



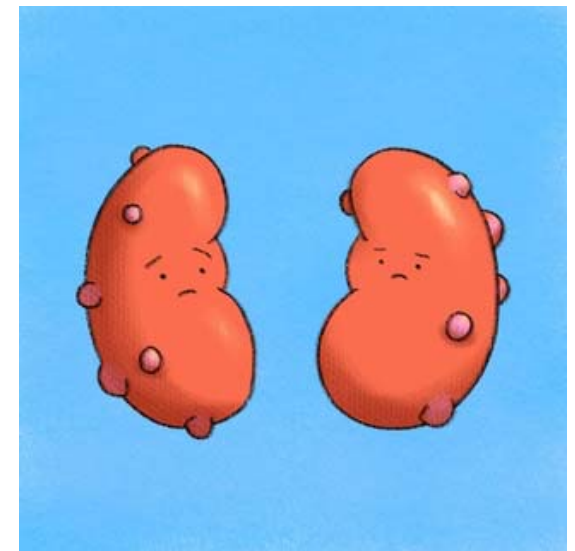
UNIVERSITÉ
LAVAL

Impact du tolvaptan sur perte de la fonction rénale chez les patients avec polykystose rénale

L Asselin-Thompson, P René de Cotret, C Lacroix,
F Mac-Way, S Desmeules, M Agharazii

CHU de Québec - Université Laval

SQN - 27 avril 2018



Conflits d'intérêt

Les auteurs de cette présentation déclarent avoir reçu des subventions ou participé à des comités consultatifs pour :

- * Amgen,
- * Otsuka,
- * Sanofi.

Tolvaptan

Antagoniste des récepteurs V2 de la vasopressine

↓ de perte de fonction rénale chez les MRPAD
lorsque comparé à un placebo

Utilisation potentiellement limitée par effets
secondaires, surtout polyurie et symptômes de
déshydratation

Torres, et al. NEJM. 2012

Torres et al NEJM. 2017

Objectifs

1. Identifier les déterminants de la polyurie
2. Évaluer l'impact de l'intervention diététique sur la natriurèse
3. Déterminer l'impact de la polyurie sur la tolérance au traitement
4. Comparer la perte de fonction rénale avant et après l'introduction de tolvaptan

