28ème COURS-CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ FRANCOPHONE DE L'ABORD VASCULAIRE

Insuffisance rénale terminale
Contrôle des facteurs de risques personnels de complications de fistule artérioveineuse

Laetitia Dou
Marseille

C2VN
Centre de Recherche en CardioVasculaire et Nutrition

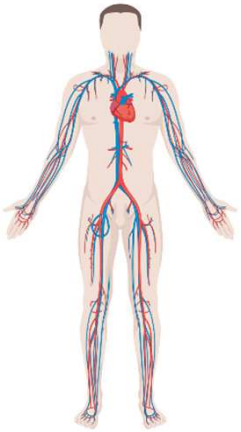
Pas de conflit d'intérêt

Inserm La science pour la santé From science to health

amU Aix Marseille Université

INRAE

Les complications de fistule artérioveineuse: un problème majeur en hémodialyse

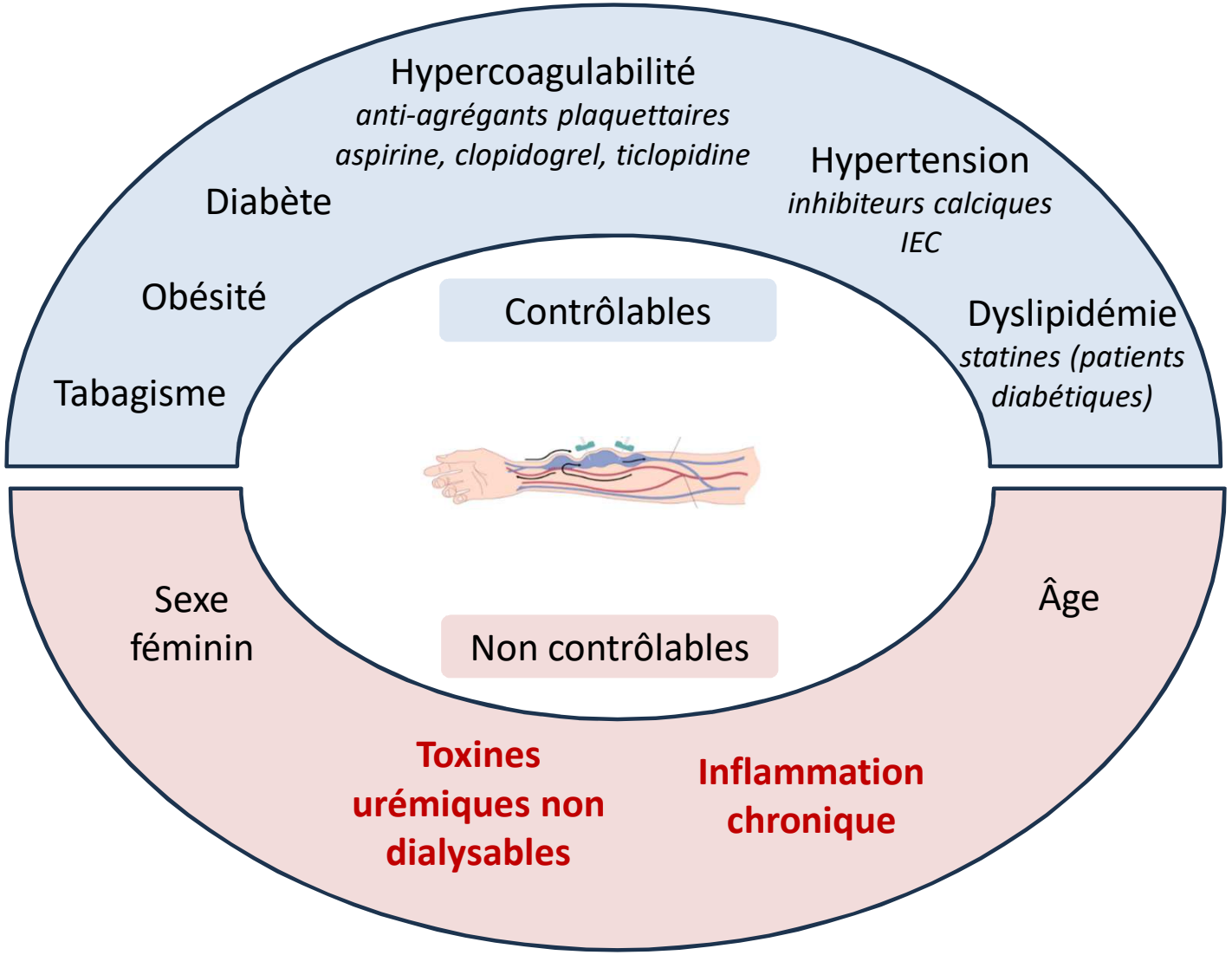


Complications de l'accès vasculaire: 30% des hospitalisations des patients

