

# L'inerte et le vivant en chirurgie vasculaire

## The Inert and the Living in Vascular Surgery

Thibault Couture, Fabien Koskas, Laurent Chiche

### Résumé

De la première utilisation, en 1952, d'un substitut prothétique en chirurgie vasculaire à nos jours, où les dispositifs endovasculaires occupent une place prépondérante dans la pratique courante, les prothèses vasculaires ont été l'objet de constantes améliorations technologiques. Leurs performances cliniques dans certaines indications ne sont cependant toujours pas optimales à l'heure actuelle et les perspectives de recherches dans ces domaines visent à améliorer les caractéristiques de ces substituts, notamment en termes d'infectabilité et de thrombogénicité. Une prothèse idéale en chirurgie vasculaire devrait en effet répondre aux exigences suivantes : une bonne résistance à l'infection, une faible thrombogénicité, une bonne biocompatibilité et résistance à la dégradation à long terme, des propriétés biomécaniques proches de celles des artères traitées. Deux types de matériaux se sont imposés dans la fabrication des prothèses synthétiques : le polytétrafluoroéthylène sous forme microporeuse (ou PTFE), et le polyéthylène téréphtalate sous forme textile. L'essor des techniques endovasculaires (avec l'utilisation de stents) a ajouté à ces matériaux polymères l'utilisation de métaux biocompatibles (nitinol, le chrome-cobalt, l'acier...) tout en élargissant les possibilités de traitement, notamment pour les pathologies aortiques complexes (endoprothèses fenestrées, branchées, technique de la cheminée...). Tous ces matériaux peuvent être combinés avec diverses molécules ou agents thérapeutiques afin d'améliorer leurs performances : gélatine, collagène, albumine, héparine (thrombogénicité), agents anti-infectieux (antibiotiques, antiseptiques), chimiothérapies (hyperplasie intimale).

Nous nous proposons de passer ici en revue les principaux substituts prothétiques utilisés en chirurgie vasculaire en détaillant leurs principaux résultats et leurs interactions avec le receveur.

### Mots clés

- ◆ Chirurgie vasculaire
- ◆ Inerte
- ◆ Vivant
- ◆ Prothèse vasculaire
- ◆ Stent

### Abstract

Since the first use of a prosthetic graft in vascular surgery in 1952, many technological improvements have been made in this field. Endovascular devices have been considerably evolving since the first use of an aortic stent-graft and are now considered as first choice treatment strategy in many pathological situations. However, the current results of prosthetic grafts are not optimal and improvements in terms of infection and thrombosis are major concerns for researchers. A perfect vascular graft should have the following characteristics: good resistance to sepsis, low thrombogenicity, good biocompatibility, biomechanical properties close to the native arteries, low rate of long-term degradation. Two types of materials are widely used to produce vascular grafts for open surgery: microporous polytetrafluoroethylene (PTFE) and polyethylene terephtalate. To those polymeric materials, biocompatible metallical materials (nitinol, chrome cobalt, stainless steel...) have been developed in the endovascular area. These technologies have allowed treating more and more complex aortic pathologies with less invasivity (branched and fenestrated aortic stent grafts). Many protein molecules and drugs can be binded to these metallical or polymeric structures in order to improve their results: collagen, gelatin, albumin, heparin (thrombogenicity), anti-infectious agents (antibiotics, antiseptics), chemotherapy (intimal hyperplasia). We describe here the main vascular prosthetic materials and grafts. Their results and interactions with the host are also detailed.

### Keywords

- ◆ Vascular surgery
- ◆ Inert
- ◆ Living
- ◆ Prosthetic graft
- ◆ Stent

La notion d'inerte en chirurgie vasculaire renvoie à l'utilisation de biomatériaux dans le cadre du remplacement ou de la réparation artérielle et veineuse. Ceux-ci ont été définis par la Société Européenne des biomatériaux (1986) comme des matériaux non vivants utilisés dans un dispositif médical et destinés à interagir avec les systèmes biologiques. La notion d'inerte apparaît donc partiellement inadaptée au contexte biologique puisque les prothèses utilisées interagissent avec leur environnement et le modifient. Plusieurs types de substituts vasculaires peuvent être utilisés qu'il s'agisse d'autogreffes (veine fémorale superficielle, veine saphène interne...), de xéno-greffes, d'allo-greffes, ou de prothèses synthétiques que nous décrivons dans ce travail en nous focalisant sur ceux utilisés pour traiter l'aorte abdominale et les artères des membres inférieurs.

