

Baxter

THÉRAPIE HDx

Rendue possible grâce à

Theranova

L'AVENIR DE LA DIALYSE EST PLUS PROCHE QUE VOUS NE L'IMAGINEZ

L'HDx rendue possible grâce à **Theranova*** accroît vos possibilités en matière de thérapie rénale pour tous vos patients sous HD.

La thérapie HDx (HD élargie) constitue la prochaine étape dans l'évolution de l'hémodialyse. Elle vise à l'élimination efficace des moyennes molécules de haute masse moléculaire (25 kDa à < 60 kDa) dont bon nombre sont associées à la survenue d'inflammation, de maladies cardiovasculaires et d'autres comorbidités chez les patients sous dialyse^{1,2}.

Grâce à la thérapie HDx, **Theranova** offre une élimination des moyennes molécules de haute masse moléculaire supérieure à celle obtenue par HD ou HDF, et ce, en utilisant les mêmes flux de travail et infrastructures que l'HD conventionnelle³.

L'HDx est rendue possible grâce au dialyseur **Theranova**, lequel dispose d'une membrane novatrice associant une plus grande perméabilité que celle offerte par les dialyseurs à haut flux ordinaires à une sélectivité élevée pour les grosses protéines^{4,5}.

Cette thérapie ouvre une nouvelle porte pour les patients sous dialyse qui pourraient retirer des bienfaits d'une élimination efficace des toxines urémiques de masse moléculaire plus importante ainsi que pour les centres qui souhaitent une performance accrue en matière de dialyse, mais sans le fardeau supplémentaire que représente l'HDF⁶.

YKL-40

CRÉATININE

* Ne pas utiliser les dialyseurs **Theranova** en mode HDF ou HF.