Complications de **fistules artérioveineuses** causées par une sténose faisant le lit d'une thrombose

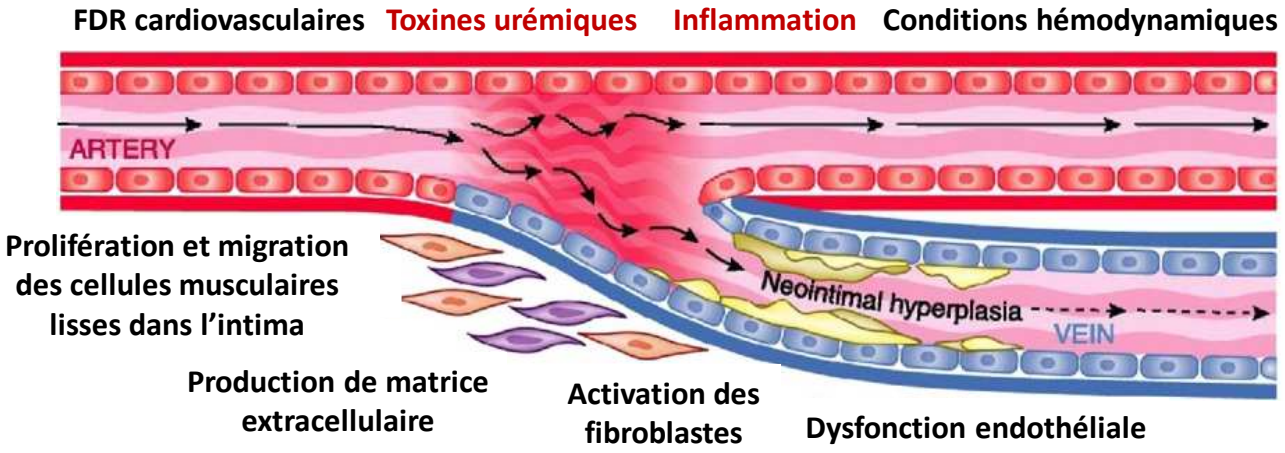
- Traitement des complications de FAV
  - Chirurgical
  - Pas de traitements médicaux spécifiques

Facteurs personnels de complications de fistule artérioveineuse



De Marchi, JASN 1996
Zhang, Kidney Blood Press Res 2022
Shu, Eur J of Med Res 2025
Fan, J Thromb Haemost 2019
Saran, A J Kidney Dis, 2002
Hsu, Plos One 2018
Sanada, J Vasc Access 2017

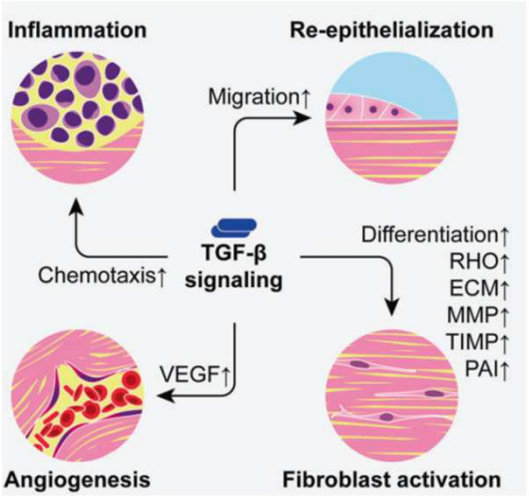
Mécanismes des complications de fistule artérioveineuse



