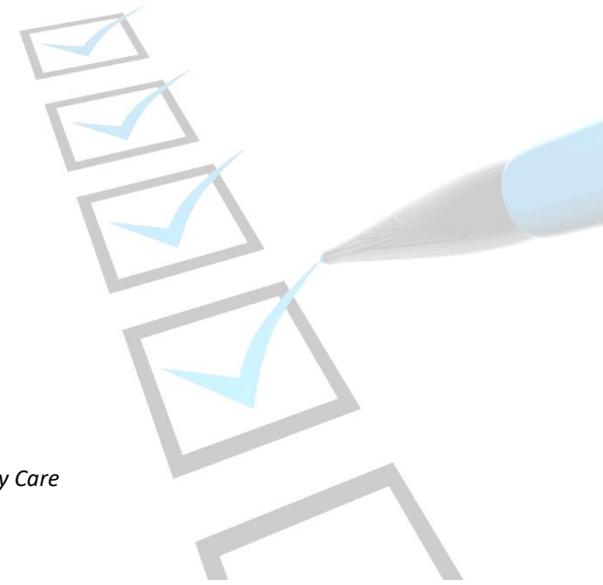
### **Méconnaissance de la maladie**

\*Opinion de la faculté

Adapté de :

1. Soroka S, et coll. *Can J Kidney Health Dis* 2017; 1-12.

2. Perkins D, et coll. *Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Recommendations for the Canadian Primary Care Practitioner*. Elsevier Canada, 2017.



# Considérations relatives au diagnostic pour la MPRAD

## Imagerie<sup>1, 2</sup>

- **L'échographie** est la modalité d'imagerie la plus fréquemment utilisée pour le diagnostic de la MPRAD.
- Des critères unifiés ont été publiés pour le diagnostic par échographie (tableau).

## Études génétiques<sup>3</sup>

- Elles sont requises uniquement pour un sous-ensemble de patients atteints de MPRAD.
- Elles ne sont pas nécessaires avant d'entreprendre les options de traitement.

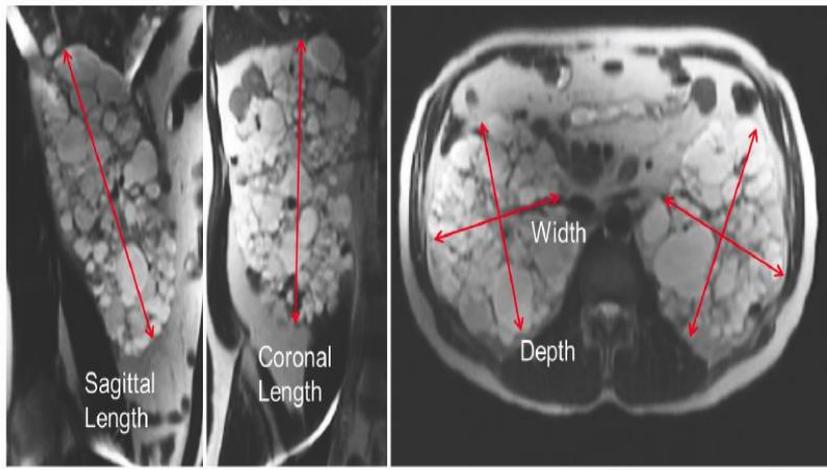
**Critères d'échographie unifiés pour le diagnostic de MPRAD chez les patients aux antécédents familiaux positifs (critères de Pei)<sup>2</sup>**

Âge	Nombre de kystes requis pour le diagnostic
15-39	Total $\geq 3$ Unilatéral ou bilatéral
40-59	Total $\geq 4$ $\geq 2$ pour chaque rein
$\geq 60$	Total $\geq 8$ $\geq 4$ pour chaque rein

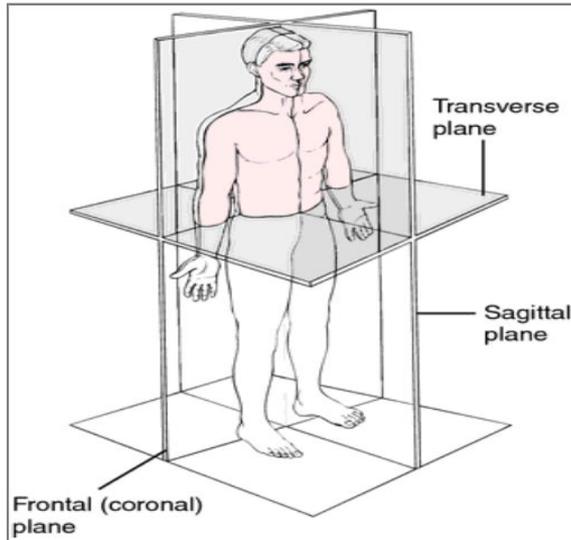
Adapté de :

1. Pei Y, et coll. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26(3):746–53. 2. Pei Y, et coll. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(1):205–12.