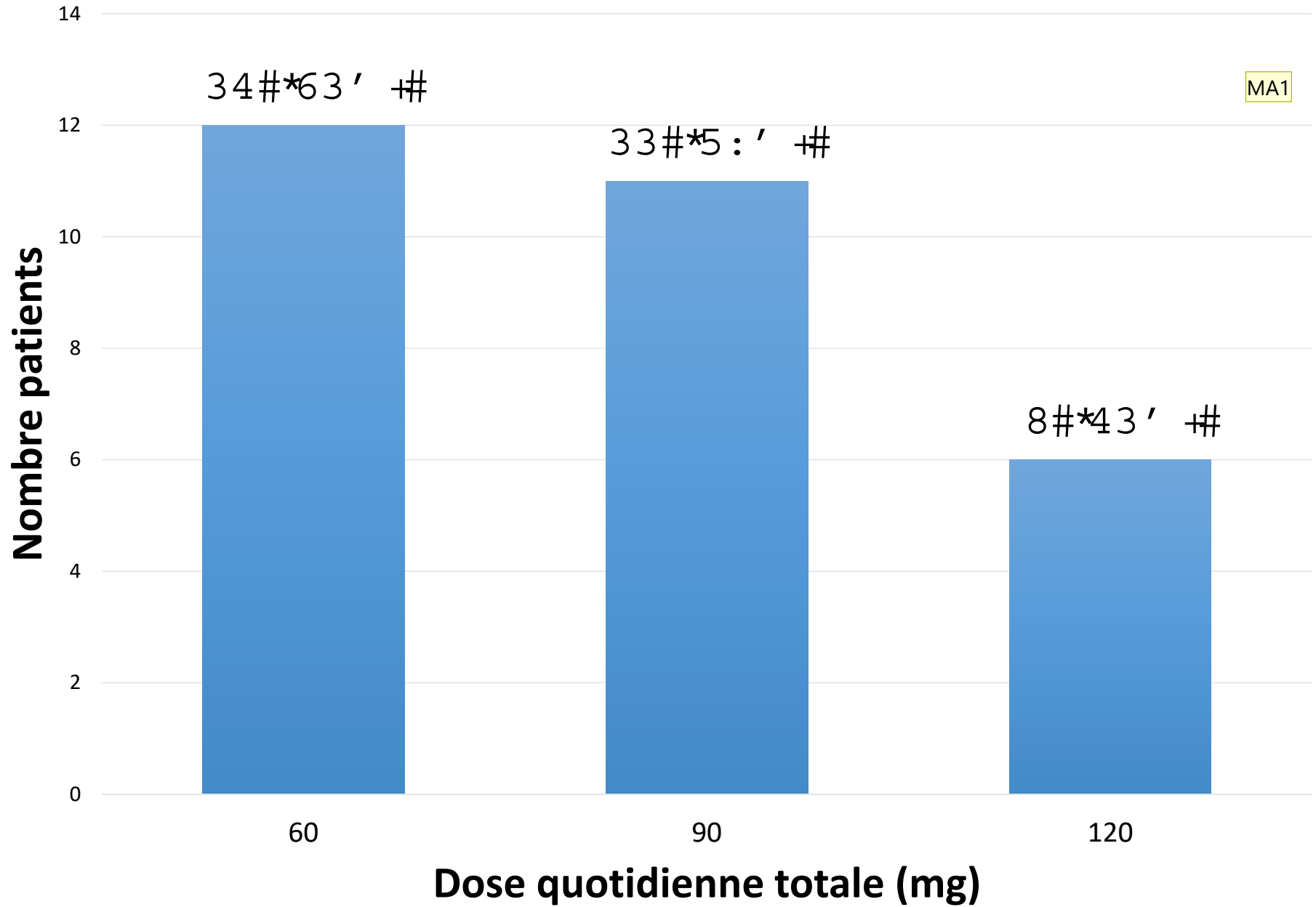
Méthode

- * Étude observationnelle
- * Sujets : MPRAD recevant tolvaptan (n=29)
- * Intervention diététique : ↓Na
- * Paramètres recueillis :
 - * Collecte urinaire (Volume, Na, K, Urée, Osm, Créatinine)
 - * Pré-début tolvaptan (n=76)
 - * Post-début tolvaptan (n=65)
 - * Raison d'arrêt du tolvaptan ou de modification de la dose
 - * Perte annuelle du DFGe avant et après l'introduction de tolvaptan
- * Régression linéaire et équations d'estimation généralisées

Caractéristiques de base

Paramètre	n=29 (DS)
Âge, moyenne	44 (11)
Sexe, F	15 (52%)
Cr ($\mu\text{mol/L}$)	122 (33)
DFGe ($\text{ml/min}/1,73\text{m}^2$)	60 (25)
VRT (ml)	2469 (1221)
Classification Mayo	
1C	8 (28%)
1D	15 (52%)
1E	7 (24%)
Inconnu	4 (14%)
Vol. U. (L/d)	2,3 (0,8)
Na U. (mmol/d)	150 (48)
Osm. U. (mOsm/d)	851 (211)
Urée U. (mmol/d)	419 (121)
K U. (mmol/d)	78 (21)