D'après Lee et al, Adv Chronic Kidney Dis, 2015

Hyperplasie intimale dans territoire veineux
Peu d'accumulation de lipides
Pas de cellules spumeuses
Calcifications moins fréquentes

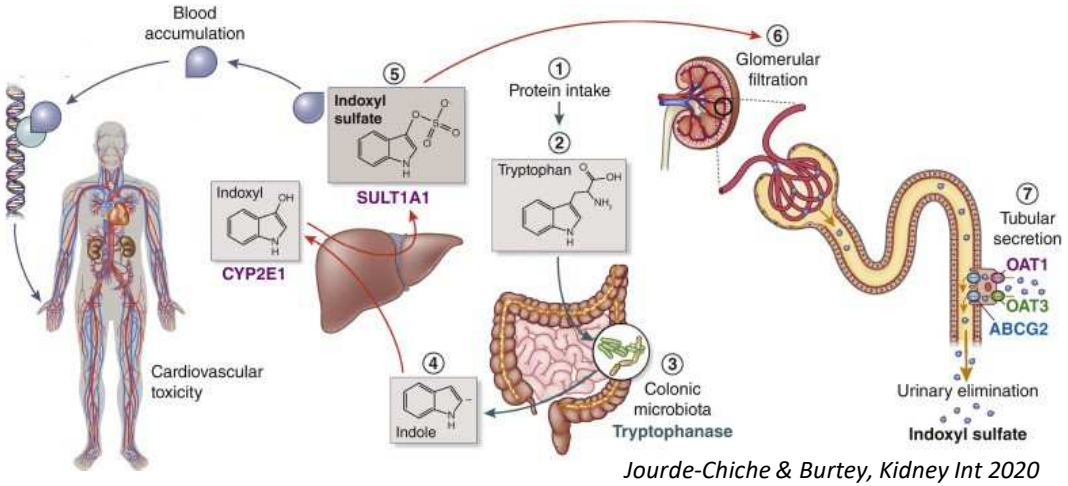
- Facteurs et mécanismes spécifiques?
- **Voie du TGFβ**



Deng et al, Signal Transduct Target Ther *2024*

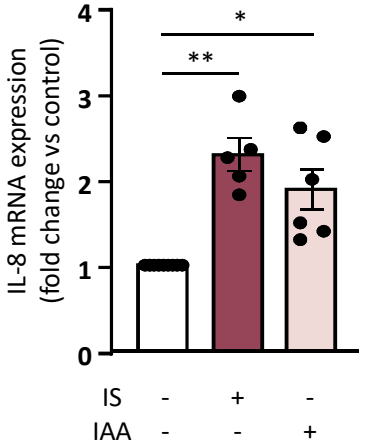
Activateurs de la voie du TGFβ chez les patients hémodialysés