3. Soroka S, et coll. *Can J Kidney Health Dis* 2017; 1-12.



# Calculateur automatique pour classer le risque de MPRAD



Le volume rénal est calculé d'après quatre mesures obtenues par TDM ou IRM (pour la MPRAD typique) ou il peut être tapé directement s'il a été préalablement calculé par stéréologie

Autres variables :

Taille

Âge

Le stade de la MPRAD est classé de A à E, selon un risque d'évolution croissant.

1 Kidney Volume Calculator based on Ellipsoid equation ( $\pi/6 \times L \times W \times D$ ) from MRI or CT image			
<b>Required Data Entry</b>			
<b>Right Kidney</b>		<b>Left Kidney</b>	
Sagittal Length (mm)	<input type="text"/>	Sagittal Length (mm)	<input type="text"/>
Coronal Length (mm)	<input type="text"/>	Coronal Length (mm)	<input type="text"/>
Width (mm)	<input type="text"/>	Width (mm)	<input type="text"/>
Depth (mm)	<input type="text"/>	Depth (mm)	<input type="text"/>
<b>Calculated Results</b>			
Right Kidney Volume (mL)	<input type="text"/>	Left Kidney Volume (mL)	<input type="text"/>
Total Kidney Volume (mL)			<input type="text"/>

2 ADPKD Classification using Kidney Volume Calculator	
<b>Required Data Entry</b>	
Patient Height (m)	<input type="text"/>
Patient Age (years)	<input type="text"/>
<b>Calculated Results</b>	
Height Adjusted TKV (mL/m)	<input type="text"/>
<b>ADPKD Classification</b>	<input type="text"/>

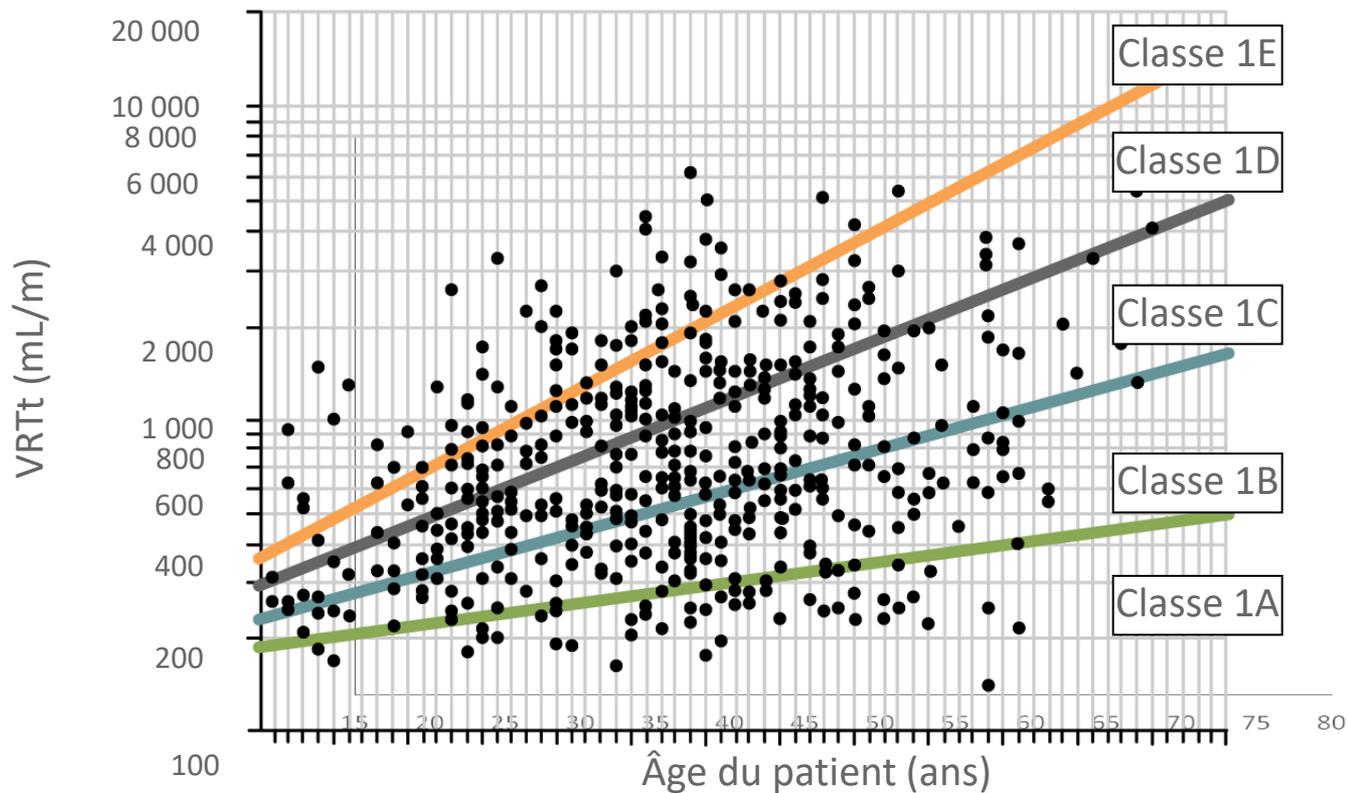
3 ADPKD Classification if Kidney Volume previously calculated by Stereology	
<b>Required Data Entry</b>	
Kidney Volume (mL)	<input type="text"/>
Patient Height (m)	<input type="text"/>
Patient Age (years)	<input type="text"/>
<b>Calculated Results</b>	
Height Adjusted TKV (mL/m)	<input type="text"/>
<b>ADPKD Classification</b>	<input type="text"/>

