



RENAL CARE

ELISIO™ HX

UN DIALYSEUR INNOVANT « SHARP CUT-OFF »



Cependant, certains patients ne **peuvent bénéficier d'un traitement HDF**, notamment pour les raisons suivantes :

- accès vasculaire inadapté ;

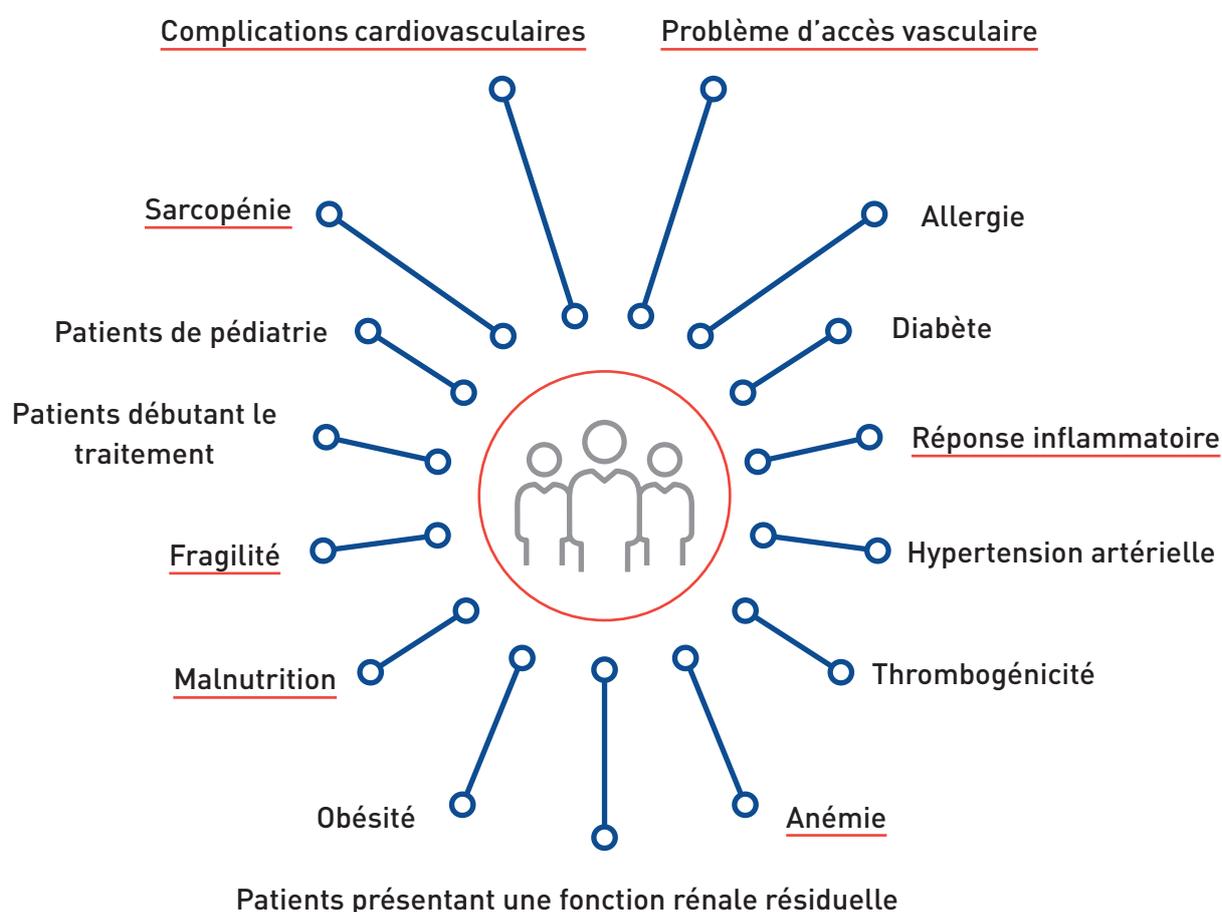
uniponction, cathéter veineux central ne fonctionnant pas bien, nouvelle fistule, débit faible de l'accès vasculaire ne permettant pas d'établir un débit sanguin d'au moins 300 mL/min ;

- impossibilité d'atteindre les volumes convectifs efficaces (> 25 L post-dilution)⁴ ;

- problèmes de coagulation ;

- hématocrite élevé.