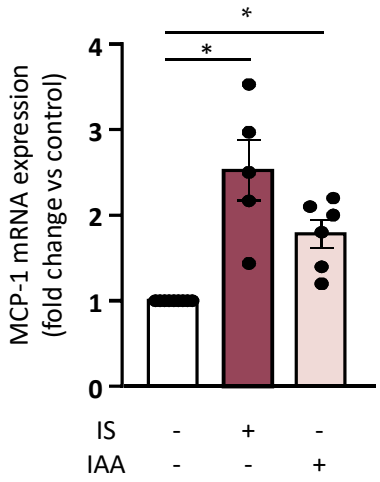
- **Les toxines urémiques indoliques**



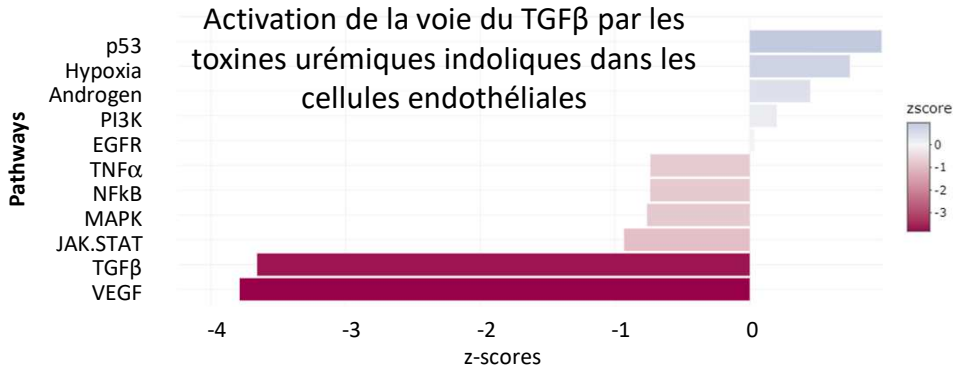
Jourde-Chiche & Burtey, Kidney Int 2020

- Induisent un phénotype endothélial pro-inflammatoire
- Sécrétion des chimiokines IL-8 et MCP-1





- Vasculotoxiques



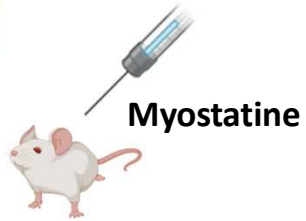
Activateurs de la voie du TGFβ chez les patients hémodialysés

- **La myostatine**

- Molécule de la famille des **TGFβs**
- Taux sanguins ↑ chez les patients hémodialysés
- Sécrétée par le muscle pour inhiber la croissance musculaire
- Myostatine: bon marqueur de la masse musculaire
- Associée à une meilleure survie des patients

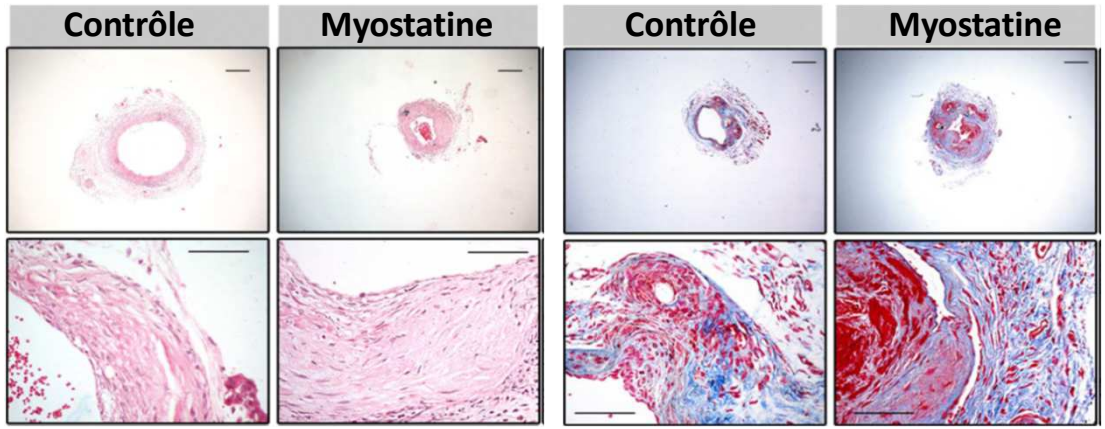
Bataille, Dou et al, Nephrol Dial Transplant 2022
Bataille et al, Nephrol Dial Transplant 2021
Delanaye et al, J Ren Nutr 2019





- Toxicité vasculaire
- Induit la fibrose et la formation de néo-intima dans la FAV chez la souris insuffisante rénale

Solignac et al, Toxins 2025
Verzola et al, Sci Rep 2017
Wu et al, JASN 2025



Wu et al, JASN 2025

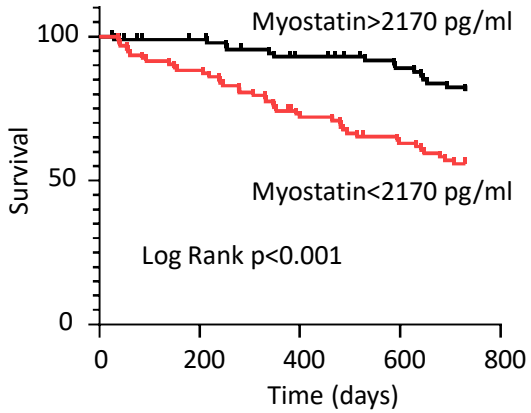
La myostatine, un marqueur de bon pronostic mais…