# Calculateur automatique pour classer le risque de MPRAD

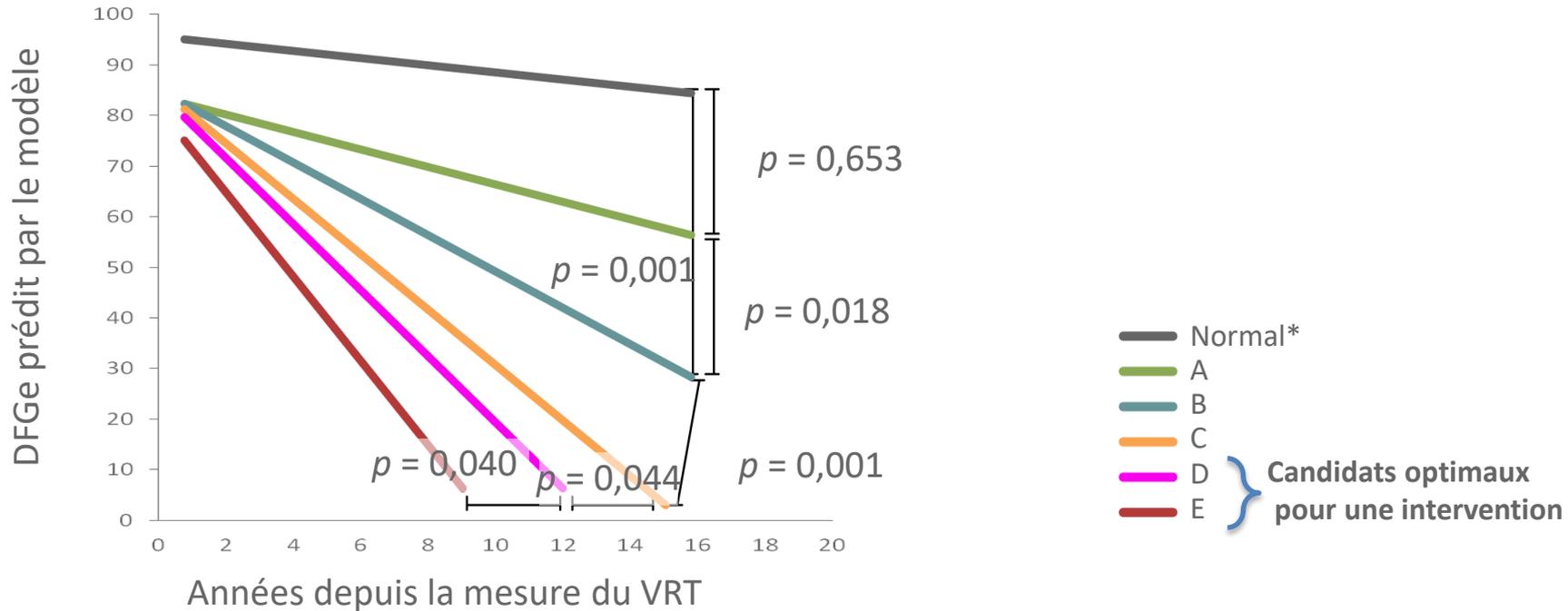
- Kidney volume is predicted based on 4 measurements from CT or MRI (for typical ADPKD)
  - Or can be entered if previously calculated by stereology
- Other variables:
  - Height
  - Age
- Classified as stage A to E, with increasing risk of progression

[Click here to link to web-based calculator](#)

# Système fondé sur l'examen d'imagerie pour la MPRAD typique : sous-classification selon l'âge et le VRTt ajusté en fonction de la taille



# Évolution de la maladie selon la classification fondée sur l'examen d'imagerie dans les cas de MPRAD typique (classe 1)