Pour ce vaste groupe de patients, qui n'ont pas les mêmes besoins médicaux, le meilleur dialyseur doit entraîner une perte minimum d'albumine tout en maintenant une clairance élevée des toxines urémiques.¹



Elisio HX, le nouveau sharp cut-off dialyseur à très haute perméabilité de Nipro, qui combine une taille de pores plus grande et une géométrie spécifique, est conçu pour éliminer une gamme plus étendue de toxines urémiques de taille moyenne (12-60 kDa) qui ont des répercussions cliniques graves pour les patients.²



Classification des dialyseurs au Japon

En l'absence d'HDF, l'HD conventionnelle reposant sur l'utilisation de dialyseurs à haut débit ne permet pas d'éliminer les **toxines urémiques de taille moyenne plus grosses**. Pour contourner ce problème, des **dialyseurs de très haute perméabilité** avec des pores de plus grande taille ont été introduits. Au Japon, cette classe de dialyseurs (également connue sous le nom de membranes haute perméabilité) est utilisée pour le traitement de plus de 90 % des patients sous hémodialyse et est associée à des **taux de survie plus élevés**.⁵

Toxine urémique	Poids moléculaire	
Urée	60 Da	Classe I à faible Perméabilité
Phosphate	96 Da	
PTH	9500 Da	
Bêta-2 microglobuline	11,8 kDa	Classes II et III à Perméabilité moyenne à élevée
Myoglobine	17 kDa	
Facteur D du complément	23,7 kDa	Classe IV à haute Perméabilité + HDF
Interleukine-6	24,5 kDa	
Chaîne légère libre kappa	25 kDa	
Alpha-1-microglobuline	33 kDa	
YKL-40	40 kDa	
Pentraxine 3	41 kDa	Classe V « Sharp cut-off » à très haute Perméabilité
Chaîne légère libre lambda	45 kDa	
Albumine	67 kDa	

*valeurs approximatives

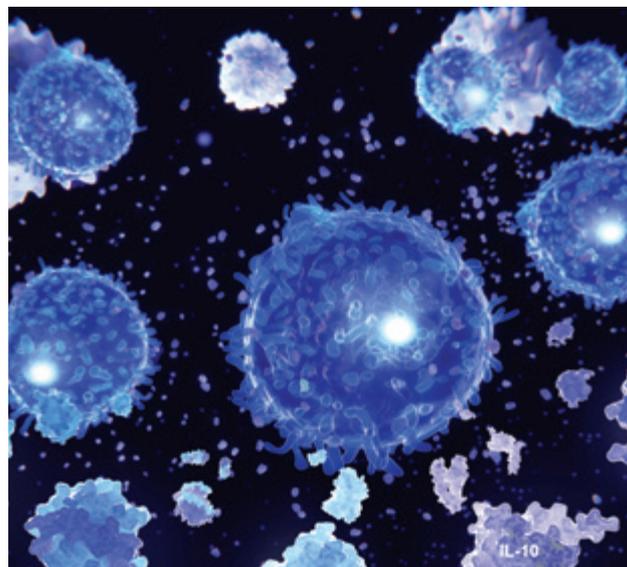
Effacité des dialyseurs de classe V pour l'élimination des molécules moyennes ayant un impact du point de vue clinique

IMPACT CLINIQUE DES MOLÉCULES DE TAILLE MOYENNE

Réponse inflammatoire

La réponse inflammatoire est **au cœur de l'IRC**, ce qui entraîne plusieurs complications. Une **augmentation de 21 % du taux de mortalité au cours de la première année** a été mise en évidence **pour des taux élevés de protéine C-réactive**.⁶

