Reste-t-il une Place en France pour les PTFE ?

Dr Sabrina BEN AHMED

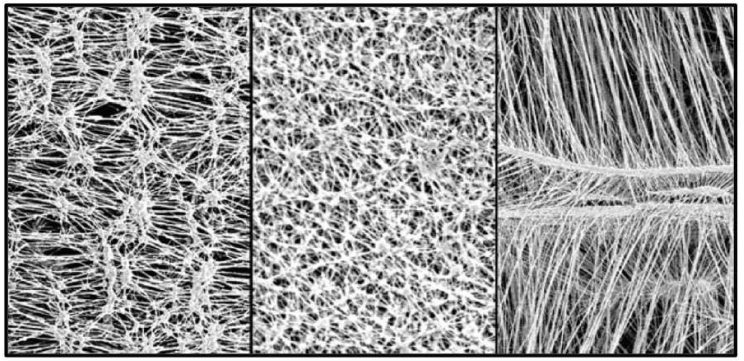
SFAV – JUIN 2024

INTRODUCTION

PTFE = polytétrafluoroéthylène

Substitut Vasculaire Synthétique

- ePTFE = PTFE expansé +++
- 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
Substitut Vasculaire Synthétique

- Utilisé depuis > 40 ans

- Matériel synthétique de référence / + couramment utilisé
  - Tétrafluroéthylene (Dacron*) / Polyuréthane
    - perméabilité <, saignements >, fragilité de paroi
  - Ø Marque

- **Avantages**
  - Chirurgie rapide / peu de complication peri-opératoire
  - Sous AL avec ou sans sédation
  - Facilement palplable et facilement ponctionnable

ePTFE : polytétrafluoroéthylène expansé

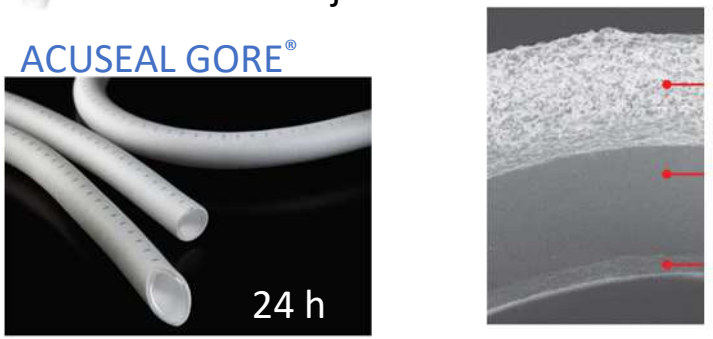
- Prothèses ePTFE « classiques »
- Prothèses à ponction rapide , spécialement crées pour l'hémodialyse
- **Avantages** :
  - Biocompatible, stabilité à long terme
  - Pls couches de densité et propriétés variables
    - ➢ Limitent le suintement perop et saignement au retrait de l'aiguille
  - Canulation précoce sans risque
  - Perméabilité et complications comparables aux PTFE classiques

Al Shakarchi et al. JVS 2019

- Mais dommages liés aux ponctions

FLIXENE® GETINGE

ACUSEAL GORE®



RESULTATS

PERMEABILITE

- Court-terme : Bonne perméabilité

- Long-terme :
  - **Sténose / occlusion** : 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
  - Peu adaptées aux patients jeunes

INFECTION

- x 4 / FAV natives
- MI > MS
- **Prévention** :
  - Antibioprophylaxie per-operatoire (anti staphylococcique)

DE PLUS: risques liés au remplacement de prothèses : complications hémorragiques et infectieuses

Stegmayret al. IJAO 2021

COMPLICATIONS VASCULAIRES

- Debit élévé / faible résistance
  - Main : sd de vol vasculaire
  - HTAP, Insuffisance cardiaque

AMELIORATIONS DES PTFE

- Pour réduire complications, plusieurs modifications ont été étudiées

  - Élasticité : PTFE stretch
  - Cuff veineuse

  - Epaisseur : PTFE fin
  - Héparine en surface
  - Modification de la paroi externe : renforcée par des anneaux
  - Limiter turbulences : Diamètres progressifs : 4 à 7 mm / 6 à 8 mm

Stegmayret al. IJAO 2021

ePTFE
Paroi fine vs Paroi standard

- Epaisseur standard : 0,64 mm

- Epaisseur fine : 0.37 mm
- Paroi fine = plus flexible / facilement maniable

- Etude *Lenz et al. JVS 1998 /* 108 patients - 3 ans de suivi
  - Perméabilité Ire : standard > fine (18.2 versus 12.1 months)
  - Perméabilité IIre : standard > fine (20.9 versus 13.7 months)