# Manifestations extrarénales de la MPRAD

## Importantes manifestations extrarénales possibles :

**Anévrisme intracrânien**

**Affections cardiovasculaires**

(p. ex., anomalies des valvules cardiaques, anévrisme aortique, épanchement péricardique, hypertension)

**Kystes du foie**

**Diverticulose**

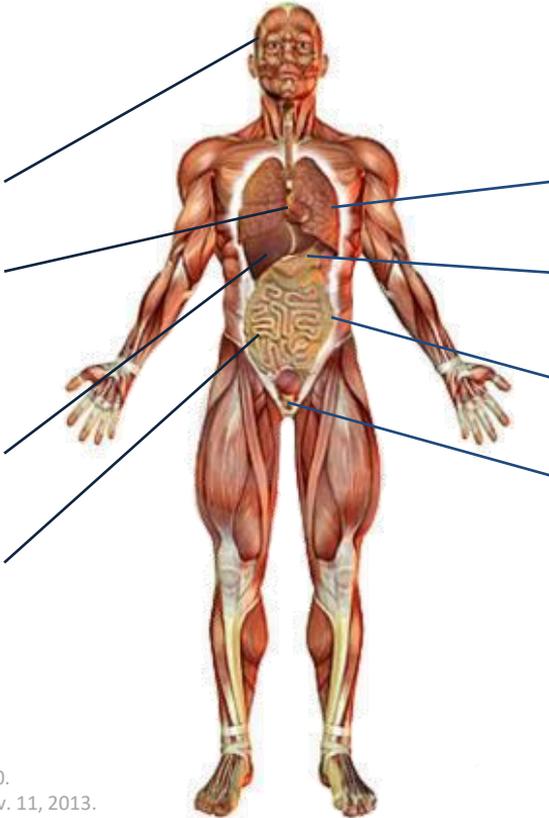
## Autres manifestations extrarénales possibles :

Bronchiectasie

Kystes du pancréas

Hernie de la paroi abdominale

Décisions relatives au test de dépistage génétique



Adapté de :

Pirson Y. Adv Chronic Kidney Dis 2010; 17(2):173-80.

Bennett WM, et al. *uptodate.com*; last updated Nov. 11, 2013.

# Consensus d'experts canadiens sur la prise en charge de la tension artérielle dans la MPRAD

**Les patients qui sont âgés < 50 ans et ont un DFGe > 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>**

**Tension artérielle cible :  $\leq 110/75$  mm Hg**

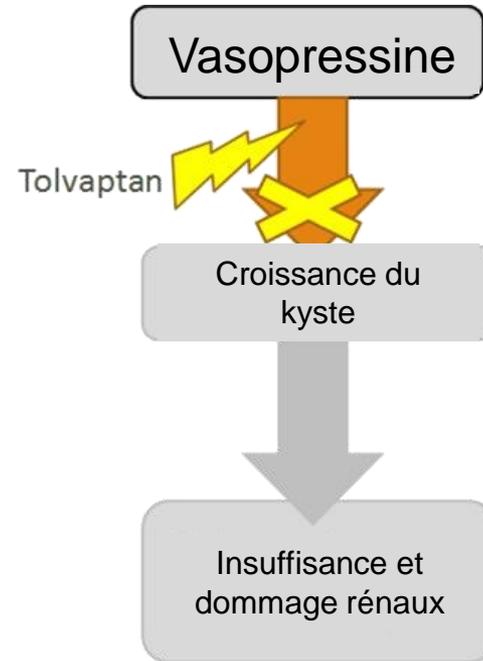
(il peut être nécessaire d'établir une valeur cible individuelle)

