

Les matériaux et biomatériaux pour les pontages

Sabrina BEN AHMED
Service de Chirurgie Vasculaire
CHU Saint-Etienne





• Aucun conflit d'intêret



INDICATIONS

• Option secondaire après la FAV autogène



	Recommendation 21	Class	Level	Refs.
esvs	When the upper arm cephalic vein is unavailable, a basilic vein transposition arteriovenous fistula should be considered in preference to an arteriovenous graft because of its improved patency and the reduced risk of infection.	lla	(A	78,204
	Recommendation 22	Class	Level	Refs.
European Society for Vascular Surgery Clinical Practice Guidelines	When lower limb vascular access is necessary a femoral vein transposition should be considered in preference to an arteriovenous graft.	lla	В	101,220
	Recommendation 23	Class	Level	Refs.
	When an arteriovenous fistula cannot be created, a biological graft should be considered in preference to a synthetic graft in the presence of infection.	lla	C	221,236,237
	Recommendation 24			
	The implantation of a self-sealing arteriovenous graft is recommended for patients who have difficult central venous access and who require early cannulation for haemodialysis.	1	C	229

ESVS-guidelines-2019

CONTRE INDICATIONS

- Contre indications relatives :
 - AOMS, occlusion veineuse centrale, risque septique élevé



SUBSTITUTS VASCULAIRES Types

- SV synthétique : ePTFE, polyuréthane, (PET)
- SV autologue : veine saphène peu utilisée
- SV issus de l'ingénierie médicale :
 - SV homologue : Allogreffes artérielles et allogreffes veineuses
 - SV hétérologue : Xenogreffes
 - Autres SV : mixte,



SUBSTITUTS VASCULAIRES Choix

Synthétique / biologique / mixte

Matériau biologiquement inerte

•Bonnes propriétés biomécaniques

Compliance Pression à l'éclatement R aux sutures Porosité

Moins cher

Perméabilité / R infections



SUBSTITUTS VASCULAIRES SYNTHETIQUES

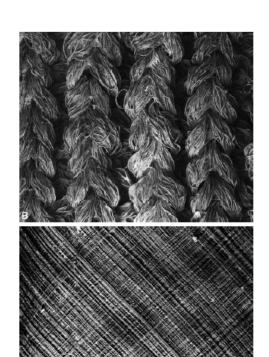




Polyuréthane

- Compliance proche des artères
- Ponctionnable rapidement
- Temps de saignement plus court q PTFE
- Perméabilité inferieure / PTFE
- Produit dégradation toxique après 2 ans (2,4 toluenediamine)





Chakfe et al. Ann Chir Vasc 2004



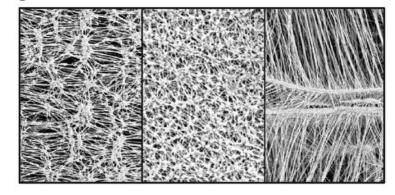


ePTFE: polytétrafluoroéthylène expansé



• Plus fréquemment utilisée

- Polymère thermoplastique : stable à des températures élevées
 - structures tubulaires microporeuses
- Grande inertie chimique : capacité à résister à différents types d'agressions chimiques liquides ou gazeuses

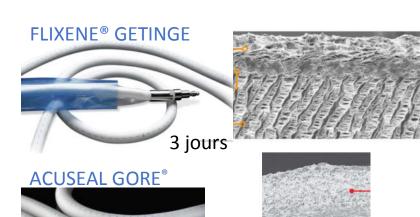




ePTFE: polytétrafluoroéthylène expansé

- Prothèses ePTFE « classiques »
- Prothèses à ponction rapide, spécialement crées pour l'hémodialyse
- Avantages :
 - Biocompatible, stabilité à long terme
 - Pls couches de densité et propriétés variables
 - Limitent le suintement perop et saignement au retrait de l'aiguille