L'étude RISCAVID a mis en évidence un risque de **mortalité CV et de mortalité toutes causes confondues** plus élevé avec des taux plus élevés d'**IL-6 et d'IL-8**.⁷ L'**IL-18** est également associée à un risque plus élevé de **mortalité cardio-vasculaire** chez les patients dialysés.⁸



Calcification vasculaire

Une association entre **les taux sériques de bêta-2-microglobuline (B2M) et la calcification vasculaire** a été observée, laissant supposer un rôle de la B2M dans les événements CV.⁹ Une étude dont le suivi s'est déroulé sur 6 ans a mis en évidence que cette molécule est un facteur prédictif indépendant de la **mortalité toutes causes confondues**.¹⁰

En règle générale, lorsque le taux de B2M est élevé, des dépôts de fibrilles protéiques peuvent se former avec des localisations diverses dans l'organisme du patient ; on parle d'**amyloïdose liée à la dialyse**. La B2M modifiée accumulée a pour effet de stimuler des molécules inflammatoires dans les tissus environnants, ce qui provoque des **tendinites et des douleurs dorsales et cervicales** chez les patients.¹¹

Réponse immunitaire inadaptée

Les taux plasmatiques de chaînes légères libres (CLL) augmentent puisque leur taux d'élimination est réduit chez les patients atteints d'IRC ou en raison de leur production excessive dans des maladies telles que le myélome multiple.¹² L'augmentation des taux sériques de CLL peut interférer avec l'apoptose des leucocytes, entraînant une intensification de la **réponse inflammatoire**.¹³ Les **chaînes légères libres kappa et lambda** sont associées à une **calcification vasculaire**, de ce fait, un taux plus élevé de chaînes légères peut représenter un facteur de risque de **mortalité accrue** chez les patients atteints d'IRC.¹⁴⁻¹⁵

Stress oxydatif

Dans l'IRC, la réponse inflammatoire chronique, le stress oxydatif et l'accumulation de toxines urémiques entraînent l'accumulation de **produits finaux de glycation avancée (AGE)** qui peuvent à leur tour aggraver le **stress oxydatif et la réponse inflammatoire**. Ce cercle vicieux peut provoquer une diminution de la masse musculaire et une progression de la sarcopénie.²

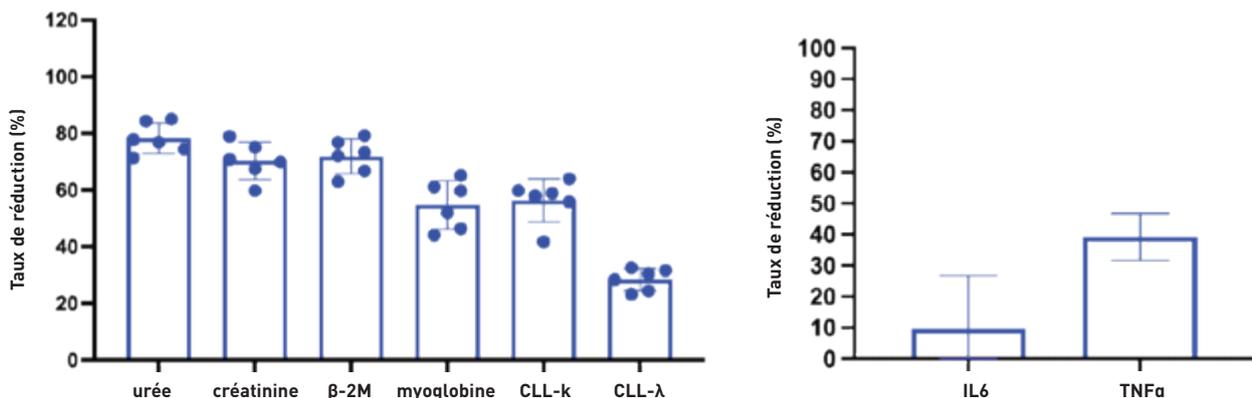
Dose de la dialyse

La glycoprotéine YKL-40, un médiateur de l'inflammation, est un facteur prédictif significatif de la mortalité CV et de la mortalité toutes causes chez les patients dialysés.¹⁶

