

# INNOVATIONS DANS LES ABORDS VASCULAIRES: UPLUG une technologie disruptive



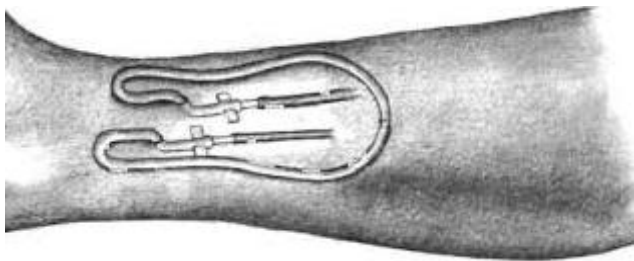
*Dr Hafedh FESSI, Hôpital Tenon, Paris*

**ACTUALITÉS NÉPHROLOGIQUES JEAN HAMBURGER HÔPITAL NECKER, 17 mai 2023**

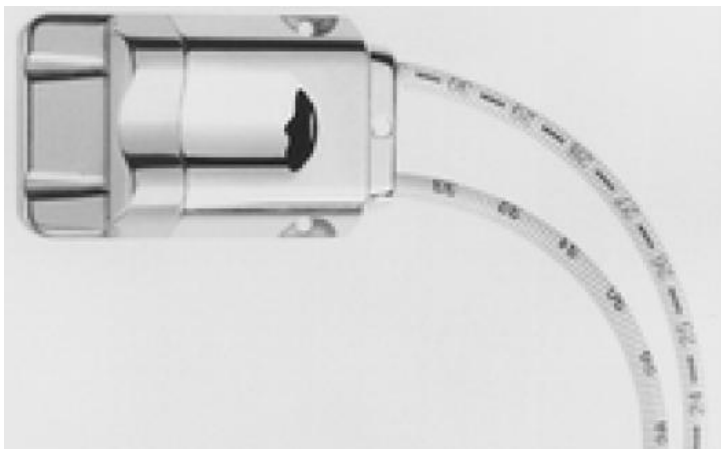
# HISTORIQUE DES ABORDS

- 1960 : shunt de Scribner
- 1969 : shunt de thomas
- **1966 : FAV (Cimino et Brescia et Arple)**
- 1973 : prothèse vasculaire (carotide de bœuf)
- 1976 : prothèse en PTFE
- 1979 : dispositif artério-veineux transcutané (Hémasite)
- 1996 : Cathéters centraux
- 1998 : dispositif à chambre (Dialock puis Lifesite)

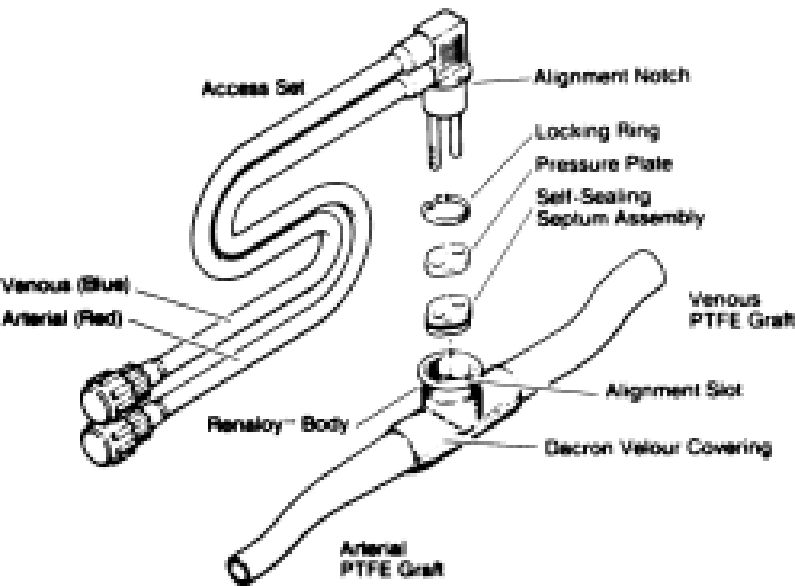
Shunt de  
Scribner/  
Thomas



Dialock

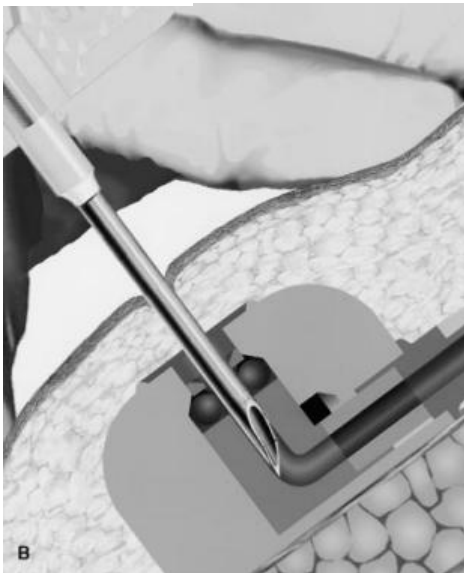
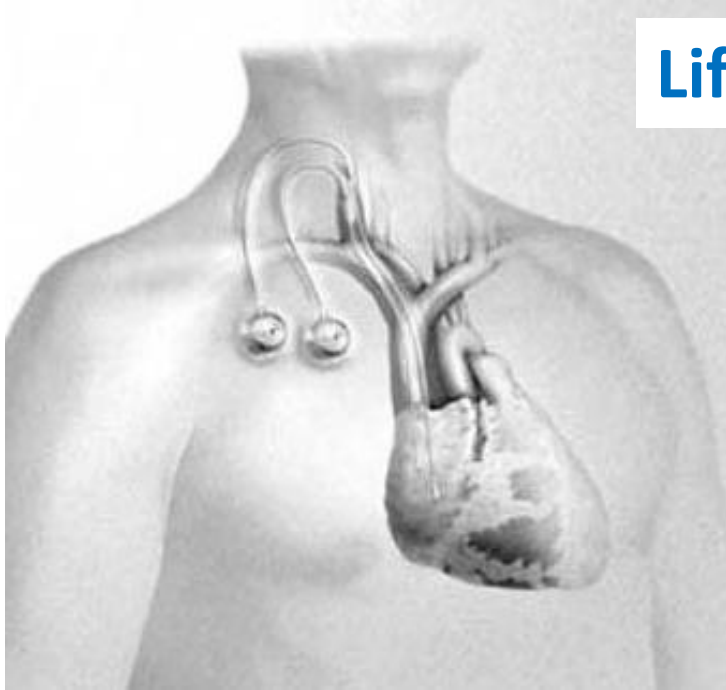