PHOSPHATE



BÉTA-2 MICROGLOBULINE



INTERLEUKINE-6



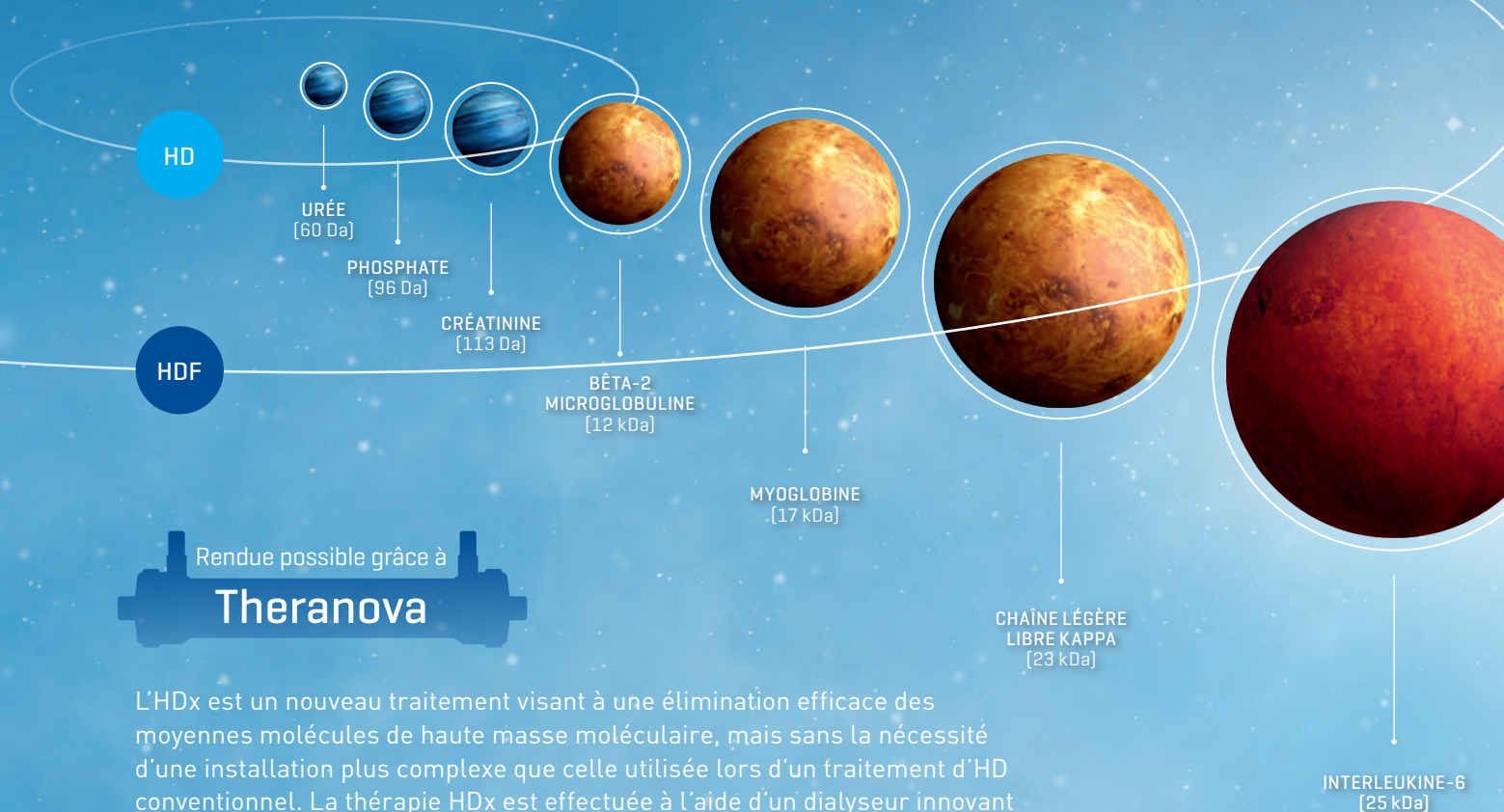
CHAÎNE LÉGÈRE LIBRE LAMBDA



CHANGER UNE CHOSE POUR TOUT CHANGER

Découvrez la thérapie HDx rendue possible par **Theranova**

La mortalité due à des événements cardiovasculaires et infectieux chez les patients sous HD demeure trop élevée avec les traitements de dialyse actuels⁷. Les moyennes molécules de haute masse moléculaire ont été associées à l'inflammation, aux événements cardiovasculaires et aux autres comorbidités liées à la dialyse². Les traitements de dialyse actuels, bien qu'efficaces pour éliminer les petits solutés, ont une capacité limitée à éliminer les moyennes molécules de haute masse moléculaire⁸.



Rendue possible grâce à

Theranova

L'HDx est un nouveau traitement visant à une élimination efficace des moyennes molécules de haute masse moléculaire, mais sans la nécessité d'une installation plus complexe que celle utilisée lors d'un traitement d'HD conventionnel. La thérapie HDx est effectuée à l'aide d'un dialyseur innovant doté d'un nouveau type de membrane associant une plus grande perméabilité que celle offerte par les dialyseurs à haut flux ordinaires à une sélectivité élevée permettant une rétention des protéines essentielles^{4,5}.

HDx

CATÉGORISATION DES SOLUTÉS URÉMIQUES

Les solutés urémiques non liés aux protéines qui s'accumulent dans les cas de néphropathie chronique peuvent être divisés en trois catégories principales⁵ :



Les petites molécules (< 500 Da)

Élimination efficace par diffusion



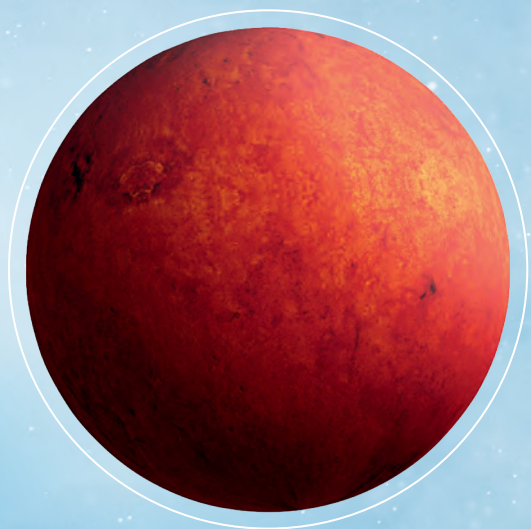
Les moyennes molécules traditionnelles (> 500 Da à < 25 kDa)

Élimination limitée par diffusion compensée par l'ajout de convection



Les moyennes molécules de haute masse moléculaire (25 kDa à < 60 kDa)

Élimination nécessitant des membranes à la perméabilité plus élevée pour être efficace



YKL-40
[40 kDa]



CHAÎNE LÉGÈRE
LIBRE LAMBDA
[45 kDa]