PAROI STANDARD > PAROI FINE

ePTFE
Paroi héparinée

- Introduction en 2006

- **Avantages** : améliorer biocompatibilité / moins d'adhésion & activation plaquettaire / moins d'inflammation
  - théoriquement semble avantageux
  - Perméabilités à 1 an et 2 ans comparables
  - Taux de complications comparables

- Peu de risque : thrombocytopénie / héparine 0.1%

PAS DE REEL BENEFICE

ePTFE
Paroi renforcée

- **Anneaux externes pour :**
  - ➢ Résister aux plicatures
  - ➢ Résister aux compressions

- Asie / ø EU / ø Europe
  - Etudes Taiwanaises
  - Résultats corrects : Pas de difficulté de ponction / Pas de complication hémorragique

Kao & Chang Asian Cardiovasc Thorac Ann 2003

  - Etude rétrospective 4400 patients (990 ePTFE renforcés) :
    - ePTFE renforcé : perméabilité à 1, 2 et 3 ans significativement >
    - 49.4 versus 31.9 % 31.6 versus 17.4 % - 20.2 versus 10.8 %

Hung et al. Clin J Am Soc Nephrol 2010

NON DISPONIBLES

ePTFE
diamètres progressifs

- Diamètre classique ePTFE droit : 6 mm
- ePTFE diamètre progressif/ effilé
  - Côté arteriel : plus petit diamètre
  - 4 à 6 ou 7 mm
  - Objectif théorique: réduire le débit => réduire les complications liées à hyperdébit

- Etude randomisée multicentrique (109 patients - *Dammers et al. JVS 2003*)
  - Perméabilité et resténose : équivalents
  - Sd vol et IC : équivalents
- Etude comparative (3608 patients dont 1473 évasées ePTFE – *Roberts et al. JVS 2019*)
  - Perméabilite / vol / réintervention : équivalents

PAS DE BENEFICE

ePTFE
anastomose veineuse renforcée par stenting en Nitinol

- **Principale complication** : sténose anastomotique veineuse / hyperplasie myointimale
- Renforcer anastomose veineuse par stent auto-expansible en nitinol sur ePTFE hépariné
  - Insertion par veinotomie
  - Pas de suture anastomotique, mais certains rajoutent qqs points pr sécuriser

  - Etude comparative (50 patients - Benedetto et al. JVS 2017) / (25 patients - Anaya-Anal et al. JEVT 2015) / (363 patients - Benedetto et al. JVS 2019)
    - Perméabilité Ire / Ire assistée / IIre : équivalents

PAS DE BENEFICE

AUTRES SUBSTITUTS VASCULAIRES

SUBSTITUTS VASCULAIRES BIOLOGIQUES

- **Veine Saphène**
  - Paroi épaisse et pas de dilatation
  - Diamètre souvent insuffisant
  - Perméabilité décevante
  - Temps de prélèvement / pb cicatrisation postop cuisse / réserver veine pour pontage périphérique ou coronarien futur

- **Veine fémorale**
  - Diamètre et longueur adaptés
  - Mais complications hémorragiques / Sd de vol

Huber et al J Vasc Surg. 2004
Illig et aL Cardiovasc Surg. 2002

PEU UTILISEES

ALLOGREFFES

- **Allogreffes veineuses cryoconservées**
  - Bonne alternative si infection ePTFE
  - Perméabilité équivalente avec ePTFE
  - Taux de réinfection bas

  - ⚠ allo-immunisation / effet négatif sur future greffe rénale

Harlander-Locke et al J Vasc Surg. 2017
Jadlowiec et al. J Vasc Access 2016
Jadlowiec et al. Ann Vasc Surg 2015
Sadaghianloo et al. J Vasc Surg 2018

BON SUBSTITUT SI ePTFE INFECTE

XENOGREFFES

- Transplant vasculaire de l'animal vers le patient
- Tissus animaux chimiquement dénaturés pour éviter le rejet

- Artère carotide bovine : résultats variables / ePTFE
  - efficacité comparable aux prothèses
  - importante thrombogénicité et faible colonisation par les cellules hôte

  - Etude contrôlée randomisée en cours

Katzman et al. J Am Coll Surg 2005
Kennealey et al J Vasc Surg. 2011
Ardhuise et al. J Vasc Surg 2017
Kotsakis et Koustopoulos JVA 2020