Dose maximale atteinte

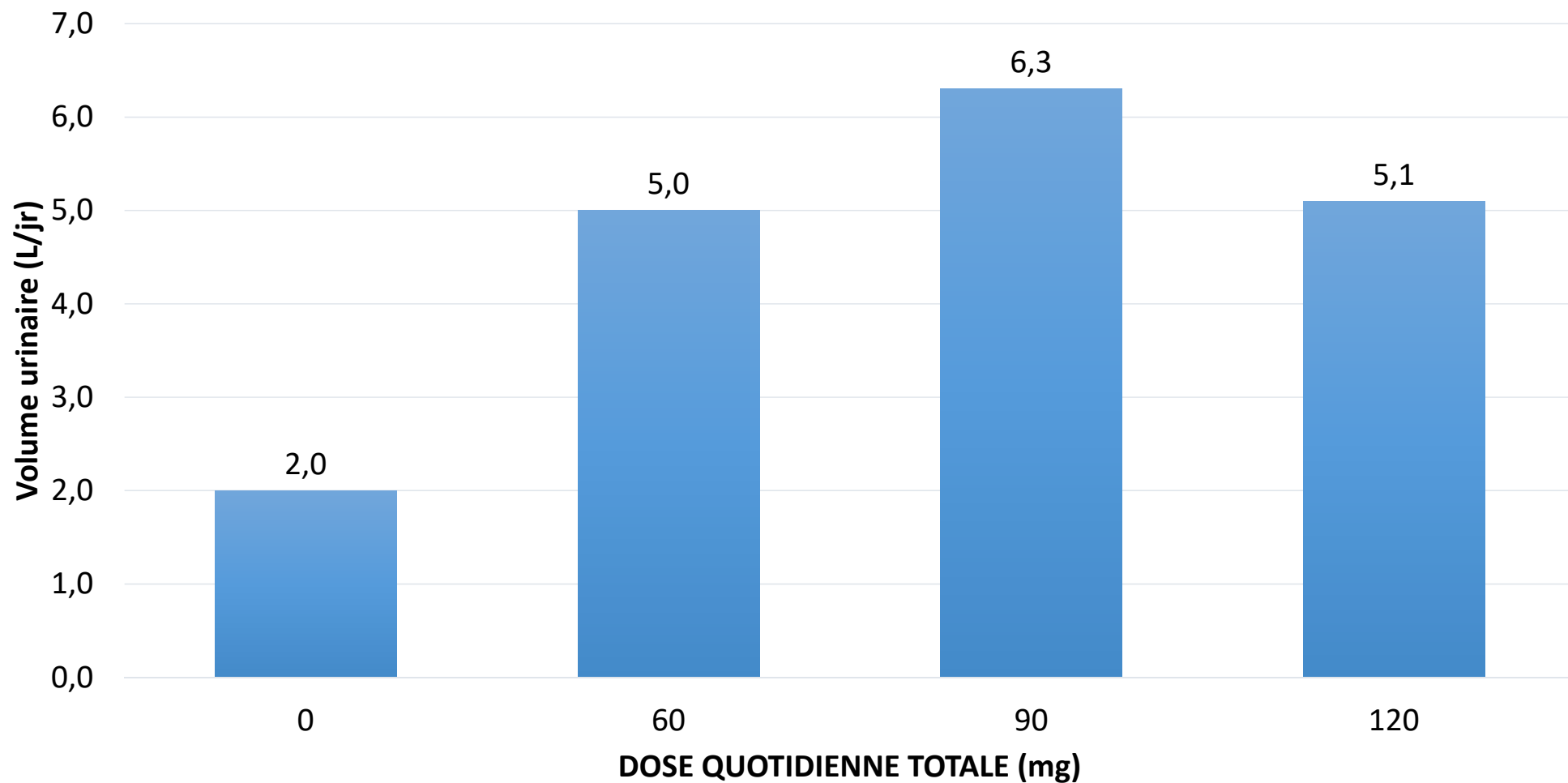


Diapositive 7

MA1 mettre les textes en noir- essayer de mettre le % entre ()- C'est mieux de coller comme fichier excel.