Dialock



Hémasite

Lifesite



# **« Fistula First Catheter Last »**

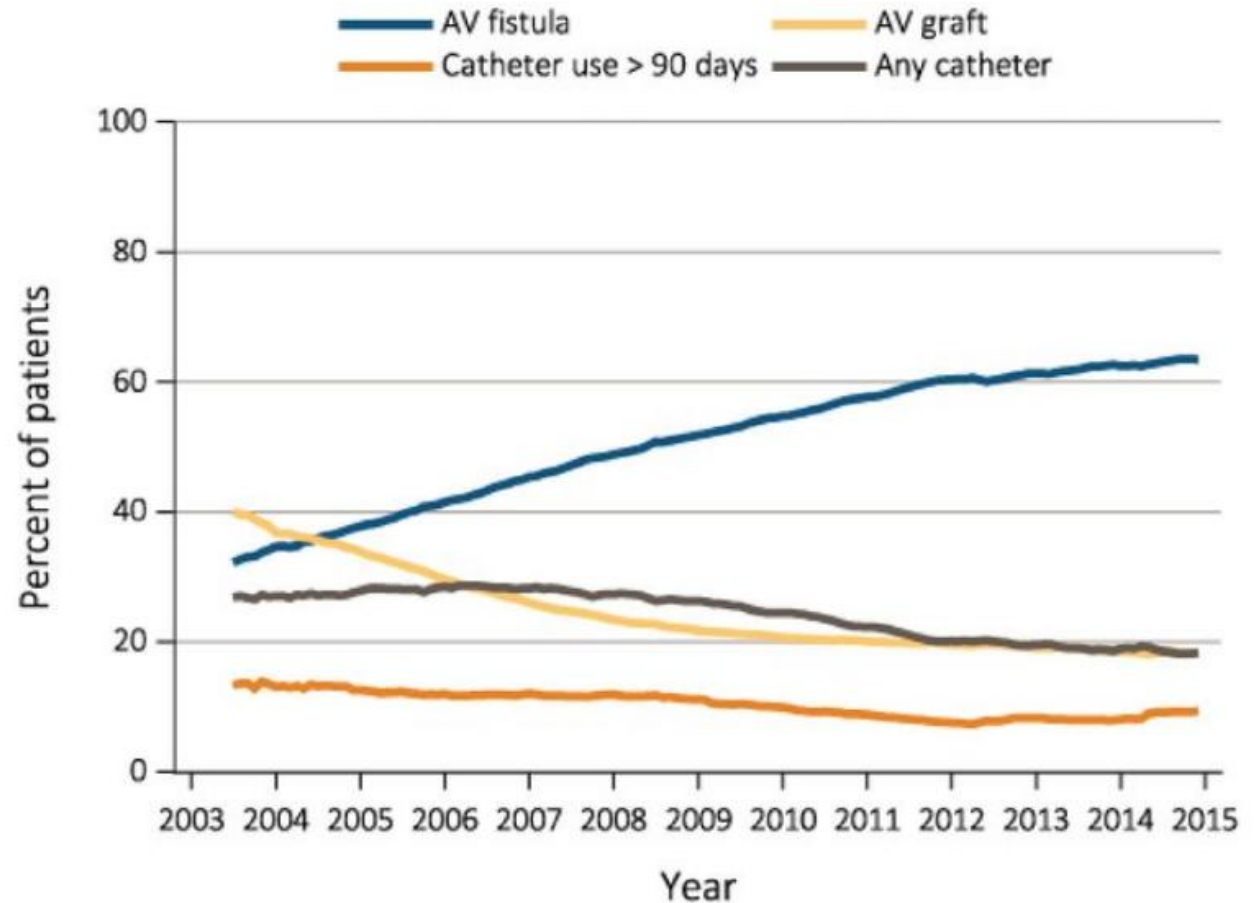
## **Quel bilan du projet**

- En 2003 avait été lancé aux États-Unis le programme Fistula First Initiative (FFI) ou Fistula First Catheter Last (FFCL).
- Ce projet a été primé en 2017 par les centres payeurs de l'assurance du « top performer 5 étoiles ».
- FFCL est basé sur des données observationnelles : La FAV fonctionnelle a une plus longue durée de vie, moins d'infections et une meilleure survie.
- seulement, la FAV présente aussi certains inconvénients :
  - une maturation qui peut être tardive,
  - un taux significatif d'échecs de maturation, nécessitant des réinterventions
  - une utilisation de cathéter temporaire qui peut perdurer.

# Quels effets du programme FAV en 1<sup>er</sup> patients prévalents

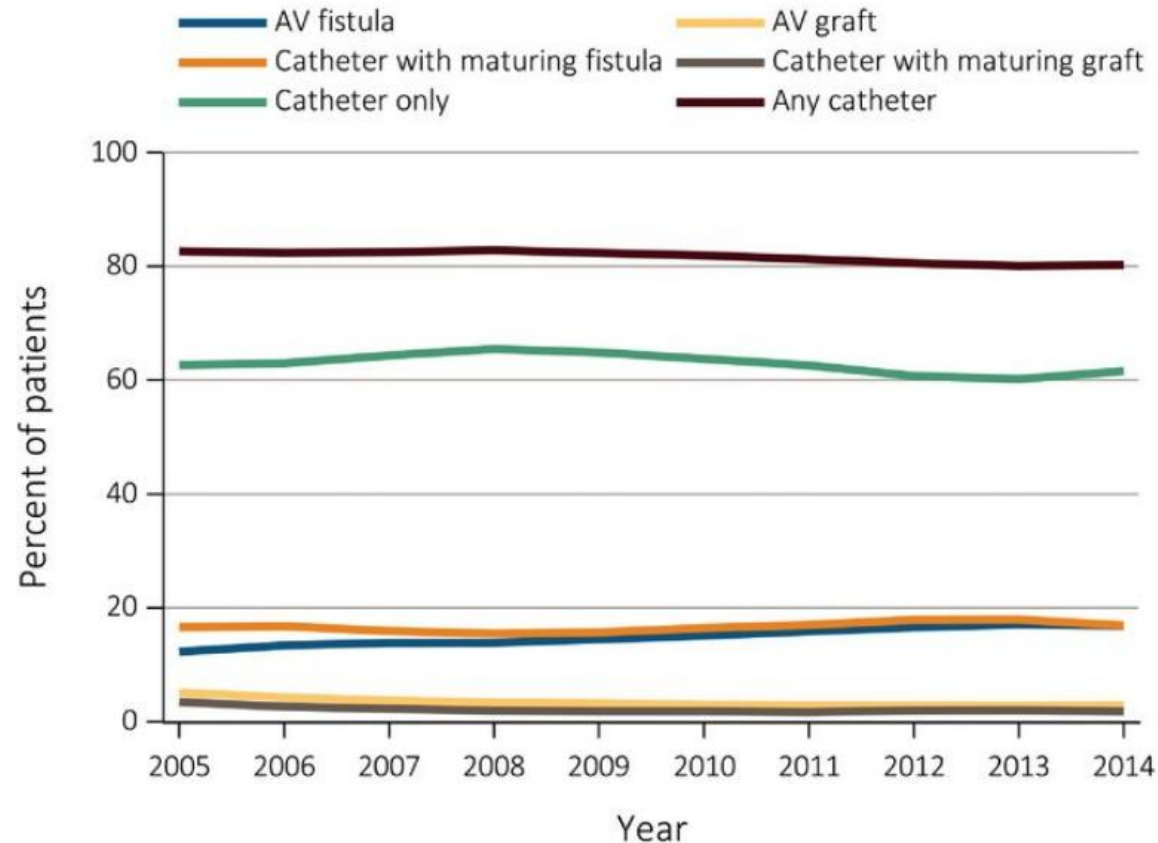
Il a eu pour effet :

- 1-augmentation à partir de 2005 du nombre de **FAV natives > FAV greffon**
- 2-une progression des patients prévalents avec **FAV natives (63% en 2015).**
- Malgré cela le nombre de patients incidents débutant sur cathéter est **resté constant à 80%.**



Data Source: Special analyses, USRDS ESRD Database, and Fistula First data. Fistula First data reported from July 2003 through April 2012, CROWNWeb data are reported from June 2012 through December 2014. Abbreviations: AV, arteriovenous; ESRD, end-stage renal disease.

# Quels effets du programme FAV en 1<sup>er</sup> sur patients incidents 2005-2014



Data Source: Special analyses, USRDS ESRD Database. ESRD patients initiating hemodialysis in 2005-2014.  
Abbreviations: AV, arteriovenous; CMS, Centers for Medicare & Medicaid; ESRD, end-stage renal disease.