### Correspondance

Pr Laurent Chiche

Service de chirurgie vasculaire - CHU Pitié-Salpêtrière - 47/83, boulevard de l'Hôpital - 75013 Paris.

Tel : 01 42 17 57 07 - E-mail : laurent.chiche@aphp.fr

## Historique

En 1951, Oudot (1) a le premier utilisé comme substitut artériel une allogreffe artérielle fraîche. Par la suite, la mauvaise stabilité à long terme de ces allogreffes a conduit à l'essor des prothèses synthétiques. En 1954, Blakemore et Voorhess ont rapporté la première série de patients traités par substitut vasculaire prothétique (2). Les premières implantations des deux biomatériaux qui se sont imposés en chirurgie conventionnelle ont été réalisées en 1957 pour le polyester (De Bakey) (3) et en 1963 pour le PolyTétraFluoroEthylène (PTFE) sous sa forme textile puis 1970 pour sa forme microporeuse. Depuis 1991 (première implantation d'endoprothèse aortique par Parodi (4)), les techniques endovasculaires et le matériel dédié n'ont cessé de se développer et de se complexifier (5,6).

## Généralités

### Conditions d'implantation

Le cahier des charges des prothèses vasculaires est conditionné par les contraintes physiques et biologiques de leur environnement. Leurs propriétés doivent s'approcher de celles des vaisseaux natifs qu'elles sont amenées à remplacer en termes de diamètre, de compliance, de perméabilité pariétale (les vaisseaux natifs ont une paroi semi-perméable). Les contraintes générées par l'environnement sont le pH sanguin, la pression artérielle variable au cours du temps et du cycle cardiaque, la mobilité de certains segments artériels (poplité, iliaque externe...) et la nature thrombogène du sang circulant. Les matériaux utilisés doivent être adaptés à cet environnement afin de conserver leurs propriétés à long terme et d'assurer une revascularisation durable.

### Complications évolutives

Les principales complications évolutives des prothèses vasculaires sont : l'hyperplasie intimale, la sténose, la thrombose, l'infection, l'apparition d'un sérome péri-prothétique, les faux-anévrysmes anastomotiques (d'origine mécanique ou infectieuse) et la dilatation qui compliquait surtout l'évolution des plus anciennes prothèses en polyester.

### Propriétés d'une prothèse vasculaire idéale

Une prothèse idéale devrait s'adapter et s'intégrer parfaitement à son environnement sans être sujette aux complications évolutives précitées. Ainsi, elle devrait avoir une bonne biocompatibilité définie par une faible thrombogénicité, permettant d'assurer une revascularisation durable, et une bonne cicatrisation (6). Les autres caractéristiques essentielles seraient : une faible infectabilité, une bonne stabilité à long terme, une compliance proche de celle du vaisseau qu'elle remplace, un procédé simple de fabrication, un coût raisonnable, l'absence de réaction d'hypersensibilité, une variété de tailles et de longueurs correspondant à celles des artères natives, ainsi qu'une facilité d'implantation.

Aucun matériau utilisé actuellement ne répond pleinement à ce cahier des charges exigeant et si les résultats des prothèses restent relativement satisfaisants dans le remplacement des vaisseaux de gros ou moyen calibre, la limite à leur utilisation reste les artères de diamètre inférieur à 6 mm. Elles constituent un choix de première intention dans les localisations aortiques et iliaques tandis que les greffons autologues ont prouvé leur supériorité à long terme au niveau des membres inférieurs.

## Matériaux utilisés

### Chirurgie conventionnelle

Deux matériaux se sont imposés dans la composition des prothèses vasculaires utilisées en chirurgie conventionnelle, qu'il s'agisse de prothèses tubulaires, bifurquées, ou de patches : le polyester et le PTFE.

#### Polyester

La fibre de Dacron est apparue en 1946 dans l'industrie textile. Elle possède des propriétés de résistance à la chaleur et à l'abrasion. Les prothèses vasculaires issues de ce matériau sont constituées de fibres de polyester agencées en structure textile ; le tissage est moins utilisé en raison de sa structure trop rigide et du risque d'effilochage, au profit du tricotage en chaîne, à la stabilité dimensionnelle plus importante. Des grains d'acide téréphtalique et d'éthylène glycol sont polymérisés à 300°C et le filage des grains fondus s'effectue sous haute pression. On obtient ainsi un filament, unité de base de la structure (Fig 1).