RECENTRER L'ATTENTION SUR LES MOYENNES MOLÉCULES DE HAUTE MASSE MOLÉCULAIRE

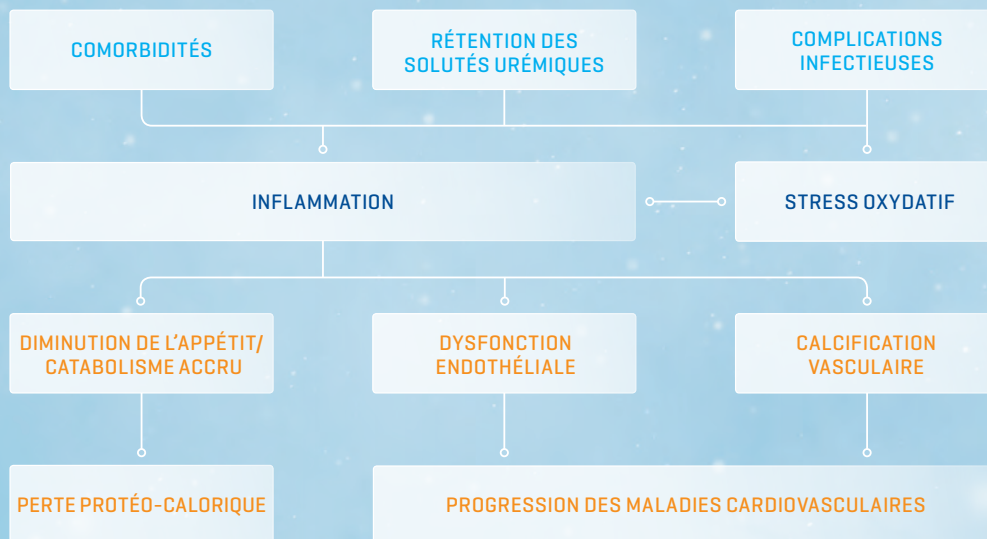
Étudier les moyennes molécules au-delà de la bêta-2 microglobuline

L'urémie liée à la rétention de moyennes molécules de haute masse moléculaire est associée à la survenue d'inflammation, d'événements cardiovasculaires et de nombreuses comorbidités^{9,10,11}.

COMORBIDITÉS ASSOCIÉES À DES MOYENNES MOLÉCULES DE HAUTE MASSE MOLÉCULAIRE PARTICULIÈRES^{8,12}

Soluté	MM (kDa)	Pertinence
Interleukine-6 	21-28	Pro-inflammatoire, immunomodulation, athérosclérose
Pentraxine-3 	40	Réactif de phase aiguë; impliqué comme inducteur de lésions endothéliales
YKL-40 	40	Nouveau marqueur; régulation à la hausse dans les cas de maladies liées à une inflammation; associé aux résultats
α 1-glycoprotéine acide 	43	Réactif de phase aiguë
Chaîne légère libre lambda 	45	Pro-inflammatoires; les concentrations plasmatiques sont corrélées aux résultats des patients atteints d'une MRC, immunomodulation
Produits de glycation avancée (AGE) 	30-60	Associés à l'inflammation, à la malnutrition, à l'athérosclérose, aux maladies CV et à la survie

INCIDENCE COLLECTIVE DE L'URÉMIE LIÉE AUX MOYENNES MOLÉCULES DE HAUTE MASSE MOLÉCULAIRE^{9,10,11}





ENCORE PLUS PROCHE D'UN REIN NATUREL

La thérapie HDx est rendue possible grâce à l'association de 4 principes dans la conception d'un seul dialyseur.

1. PERMÉABILITÉ PLUS ÉLEVÉE

Grâce à une dimension nominale des pores accrue, le dialyseur **Theranova** offre une perméabilité sensiblement plus élevée aux moyennes molécules de haute masse moléculaire, avant et après le contact avec le sang, comparativement aux membranes à haut flux ordinaires.

2. SÉLECTIVITÉ ÉLEVÉE POUR LES GROSSES PROTÉINES

En alliant une structure asymétrique unique en 3 couches à une répartition soigneusement contrôlée de la taille des pores, le dialyseur **Theranova** offre un profil de séparation et une sélectivité stables tout au long du traitement, limitant l'élimination de l'albumine.

3. RÉTENTION

Les propriétés d'adsorption de la membrane **Theranova** offrent le même niveau de rétention des bactéries et des endotoxines que les autres membranes de dialyse standard¹³. Malgré sa perméabilité plus élevée, la membrane **Theranova** semble être une barrière plus efficace et plus sûre contre les contaminants potentiels du dialysat. Elle respecte les exigences de qualité minimale pour les dialysats (ISO 11663 ou ANSI/AAMI RD62) et ne requiert la prise d'aucune mesure de contrôle de la qualité des dialysats supplémentaire¹⁴.