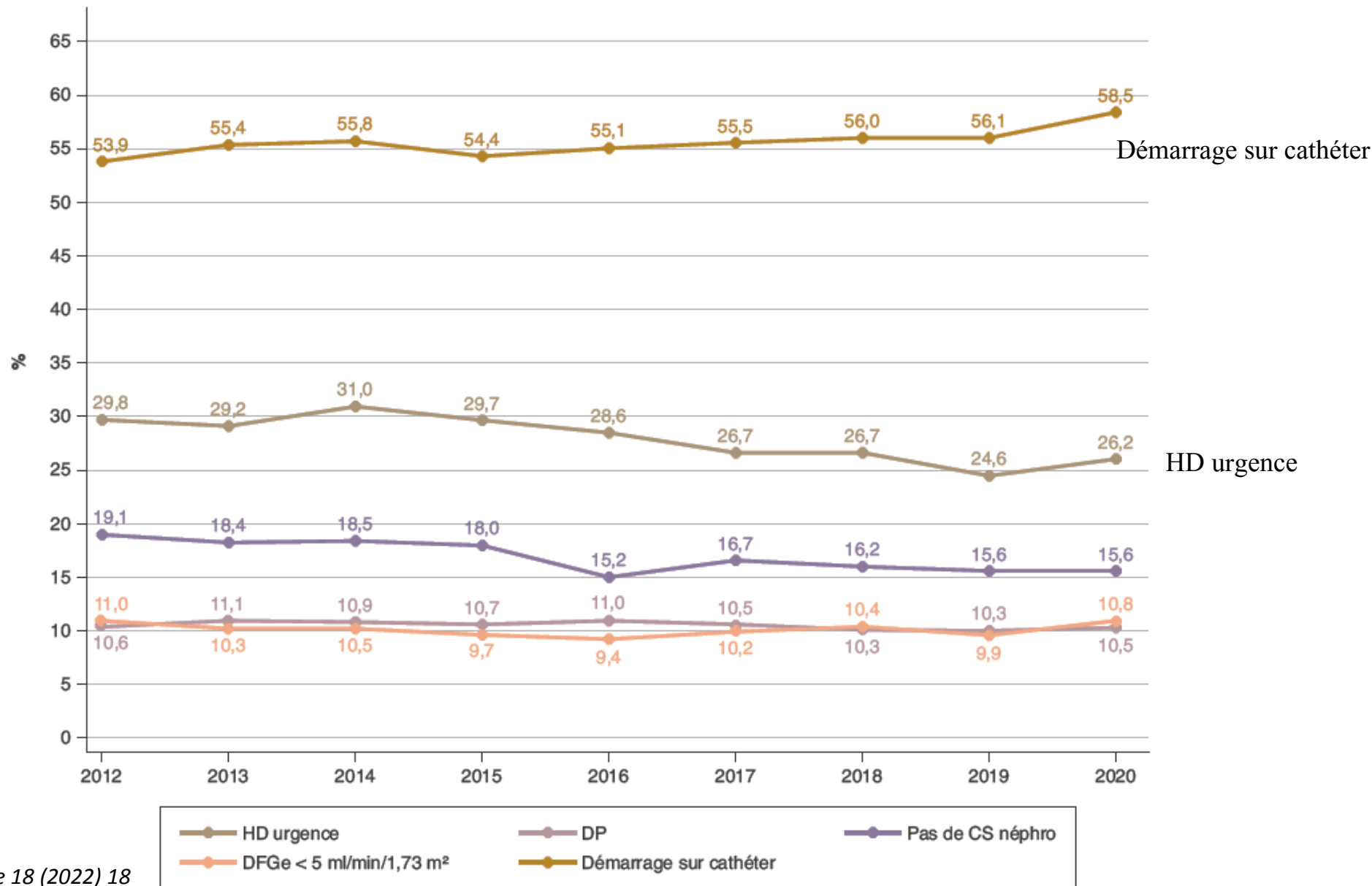
# Quelles données des patients qui ont bénéficié de ce programme ?

## risque de mortalité:

- Patients âgés de < 65 ans avec FAV mature avant le début de dialyse (HR 0,49 (0,29-0.82))
- Patients  $\leq$  65 ans et FAV créée dans 24 mois après début dialyse (HR 0,60 (0,43-0,84)).
- **Patients  $\geq$  65 ans ET FAV créée 24 mois après le début de la dialyse s'accompagne d'un risque de surmortalité (HR 1,63 (1,25-2,07)).**
- causes de mortalité montre que chez **les patients  $\geq$  65 ans**, les décès liés à l'abord vasculaire varient entre **1,5% pour cathéter et 3% pour FAV.**
- La 1<sup>ère</sup> cause de décès des patients qui ont eu FAV ou cathéter est cardiovasculaire, loin devant l'infection.