Le caractère gaufré de la prothèse est obtenu par traitement thermique. Il permet d'améliorer la compliance longitudinale et radiale ainsi que la résistance à la plicature. Ces propriétés sont perdues lors de la cicatrisation par l'intégration de la prothèse au sein des tissus périprothétiques. L'ensemble constitue une structure amorphe, neutre d'un point de vue électrostatique. Les premières prothèses en polyester nécessitaient une précoagulation au sang du patient effectuée au cours de l'intervention afin de diminuer la porosité de la paroi. Actuellement, le revêtement par collagène, gélatine ou albumine permet de s'affranchir de cette manipulation (6). Ce type de matériau prothétique est essentiellement employé au remplacement des vaisseaux de gros ou de moyen calibre. Il peut être commercialisé sous forme de tube ou de structure bifurquée. L'amélioration des techniques de fabrication a permis d'obtenir une très bonne résistance mécanique à long terme : seulement 25 % de la force de rupture initiale est perdue après 162 mois et 25 % du poids moléculaire après 120 mois (7). Les dégradations à type de rupture, de dilatations ou de faux-anévrysmes sont actuellement rares (2-3 %). Comparativement aux autres matériaux, il existe moins de dépôts plaquettaires et d'activation du complément (6).

## PTFE

La structure microscopique des prothèses vasculaires en PTFE consiste en des nodules transversaux reliés entre eux par des microfibrilles longitudinales. Elles sont produites à partir de poudre de PTFE associée à un solvant, le naphthalène, compactée à haute pression et extrudée à une température supérieure à leur température de fusion (327°), à travers une filière, permettant l'obtention d'un tube droit. Actuellement seules les prothèses en PTFE à structure microporeuse sont utilisées, la forme textile étant abandonnée en raison du risque d'effilochage au niveau des zones d'anastomose (6) (Fig 1). Les prothèses tubulaires peuvent recevoir un support externe permettant une meilleure résistance à la plicature, notamment en cas de pontage intéressant des zones mobiles (genou...) (8). Ce type de prothèse est très stable *in vivo*. Il n'existe quasiment pas de cas de dégénérescence à long terme. L'infectabilité serait inférieure à celle des autres matériaux utilisés en chirurgie conventionnelle. Ces prothèses sont le plus souvent utilisées pour la revascularisation des artères de moyen ou de petit calibre à la différence du polyester qui est privilégié pour les vaisseaux de gros ou moyen calibre (6).

## Performances cliniques comparées

Si les résultats des prothèses synthétiques sont globalement satisfaisants pour les artères de gros calibre, à l'étage aorto-iliaque notamment, leurs performances restent inférieures à celles obtenues avec les greffons autologues, notamment la veine saphène, en cas de pontage réalisés sur des artères de plus petit calibre. Une méta-analyse regroupant 3 804 patients opérés de pontages fémoro-poplités sus-articulaires, colligés parmi 25 publications différentes, a montré une perméabilité primaire et secondaire supérieure en cas de pontages veineux quel que soit le délai de suivi considéré. A deux et cinq ans, les taux de perméabilité primaire étaient respectivement de 81 % et 69 % contre 67 % et 49 % en cas d'utilisation de PTFE. Les taux de perméabilité secondaire à deux et cinq ans étaient de 77 % et 75 % pour les pontages veineux et de 75 % et 60 % pour le PTFE (9). Cette supériorité de la veine saphène est encore plus marquée en cas de revascularisation sous-gonale (10). Une méta-analyse comparant les performances des deux principaux matériaux utilisés en chirurgie ouverte et regroupant l'ensemble des études randomisées publiées entre 1999 et 2008 ne semble pas montrer de différence en termes de perméabilité à long terme, de sauvetage de membre ou d'infection, toutes localisations confondues (11). Ces résultats sont confirmés à l'étage aortique par une étude randomisée regroupant 315 patients ayant un suivi médian de 42 mois et pour lesquels il n'a pas été montré de différence concernant les taux de perméabilité primaire ( $p>0,6$ ) et secondaire ( $p>0,2$ ), de complications péri-opératoires et de faux-anévrysmes. Les taux de perméabilité primaire à cinq ans des prothèses en polyester imprégnées de gélatine ou de collagène et des prothèses en PTFE était respectivement de 92, 89 et 91 %. Les taux respectifs de perméabilité secondaire étaient de 97, 100 et 97 % (12). En revanche, si l'on s'intéresse spécifiquement à l'étage sous-inguinal, l'utilisation de polyester pour les pontages fémoro-poplités sus-articulaires semble associée à une meilleure perméabilité à long terme dans une méta-analyse portant sur 1 192 patients issus de sept études randomisées (13). Dans cette étude, l'influence du traitement médical et du diamètre de la prothèse n'a pas été évaluée.