Mohsen Agharazii; 2018-04-18

Diurèse moyenne sous tolvaptan



Diapositive 8

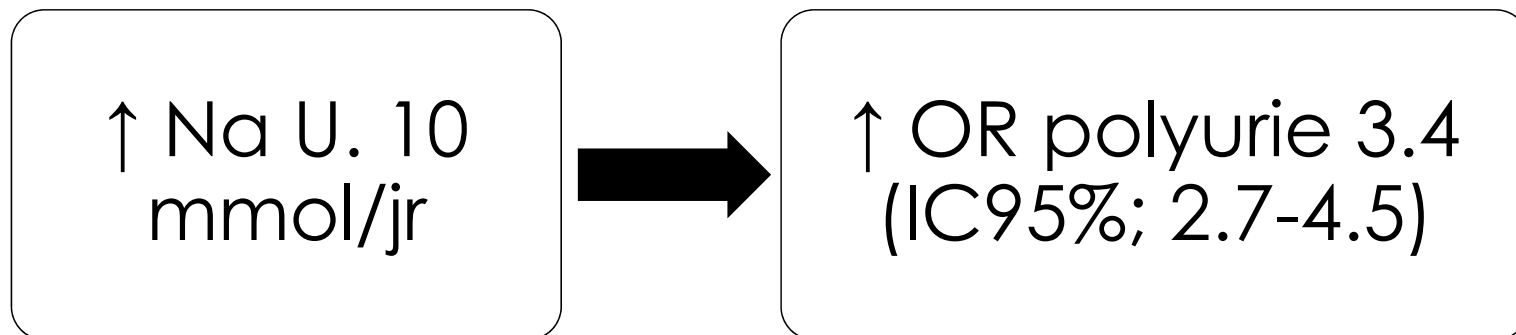
LA1 Lori Asselin-Thompstone; 2018-04-27

Objectifs

1. Identifier les déterminants de la polyurie
2. Évaluer l'impact de l'intervention diététique sur la natriurèse
3. Déterminer l'impact de la polyurie sur la tolérance au traitement
4. Comparer le taux de la perte de la fonction rénale avant et après l'introduction de tolvaptan