PAS DE RECOMMANDATION
PAS DE DISPONIBILITE EN FRANCE

SV issus de l'ingénierie médicale

- En cours de développement

Un échaffaudage / une matrice

- Synthétique
- Biologique
- Hybride

Des cellules :

- patient lui-même
- donneur même espèce
- donneur espèce différente

Des facteurs de croissance

Etapes

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

Van Blitterswijk, Tissue Engineering, Joseph Bronzino series Editor : Hartford. Connecticut USA. 2008

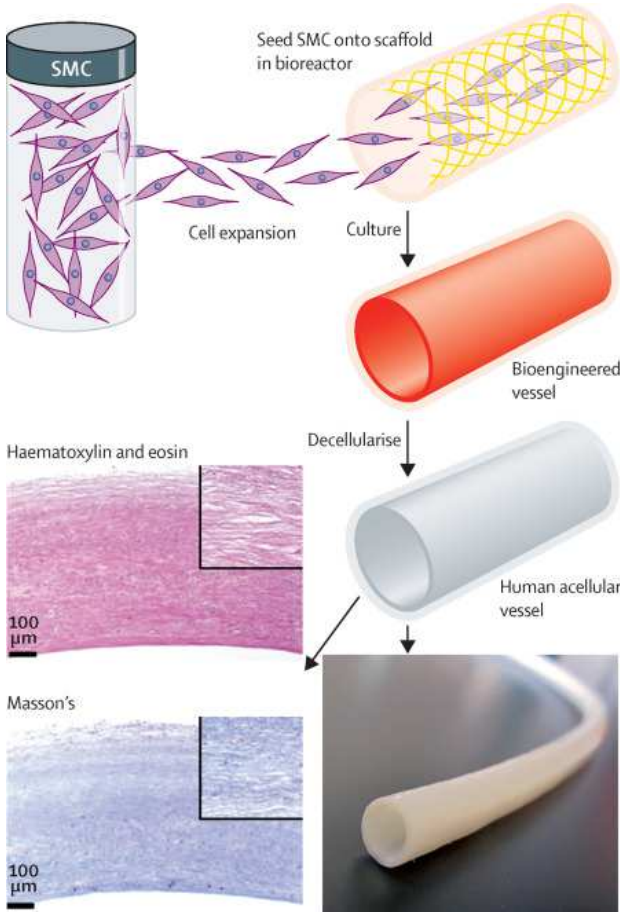
PROTHÈSES VASCULAIRES DÉCELLULARISÉES

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 vs ePTFE 2023 (*Wang et al. JVS Vasc Sci.)*
  - moins d'infection à 1 an : 0.93% vs 4.54 ePTFE (*P* = .0413)



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

ePTFE / FAV autologue

Rapport 2021

Réseau Epidémiologie, Information, Néphrologie

HAS

- **Prévalence des pontages en France**
  - 2018 : 2.8% (FAV 77.6% / Kt: 18.8 %) – *HAS 2021*
  - 2021 : 2% (FAV autologue 74% / Kt 23%))- *Registre REIN 2021*

1. Fistules artério-veineuses natives / autologues

- **1ere intention**
- Meilleure perméabilité
- Taux de complications inférieur

Quelle est la place des PTFE / autres substituts vasculaires ?

AVANTAGES DES ePTFE vs AUTRES MATERIAUX

- Durabilité
- Compatibilité avec le corps humain
- Bonne tolérance
- Bonne résistance aux infections
- Bonne résistance aux thromboses

SUBSTITUTS VASCULAIRES

Choix

Synthétique / biologique / mixte

- Matériau biologiquement inerte
- Bonnes propriétés biomécaniques
  - Compliance
  - Pression à l'éclatement
  - R aux sutures
  - Porosité
- Moins cher
- Facilement accessible
- Perméabilité / R infections

SUBSTITUTS VASCULAIRES

ePTFE

- Matériau biologiquement inerte ✓
- Bonnes propriétés biomécaniques ✓
- Moins cher ✓
- Facilement accessible ✓
- Perméabilité / R infections / dégénerescence tardive ✓

CONCLUSION

OUI
PTFE GARDE UNE PLACE IMPORTANTE AUJOURD'HUI

- En 2eme intention après FAV native
- Qqfois en 1ère intention
  - Ø utilisation des vaisseaux propres du patient
  - EV limitée – âge / comorbidités / facteurs de risque

- Avantages
  - Pas de maturation
  - Utilisation rapide : à partir de 24 h après création
  - Fiable et efficace

- **Futur** : biomatériaux / biotechnologie innovante

Reste-t-il une place en France pour les PTFE ?

OUI

Merci de votre attention