## Apport des principaux revêtements et traitements de surface

Différents types de revêtements ou imprégnations des prothèses en polyester ont été proposés afin d'améliorer leurs performances. Initialement, le but était de permettre une étanchéité immédiate et d'éviter la pré coagulation peropératoire : le collagène et l'albumine sont ainsi utilisés dans cette optique.

Par la suite, afin de diminuer les principales complications que sont la thrombose, l'hyperplasie intimale et l'infection, d'autres agents enductants ont été employés : nous ne développerons que deux exemples, l'héparine et les molécules antibiotiques (Rifampicine).

### L'héparine

Utilisée comme revêtement des prothèses vasculaires, son action biologique est double : inhibition de la thrombine, des facteurs IX, X, XI, XII et effet antiprolifératif sur les cellules musculaires lisses par le biais d'interactions avec les récepteurs tissulaires, les facteurs de croissance, les molécules d'adhésion et les inhibiteurs de protéases (14). *In vivo*, dans des modèles animaux, l'héparine permet une diminution du dépôt plaquettaire et de l'hyperplasie néointimale (15).

Une méta-analyse récente retrouve des résultats en terme de perméabilité similaires à ceux obtenus pour les pontages sous-inguinaux utilisant les veines autologues avec cependant un moindre taux de sauvetage de membre à 3 ans (14).

### La Rifampicine

Le taux d'infection de prothèse à l'étage aortique, situé entre 0,5 et 2 %, peut atteindre jusqu'à 6 % lorsque la revascularisation concerne la région inguinale (triangle de scarpa) (16,17). La Rifampicine qui a une forte affinité pour la gélatine (revêtement possible des prothèses en polyester) possède un large spectre antibactérien contre les germes responsables d'infection vasculaires (Cocci gram positif et bacilles à gram négatif). *In vitro* son activité persiste jusqu'à trois semaines suivant l'implantation prothétique. Proposée comme agent préventif des infections de prothèse vasculaire, elle a cependant donné des résultats cliniques discordants. Sur trois larges études randomisées (257, 600 et 2 610 patients), seule la plus importante a permis de mettre en évidence une diminution significative du taux d'infection prothétique post-opératoire (18). L'efficacité de la Rifampicine serait supérieure à celle des sels d'argents utilisés avec la même indication anti-infectieuse (19).

## Procédures endovasculaires

### Les endoprothèses couvertes

Les procédures endovasculaires ont été introduites plus récemment. Elles ont connu un essor considérable au cours des 20 dernières années, de la première endoprothèse aortique sous-rénale au développement des endoprothèses complexes (fenêtrées, branchées) destinées au traitement des anévrysmes thoraco-abdominaux. Leur utilisation a permis de réduire l'invasivité des traitements de la pathologie occlusive ou anévrysmale et de traiter des patients autrefois contre-indiqués à la chirurgie conventionnelle, avec cependant une moins bonne durabilité des dispositifs que ce soit en termes de

perméabilité (pathologie occlusive) ou d'exclusion anévrysmale. Les endoprothèses couvertes aortiques résultent de l'association d'une prothèse vasculaire (polyester ou PTFE) et d'un stent à grande force radiale (Fig 2). Elles visent à exclure le sac anévrysmal de la pression artérielle et à prévenir ainsi tout risque de rupture. Le principal écueil de cette technique est la persistance d'un flux artériel dans le sac anévrysmal (endofuite) dont l'origine peut être une mauvaise apposition proximale ou distale de l'endoprothèse (zones d'étanchéité : endofuite de type I), un reflux à partir des collatérales (endofuite de type II), une disjonction entre les différents constituants ou une déchirure de la partie non métallique (endofuite de type III) ou une porosité excessive (endofuite de type IV). L'incidence des endofuites de type III et IV est le reflet la dégradation ou de l'instabilité à long terme du dispositif. Pour les endofuites de type III, elle est de 1,5 % et 2,8 % dans les deux séries randomisées EVAR-1 et EVAR-2. Le taux de migration atteint 3 % en cas d'endoprothèse sous-rénale. La durabilité de ce type de traitement reste donc imparfaite et le taux de réinterventions toutes causes confondues (endofuites, thromboses...) dans les anévrysmes juxta-rénaux traités par endoprothèses fenêtrées est de 10,7 % (20).