Une **concentration sérique plus faible d'YKL-40 est associée à une dose de dialyse plus élevée (Kt/V)**.¹⁷ L'utilisation de volumes convectifs élevés dans le cadre de cette étude pour augmenter l'efficacité de la dialyse souligne que **l'élimination des molécules de taille moyenne nécessite une efficacité de dialyse plus élevée**.

Élimination optimale des toxines urémiques de taille moyenne par Elisio HX

L'objectif de cette étude prospective, monocentrique, était de déterminer les performances du dialyseur Elisio HX pour éliminer les toxines urémiques suivantes chez 6 patients en hémodialyse chronique :¹⁸



Débit sanguin : 300 mL/min ; Débit du dialysat : 500 mL/min ; Durée de traitement : 240 min ; N = 6. Le sang a été prélevé avant et après la dialyse pour la mesure des taux de réduction.

Élimination des toxines urémiques de taille moyenne élevée :

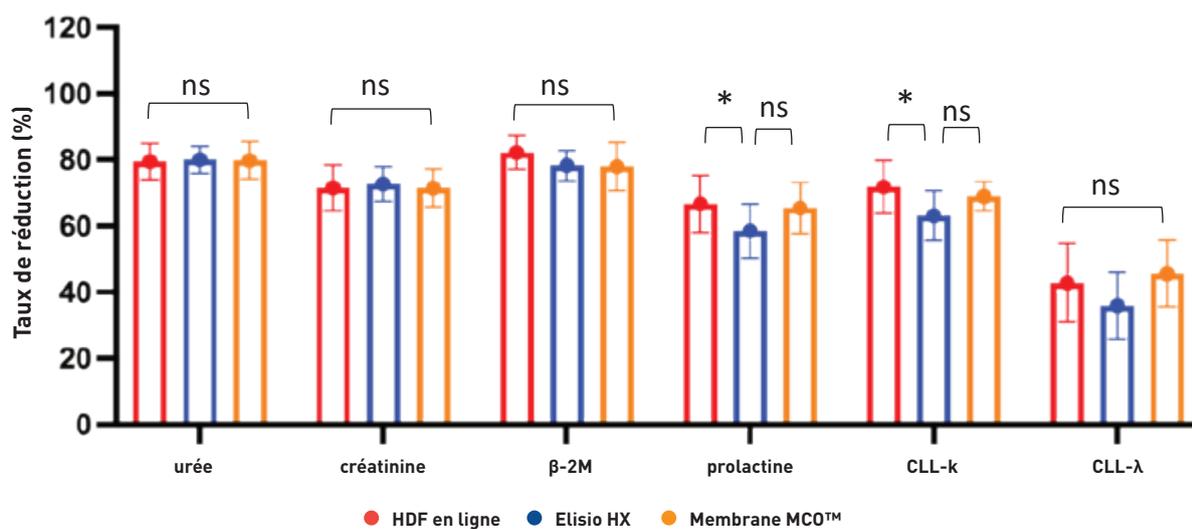
- réduit la réponse inflammatoire et le stress oxydatif
- améliore la réponse immunitaire de l'organisme
- améliore les comorbidités cardiovasculaires
- améliore la qualité de vie



Similaire à l'hémodiafiltration et à la membrane de medium cut-off

Cette étude monocentrique, prospective, randomisée, croisée a été réalisée pour déterminer la sécurité et l'efficacité d'Elisio HX par rapport à une membrane de medium cut-off et à une HDF en ligne. Quatorze (14) patients traités par HDF à l'inclusion ont été randomisés pour recevoir soit Elisio HX, soit le traitement par la membrane de medium cut-off pendant une semaine. Les résultats montrent que l'élimination des molécules moyennes était globalement similaire entre Elisio HX et la membrane de medium cut-off ainsi qu'entre Elisio HX et l'HDF en ligne.¹⁹

Cette étude indique que le traitement avec Elisio HX est une alternative appropriée à l'HDF en ligne et peut être utilisé chez les patients pour lesquels le traitement HDF n'est pas possible.