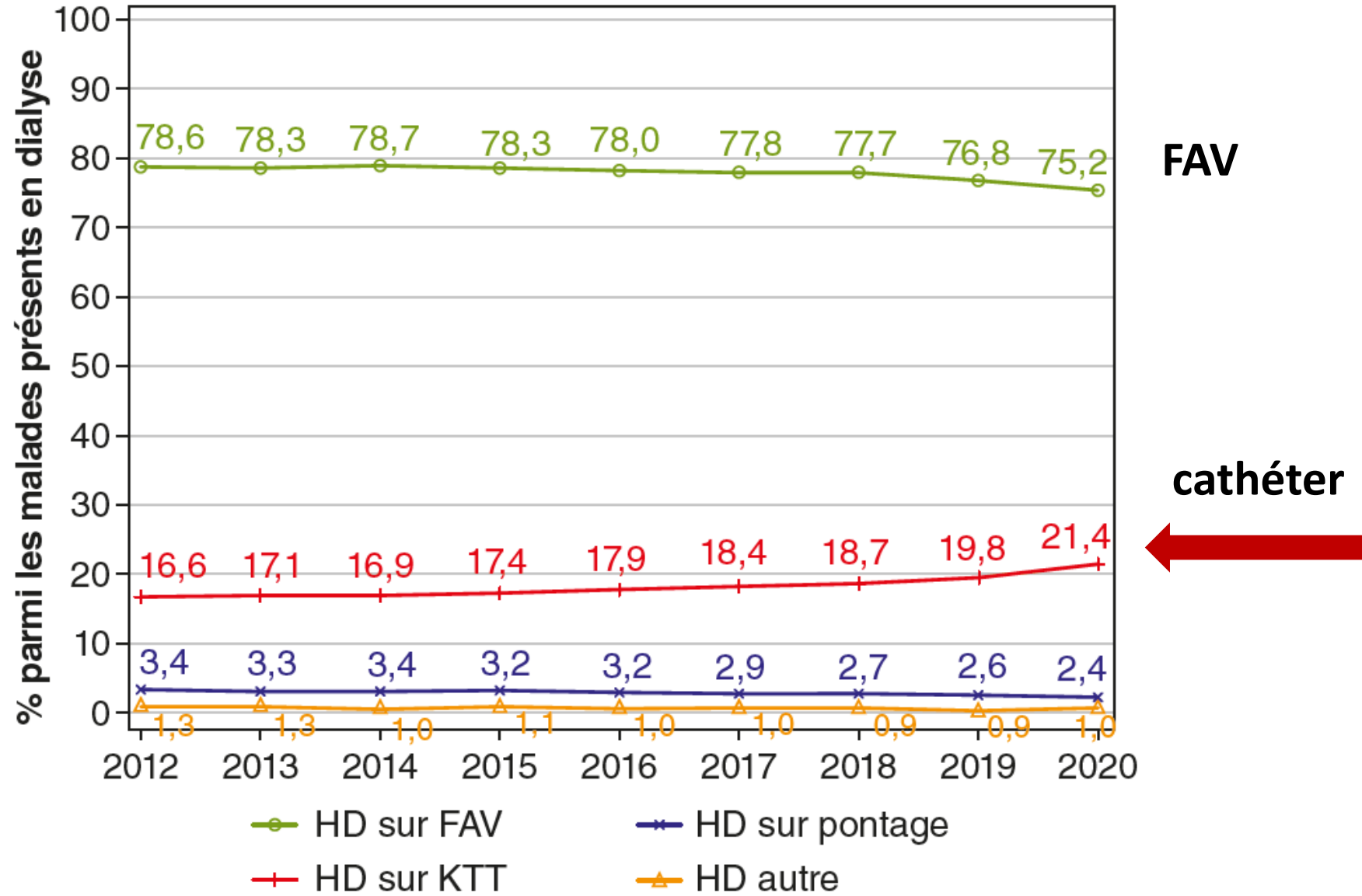


# Prise en charge en dialyse des patients incident Register REIN



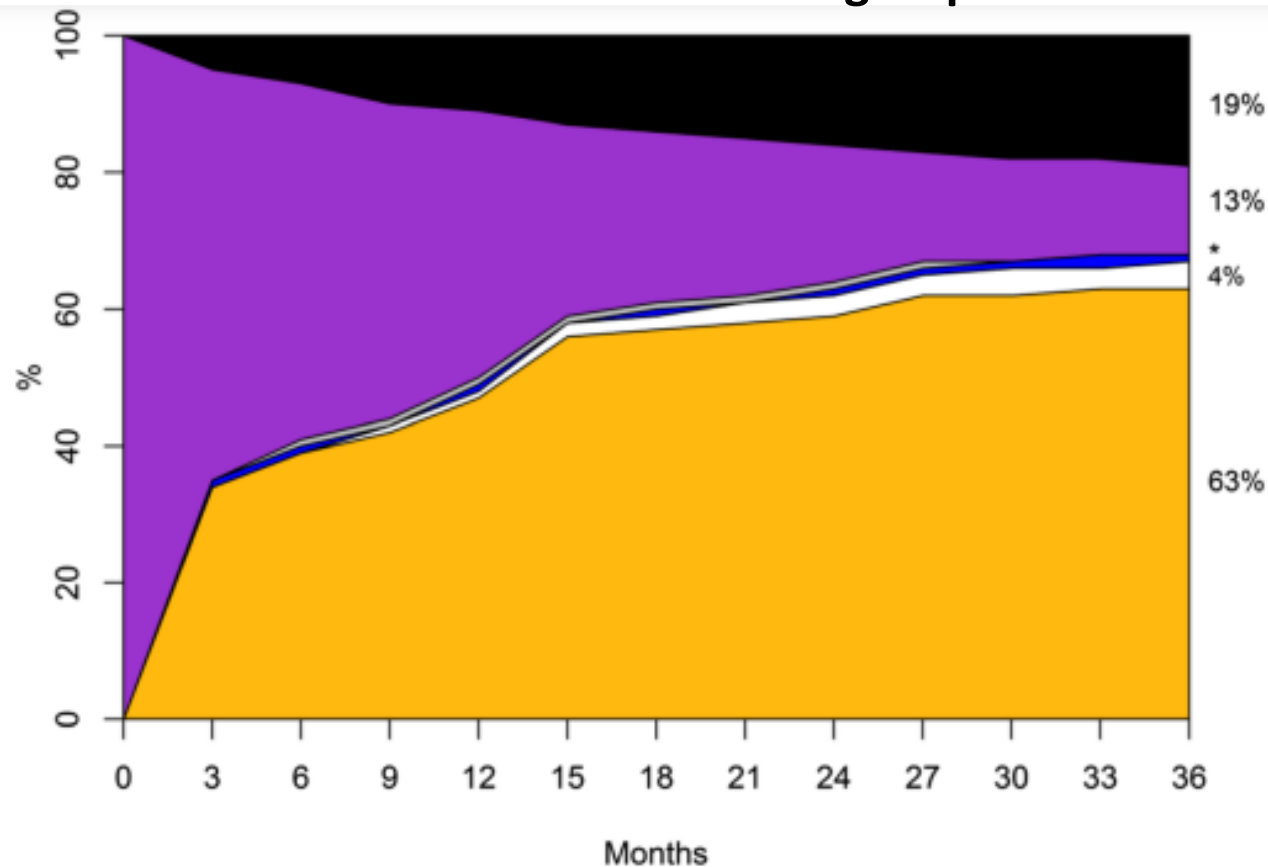


# Prise en charge en dialyse des patients prévalents Registre REIN

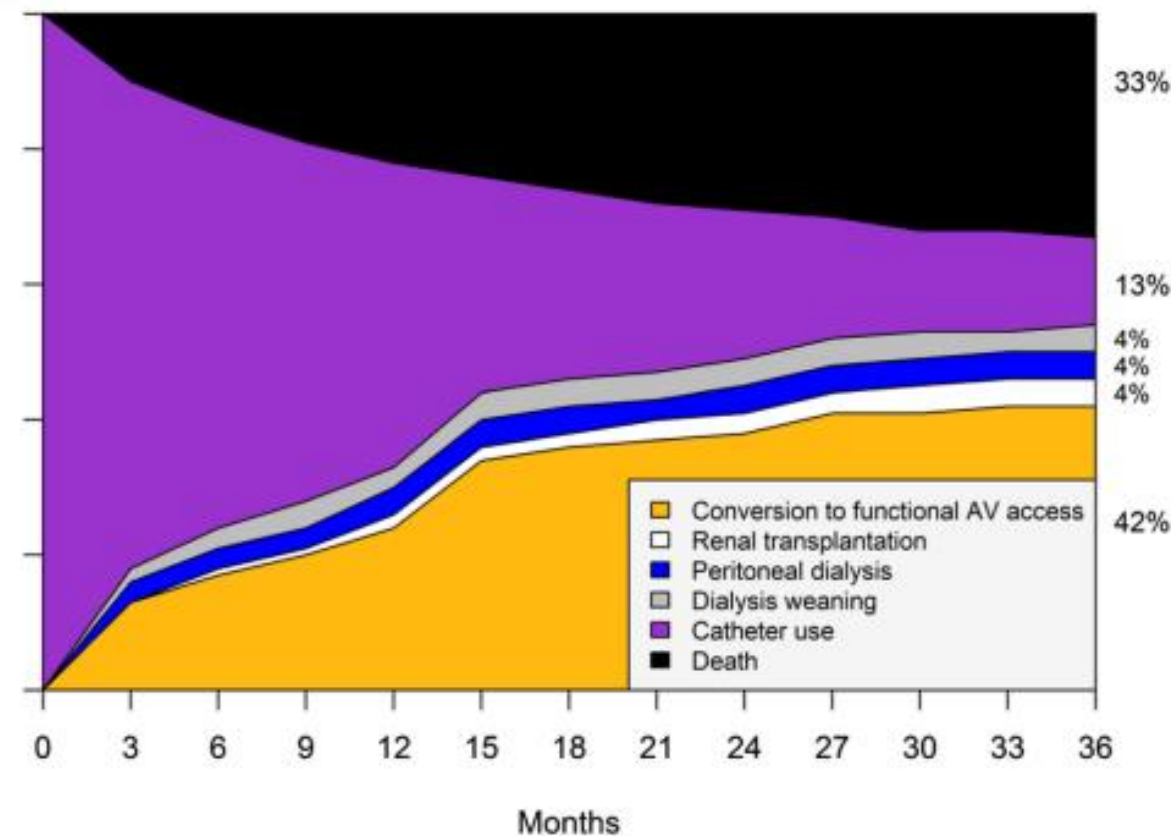


# Devenir de l'accès vasculaire : REIN 2005-2012

Non functional AV access group



Catheter only group at hemodialysis initiation

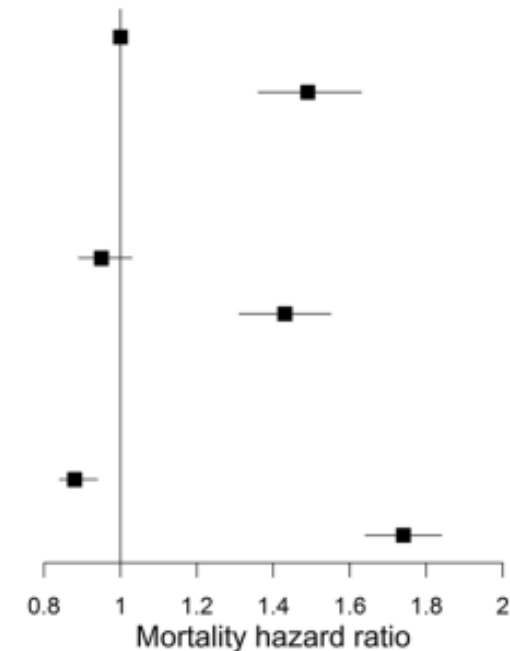


FAV fonctionnelle : 47%

Catheter : 53% (FAV non fonctionnelle : 9%)