Etude rétrospective observationnelle chez 186 patients hémodialysés

- 83% fistule native, 17% prothèse
- Suivi 2 ans
- Complications de FAV: composite sténose et thrombose

	All Patients (n = 186)	Myostatin < 2170 (n = 93)	Myostatin > 2170 (n = 93)	p
Age (years)	71.4 [18; 94]	76 [25; 94]	62 [18; 94]	**<0.0001**
Gender ratio (F/M)	68/118	37/56	31/62	0.44
History of atrial fibrillation	56 (30%)	40 (43%)	16 (17%)	**0.0002**
Serum CRP (mg/L)	6.6 [0.2; 418.9]	11.6 [0.6; 418.9]	3.6 [0.2; 247.1]	**<0.0001**
Serum albumin (g/L)	38.7 [21.6; 47.2]	37.8 [21.6; 47.2]	39.5 [27.3; 46.6]	**0.001**

Les taux sériques de myostatine sont associés à une meilleure survie des patients



Solignac et al, Toxins 2025

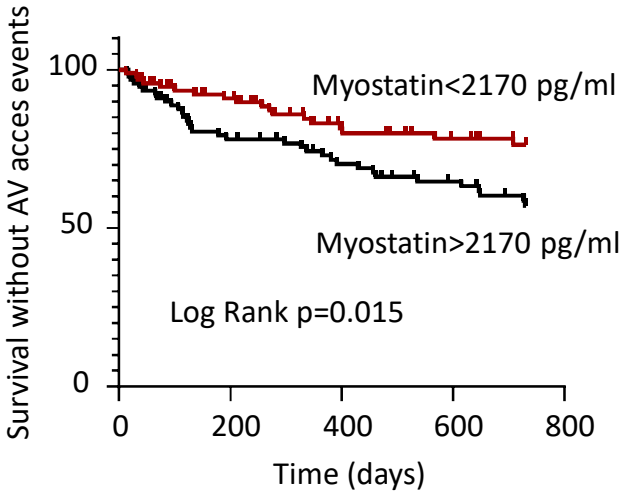
La myostatine est indépendamment associée au risque de complications de fistule artérioveineuse

Facteurs associés au risque de complications de FAV

Risk of AV Access Event	Hazard Ratio	HR 95% CI	p-value
Univariate analysis			
Myostatin > 2170 pg/mL	**2.00**	**1.13 to 3.54**	**0.01**
BMI = 18.5 to 24.9 kg/m²			0.01
BMI <18.5 kg/m²	0.35	0.05 to 2.60	0.30
BMI 25.0 to 29.9 kg/m²	1.66	0.85 to 3.25	0.13
BMI ≥ 30 kg/m²	**2.74**	**1.35 to 5.55**	**0.005**
SBP before dialysis> 140 mmHg	1.56	0.89 to 2.74	0.12
History of diabetes	**1.64**	**0.95 to 2.83**	**0.07**
Multivariate analysis			
Myostatin > 2170 pg/mL	**1.90**	**1.02 to 3.55**	**0.04**
BMI = 18.5 to 24.9 kg/m²			0.14
BMI <18.5 kg/m²	0.36	0.05 to 2.71	0.31
BMI 25.0 to 29.9 kg/m²	1.59	0.81 to 3.11	0.17
BMI ≥ 30 kg/m²	**2.01**	**0.95 to 4.26**	**0.06**
SBP before dialysis > 140 mmHg	1.18	0.64 to 2.17	0.60
History of diabetes	1.39	0.76 to 2.53	0.28

	Fine and Gray Model *		
	HR	95% CI	p
Survival	-	-	-
AV access event	**2.32**	**1.31 to 4.11**	**0.004**

*taking into account death as competing risk of event



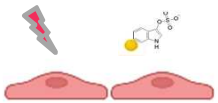
NB: Les taux sériques de myostatine ne sont pas associés aux événements cardiovasculaires