### Stents périphériques

En pathologie occlusive, l'utilisation de stents après angioplastie transluminale vise à prévenir les phénomènes de recoïl précoce et de remodelage tardif négatif (resténose), par l'application sur la paroi pathologique de la force radiale du dispositif. Il existe deux grands types de stents métalliques : les stents auto-expansibles (en nitinol) (Fig 3) et les stents expansibles sur ballon (acier ou chrome-cobalt), qui sont associés à une meilleure force radiale, une meilleure précision de largage mais sont exposés au risque de déformation plastique. Ils peuvent être couverts ou non par un revêtement en PTFE. À chaque topographie ou type de lésion, l'un ou l'autre type de stent est préférentiellement employé selon les qualités attendues en termes de résistance à la déformation, de précision de déploiement, ou de force exercée sur la paroi vasculaire.

#### Exemple des stents en nitinol

Ils sont constitués d'une association équi-atomique de Nickel et de Titane. Ils ont la propriété d'être biologiquement inertes grâce à la fine couche de TiO<sub>2</sub> qui se forme à leur surface. Les deux principales caractéristiques des alliages Nickel-Titane permettent l'auto-déploiement du stent au retrait d'une gaine rétractable (mémoire de forme) et leur utilisation dans des vaisseaux tortueux (superélasticité). Cette dernière propriété explique également leur résistance à la fatigue mécanique. Leur utilisation reste cependant limitée en cas de petit diamètre artériel et d'importantes calcifications du fait de leur moins bonne force radiale (21).

#### Prévention de l'hyperplasie intimale

Afin de limiter ce phénomène, qui intervient également dans les dispositifs endovasculaires, les stents couverts et les stents actifs ont été proposés. Dans une étude randomisée, les stents couverts ont prouvé leur supériorité sur les stents nus en terme de perméabilité à long terme à l'étage aorto-iliaque (22). Les stents actifs ont la particularité d'être imprégnés d'une molécule active utilisée dans les chimiothérapies anti-cancéreuses (paclitaxel, serolimus...). Ce traitement vise à limiter la prolifération et la migration des cellules musculaires lisses. Les résultats cliniques semblent améliorés (23) mais les études portent sur des lésions souvent courtes et restent discutées.

#### Résultats des stents à l'étage fémoral superficiel

L'artère fémorale superficielle représente l'un des sites les plus fréquents d'angioplastie-stenting sur les artères périphériques. Leurs résultats à long terme restent imparfaits du fait du taux important de resténoses. Dans une méta-analyse compilant les résultats de 61 études, dont 16 randomisées, la perméabilité primaire à un an des stents actifs, en nitinol et couverts étaient respectivement de 84 %, 78 % et 68,8 % (24).

## Considérations biologiques

Les interactions des prothèses vasculaires avec leur environnement sont de deux natures : biologiques et mécaniques.

### Cicatrisation, intégration des prothèses synthétiques

Une bonne incorporation d'une prothèse vasculaire synthétique résulterait du contrôle des mécanismes thrombogènes et fibrinolytiques et de la résistance à la colonisation bactérienne initiale, lors de l'intervention, et secondaire, par extension hémotogène ou locale d'un foyer infectieux. Ce processus complet ne s'observe pas chez l'homme chez qui, même après des durées prolongées après l'implantation, persiste une réponse à corps étranger. Il existe une encapsulation externe, constituée de collagène et de fibroblastes, et interne avec apparition d'une surface luminale homogène faite de thrombus fibreux. Aucune ne développe spontanément une néointima (mis à part quelques îlots épars) et il n'existe pas (ou peu) d'endothélialisation transmurale ou transanastomotique à la différence des modèles animaux. La plupart des prothèses actuelles sont trop imperméables pour permettre une croissance tissulaire transmurale satisfaisante, indispensable à une bonne intégration du matériel synthétique. Ce phénomène est majoré dans le cas des prothèses en polyester où la couche luminale de fibrine reste le principal obstacle à l'établissement de connexions entre l'éventuel tissu conjonctif et le réseau capillaire pariétal avec le sang circulant. L'endothélium possède une fonction essentielle dans la régulation des phénomènes thrombotiques et cette absence de néointima notamment au niveau des zones à distance des anastomoses associée à l'hyperplasie intimale limitée aux régions péri-anastomotiques contribuent aux occlusions tardives des pontages prothétiques (25).