4. FILTRATION INTERNE

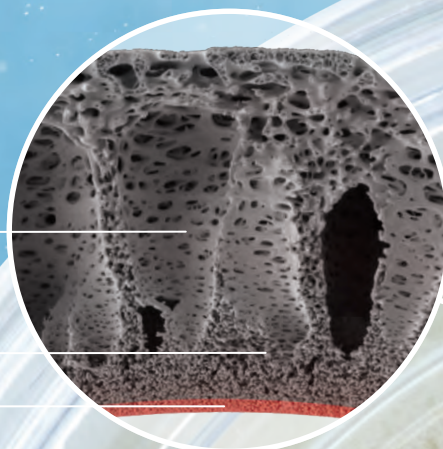
Le diamètre interne de la membrane **Theranova** a été réduit avec soin afin d'augmenter le transport par convection le long de la membrane, accroissant ainsi l'efficacité de l'élimination des moyennes molécules de haute masse moléculaire.

PROFIL DE FILTRATION PLUS PROCHE DE CELUI D'UN REIN NATUREL

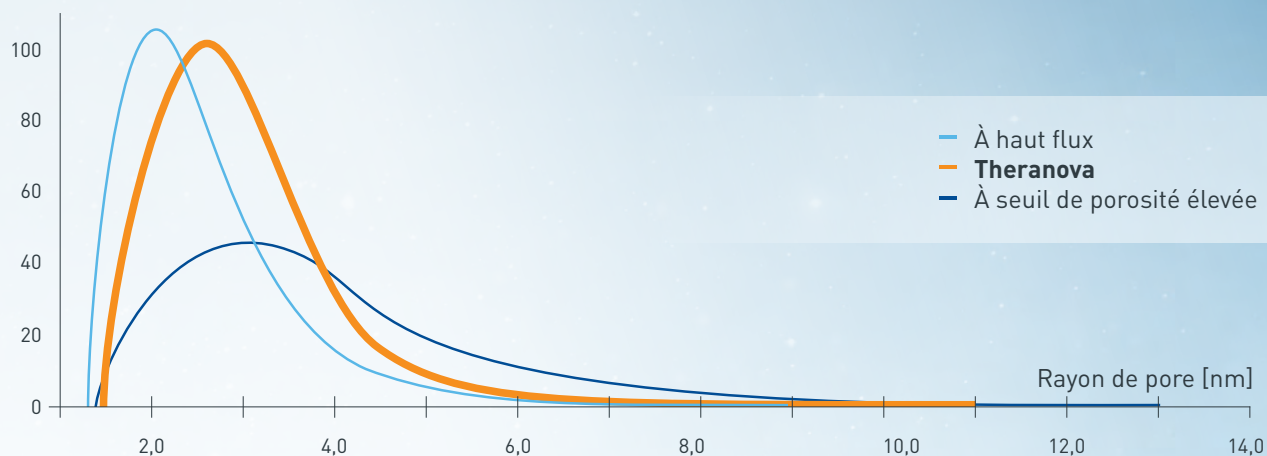
L'association de ces 4 principes a donné naissance à une conception de membrane propre au dialyseur **Theranova**. Sa membrane de **porosité moyenne (MCO pour medium cut-off)** innovante accroît le nombre de solutés qui sont éliminés pendant la dialyse standard tout en retenant les protéines essentielles à un niveau sécuritaire. Ce profil unique de début de rétention et de seuil de coupure permet une filtration se rapprochant de celle qu'effectue le rein naturel^{4,5}.

La structure de la membrane est asymétrique et une coupe transversale permet d'en voir les trois couches distinctes :

- Une couche extérieure macroporeuse digiforme (en doigts de gants)
- Une couche intermédiaire spongieuse
- Une couche interne très mince (peau)

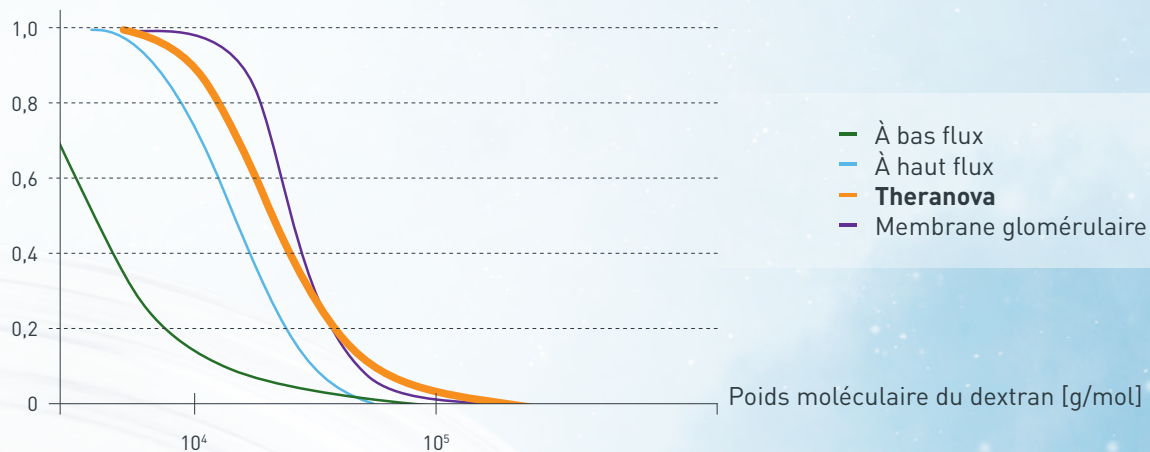


Nombre de pores [par unité de surface]⁴



Modifié depuis Boschetti-de-Fierro A, et al. *MCO membranes: Enhanced Selectivity in High-Flux Class*. Scientific Reports 2015; 5:18448.