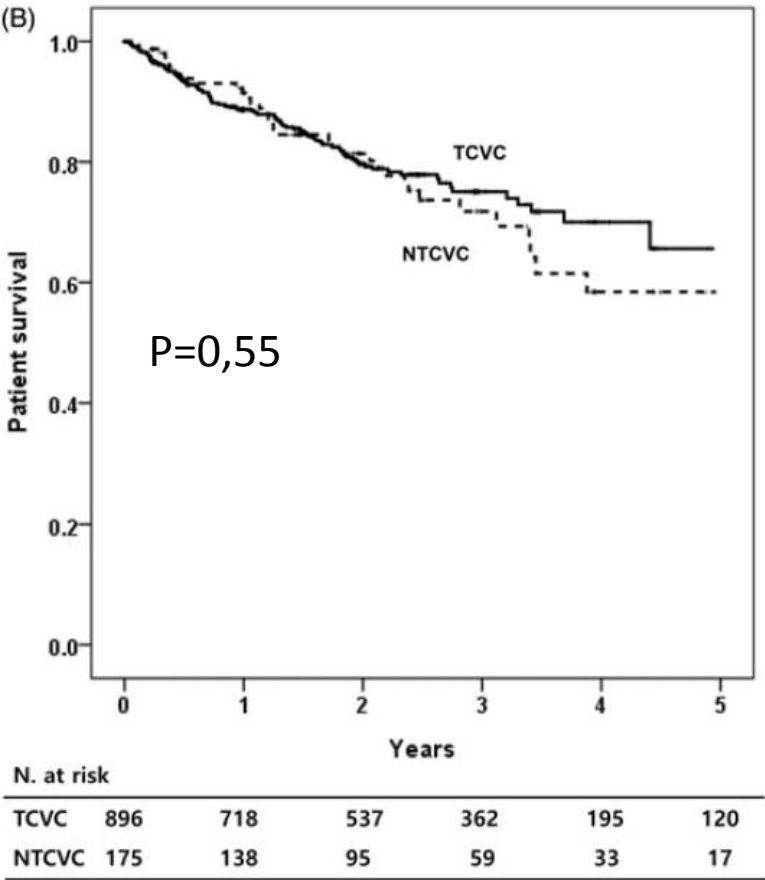
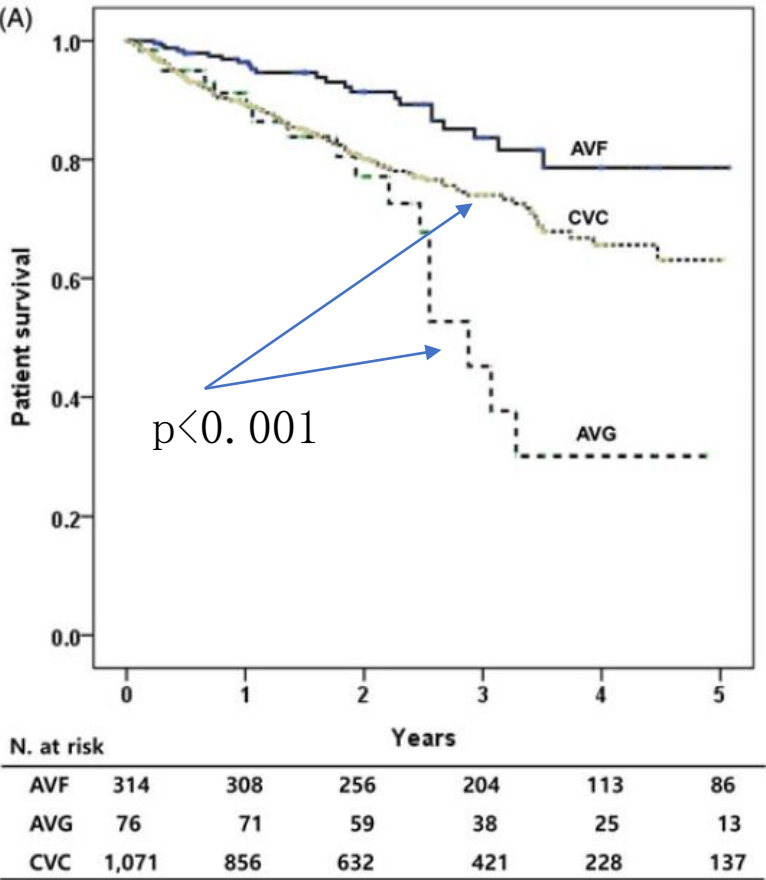
# Devenir de l'accès vasculaire : REIN 2005-2012

Vascular access group	Mortality rate*	HR (95%CI)
Functional AV access		
unchanged	128.10	Ref
converted to catheter	243.66	1.49 (1.36-1.63)
Nonfunctional AV access		
converted to functional AV access	133.99	0.95 (0.89-1.03)
unchanged	223.17	1.43 (1.31-1.55)
Catheter only		
converted to functional AV access	127.15	0.88 (0.84-0.94)
unchanged	302.42	1.74 (1.64-1.84)



**Fig. 3** Adjusted mortality hazard ratios associated with baseline vascular access taking subsequent changes into account. Patients with a follow-up shorter than 3 months were excluded. The model was adjusted for all variables in Table 1 as well as region, year of hemodialysis initiation, and vascular access changes as time dependent variable. \*Mortality rate per 1000 patient-years. Abbreviations: AV arteriovenous, HR hazard ratio, CI confidence interval

# Survie et Qualité de vie de différents Accès vasculaires chez patients incidents en HD



**1461** patients incidents

**314** patients ont débutés avec FAV  
**76** avec Greffon PTFE  
**1071** avec Cathéter Tunnélisé et Non Tunnélisé

Pas de différence d'âge et comorbidité

# Survie et Qualité de vie de différents Accès vasculaires chez patients incidents en HD

Health-related quality of life (HRQOL) and Beck's depression inventory (BDI)

## 3 MOIS

	AVF (n= 215) Mean ± SD	AVG (n= 48) Mean ± SD	CVC (n= 608) Mean ± SD	p <sup>†</sup>	p <sup>‡</sup>
HRQOL measure					
SF-36					
PCS	42.1 ± 9.3	38.7 ± 8.5	39.6 ± 9.5	.021*	.024*
→ MCS	42.6 ± 9.3	43.9 ± 7.6	39.7 ± 9.9	.002***	.005***
Physical functioning	73.6 ± 22.9	62.7 ± 26.9	65.9 ± 27.4	.010*	.008*
Role-physical	49.1 ± 41.6	39.1 ± 41.1	38.1 ± 41.0	.022*	.015*
Bodily pain	71.4 ± 23.6	72.9 ± 23.0	66.2 ± 24.9	.047*	.108
General health	37.0 ± 19.4	32.2 ± 18.0	35.5 ± 18.0	.370	.114
Mental health	54.9 ± 15.6	55.1 ± 16.4	52.1 ± 18.1	.202	.124
→ Role-emotional	67.1 ± 42.8	74.0 ± 37.6	49.0 ± 44.9	<.001***	<.001***
Social functioning	68.6 ± 24.1	64.8 ± 26.1	61.7 ± 25.9	.019*	.008*
Vitality	45.5 ± 18.2	44.7 ± 16.6	42.6 ± 19.9	.292	.100
Kidney disease targeted					
Symptoms/problems	82.4 ± 14.1	83.1 ± 12.6	78.1 ± 16.6	.008***	.016***
Effects of kidney disease	71.5 ± 16.3	69.6 ± 16.5	67.2 ± 19.5	.057	.018*
Burden of kidney disease	33.2 ± 21.6	34.6 ± 18.6	30.7 ± 22.6	.376	.413
Work status	27.1 ± 35.2	28.1 ± 28.2	23.5 ± 31.9	.429	.622
→ Cognitive functioning	87.1 ± 15.1	84.8 ± 14.8	81.1 ± 20.7	.005*	.002*
→ Quality of social interaction	69.5 ± 19.3	69.2 ± 17.7	63.4 ± 21.1	.005*	.004*
Sexual function	76.5 ± 25.9	66.7 ± 33.2	68.5 ± 34.3	.381	.145
Sleep	67.8 ± 19.8	71.0 ± 23.3	68.1 ± 19.4	.711	.97
Social support	57.3 ± 25.8	59.4 ± 23.9	62.0 ± 24.3	.144	.011*
Dialysis staff encouragement	85.3 ± 19.1	90.6 ± 13.5	84.3 ± 19.1	.187	.618
→ Overall health	55.6 ± 18.7	54.7 ± 16.1	51.3 ± 19.6	.061	.024*
Patient satisfaction	68.8 ± 23.1	76.6 ± 20.7	65.9 ± 22.6	.024**	.014**
Mean	60.6 ± 17.3	59.8 ± 18.2	56.1 ± 16.9		
BDI	13.8 ± 9.5	13.7 ± 8.0	16.6 ± 11.0	.020*	.024*