### Genèse de l'hyperplasie intimale

Elle constitue l'un des facteurs majeurs intervenant dans la survenue de complications à long terme des prothèses synthétiques. Elle est à l'origine de sténoses et de thromboses. Elle se localise essentiellement au niveau des régions péri-anastomotiques. Les hypothèses physiopathologiques de ce phénomène sont essentiellement d'ordre biomécanique. L'hyperplasie intimale résulterait de modifications hémodynamiques avec l'apparition de turbulences générées par le

changement de direction du flux dans l'anastomose, la différence de diamètre luminal au niveau de l'anastomose, les dommages pariétaux induits par la suture sur la paroi artérielle native et la différence de compliance prothèse-artère native (10). Concernant ce dernier point, il existe une corrélation clinique entre la perméabilité à un et deux ans des pontages sous-inguinaux et la similitude de compliance du matériau considéré avec celle de l'artère native. Les veines saphènes autologues ont ainsi une compliance très proche des artères natives à la différence des matériaux prothétiques qui ont des valeurs trois fois inférieures. Le stress pariétal induit par les facteurs précédemment évoqués affecte l'expression des molécules vasoactives (NO, endothéline1, PDGF, TGF $\beta$ 1) (26). L'hyperplasie intimale serait associée à un stress pariétal bas ou élevé (26). Il existe également des facteurs non biomécaniques qui participent à la genèse de ce phénomène, notamment l'absence d'endothélium qui induit des processus pro-thrombogènes (10).

## Considérations mécaniques

### Prothèses chirurgicales

Les propriétés mécaniques des prothèses influent leur perméabilité à long terme. La porosité et la compliance ont déjà été développées. Ce dernier facteur évolue avec le temps ; il existe en effet une diminution de la compliance due aux tissus avoisinants. Le calibre prothétique est un élément majeur de la perméabilité à long terme. Les résultats sont meilleurs pour les diamètres importants. Cependant, un calibre trop important par rapport au vaisseau ponté entraîne une diminution du débit avec stase sanguine et une diminution du stress pariétal (assimilé à la résistance artérielle qui est inversement proportionnelle à  $r^4$ ) avec un risque majoré de thrombose. Il s'agit de trouver un compromis entre vitesse et turbulence du flux sanguin intraprothétique (10).

### Endoprothèses

Les dispositifs intravasculaires (stents) sont soumis à des contraintes externes lorsqu'elles sont implantées dans des segments artériels mobiles lors des mouvements des membres (artère fémorale superficielle, poplitée, iliaque externe, axillaire), notamment au niveau des plis de flexion. Une étude IRM a permis de mesurer un raccourcissement de 13 % de l'artère fémorale superficielle lors des mouvements de flexion du genou. S'y associe une torsion de 60° en cas de flexion simultanée du genou et de la hanche (23). Ces contraintes sont à l'origine de compressions longitudinales des stents placés à ce niveau, pouvant être responsables de fractures des dispositifs ou de déformations plastiques. Elles contribuent en partie aux taux importants de resténoses à moyen et long terme. Du fait du risque des déformations plastiques prévisibles, on préfère utiliser dans les segments artériels mobiles des stents en nitinol plutôt que des stents en acier.

L'intérêt actuel porté aux phénomènes mécaniques s'exerçant sur les endoprothèses aortiques vise à améliorer la durabilité à long terme de ces dispositifs, notamment en diminuant le taux d'endofuites inhérentes à la technique. Les artères natives se distendent en systole et les différentes zones d'intérêt pour le traitement endovasculaire des anévrismes aortiques (collet proximal, collet distal, artères cibles) sont l'objet de modifications dynamiques de calibre. Une revue récente de la littérature sur ce sujet ne retrouve pas de différence de comportement du collet proximal au cours du cycle cardiaque après la mise en place d'une endoprothèse sous-rénale. Le déplacement des artères rénales entre diastole et systole semble diminué dans certaines études mais ce résultat n'est pas confirmé de manière unanime. Le traitement par endoprothèse fenêtrée nécessitant la mise en place de stents dans ces artères cibles diminue quant à lui le mouvement des artères rénales de 300 %. La distension du sac anévrysmal (après exclusion correcte par l'endoprothèse) semble être modifiée dans certaines études seulement. Les valeurs de rigidité et de distensibilité du collet proximal sont modifiées par le traitement endovasculaire (27).

## Perspectives

Plusieurs voies de recherche sont actuellement suivies afin d'améliorer les résultats des implants prothétiques vasculaires à long terme : l'endothélialisation des prothèses, l'utilisation de matériaux endovasculaires biorésorbables visant à prévenir le recoil précoce tout en évitant les phénomènes tardifs d'hyperplasie intimale (les premières utilisations cliniques montrent cependant des résultats inférieurs aux stents conventionnels en nitinol en raison des phénomènes inflammatoire liés à la résorption) (28), l'amélioration des propriétés mécaniques des dispositifs afin de les rendre plus proches de celles des artères natives. Enfin, la recherche sur le génie tissulaire vise à s'affranchir de l'inerte en chirurgie vasculaire.