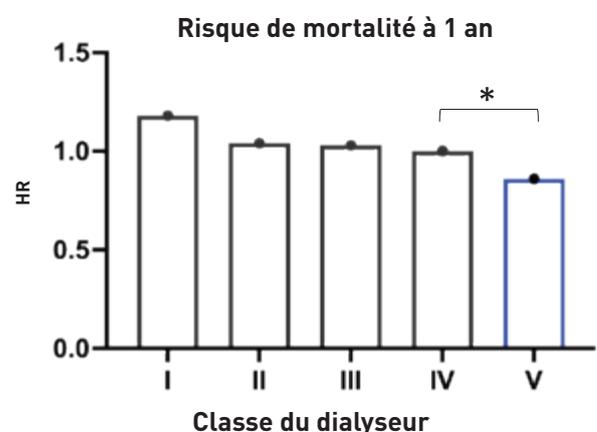


N=14 ; débit sanguin > 370 mL/min ; volume de substitution > 21 L ; *p < 0,05 ; ns : non significatif.

Meilleure performance du dialyseur, meilleur taux de survie

Le Japon utilise une classification distincte définissant 5 grades de dialyseurs en fonction de la clairance de la B2M, à des débits de sang et de dialysat respectivement de 200 et 500 mL/min. Dans cette classification, les **classes IV et V**, également appelées dialyseurs à **très haute perméabilité**, sont identifiées par une clairance de la B2M < 70 ou ≥ 70, et elles sont utilisées pour le traitement de plus de 90 % des patients.

Réalisée avec les données nationales du registre des données rénales de la société japonaise pour le traitement de dialyse sur une large cohorte de plus de 200 000 patients, **cette étude a mis en évidence un risque significativement plus faible de mortalité toutes causes confondues pour les dialyseurs à très haut débit de classe V, y compris le dialyseur « sharp cut-off » Elisio HX.**⁵