Coefficient de tamisage⁴



Modifié depuis Boschetti-de-Fierro A, et al. *MCO membranes: Enhanced Selectivity in High-Flux Class*. Scientific Reports 2015; 5:18448.

HÉMODIALYSE ÉLARGIE [HDx] : ÉLIMINATION SUPÉRIEURE DES MOYENNES MOLÉCULES DE HAUTE MASSE MOLÉCULAIRE

Effets du traitement et implications de la thérapie [vs l'HD]³

Les traitements d'HD ont été l'option thérapeutique de prédilection pendant de nombreuses années – pour de nombreux patients ainsi que pour de nombreux centres. La conception et le mode de fonctionnement du dialyseur **Theranova** rendent possible une mise en œuvre facile de la thérapie HDx sur n'importe quel moniteur d'HD¹⁵. Cela signifie qu'en changeant simplement le dialyseur utilisé, n'importe quel centre peut fournir des traitements offrant des taux de clairance et de réduction intradialytique significativement plus importants que ceux offerts par un traitement d'HD conventionnel, le tout à des débits sanguins normaux.

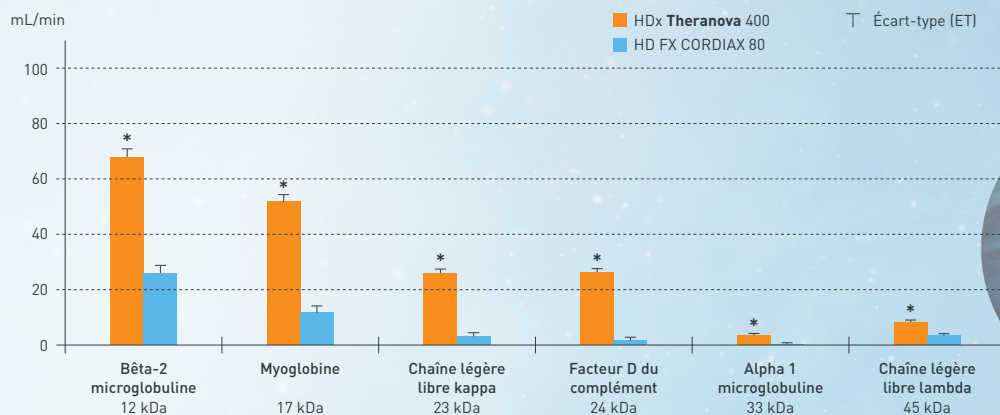
CLAIRANCE GLOBALE HDx vs HD

HDx avec le dialyseur **Theranova 400**

* $p < 0,001$ vs HD à haut flux

HD avec un dialyseur à haut flux de dernière génération

$Q_B = 300$ mL/min – Durée du traitement = 4 heures (en moyenne) – $n = 19$



Modifié depuis Kirsch AH, et al. *Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers*. Nephrol Dial Transpl 2017; 32(1):165-72.