## Conclusion

Il existe actuellement une grande variété de matériaux et de type de prothèse en chirurgie vasculaire notamment depuis l'essor des techniques endovasculaires. Le PTFE et le polyester se sont imposés en chirurgie ouverte. Les résultats obtenus dans le remplacement des vaisseaux de gros calibre sont satisfaisants à long terme. En revanche, les perspectives d'améliorations pour les calibres artériels inférieurs à 6 mm sont importantes. Les voies possibles sont la meilleure intégration de prothèses (aux propriétés mécaniques proches de celles des artères natives) à leur environnement biologique ou l'abandon de l'inerte pour le génie tissulaire. Les perspectives d'amélioration des dispositifs endovasculaires font l'objet d'importants investissements de la part des firmes qui conçoivent ces produits devenus maintenant indispensables à l'exercice de la chirurgie vasculaire.

## Discussion en séance

### Questions de J Baulieux

1-Quel est votre sentiment concernant le matériel cryopréservé et quel est son avenir ?

#### Réponse

Parmi les greffons cryopréservés disponibles, il convient de distinguer les allogreffes artérielles des allogreffes veineuses (essentiellement la veine saphène interne issue du stripping de varices). Ces allogreffes constituent un groupe de matériaux à la limite de l'inerte et du vivant et il est difficile d'établir pour elles une frontière claire entre ces deux notions. En effet, si le greffon est bien un tissu vivant prélevé chez un donneur, quelques mois après implantation, la trame cellulaire est celle du receveur. Le processus de cryopréservation et de conservation détériore en effet les cellules du donneur. En ce qui concerne les allogreffes artérielles, dont notre principale utilisation concerne l'infection de prothèse vasculaire, notre expérience et celle de la littérature montrent une bonne résistance à la réinfection avec un taux de complications acceptables à court (ruptures) et long termes (dilatation, calcifications). Les résultats ont été améliorés par la cryopréservation en comparaison aux allogreffes fraîches. Il s'agit actuellement du greffon de premier choix (avec les veines fémorales superficielles autologues) dans le traitement des infections à l'étage aortique, du fait de sa bonne résistance à l'infection. L'avenir dans ce type de pathologie réside peut-être dans le développement du génie tissulaire et la production de greffons autologues.

2-Peut-on limiter la coagulabilité des prothèses ?

#### Réponse

Il s'agit d'un des critères principaux du cahier des charges des prothèses vasculaires dont le rôle est d'assurer une revascularisation durable. Les études cliniques en chirurgie vasculaire s'attachent systématiquement à donner la perméabilité à long terme des greffons étudiés, qui est le reflet clinique de la coagulabilité, liée à la biocompatibilité des matériaux utilisés. Si les résultats en terme de perméabilité à long terme sont satisfaisants en cas de remplacement de gros vaisseaux (étage aorto-iliaque), ils sont inférieurs à ceux des greffons autologues pour les artères de plus petit calibre. Les prothèses de diamètre inférieur à 6 mm restent médiocres. La coagulabilité des prothèses reste donc un axe de recherche majeur dans les biomatériaux. L'apparition des prothèses héparinées entre dans ce cadre avec cependant un bénéfice clinique qui reste controversé au vu des résultats des études disponibles.

### Question d'AC Benhamou

Où en est le développement de prothèses low-cost et home-made ?

#### Réponse

A l'heure actuelle, toutes les endoprothèses aortiques sont commercialisées par l'industrie pharmaceutique. Le coût des dispositifs dits « standards » destinés aux anévrysmes de l'aorte abdominale sous-rénale est de l'ordre de plusieurs milliers d'euros. Pour les endoprothèses plus complexes (fenêtrées et branchées) utilisées dans le traitement des anévrysmes juxta-rénaux et thoraco-abdominaux, le coût est de plusieurs dizaines de milliers d'euros. Il existe donc un besoin d'un dispositif moins onéreux notamment pour les pays en voie de développement. Certains dispositifs sont en cours d'industrialisation. La notion d'endoprothèse « home-made » ou « surgeon-modified » renvoie actuellement aux dispositifs commercialisés mais qui sont modifiés par le chirurgien au bloc opératoire afin de créer des fenêtres destinées aux artères rénales et digestives pour traiter des anévrysmes juxta-rénaux et thoraco-abdominaux. Ces modifications apportées à des prothèses disponibles « sur l'étagère » trouvent surtout un sens dans un contexte d'urgence. En effet, le délai de fabrication d'un dispositif adapté à l'anatomie du patient dans ces situations est au minimum de six semaines.