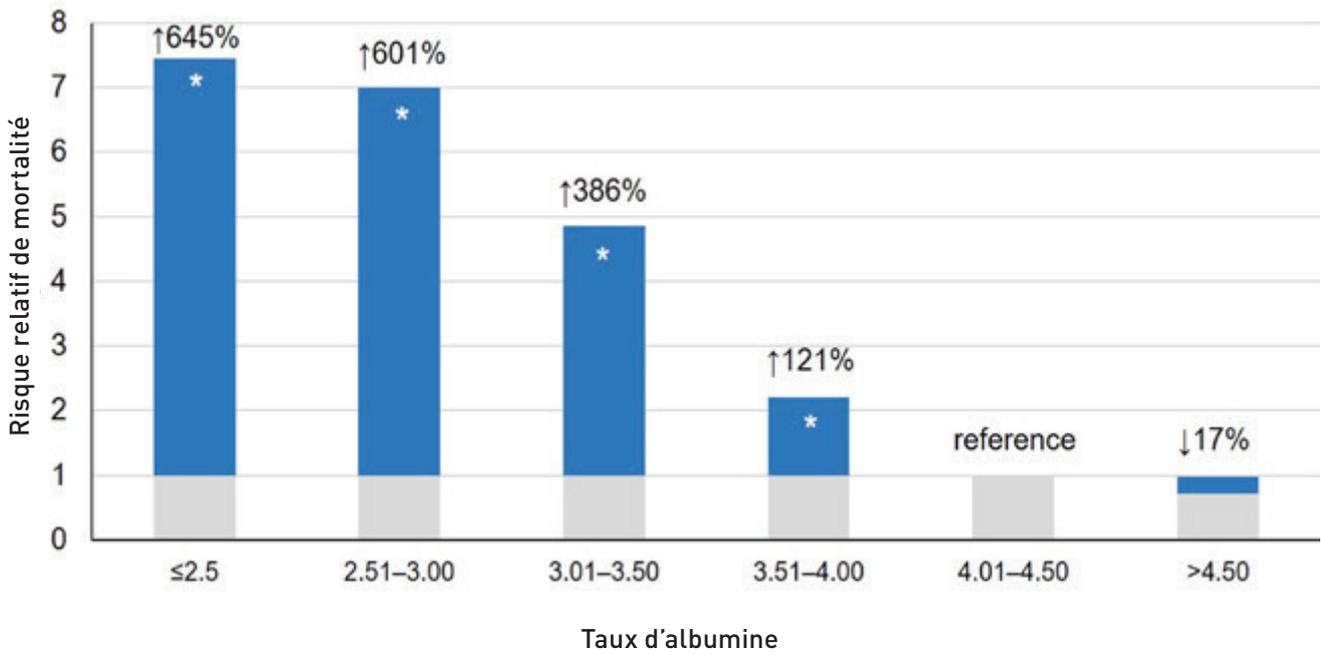


Graphique d'Abe et al.⁵ Risque de mortalité à un an toutes causes confondues par rapport à la classe IV utilisée comme référence. Régression de Cox (modèle des risques proportionnels). * p < 0,05. Classification des dialyseurs en fonction de la clairance de la B2M (mL/min) : I < 10, II < 30, III < 50, IV < 70, V ≥ 70.

Perte minimale d'albumine avec Elisio HX

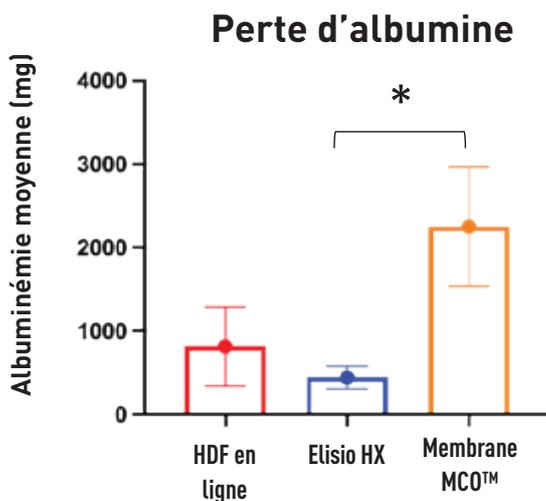
L'hypoalbuminémie est fréquente chez les patients atteints d'IRC et constitue un **facteur prédictif important de mortalité**.^{20,21} La dialyse peut aggraver cette condition par la perte supplémentaire d'albumine à travers les pores du dialyseur.¹

Le type de thérapie et le type de membrane peuvent avoir un impact sur les taux d'albumine des patients.^{22, 23}



Graphique de.¹ Risque relatif de décès en fonction du taux d'albumine chez 19 746 patients en hémodialyse en centre.²⁰

La perte d'albumine minimale d'Elisio HX le différencie comme une membrane à « sharp cut-off » de la classe plus large des membranes medium cut-off.¹⁹



La caractéristique « sharp cut-off » de la membrane du dialyseur Elisio HX le distingue chez les patients tolérant mal une perte d'albumine tels que les patients présentant une malnutrition, une fragilité, une sarcopénie ou une anémie.

N=14 ; débit sanguin > 370 mL/min ; volume de substitution > 21 L ; *p< 0,05 ; ns : non significatif.



Conclusion

Suite à l'évolution du paradigme de traitement qui est passé d'une approche unique pour tous à une approche centrée sur le patient, répondre aux besoins spécifiques des patients dialysés prend de plus en plus d'importance.