Déterminants de la polyurie sous tolvaptan

- * Polyurie > 5 L/jr
- * Âge, sexe, DFGe, classe et VRT n'étaient pas associés à risque accru de polyurie
- * Seule la natriurèse initiale était associée à un risque plus élevé de polyurie



Impact natriurèse

↑ Na U. 100
mmol/jr



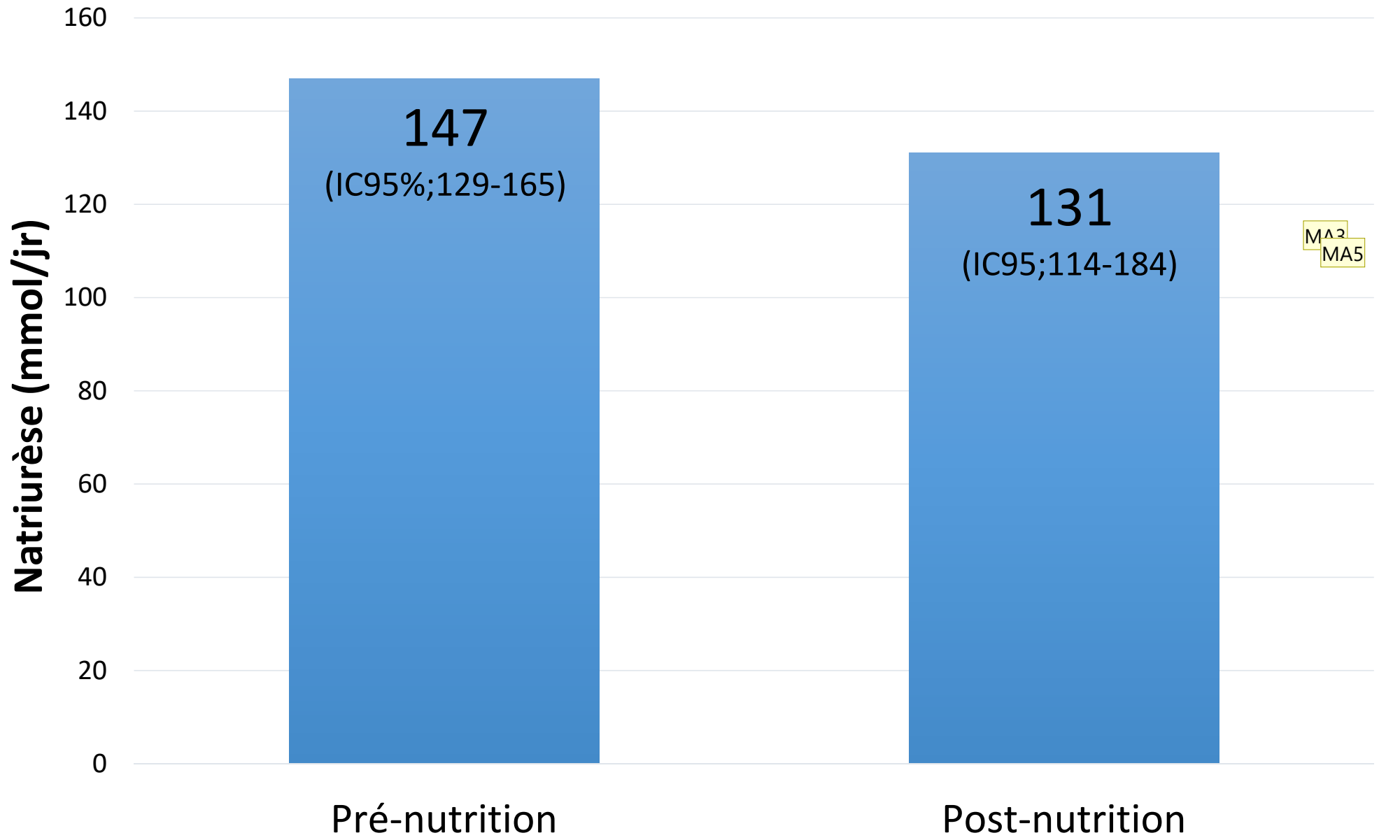
↑ Vol. U. 1.1 L/jr
(IC95% 0,6-1,6 L)