## 1 AN

	AVF (n= 186) Mean ± SD	AVG (n= 48) Mean ± SD	CVC (n= 394) Mean ± SD	p <sup>†</sup>	p <sup>‡</sup>
HRQOL measure					
SF-36					
PCS	45.2 ± 9.5	43.9 ± 10.1	41.5 ± 9.2	.006*	.008*
→ MCS	42.8 ± 8.7	42.1 ± 8.0	40.3 ± 9.1	.080	.145
Physical functioning	72.6 ± 21.9	70.9 ± 22.1	65.5 ± 25.9	.066	.129
Role-physical	74.4 ± 32.4	67.4 ± 31.9	57.2 ± 36.0	<.001*	.004*
Bodily pain	74.6 ± 21.0	73.2 ± 24.1	65.8 ± 22.4	.005*	.006*
General health	49.6 ± 21.6	48.9 ± 20.1	45.7 ± 21.7	.324	.233
Mental health	53.9 ± 16.8	54.6 ± 17.3	50.9 ± 17.1	.302	.567
→ Role-emotional	72.2 ± 40.1	73.9 ± 37.6	55.2 ± 42.1	.002***	.017***
Social functioning	67.8 ± 30.2	65.7 ± 31.3	58.0 ± 32.5	.045*	.065
Vitality	54.8 ± 14.2	50.9 ± 15.1	50.7 ± 17.3	.145	.258
Kidney disease targeted					
Symptoms/problems	85.3 ± 12.1	86.2 ± 13.3	79.7 ± 16.3	.005*	.013*
Effects of kidney disease	70.0 ± 16.8	71.6 ± 17.8	69.6 ± 19.7	.880	.872
Burden of kidney disease	31.0 ± 20.0	34.0 ± 26.7	30.3 ± 22.9	.757	.78
Work status	42.0 ± 23.5	34.0 ± 67.7	31.3 ± 23.2	.234	.945
→ Cognitive functioning	69.0 ± 17.4	67.8 ± 11.3	64.8 ± 18.8	.181	.164
→ Quality of social interaction	70.0 ± 19.5	73.8 ± 18.5	64.5 ± 20.4	.022*	.084
Sexual function	67.1 ± 25.8	72.9 ± 30.0	68.2 ± 32.7	.914	.866
Sleep	66.0 ± 21.1	65.1 ± 25.7	59.9 ± 22.5	.080	.101
Social support	73.6 ± 16.0	71.6 ± 20.6	69.0 ± 20.6	.162	.151
Dialysis staff encouragement	76.6 ± 15.0	81.7 ± 16.4	74.9 ± 18.6	.185	.375
→ Overall health	57.8 ± 48.8	60.9 ± 49.9	49.4 ± 45.7	.007**	.004**
Patient satisfaction	59.1 ± 17.9	60.9 ± 19.1	53.3 ± 20.1	.025**	.031***
Mean	62.5 ± 13.8	62.4 ± 14.6	56.6 ± 13.3		
BDI	12.9 ± 9.4	14.0 ± 8.5	17.3 ± 10.8	.003*	.009*