Solignac et al, Toxins 2025

L'activation de la voie TGFβ par la myostatine amplifie l'inflammation endothéliale induite par les toxines urémiques indoliques

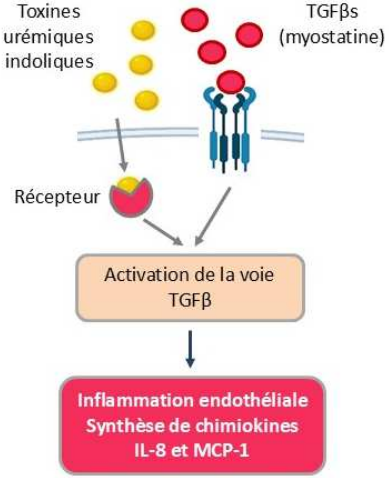


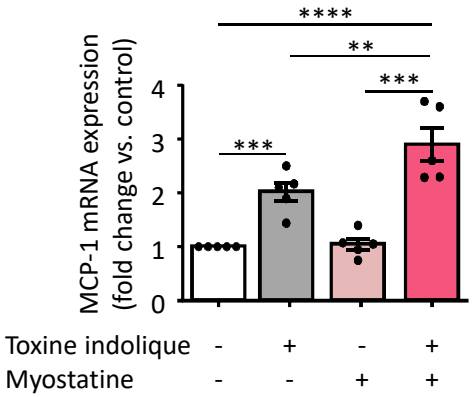
Myostatine + toxine urémique indolique

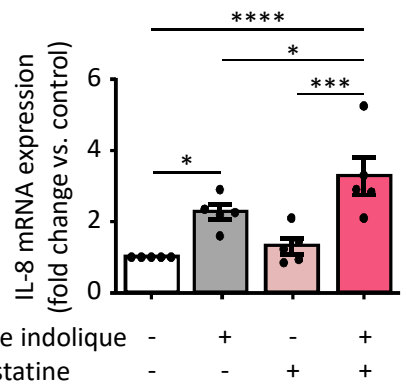


Cellules endothéliales

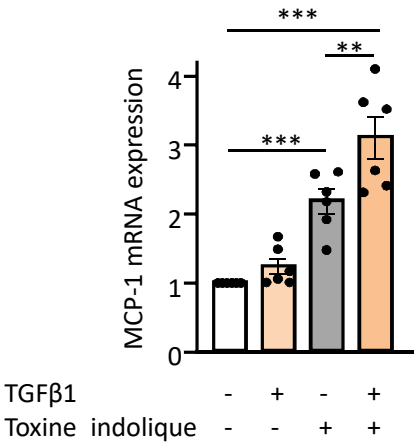
chimiokines MCP-1 et IL-8

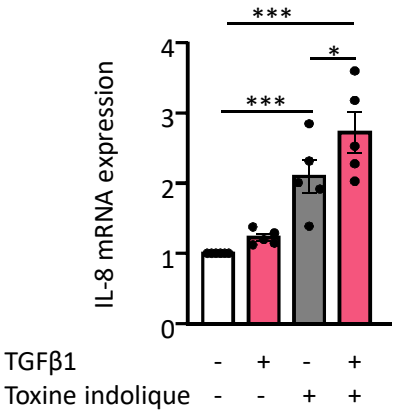


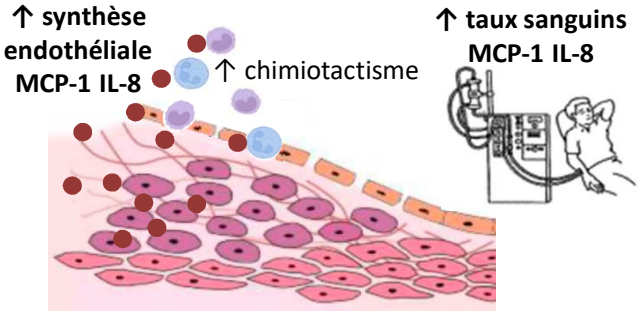




Solignac et al, Toxins 2025



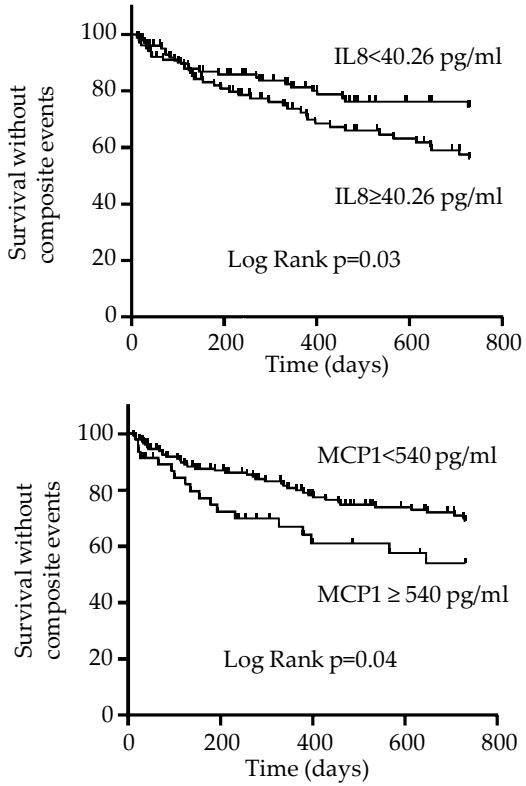




↑ prolifération et migration dans l'intima des cellules musculaires lisses

➔ **Hyperplasie intimale**

La chimiokine IL-8 est indépendamment associée au risque de complications de FAV