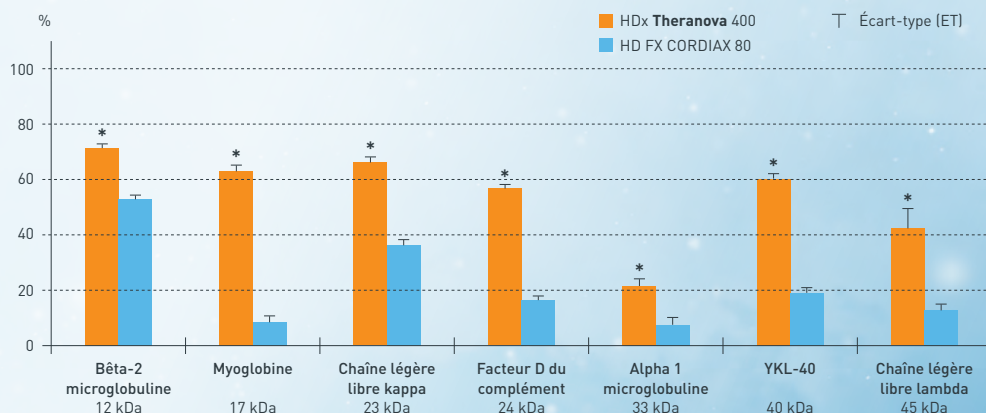
TAUX DE RÉDUCTION HDx vs HD

HDx avec le dialyseur **Theranova 400**

* $p < 0,001$ vs HD à haut flux

HD avec un dialyseur à haut flux de dernière génération

$Q_B = 300$ mL/min – Durée du traitement = 4 heures (en moyenne) – $n = 19$



Modifié depuis Kirsch AH, et al. *Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers*. Nephrol Dial Transpl 2017; 32(1):165-72.

Effets du traitement et implications de la thérapie [vs l'HDF]³

Theranova offre une élimination des moyennes molécules de haute masse moléculaire supérieure à celle obtenue par HDF à haut volume³. L'obtention de cette performance est possible partout où les traitements d'HD conventionnelle sont effectués. La simplicité de l'HDx élimine le fardeau potentiel lié à l'admissibilité du patient et à l'utilisation de systèmes d'administration propres à une thérapie.

CLAIRANCE GLOBALE HDx vs HDF

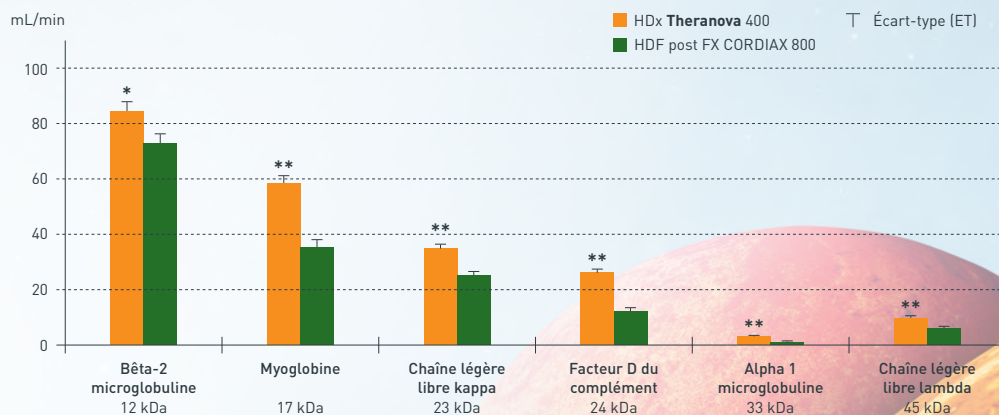
HDx avec le dialyseur **Theranova 400**

HDF avec un dialyseur à haut flux pour HDF de dernière génération

Q_B = 400 mL/min – Durée du traitement = 4,4 heures – Vconv = 24 L (en moyenne) – n = 20

* $p < 0,01$ vs HDF

** $p < 0,001$ vs HDF



Modifié depuis Kirsch AH, et al. *Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers*. Nephrol Dial Transpl 2017; 32(1):165-72.

TAUX DE RÉDUCTION HDx vs HDF

HDx avec le dialyseur **Theranova 400**

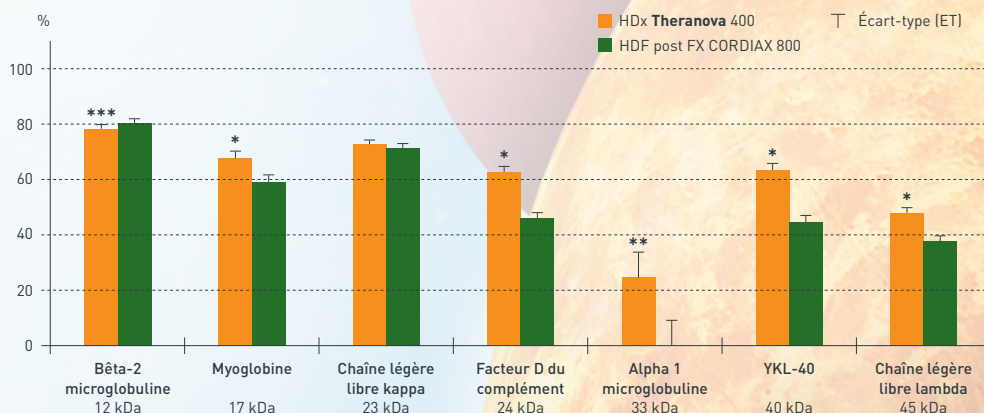
HDF avec un dialyseur à haut flux pour HDF de dernière génération

Q_B = 400 mL/min – Durée du traitement = 4,4 heures – Vconv = 24 L (en moyenne) – n = 20

* $p < 0,001$ vs HDF

** $p < 0,01$ vs HDF

*** $p < 0,05$ vs HDF



Modifié depuis Kirsch AH, et al. *Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers*. Nephrol Dial Transpl 2017; 32(1):165-72.