- * Indépendant de la dose de tolvaptan

Objectifs

1. Identifier les déterminants de la polyurie
2. Évaluer l'impact de l'intervention diététique sur la natriurèse
3. Déterminer l'impact de la polyurie sur la tolérance au traitement
4. Comparer le taux de la perte de la fonction rénale avant et après l'introduction de tolvaptan

Natriurèse avant et après nutrition



$P = 0.028$

Diapositive 13

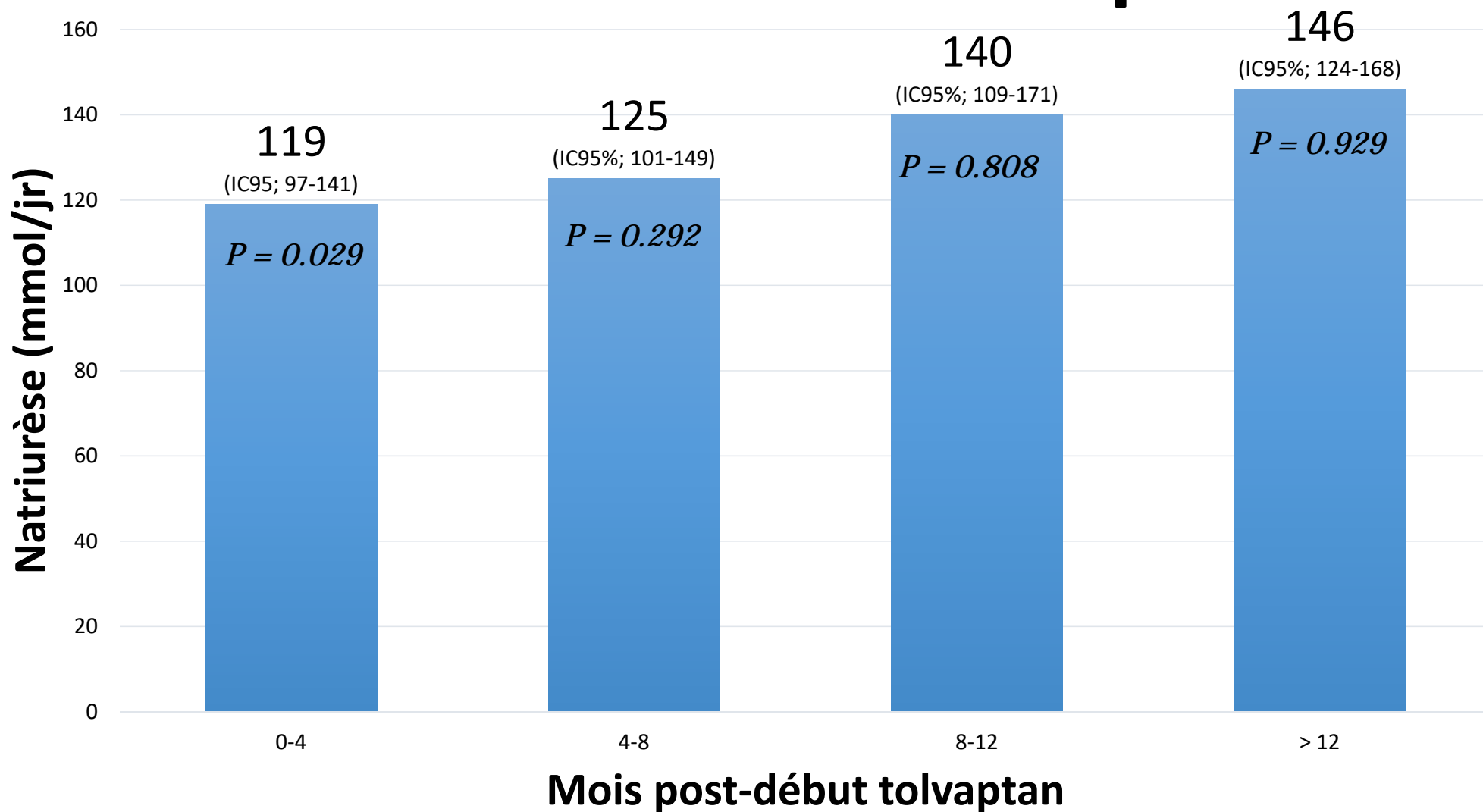
MA3 il faut ajouter des intervalles de confiance