Prise en charge de la MPRAD

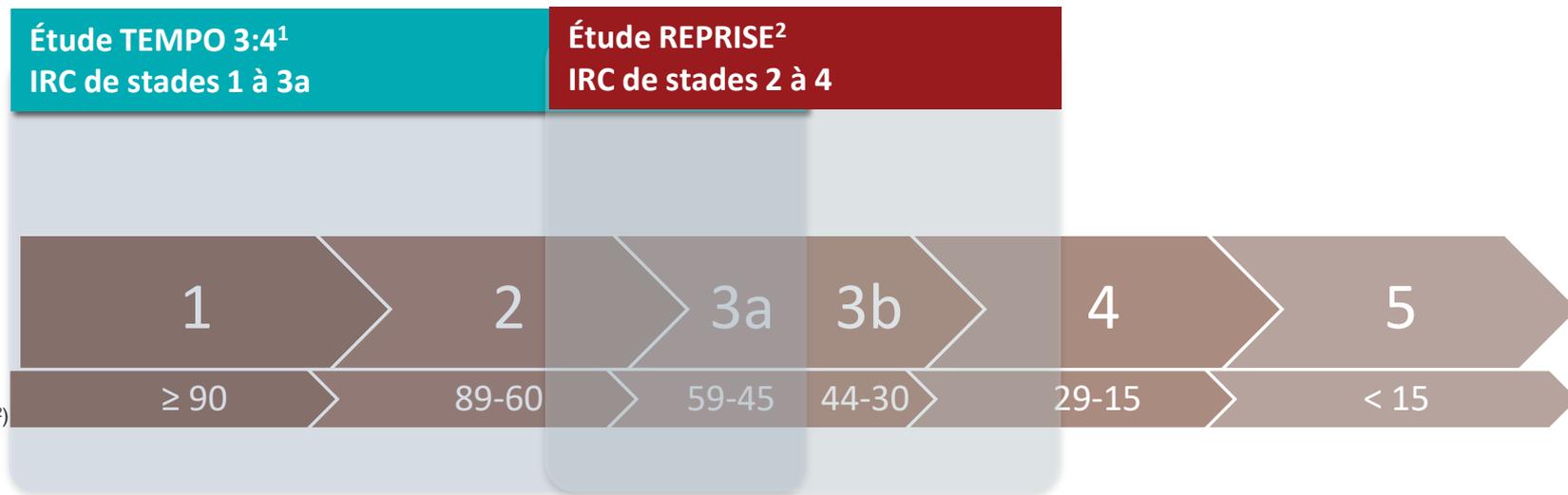
Traitement spécifique contre la  
MPRAD: le tolvaptan

# Mécanisme d'action du tolvaptan

- La vasopressine favorise la croissance des kystes rénaux chez les patients atteints de MPRAD.
- Le tolvaptan bloque ces effets par l'inhibition de la vasopressine.



# Bienfait du tolvaptan sur un large éventail de patients atteints de MPRAD



Adapté de :

1. Torres VE, et al. *N Engl J Med* 2012; 367(25):2407-18 and

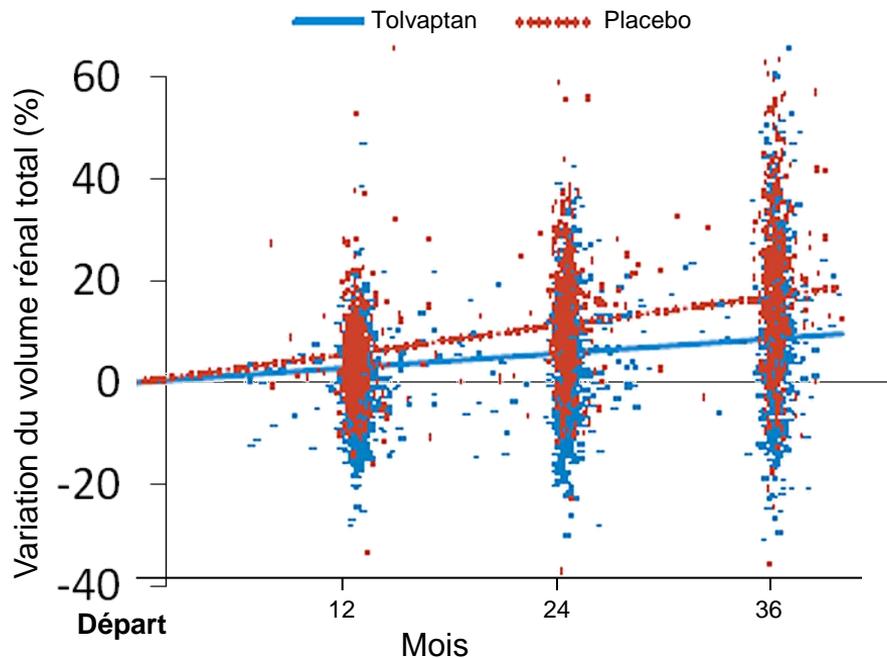
2. Torres VE, et al. *N Engl J Med* 2017; 377(20):1930-42.

# TEMPO 3:4 vs. REPRISE

## Comparaison des caractéristiques de base

Demographic Characteristics	TEMPO 3:4		REPRISE	
	Tolvaptan (N=961)	Placebo (N=484)	Tolvaptan (N=683)	Placebo (N=687)
<b>Âge, ans *</b>	<b>39 ± 7</b>	<b>39 ± 7</b>	<b>47 ± 8</b>	<b>47 ± 8</b>
Homme, %	52	52	51	49
Caucasien, %	84	84	92	92
Hypertension, %	80	79	93	93
IECA et (ou) ARA, %	73	77	87	85
<b>DFGe (CKD-EPI), ml/min/1,73m<sup>2</sup> *</b>	<b>81 ± 21</b>	<b>82 ± 23</b>	<b>41 ± 11</b>	<b>41 ± 11</b>
IRC de stade 1, %	<b>34</b>	<b>36</b>	0	0
IRC de stade 2, %	<b>48</b>	<b>46</b>	5	6
IRC de stade 3a, %	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>31</b>	<b>29</b>
IRC de stade 3b, %	3	3	<b>44</b>	<b>46</b>
IRC de stade 4, %	0	0	<b>20</b>	<b>19</b>