L'HDF, la référence en matière de dialyse, élimine un large éventail de toxines urémiques associées à la mortalité cardiovasculaire et à la mortalité toutes causes confondues.²⁴ Cependant, chez les patients qui ne sont pas éligibles d'un point de vue médical à un traitement HDF, il est essentiel de procurer le meilleur traitement qualitatif de dialyse.

Pour ces patients qui ne peuvent bénéficier du traitement HDF, une dialyse de qualité doit :

- éliminer les molécules moyennes les plus larges (associées à la réponse inflammatoire et aux maladies cardiovasculaires)²⁵ ;
- améliorer l'**amyloïdose, le syndrome des jambes sans repos et le prurit**²⁶ ;
- améliorer la qualité de vie.

Les dialyseurs à haute perméabilité, dits dialyseurs de classes IV et V selon la classification japonaise, ont présenté des taux de survie supérieurs et des pertes d'albumine non nuisibles.⁵ Chez les patients ayant une capacité diminuée de synthèse de l'albumine ou ceux qui présentent une malnutrition, la rétention d'une quantité suffisante d'**albumine est vitale**.¹

Elisio HX, qui associe une taille de pores plus grande et une géométrie spécifique, est capable d'éliminer une large gamme de toxines urémiques de taille moyenne tout en minimisant les pertes d'albumine. Cela permet d'offrir une dialyse de qualité que les patients soient vulnérables ou non.

Données de performances

Clairance : Qf = 0 mL/min*	Qb/Qd (mL/min)	11HX	13HX	15HX	17HX	19HX	21HX
Urée	200/500	191	195	197	198	199	200
	300/500	255	266	275	281	287	290
	400/500	296	313	327	338	348	355
Créatinine	200/500	179	185	190	194	197	198
	300/500	230	244	255	266	275	280
	400/500	260	280	297	310	321	331
Phosphate	200/500	173	180	186	190	194	196
	300/500	212	227	241	252	261	268
	400/500	235	253	272	286	299	310
Vitamine B ₁₂	200/500	126	139	150	159	167	174
	300/500	146	163	179	192	203	214
	400/500	158	178	196	210	223	235
Myoglobine	200/500	69	80	92	102	112	121
	300/500	76	88	100	110	122	132
	400/500	81	96	108	119	130	142

Clairance Qf = 10 mL/min*	Qb/Qd (mL/min)	11HX	13HX	15HX	17HX	19HX	21HX
Urée	200/500	193	197	199	199	200	200
	300/500	257	268	276	282	288	292
	400/500	298	316	329	341	351	358
Créatinine	200/500	181	188	193	196	198	199
	300/500	233	247	258	270	277	283
	400/500	263	284	300	314	325	334
Phosphate	200/500	175	182	187	191	194	197
	300/500	216	232	245	255	264	271
	400/500	239	256	274	290	302	314
Vitamine B ₁₂	200/500	129	142	153	162	170	177
	300/500	150	168	183	195	206	217
	400/500	162	182	200	214	226	240
Myoglobine	200/500	74	88	97	108	118	128
	300/500	81	94	105	116	127	139
	400/500	86	100	113	124	137	148

Coefficient d'ultrafiltration

KUF (mL/h/mmHg)	47	53	60	67	75	82
-----------------	----	----	----	----	----	----

Conditions de test in vitro

Clairance : Qd 500 mL/min, Qf 0 mL/min et Qf 10 mL/min

KUF : Sang bovin (hématocrite 32 ± 2 %, protéines 60 g/L, 37 °C), Qb 300 mL/min

Coefficient de tamisage**

Vitamine B ₁₂	1,00	β ₂ -microglobuline	1,00	Albumine	0,0024
Inuline	0,97	Myoglobine	0,86		

* Condition de test *in vitro* (EN1283, ISO 8637: 2010) : Qf 0 mL/min, 10 mL/min.

Données de clairance obtenues au Japon. Les données de clairance peuvent varier légèrement en fonction de la configuration du test, du numéro de lot et du site de production.