Mohsen Agharazii; 2018-04-18

MA5 fait attentions à ton echelle : part la de zéro

Mohsen Agharazii; 2018-04-18

Natriurèse sous tolvaptan



Diapositive 14

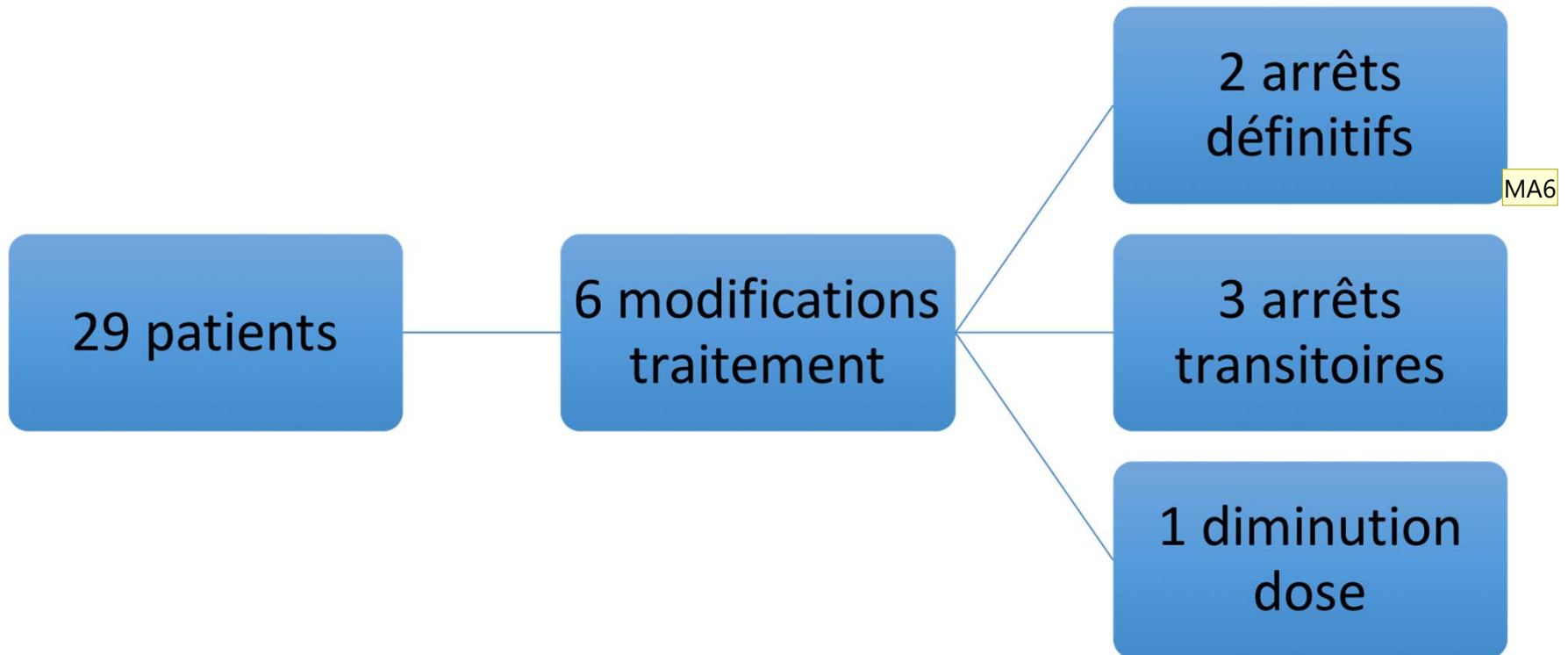
MA4 mettre des intervalles de confiance

Mohsen Agharazii; 2018-04-18

Objectifs

1. Identifier les déterminants de la polyurie
2. Évaluer l'impact de l'intervention diététique sur la natriurèse
3. Déterminer l'impact de la polyurie sur la tolérance au traitement
4. Comparer le taux de la perte de la fonction rénale avant et après l'introduction de tolvaptan

Tolérance au traitement



Effets secondaires rapportés :

Asthénie, lipothymie, perte pondérale, céphalées, paresthésies, nycturie

Pas de corrélation observée entre volume urinaire et tolérance au traitement

Diapositive 16

MA6 Il faut avoir l'avis de PRdeC sur cette énoncée- car l'ajustement a pu etre fait pour maintenir compliance de sorte qu'on ne voit pas l'effet

Mohsen Agharazii; 2018-04-18

Événements adverses

Événement	Nombre patients
Hypernatrémie	4 ^a
↑ Enzymes hépatiques	1 ^b

a : Na <149

b : présente avant introduction tolvaptan et < 1,5x LSN

Objectifs

1. Identifier les déterminants de la polyurie
2. Évaluer l'impact de l'intervention diététique sur la natriurèse
3. Déterminer l'impact de la polyurie sur la tolérance au traitement
4. Comparer le taux de la perte de la fonction rénale avant et après l'introduction de tolvaptan