# TEMPO 3:4 : paramètre d'évaluation primaire effet du tolvaptan sur le VRT



Augmentation du VRT dans le groupe recevant le placebo : 5,5 % par an  
Augmentation du VRT dans le groupe sous tolvaptan : 2,8 % par an  
(différence absolue : 2,7 % par an)  
 $p < 0,0001$

Le tolvaptan a diminué le taux de croissance des reins de 49 % au cours de la période de trois ans par rapport au placebo.

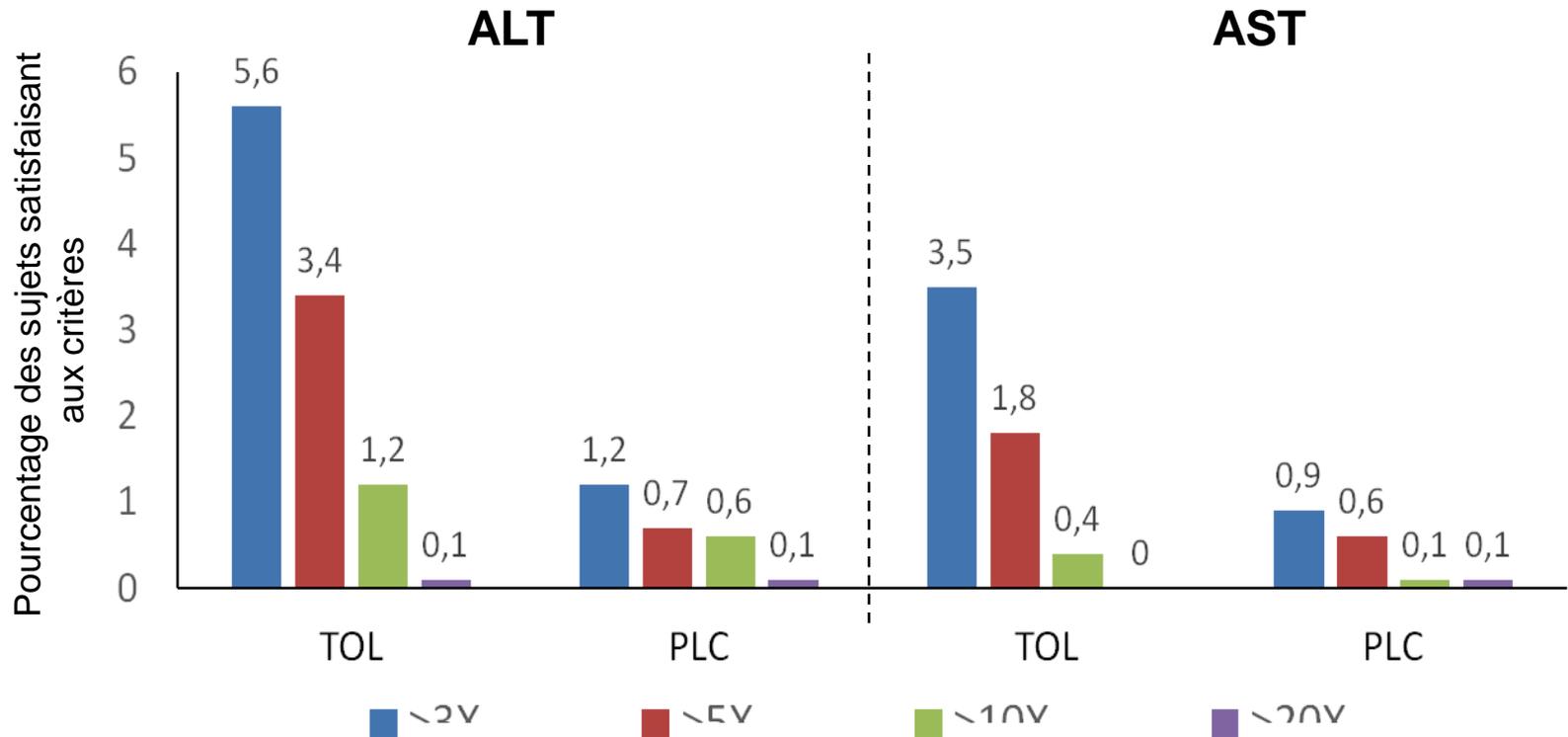
Patients suivant le traitement après 3 ans :  
Tolvaptan : 77,0 %  
Placebo : 86,2 %