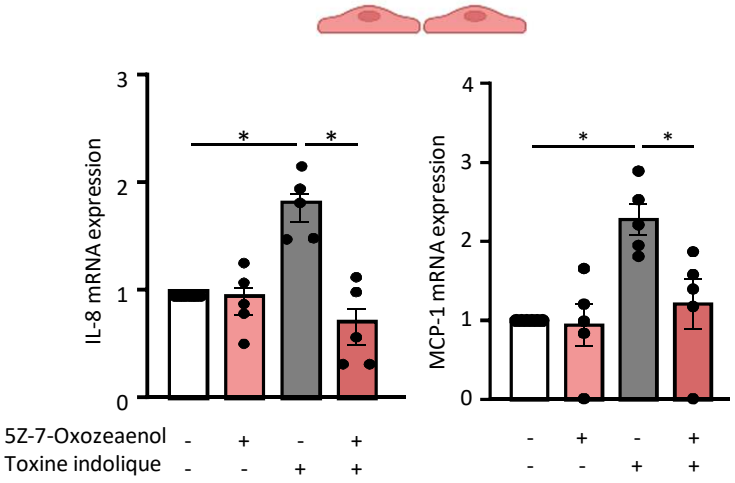
Risk of AV Access Event (n=204)	Hazard Ratio	HR 95% CI	p-value
Univariate analysis			
IL-8 ≥ 40.26 pg/ml	**1.76**	**[1.05 -2.96]**	**0.03**
MCP-1 ≥ 540 pg/ml	**1.77**	**[1.01 – 3.09]**	**0.04**
Body Mass Index (BMI)	**1.11**	**[1.06 – 1.17]**	**<0.0001**
History of diabetes	1.60	[0.97 – 2.66]	0.06
Antidiabetic treatments	**1.76**	**[1.06 – 2.92]**	**0.02**
Multivariate analysis			
IL-8 ≥ 40.26 pg/ml	**1.82**	**[1.02 - 3.25]**	**0.04**
MCP-1 ≥ 540 pg/ml	1.69	[0.94 - 3.03]	0.08
Gender	1.30	[0.74 – 2.28]	0.36
Age>71.2 years	0.8	[0.45 – 1.40]	0.43
AVG	1.42	[0.67 – 2.99]	0.36
Normal BMI 18.5-25 (Ref)			0.05
BMI <18.5	0.63	[0.14 - 2.80]	0.54
BMI 25-29.9	1.39	[0.71 - 2.72]	0.33
BMI ≥ 30	**2.43**	**[1.22 - 4.85]**	**0.01**
History of diabetes	1.22	[0.68 - 2.19]	0.50