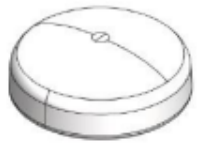
UBIPLUG

# HPG - HemoPlug

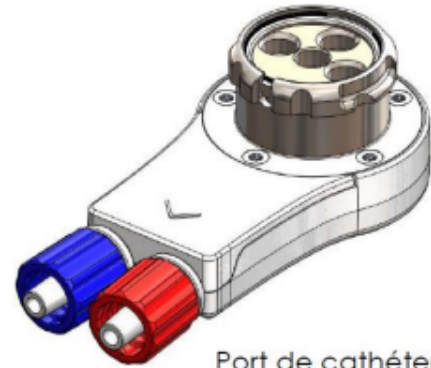
Information about UPLUG-EVIDENCE

February 2023

# Nomenclature

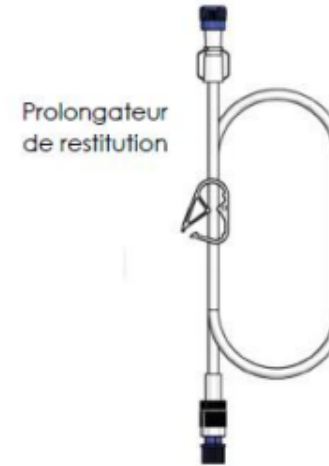


Capuchon en silicone

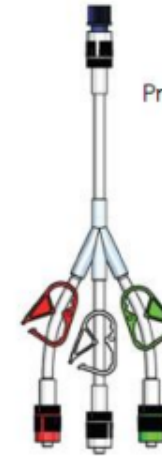


Port de cathéter

## UPLUG PORT



Prolongateur de restitution



Prolongateur 3 voies

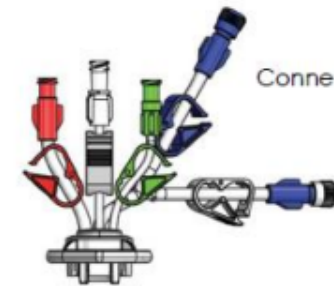
Capuchon en silicone



Bouchons



Bypass



Connecteur de port

## UPLUG DISPOSABLE



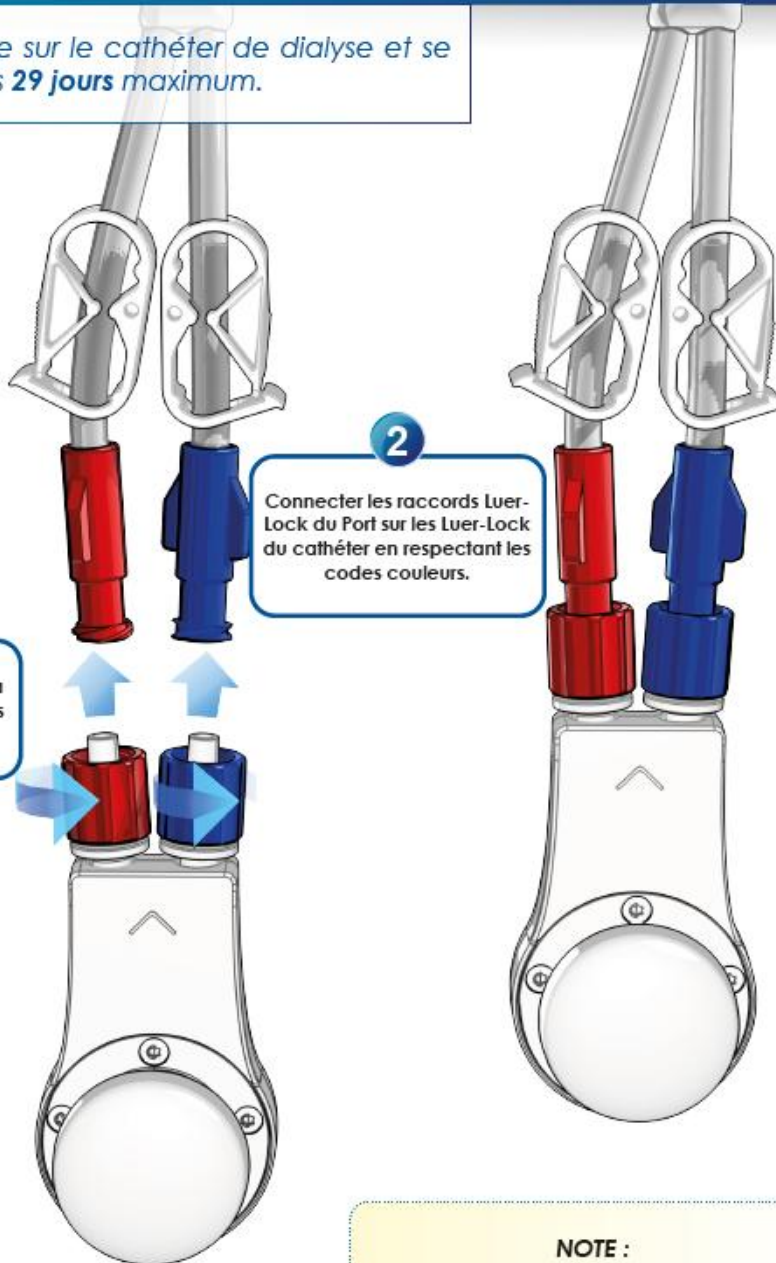
## INSTALLATION DU PORT

### Mise en place du Port sur le cathéter de dialyse

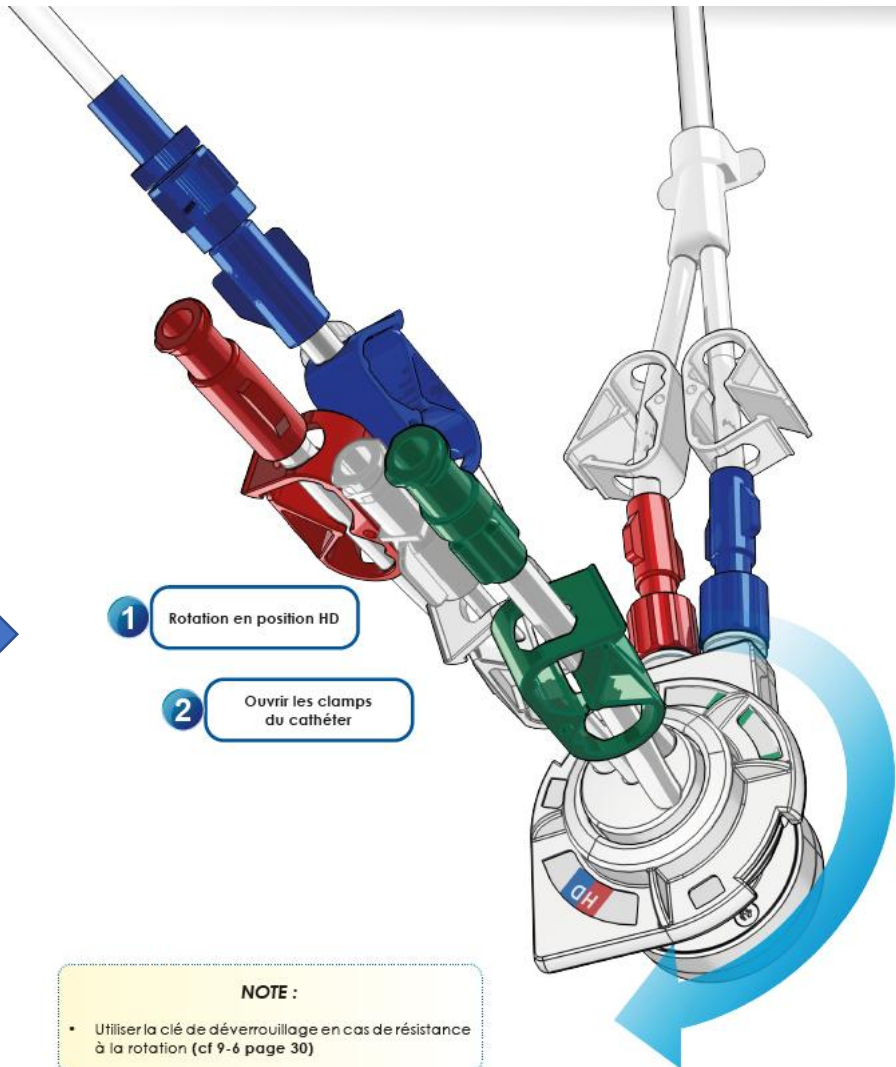
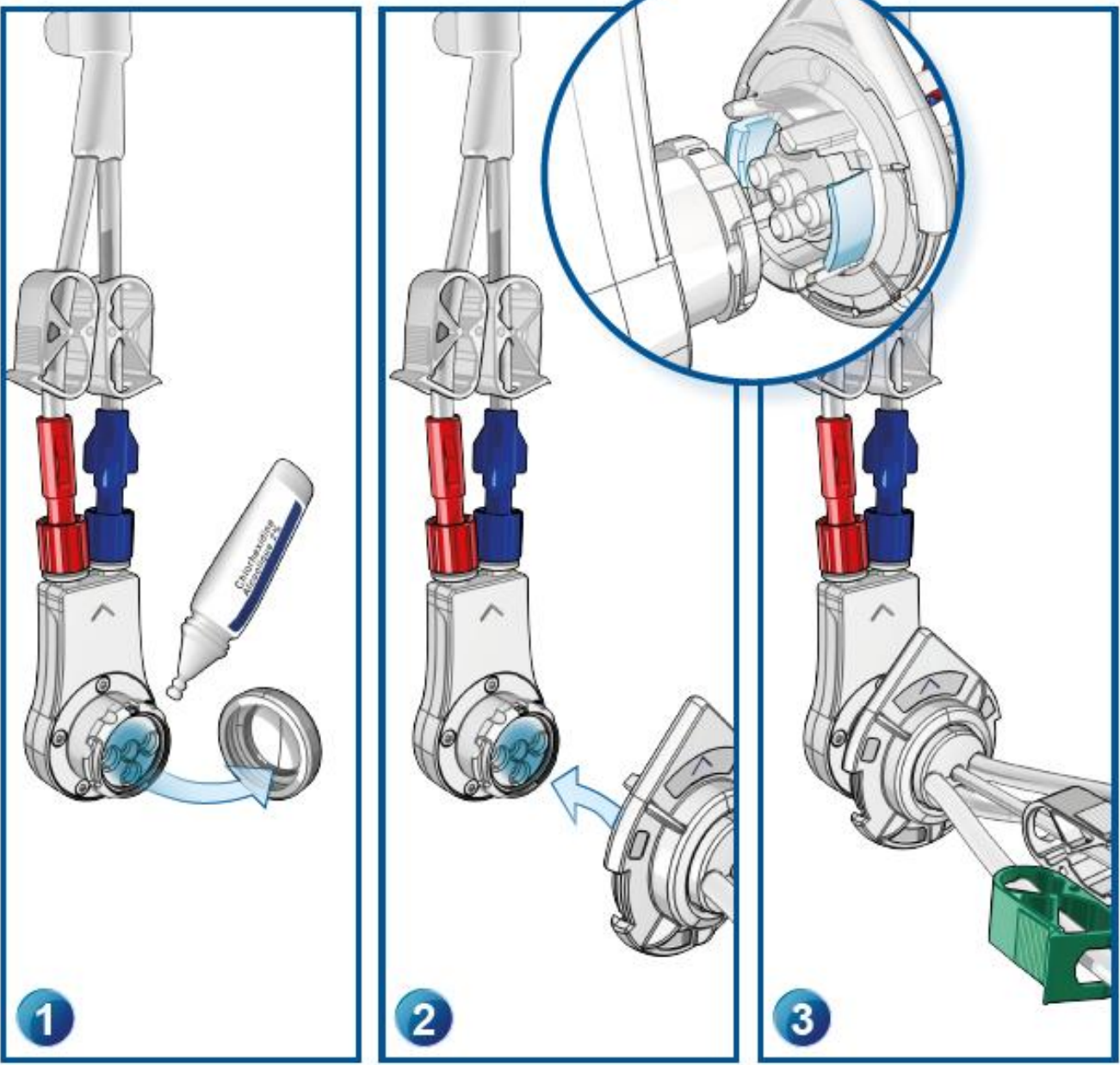
Le Port se place sur le cathéter de dialyse et se change tous les **29 jours** maximum.

**1**  
Dévisser les bouchons à l'extrémité des raccords Luer-Lock du cathéter.

**2**  
Connecter les raccords Luer-Lock du Port sur les Luer-Lock du cathéter en respectant les codes couleurs.



NOTE :



**NOTE :**

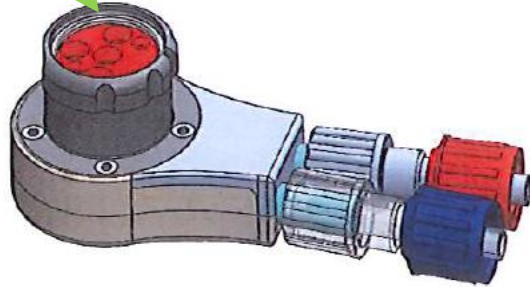
- Utiliser la clé de déverrouillage en cas de résistance à la rotation (cf 9-6 page 30)

	Chaque position doit être accompagnée d'un « clic sonore ».		Connexion déconnexion
		LA	Verrou artériel
		LV	Verrou veineux
		HD	Hémodialyse
		RA	Restitution artérielle
		RV	Restitution veineuse

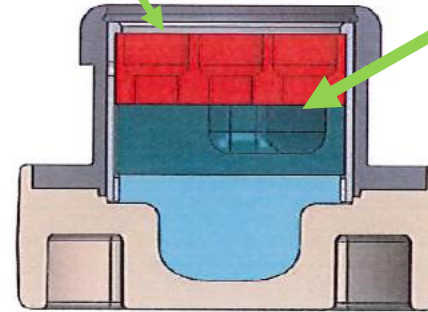
Ligne d'insertion du verrou à diamètre très réduit pour éviter un flush rapide

# Etude microbiologique et endotoxinique

**Surface en Titane  
Nitruration thermique**



**Etancheité à 1 bar**



**Surface de contact  
de 0,3 µm**

UPLUG Disposable evaluated for pyrogen test in New Zealand White Rabbits is Non-pyrogenic as it meets the requirements of pyrogen test as per U.S. Pharmacopoeia,



# Etude microbiologique et endotoxinique

## Résultats / Results :

**Absence de prolifération microbienne après 14 jours d'incubation**  
*No microbial proliferation after 14 days of incubation*

**Responsable Laboratoire / Lab manager :**

**Date / Date :** 07/01/2021

### RESULTATS / RESULTS

Résidu analysé: Oxyde d'éthylène  
*Analysed residue: Ethylene oxide*

Taux résiduel / Residual rate  
mg / dispositif / 24heure

< 0,1

Résidu analysé: Chlorhydrate d'éthylène  
*Analysed residue Ethylene chlorohydrin*

Taux résiduel / Residual rate  
mg / dispositif / 24heure

< 0,4

## “EValuation of the Impact of the DEvice onto the iNfection rate of indwelling central venous Catheters in patients undergoing chronic hEmodialysis”