** SC (EN1283, ISO 8637: 2010) : Qb 300 mL/min, Qf 60 mL/min.

Références

1. Kalantar-Zadeh K, et al. Slipping through the pores: hypoalbuminemia and albumin loss during hemodialysis. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2021
2. Dozio E, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease: focus on advanced glycation end products as mediators and markers of oxidative stress. *Biomedicines.* 2021
3. Maduell F, et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013
4. Maduell F, et al. ESHOL study reanalysis: All-cause mortality considered by competing risks and time-dependent covariates for renal transplantation. *Nefrologia.* 2016
5. Abe M, et al. High-performance dialyzers and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Sci Rep.* 2021
6. Mc Causland FR, et al. C-reactive protein and risk of esrd: results from the trial to reduce cardiovascular events with aranesp therapy (treat). *Am J Kidney Dis.* 2016
7. Panichi V, et al. The RISCAVID study. *NDT.* 2008
8. Chang CH, et al. Elevation of interleukin-18 correlates with cardiovascular, cerebrovascular, and peripheral vascular events: a cohort study of hemodialysis patients. *Medicine.* 2015
9. Liabeuf S, et al. Plasma beta-2 microglobulin is associated with cardiovascular disease in uremic patients. *KI.* 2012
10. Foster MC, et al. CRIC Study. *AJKD.* 2016
11. Scarpioni R, et al. Dialysis-related amyloidosis: challenges and solutions. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2016
12. Cohen G. Immune dysfunction in uremia 2020. *Toxins.* 2020
13. Cohen G, et al. Immunoglobulin light chains modulate polymorphonuclear leucocyte apoptosis. *EJCI.* 2003
14. Fraser SDS, et al. The association of serum free light chains with mortality and progression to end-stage renal disease in chronic kidney disease: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Mayo Clinic proceedings.* 2017
15. Desjardins L, et al. Association between free light chain levels, and disease progression and mortality in chronic kidney disease. *Toxins.* 2013
16. Lorenz G, et al. Mortality prediction in stable hemodialysis patients is refined by YKL-40, a 40-kDa glycoprotein associated with inflammation. *KI.* 2018
17. Vega A, et al. The new marker YKL-40, a molecule related to inflammation, is associated with cardiovascular events in stable haemodialysis patients. *Clin. Kidney J.* 2020
18. Kreiter, et al. Internal study. 2021. Données internes.
19. Puyol, et al. abstract submitted to EDTA 2022
20. Owen WF, et al. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 1993
21. <https://www.dopps.org/DPM/Files/meanalbumingdl_c_overallTAB.htm. . 2020>
22. Maduell F, et al. Medium cut-off dialyzer versus eight hemodiafiltration dialyzers: comparison using a global removal score. *Blood purif.* 2019
23. van Gelder MK, et al. Albumin handling in different hemodialysis modalities. *Nephrol Dial Transplant.* 2018
24. Peters SA, et al. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. *NDT.* 2016
25. Wolley M, et al. Exploring the clinical relevance of providing increased removal of large middle molecules. *CJASN.* 2018
26. Florens N, et al. Expanded haemodialysis: news from the field. *NDT.* 2018

Nipro Renal Care is part of Nipro Corporation Japan, a leading global healthcare company established in 1954. With over 35.000 employees worldwide, Nipro serves the Medical Device, Pharmaceutical, and Pharmaceutical Packaging industries.

Nipro Renal Care is a global market leader with over 6 decades providing renal solutions for dialysis and dialysis-related treatment. We specialize in developing dialysis machines, water treatment systems, and a comprehensive portfolio of disposable medical equipment.

In order to address the needs of patients, healthcare professionals, and procurement managers alike, Nipro Renal Care is driven by innovation and patient safety to offer the highest quality products that optimize time, effort, and costs.

BECAUSE EVERY LIFE DESERVES AFFORDABLE CARE



www.nipro-group.com/en-en/our-company/our-locations

Veuillez contacter votre représentant local pour toute information complémentaire.