24 h



RESULTATS

PERMEABILITE

- Court-terme : Bonne perméabilité
- Long-terme :
 - occlusion au long cours hyperplasie myointimale progressive – stenoses au site d'anastomose veineuse
 - Perméabilité à 1an :
 - primaire 40-50% / secondaire 70 90%
 - Perméabilité à 2 ans :
 - primaire: 20 30 % / secondaire 50 -70 %
 - Après 2 ans, 50% non fonctionnelles
 - Multiples réinterventions
- Pour réduire ces risques:
 - Dispositif en collerette pour limiter turbulences
 - Améliorer biocompatibilité moins adhésion et activation plaquettaire, moins d'inflammation, moins de thrombose : revêtement hépariné

INFECTION

- MI > MS
- Prévention :
 - Antibioprophylaxie per-operatoire (anti staphylococcique)

DE PLUS: risques liés au remplacement de prothèses : complications hémorragiques et infectieuses (IJAO 2021)





SUBSTITUTS VASCULAIRES BIOLOGIQUES



POURQUOI LES DEVELOPPER?

- Pour améliorer perméabilité et compliance
- Pour surmonter le risque infectieux des substituts vasculaires synthétiques permanents
- d'autres stratégies de substitutions vasculaires :
 - les allogreffes
 - les prothèses biosynthétiques (ou hybrides)
 - les xénogreffes
 - Substituts vasculaires issus de bio-ingéniérie



BIOMATERIAUX Allogreffes / Prothèses hybrides / Xenogreffes

- Bonne disponibilité de ces greffons
- Mais inconvénients : risques
 - transmission virale
 - infections bactériennes
 - rejet en dépit du traitement des greffons.

Technique réduction immunogénicité:

- -Dé-cellularisation: extraction chimique et/ou mécanique
- -Cryopréservation



INGENIERIE TISSULAIRE Etapes

Un échaffaudage / une matrice

- Synthétique
- Biologique
- Hybride

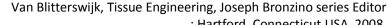
Des cellules:

Des facteurs de croissance

patient lui-même
donneur même espèce
donneur espèce différente

- 1. Prélèvement cellules
 - 2. Culture = amplification et/ou différenciation
 - 3. Ensemencement sur matrice
 - 4. Maturation ds bioréacteur avec facteur de croissance
 - 5. Implantation puis remodelage







ALLOGREFFES

- Transplant vasculaire d'un donneur humain vers le patient
- Allogreffes artérielles
 - Cadavres
 - Cryoconservation
 - Banque des tissus

Allogreffes veineuses

- Cadavres ou sur donneurs vivants lors de chirurgie des varices.
- Frais / Cryoconservation
- Bioprotec® / CryoLife®



• Résultats récents: Harlander-Locke JVS 2017 (CryolIfe®)

337 veines – 111 artères

- Perméabilité primaire à 5 ans
 - Allogreffe veineuse fémorale : 58% 35% 17%
 - Allogreffe artérielle fémorale : 49%. 17% 8%
- Perméabilité secondaire à 5 ans
 - Allogreffe veineuse fémorale: 90%, 78% 58%
 - Allogreffe artérielle fémorale : 75% 53%. 42%

Schneider et al. Prog Urol 2003 (Bioprotec®)

309 veines

- Perméabilité primaire à 1 5 ans 77% 40% 27%
 - Perméabilité secondaire à 1 5 ans





PROTHESES BIOSYNTHETIQUES

- Prothèse synthétique dont le recouvrement par un tissu collagénique après implantation sous cutanée puis greffe vasculaire
- Concept développé par Sparks à la fin des années 1960 :
 - ➤ Mais thromboses et dilatations => retrait du marché de ces greffons
- Idée de Sparks reprise et appliquée dans un contexte xénogénique:
 - **Prothèse Omniflow® II** <a>?