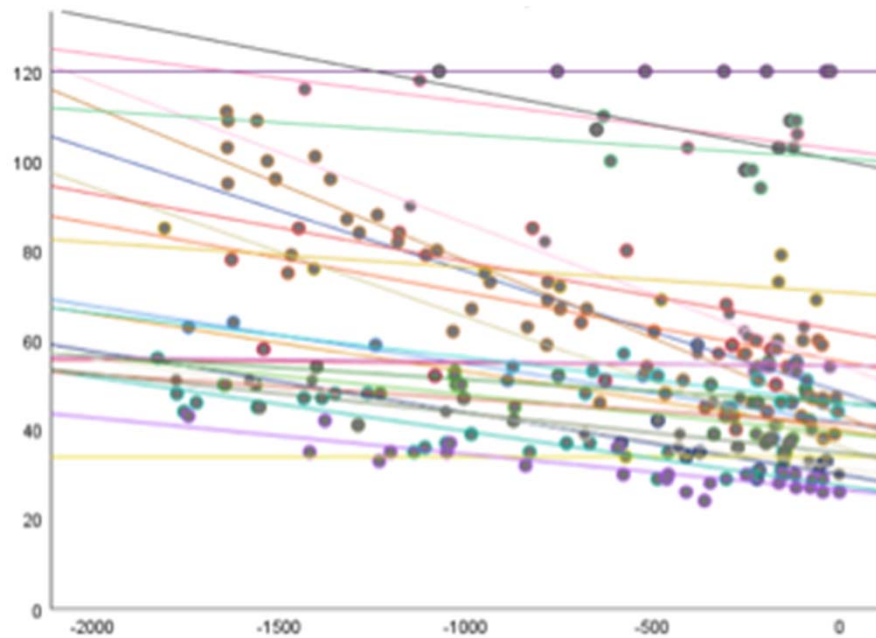
Perte annuelle de la fonction rénale

Δ DFGe -5.5 ml/min/an
(IC95%; -8.2 à -2.7)

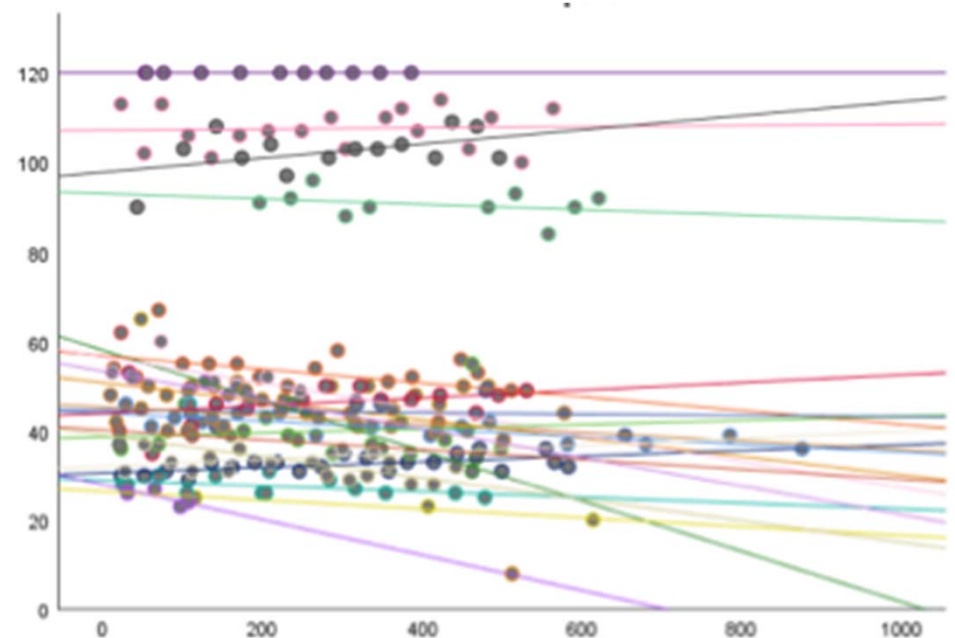
Δ DFGe -1.6 ml/min/an
(IC95%; -3.5 à 0.2)

(p=0.033)

DFGe (ml/min/1,73 m²)



Jours pré-tolvaptan



Jours post-tolvaptan

Conclusion

- * La natriurèse est associée à une augmentation du volume urinaire, indépendamment de la dose de tolvaptan
- * L'intervention diététique est efficace pour réduire la natriurèse mais seulement à court terme
- * La tolérance au traitement n'est pas reliée au volume urinaire absolu mais probablement à la capacité de chaque patient à s'hydrater adéquatement pour prévenir les symptômes de déshydratation
- * Il y a un ralentissement de la perte de fonction rénale après l'introduction du tolvaptan pour chaque individu