# Le tolvaptan pour le traitement de la MPRAD :

## Résumé des résultats sur l'efficacité des études cliniques pivot

2 importantes études contrôlées à répartition aléatoire à divers stades d'IRC	Effets du tolvaptan	
	VRT	DFGe
<b>TEMPO 3:4</b>	<p><b>Paramètre d'évaluation primaire :</b>  <b>Le tolvaptan a diminué le taux de croissance des reins</b> de 49 % au cours de la période de 3 ans par rapport au placebo chez les sujets atteints d'IRC de stades 1 à 3</p>	<p><b>Paramètre d'évaluation secondaire :</b>  <b>Le tolvaptan a ralenti le déclin du DFGe</b> de 26 % au cours de la période de 3 ans par rapport au placebo</p> <p><b>Effet du traitement moyen :</b> 0,98 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> par an</p>
<b>REPRISE</b>	N/A	<p><b>Paramètre d'évaluation primaire :</b>  <b>Le tolvaptan a ralenti le déclin du DFGe</b> de 35 % au cours de la période de 12 mois par rapport au placebo</p> <p><b>Effet du traitement moyen :</b> 1,27 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> par an</p>

# REPRISE : Innocuité et élévation des transaminases



# Statistiques

- > 1000 patients canadiens sous Tx ( approuvé par Santé Canada depuis 2015)
- 85 % Patients demeurent sur le traitement après un an
- Surveillance AST/ ALT : aucun cas répertorié associé à un doublement de la bilirubine au Canada
- Approuvé par la FDA depuis mai 2018

# Rôle des soins primaires dans la prise en charge de la MPRAD : Surveillance et conseils aux patients

Dépistage et diagnostic	Surveillance	Conseils aux patients
<ul style="list-style-type: none"><li>• Recherche de cas</li><li>• Antécédents familiaux</li><li>• Examen initial (échographie)</li><li>• <b>Direction vers la néphrologie précocement</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prise de dispositions pour des tests de laboratoire de suivi, si le néphrologue le demande</li><li>• Contrôle de la tension artérielle</li><li>• Alimentation, <b>référence à la nutritionniste</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Encourager l'observance du plan de traitement</li><li>• Renseigner les patients sur les complications rénales et extrarénales, les répercussions possibles sur le travail, les assurances, le mode de vie et la santé psychologique</li><li>• Informer les familles de l'héritabilité de la MPRAD et de l'option du dépistage des membres de la famille</li></ul>

# Le rôle de l'infirmière des patients sous tolvaptan

- Rôle de Pivot
- Évaluations des besoins patients et famille
- Assure la communication entre les autres professionnels de l'organisation et des services et soins
- Accompagnement des clients
- Réévaluation constante de leurs besoins et référer au besoin

# Enseignement de départ type au traitement Jinarc

- TA, poids, taille et ECG
- Mode d'action:
  - Médicament agit sur les reins en ralentissant la progression de l'hypertrophie rénale. Inhibe l'hormone vasopressine responsable de la rétention d'eau dans les kystes rénaux. Le traitement diminue de 50% l'évolution de la maladie.
- Ne guérit pas
- Contre-indications:
  - Grossesse/allaitement
  - Déshydratation/chirurgie

# Enseignement de départ type au traitement Jinarc

- Responsabilité du patient:
- Boire +/- 4 litres de liquide par jour
- Prendre avec aliment ou non/ pas de jus de pamplemousse, pas de carambole, pas de pomme grenade
- Conserver les comprimés à la température ambiante
- Après un mois, on augmente la dose (3 dosages) selon la tolérabilité du patient
- Dosage oublié; prendre dès que possible et l'autre comme prévu. Jamais 2 doses en même temps.
- 1<sup>ère</sup> dose au lever – 2<sup>e</sup> dose 8hrs plus tard
- Appliquer de la crème hydratante/crème solaire

# Enseignement de départ type au traitement Jinarc

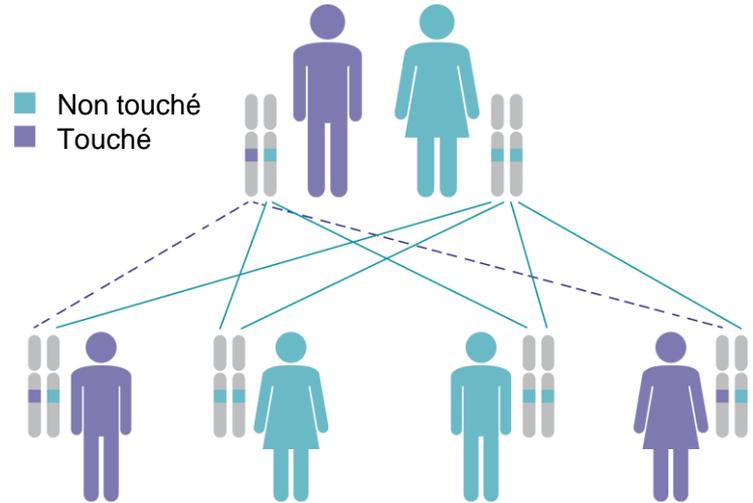
- Interactions médicamenteuses
- **Toujours vérifier avec le pharmacien si compatible**
- Pas de produit naturel/chinois
- Attention au tyléno/ Advil/ Naproxyn
- Attention à l'alcool
- Éviter de cesser sans raison le traitement
- Nutritionniste