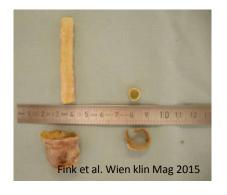


PROTHESES BIOSYNTHETIQUES

- OMNIFLOW II Vascular Prosthesis* Lemaitre ®
 - Collagène ovin sur un endosquelette en polyester
 - Ponction après 2 semaines



- Perméabilité primaire à 1 an : 54% 67 %
- Perméabilité secondaire à 1 an : 78% -87%











XENOGREFFES

- Transplant vasculaire de l'animal vers le patient
- Tissus animaux chimiquement dénaturés pour éviter le rejet.
- Résultats variables :
 - efficacité comparable aux prothèses
 - importante thrombogénicité et faible colonisation par les cellules hôte
- Pas de recommandations concernant le recours à cette solution en clinique

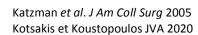


XENOGREFFE

- ProCol® LeMaitre
- Veine mésentérique bovine
 - Meilleure perméabilité secondaire
- Artegraft® Collagen Vascular Graft* LeMaitre
- Artère carotide bovine
 - Perméabilités court et long termes similaires
- Etats unis seulement



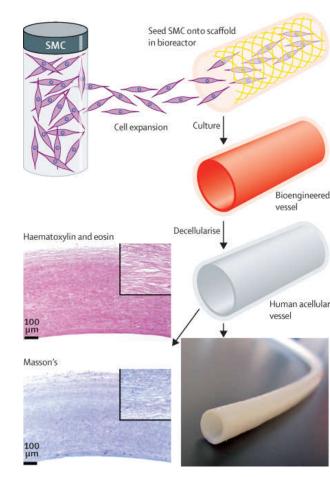




PROTHÈSES VASCULAIRES DÉCELLULARISÉES

Humacyte® Lawson et al.

- Prothèse vasculaire acellulaire humaine (HAVG): collagène humain et autres protéines MEC
- •A partir de l'implantation: colonisation par des cellules de l'hôte + remodelage = structure vasc histologiquement similaire à composition d'un vaisseau natif
- Etude de phase III multicentrique randomisée comparant HAVG à ePTFE (NCT02644941).



Lawson et al. Lancet 2016 Wang et al. Biomater Sci 2017

PROTHESES VASCULAIRES DÉCELLULARISÉES

• Equipe de Tranquillo TRUE™ Vascular Grafts

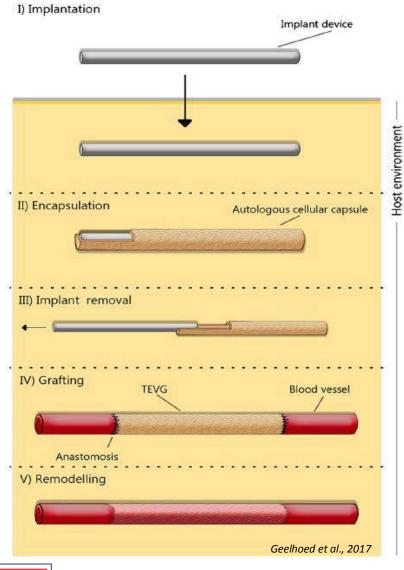


- Support en gel de fibrine ensemencé avec des fibroblastes et cultivés dans un bioréacteur => synthèse de MEC sur le support de fibrine puis
- Dé-cellularisation du tissu
- Syedain 2017 : étude animale (chez le babouins) avec fibroblastes dermiques d'origine humaines et implantation dans le bras
 - Après 6 mois d'implantation : 60% des substituts étaient perméables (83% à 3 mois) et recellularisés
 - Colonisation par CML et formation d'un endothélium
 - Propriétés mécaniques satisfaisantes : aucune sténose n'a été observée (exceptée très tôt après implantation)

• Etude en cours chez humains (NCT04905511)