NB: IL-8 et MCP-1 ne sont pas associés au risque de complications cardiovasculaires

Chermiti et al (submitted)

L'inhibition de la voie du TGFβ réduit l'inflammation endothéliale et améliore la perméabilité de la fistule artérioveineuse

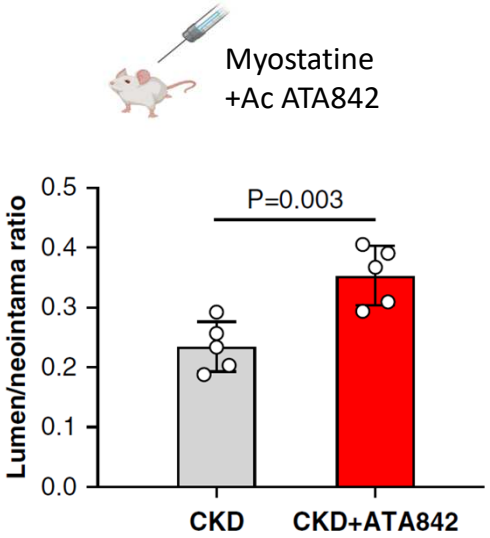
- Inhibition de la voie du TGFβ activée par les **toxines urémiques indoliques**



↓chimiokines endothéliales
↓ inflammation endothéliale

Chermiti et al (submitted)

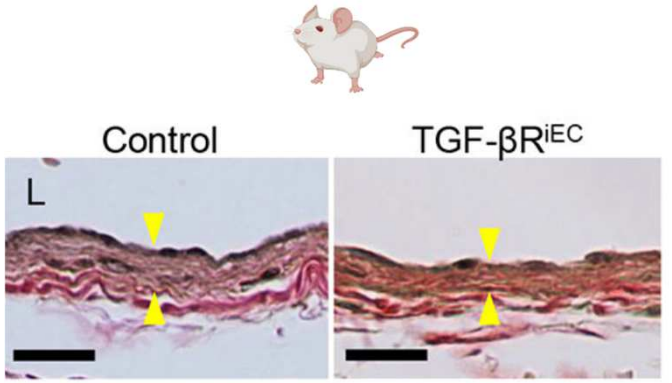
- Blocage de l'action de la **myostatine** sur la voie du TGFβ



↓ formation néointimale dans la FAV

Wu et al, JASN 2025

- Invalidation de la **voie du TGFβ** dans les cellules endothéliales



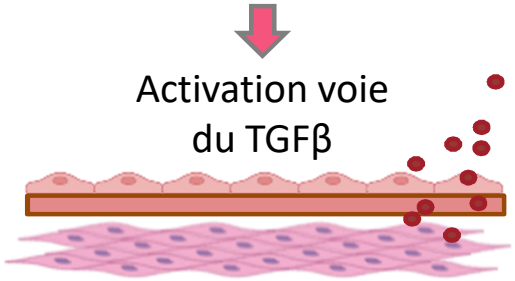
↓ fibrose dans la FAV
↓ prolifération des cellules musculaires lisses
Amélioration de la perméabilité de la FAV

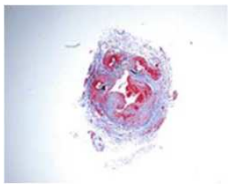
Tanigushi et al, Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2022

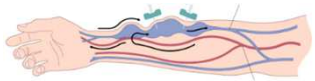
Conclusion – Take Home Messages

Facteurs de risque cardiovasculaire

Facteurs non conventionnels
(toxines urémiques, inflammation…)







Complications de FAV

- Contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire
(IMC> 30, diabète)
- Développer des traitements ciblés

sfav.org

28ème COURS-CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ FRANCOPHONE DE L'ABORD VASCULAIRE

Rania Chermiti
Justine Solignac
Nathalie McKay
Guillaume Lano
Stéphane Burtey

Stanislas Bataille
Philippe Giaime
Nathalie Pedinielli