# Enseignement de départ type au traitement Jinarc

- Effets secondaires:
  - Pollakurie -Fatigue
  - Polyurie -Troubles de sommeil
  - Nycturie -Diarrhées/constipation
  - Polydipsie-Prurit
  - Hyperkaliémie -Hypernatrémie
  - Urémie -Crampes
  - Céphalée -Étourdissements
  - Hypotension -Déshydratation

# Planification familiale en cas de MPRAD

- Recevoir le diagnostic de MPRAD pourrait avoir des répercussions sur les décisions de planification familiale de certaines personnes.
- Les patients devraient avoir accès à des conseils génétiques et à un diagnostic génétique préimplantatoire, si désiré.
- Les femmes en âge de procréer atteintes de MPRAD devraient être informées de l'aggravation possible de la polykystose hépatique liée à la prise d'œstrogènes ou de progestérone (p. ex., les contraceptifs).



# Enseignement de départ type au traitement Jinarc

- Surveillance Infirmière
  - Nausées/Vomissements
  - Fatigue
  - Douleur région du foie
  - Éruptions cutanées
  - Prurit
  - Ictère
  - Coloration des urines foncées
  - Confusion

# Programme de soutien aux patients - ORIJIN

- Communique les documents aux assurances ou à la RAMQ
- Effectue l'investigation pour le remboursement auprès des assurances (Aide financière)
- Avise des acceptations des assurances et rappel lorsque assurances échues
- Rappel de la surveillance des labos ( 1er jour ouvrable du mois) et fait le lien avec la pharmacie pour libérer la médication
- Assistance pour le site internet Jinarc.ca
- Assistance pour les patients/infirmières

# Médicaments et produits naturels



# Produits naturels

## À risque:

- Thé vert  
Si pris en comprimés ( toxique si  $\geq 9$  g/jour)
- Black cohosh
- Kava Kava
- Valériane
- Vitamine A à forte dose
- Herbes chinoises

# Hépatite médicamenteuse

## Présentation variable

- Le plus souvent : augmentation des enzymes du foie sans symptôme
- Parfois, avec symptômes  
Nausées et vomissements, perte d'appétit, douleur au foie, jaunisse, prurit, fatigue, perte de concentration

Survient 5 jours à 6 mois après le début d'un nouveau médicament

# Hépatite médicamenteuse

- Deux types reconnus
  1. En fonction de la dose  
Exemple : Tyléno

Toxicité peut survenir à de plus petites doses si  
dénutrition, prise d'alcool régulière, cirrhose

Dose maximale: 2g/jour

# Hépatite médicamenteuse

Deux types reconnus

## 2. Indépendante de la dose

Survient à une dose standard et peut parfois être associée à des symptômes allergiques (fièvre, rougeurs corporelles)

Exemple: antibiotiques

## Avec quels médicaments y penser?

- Tyléno
- Anti-inflammatoires ( Advil, Motrin, Naprosyn)
  - Très rare si posologie respectée et si prise à court terme
- Antibiotiques
- Anti-dépresseurs
- Médicaments contre épilepsie
- Hormones et contraceptifs oraux (fluconazole)

# Ressources fiables sur la MPRAD

- **Fondation canadienne de la MPR**  
Site Internet comprenant un recueil complet de renseignements et de matériel éducatif destinés aux patients et à leurs familles
- **La Fondation canadienne du rein**  
Site Internet comprenant une section sur la MPR, des renseignements détaillés sur les IRC, et des liens vers des ressources de soutien et d'information
- **Autres fondations pour la MPR**
  - PKD Foundation (É.-U.) [www.pkdcure.org](http://www.pkdcure.org)
  - PKD Charity (Royaume-Uni) [www.pkdcharity.org](http://www.pkdcharity.org)



[www.endpkd.ca](http://www.endpkd.ca)



[www.kidney.ca](http://www.kidney.ca)



[www.pkdcharity.org](http://www.pkdcharity.org)

# Conclusion

- Pas d'autre alternative pour ces gens atteints de MPRAD
- Le temps joue contre ces patients
- La recherche suit son cours
- La prochaine molécule devra intervenir sur plusieurs mécanismes de la maladie...
  
- Mais ceux traités auront-ils des résistances???