LE SAVOIR D'AUJOURD'HUI LES DÉCOUVERTES DE DEMAIN

ÉLIMINATION DE L'ALBUMINE PAR SÉANCE

Élimination limitée et constante de l'albumine – à entre 1 et 4 grammes par traitement.

ÉLIMINATION DE L'ALBUMINE AU COURS DES SÉANCES DE DIALYSE EN GRAMMES [N = 39]³

	Q _b = 300 mL/min T = 4 h	Q _b = 400 mL/min T = 4,4 h
Moyenne (± É.-T.)	2,7 ± 0,7	3,0 ± 0,7
Médiane	2,9	3,2
Intervalle	1,5-3,9	1,9-3,9

STABILITÉ DU TAUX D'ALBUMINE APRÈS 6 MOIS

La thérapie HDx rendue possible grâce à **Theranova** présente une élimination de l'albumine limitée démontrant qu'après 6 mois la concentration plasmatique d'albumine est stable (changement de 5 % seulement)^{16,17,*}.

ÉVOLUTION DE L'ALBUMINÉMIE AU FIL DU TEMPS [N = 524]^{17,*}

	Albumine, g/dL (moyenne ± É.-T.)	Différence g/dL	Différence %	IC à 95 % Différence en %
Départ	4,05 ± 0,32			
Semaine 2	3,98 ± 0,32	-0,07	-1,7	-1,2 à -2,2
Mois 1	3,97 ± 0,31	-0,08	-1,9	-1,4 à -2,4
Mois 3	3,93 ± 0,29	-0,12	-2,9	-2,2 à -3,4
Mois 6	3,95 ± 0,33	-0,11	-2,4	-1,9 à -3,4

CHANGER LA DIALYSE UNE ÉTUDE À LA FOIS

De nouvelles données probantes appuyant l'efficacité de la thérapie HDx sont constamment rapportées.

LES RÉSULTATS LES PLUS RÉCENTS

- Dans le cadre d'une étude observationnelle multicentrique menée auprès de 41 patients sous HD, les taux pré-dialyse de bêta-2 microglobuline et de chaînes légères libres kappa et lambda ont été réduits après 3 et 6 mois sous HDx à l'aide du dialyseur **Theranova**^{18,*}.
- Dans le cadre d'une importante étude de registre observationnelle portant sur des patients prévalents en HD, une diminution d'environ 50 % du nombre de patients remplissant les critères diagnostiques du syndrome des jambes sans repos (SJSR) a été observée après 6 mois sous HDx^{19,**}. Aucune différence en ce qui concerne le fardeau des symptômes signalés par les patients n'a été observée lors d'une plus petite étude avant/après^{16,*}.

LES ÉTUDES À VENIR

- Analyse de données réelles provenant de patients sous HDx.
- Étude de la morbidité et de la mortalité chez les patients sous HDx.
- Détermination et comparaison des critères d'évaluation cliniques objectifs de l'HDx.
- Compréhension des effets de l'HDx avec d'autres traitements.



* Basé sur des données présentées dans un résumé lors d'un congrès - voir les références pour obtenir des détails.

** Basé sur des données présentées dans un résumé lors d'un congrès - voir les références pour obtenir des détails. Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) ne constituait que l'un des critères d'évaluation secondaires.

OFFRIR L'HD ÉLARGIE

- Le dialyseur **Theranova** offre une élimination des moyennes molécules de haute masse moléculaire (25 kDa à < 60 kDa) supérieure à celle obtenue par HD ou HDF avec une élimination de l'albumine limitée³.
- Dans le cadre d'une étude observationnelle multicentrique menée auprès de 41 patients sous HD, les taux pré-dialyse de bêta-2 microglobuline et de chaînes légères libres kappa et lambda ont été réduits après 3 mois; cette réduction a été maintenue pendant une période d'évaluation de la thérapie HDx de jusqu'à 6 mois^{18,*}.
- Dans le cadre de deux importantes études de registre à long terme portant sur des patients prévalents en HD, une diminution d'environ 50 % du nombre de patients remplissant les critères diagnostiques du syndrome des jambes sans repos (SJSR) a été observée après 6 mois sous HDx^{19,20} et une diminution de plus de 50 % du nombre de patients remplissant les critères diagnostiques du SJSR a été observée après 12 mois²⁰. Aucune différence en ce qui concerne le fardeau des symptômes signalés par les patients n'a été observée lors d'une plus petite étude avant/après¹⁶.
- Le dialyseur Theranova peut être utilisé chez tous les patients sous HD.