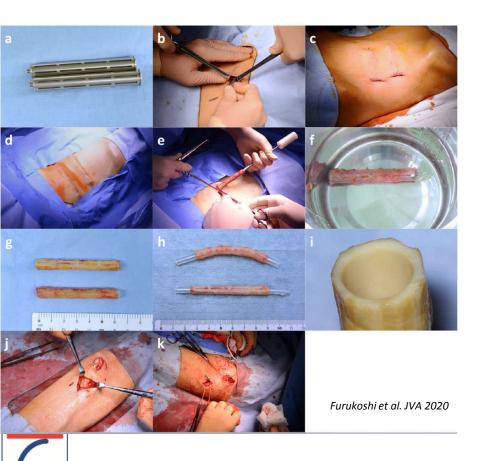


BIOTUBE AUTOLOGUE

- Corps du patient = bioréacteur
- Méthode basée sur réponse immunitaire à corps étranger déclenchée par implantation sous cutanée d'un biomatériau cylindrique
- Biomatériau encapsulé par tissu collagénique produit par les cellules de l'hôte
- Explantation après maturation
- Retrait du biomatériau / support
- Greffe de la capsule fibreuse en position de substitut vasculaire = Greffon vasculaire entièrement biologique et autologue



BIOTUBE AUTOLOGUE



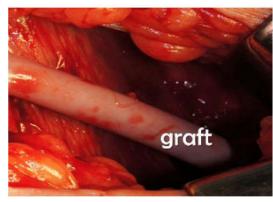
- Equipe de Furukoshi
- Etude animale 2019 (Furukoshi et al. JVA 2019)
- Après 4 semaines d'implantation, tous perméables sans anévrysme ni hémorragie imputables aux ponctions répétées des aiguilles d'hémodialyse
- Etude humaine 2020 (Furukoshi et al. JVA 2020)
- Implantation de greffons autologues en position d'abord vasculaire chez 2 patients IRCT
- « biotubes de type C » de 7 cm de long et de 6 mm de diamètre interne obtenus après 2 mois d'implantation sous cutanée dans la zone abdominale

TECHNIQUE D'AUTOASSEMBLAGE MATRICE EXTRACELLULAIRE SYNTHÉTISÉE PAR DES CELLULES IN VITRO

 Utiliser les cellules elles-mêmes comme outils de fabrication de tissu très riche en MEC, qui ne subira pas de traitement ultérieure afin de préserver ses propriétés

Prothèse vasculaire Lifeline™

- Faite par assemblage cellules: feuillets de MEC en fibroblastes allogéniques assemblés par roulage, dévitalisée
- Trois patients ont reçu ces greffons en tant qu'abord vasculaire.
- tous les greffons :
 - sténose anastomotique veineuse après 4-5 mois d'implantation
 - marqueurs immuno et infl proche de normale après implantation



Wystrychowski et al. JVS 2014



SUBSTITUTS VASCULAIRES ISSUS DE L'INGENIERIE MEDICALE BIOMATERIAUX

- Technologie innovante
- Cependant :
 - Cout
 - Fabrication longue
 - Biocompatibilité
 - Thrombogénicité
 - Durabilité





Peu de patientsRésultats à interpréter avec prudence

TAKE HOME MESSAGE

Les + utilisés = ePTFE / allogreffe veineuse / prothèse biosynthétique

Dès implantation = 4 risques

- Inflammation
- Thrombose
- Hyperplasie intimale
- Infection précoce/tardive

Matériau ou biomatériau idéal = un défi

Biotechnologie innovante en cours de dvpt pour \$\Pi\$ complications





Les matériaux et biomatériaux pour les pontages

Sabrina BEN AHMED
Service de Chirurgie Vasculaire
CHU Saint-Etienne





PET Polyethylene terephthalate / Dacron®

- Polyester thermoplastique
- Fibres synthétiques regroupées en multifilaments assemblés par tricotage ou par tissage
- Imprégné avec du collagène puis avec de l'albumine ou de la gélatine pour diminuer la porosité transmurale et le rendre plus imperméable
- 🛮 🖟 faible R à ponction