### UPLUG EVIDENCE

Sponsor : AP-HP

Coordinating Investigator : Dr Hafedh FESSI, Tenon Hospital (AP-HP)

Scientific Director : Pr. Dominique JOLY, Necker Hospital (APHP)

# UPLUG-EVIDENCE

## Study design

- International multi centered open labelled two-arm randomized superiority trial (>10 centers)
  - In France (372): Tenon, Bichat, Bicêtre, Necker, Saint Louis, Henri Mondor, CHU Caen, CH Valenciennes, CHU Lille, Le Mans
  - In Belgium (30) : CHU de Liège (TBC)
  - In Spain (30): Hospital 12 de Octubre de Madrid (SerMaS)
- Population : End stage renal disease patients undergoing chronic haemodialysis and receiving a new (de novo or replacement) indwelling CVC (vulnerable participants excluded) **Incident and/or Prevalent patients**
- 464 patients - Randomised (1:1) - UPLUG vs. standard of care
- Duration 30 months :
  - recruitment 18 months
  - follow up @20 weeks (use of device 16 weeks)



# UPLUG-EVIDENCE

## Eligibility criteria

### Inclusion criteria

- Patients over 18 years of age
- End-stage renal disease
- Chronic haemodialysis
- Indwelling de novo or replacement CVC
- Incident and/or Prevalent patients

### Exclusion criteria

- Life expectancy < 1 year,
- Renal transplantation already scheduled at inclusion (living donor)
- Current infection of CVC percutaneous or subcutaneous site
- Pregnant or breastfeeding female, without a medically significant contraceptive regimen
- Patient with mechanical heart valve
- Patient with an AVF likely to be functional within 1 month
- Patient undergoing haemodialysis session >4h30
- Strictly more than 3 dialysis sessions a week
- Participation to another clinical study in the last 30 days period
- Patient unable to give a freely-given, written, informed consent

# UPLUG-EVIDENCE

## Objectives / End points (1/2)

- **Main objective** : To evaluate the efficacy of UPLUG on the reduction of bacterial infections in patients undergoing chronic haemodialysis with central venous catheters (CVC)

Primary outcome : Number of bacterial infection within 16 weeks

Clinical suspicion of bacterial infection	➡ Confirmation of bacteremia
1/ fever ( $T > 37.5^{\circ}\text{C}$ ) or 2/ rigor or 3/ altered mental status or 4/ new pre-HD hypotension (systolic arterial pressure $< 90\text{mmHg}$ )	Blood culture (BC) growing the same organism from 1/ HD catheter <u>and</u> 2/ Peripheral vein <u>or</u> dialysis bloodline All other sources of infection will be excluded

# UPLUG-EVIDENCE

## Objectives / End points (2/2)

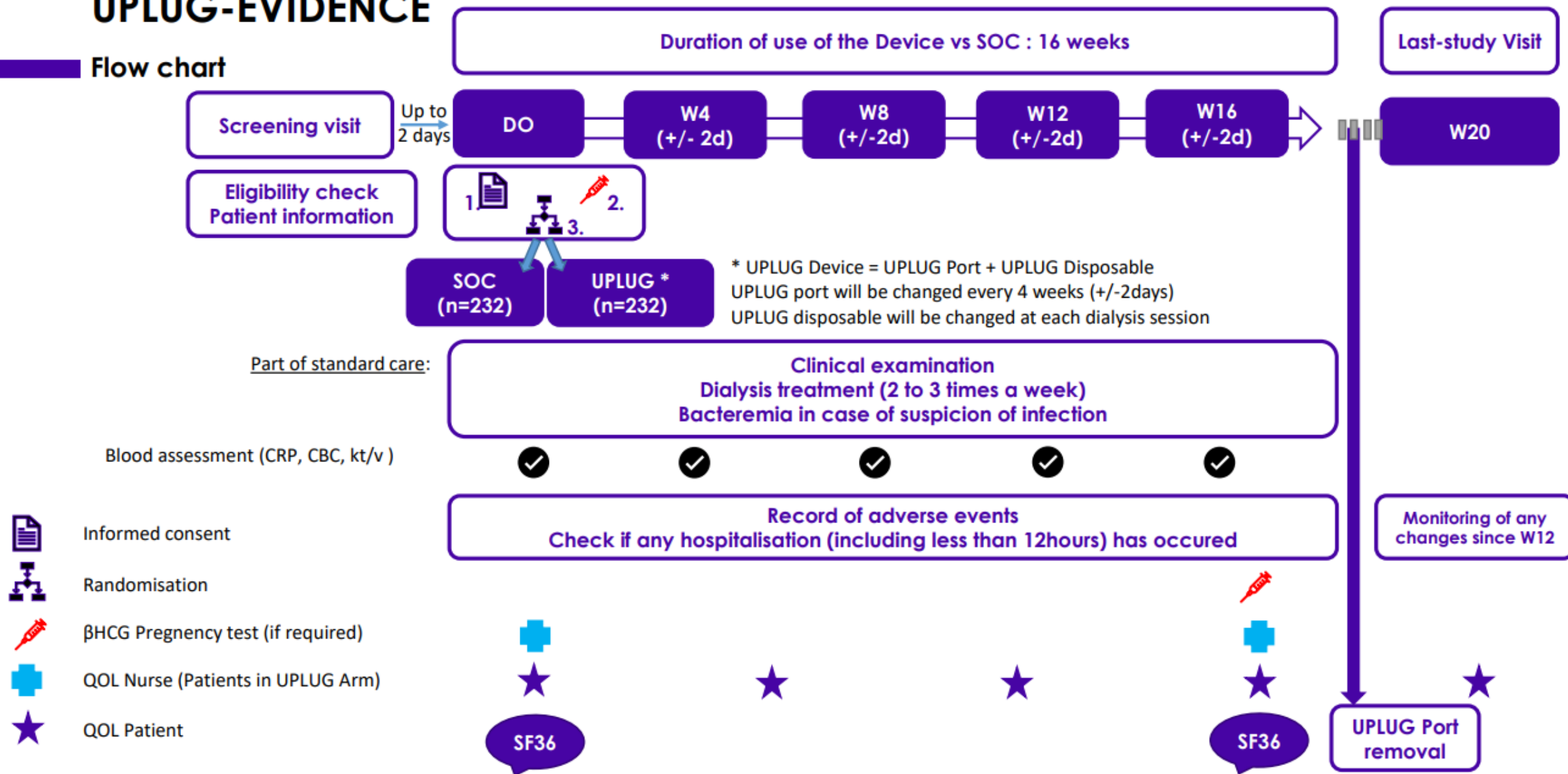
- **Secondary objectives** : to assess the impact of UPLUG on

Objectives	End points
Catheter dysfunction	Nb of dysfunction estimated by blood flow rate (Qb)*
Safety of dialysis sessions	Nb of adverse events (defectiveness of the device, defectiveness of the placement, thrombosis events and infections) during the first 16 weeks
Nb of patients with at least one bacterial infections	Nb of patients with at least one bacterial infection within 16 weeks
Nb of infections other than bacterial	Rate of infections other than bacterial within 16 weeks
Nature of infections	Nature of infections undergo by patients within 16 weeks
Hospitalisation rate due to complications	Rate of unplanned hospitalization >12h that may be related to a catheter complication at 16 weeks and 20 weeks
Haemodialysis ward organization	Time spent by session by the nurse to connect the patient (from the start of the catheter management to the start of the dialysis session) at W1, W4, W8, W12 & W16
Patient satisfaction	Questionnaire at W1, W4, W8, W12, W16 and W20. (W20 : review of the overall period)
Nurses satisfaction	Questionnaire at W1 and W16

\* Dysfunction is defined as: Qb < 200 ml/min during 30 minutes in the course of one haemodialysis session ;  
Mean Qb < 250 ml/min during two consecutive haemodialysis sessions"

# UPLUG-EVIDENCE

## Flow chart



# Conclusion

- Les abords vasculaires ont permis d'envisager et rendre l'hémodialyse chronique une réalité et sont déterminants dans la qualité du traitement
- Leur évolution a pris un nouvel essor, dans le but de réduire les complications et améliorer la qualité de vie
- De nouvelles approches sont en développement, venant suite à une analyse des résultats des décennies passées et une volonté affichée d'assurer plus d'autonomie au patient
- UPLUG est une innovation technologique disruptive qui procure sécurité, simplicité et facilité permettant de remettre le cathéter dans une nouvelle démarche d'autonomie et de qualité de vie