* Basé sur des données présentées dans un résumé lors d'un congrès - voir les références pour obtenir des détails.

** Basé sur des données présentées dans un résumé lors d'un congrès - voir les références pour obtenir des détails.
Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) ne constituait que l'un des critères d'évaluation secondaires.

Pour utiliser le dispositif correctement et en toute sécurité, veuillez consulter le mode d'emploi.



GARDER LA SIMPLICITÉ DE L'HD

- Infrastructure de l'HD : inutile d'utiliser des moniteurs compatibles avec l'HDF ni de recourir à des mesures particulières d'assurance de la qualité de l'eau et des dialysats⁶.
- La thérapie HDx est rendue possible simplement grâce à l'utilisation du dialyseur **Theranova** en mode HD.

RÉFÉRENCES

1. Ronco C, et al. *The rise of Expanded Hemodialysis*. Blood Purif 2017; 44:1–VIII.
2. Hutchison CA, et al. *The Rationale for Expanded Hemodialysis Therapy (HDx)*. Contrib Nephrol 2017; 191:142–52.
3. Kirsch AH, et al. *Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers*. Nephrol Dial Transpl 2017; 32(1):165–72.
4. Boschetti-de-Fierro A, et al. *MCO membranes: Enhanced Selectivity in High-Flux Class*. Scientific Reports 2015; 5:18448.
5. Zweigart C, et al. *Medium cut-off membranes – closer to the natural kidney removal function*. Int J Artif Organs 2017; 40(7):328–334.
6. Mazairac A, et al. *The cost-utility of hemodiafiltration versus hemodialysis in the Convective Transport Study*. Nephrol Dial Transplant; 28: 1865–1873.
7. Himmelfarb J, Ikizler TA. *Hemodialysis*. N Engl J Med 2010; 363(19):1833–1845.
8. Wolley M, et al. *Exploring the Clinical Relevance of Providing Increased Removal of Large Middle Molecules*. CJASN ePress. Publié le 5 mars 2018 sous l'identifiant doi: 10.2215/CJN.10110917.
9. Yilmaz MI, et al. *Low-grade inflammation in chronic kidney disease patients before the start of renal replacement therapy: sources and consequences*. Clinical Nephro 2012; vol. 68, juillet, p. 1–9.
10. Stenvinkel P, et al. *Can treating persistent inflammation limit protein energy wasting?* Sem in Dialysis 2012; vol. 26, janvier–février, p. 16–19.
11. Akchurin OM, et al. *Update on inflammation in chronic kidney disease*. Blood Purif 2015; vol. 39, mai, p. 84–92.
12. Wolley M, et al. *Large uremic toxins: an unsolved problem in end-stage kidney disease*. Nephrol Dial Transplant oct. 2018; 33(Suppl 3): iii6–iii11.
13. Schepers E, et al. *Assessment of the association between increasing membrane pore size and endotoxin permeability using a novel experimental dialysis simulation set-up*. BMC Nephrology 2018; 19:1.
14. Baxter. Mode d'emploi des dialyseurs TheraNova 400/500. N50 648 rév. 003, 29-05-2017.
15. Baxter. Données internes. TheraNova Limited Controlled Distribution Report 2016.
16. Krishnasamy R, et al. *Trial evaluating mid cut-off value membrane clearance of albumin and light chains in hemodialysis patients (REMOVAL-HD): a safety and efficacy study*. Résumé TH-PO353 présenté à la Kidney Week 2018 de l'ASN.
17. Bunch A, et al. *Long Term Effects of Expanded Hemodialysis (HDx) on Clinical and Laboratory Parameters in a Large Cohort of Dialysis Patients*. Résumé FR-PO766 présenté à la Kidney Week 2018 de l'ASN.
18. Cantaluppi V, et al. *Removal of large-middle molecules on expanded hemodialysis (HDx): a multicentric observational study of 6 months follow-up*. Résumé TH-PO357 présenté à la Kidney Week 2018 de l'ASN.
19. Sanabria M, et al. *Quality of life reported by patients with expanded hemodialysis by the TheraNova dialyzer in RTS Colombia*. Résumé TH-PO296 présenté à la Kidney Week 2018 de l'ASN.
20. Sanabria M, et al. *Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) and Expanded Hemodialysis (HDx) with Medium Cut-Off Dialyzers in a Large Cohort of Patients in Colombia: The COREXH Study*. Résumé FR-PO493 présenté à la Kidney Week 2018 de l'ASN.