### Question de J Caton

Inerte ? Vaisseaux placentaires ? Recherche ?

#### Réponse

L'exemple des allogreffes et des xéno-greffes illustre bien la difficulté à établir une frontière entre inerte et vivant. Ces deux matériaux sont d'origine biologique mais ont subi un traitement pour leur conservation (cryopréservation, glutaraldéhyde...) qui entraîne une modification de leur structure initiale. On pourrait donc les qualifier de matériaux « biosynthétiques ». L'exemple des carotides bovines (xéno-greffes) qui ont été utilisées dans le remplacement artériel et dans la confection d'accès vasculaires pour hémodialyse en est une illustration concrète : la Food and Drug Administration américaine a imposé le traitement par glutaraldéhyde et l'ajout d'une structure complémentaire en treillis de polyester. Le greffon obtenu est donc à la frontière inerte/vivant. En raison de la diffusion possible de maladies virales dégénératives, les programmes de recherche concernant les xéno-greffes ont été interrompus. Les voies de recherche concernant l'amélioration de la conservation des allogreffes comme celle des matériaux prothétiques destinés à la chirurgie vasculaire conventionnelle et surtout endovasculaire sont multiples.

## Références

1. Oudot J. La greffe vasculaire dans les thromboses du carrefour aortique. *Presse Med.* 1951;59:234-6.
2. Blakemore AH, Voorhees AB. The use of tubes constructed from vinyon N cloth in bridging arterial defects; experimental and clinical. *Ann Surg.* 1954;140:324-34.
3. De Bakey ME, Stanley E, Crawford ES. Vascular prostheses. *Transplant Bull.* 1957;4:2-4.
4. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 1991;5:491-9.
5. Ravi S, Qu Z, Chaikof EL. Polymeric materials for tissue engineering of arterial substitutes. *Vascular.* 2009;17 Suppl 1:S45-54.
6. Chakfé N, Dieval F, Thaveau F, Rinckenbach S, Hassani O, Camelot G, et al. Substituts vasculaires. *Ann Chir.* 2004;129:301-9.
7. Pourdeyhimi B, Text C. A review of structural and material properties of vascular grafts. *J Biomater Appl.* 1987;2:163-204.
8. Lundgren F, Swedish External Support Study (SWEXSUS). External support of a polytetrafluoroethylene graft improves patency for bypass to below-knee arteries. *Ann Vasc Surg.* 2013;27:1124-33.

9. Klinkert P, Post PN, Breslau PJ, van Bockel JH. Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. A review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2004;27:357-62.
10. Sarkar S, Salacinski HJ, Hamilton G, Seifalian AM. The mechanical properties of infrainguinal vascular bypass grafts: their role in influencing patency. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2006;31:627-36.
11. Roll S, Müller-Nordhorn J, Keil T, Scholz H, Eidt D, Greiner W, et al. Dacron vs. PTFE as bypass materials in peripheral vascular surgery-systematic review and meta-analysis. *BMC Surg.* 2008;8:22.
12. Prager M, Polterauer P, Böhmig HJ, Wagner O, Fügl A, Kretschmer G, et al. Collagen versus gelatin-coated Dacron versus stretch polytetrafluoroethylene in abdominal aortic bifurcation graft surgery: results of a seven-year prospective, randomized multicenter trial. *Surgery.* 2001;130:408-14.
13. Rychlik IJ, Davey P, Murphy J, O'Donnell ME. A meta-analysis to compare Dacron versus polytetrafluoroethylene grafts for above-knee femoropopliteal artery bypass. *J Vasc Surg.* 2014;60:506-15.
14. McAnelly SL, Hajibandeh S, Hajibandeh S, Georgiadis GS, Antoniou SA, Madan M, et al. Bypass Surgery With Heparin-Bonded Grafts for Chronic Lower Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2017;43:328-46.
15. Lin PH, Chen C, Bush RL, Yao Q, Lumsden AB, Hanson SR. Small-caliber heparin-coated ePTFE grafts reduce platelet deposition and neointimal hyperplasia in a baboon model. *J Vasc Surg.* 2004;39:1322-8.
16. O'Connor S, Andrew P, Batt M, Becquemain JP. A systematic review and meta-analysis of treatments for aortic graft infection. *J Vasc Surg.* 2006;44:38-45.
17. Berger P, Vaartjes I, Moll FL, De Borst GJ, Blankensteijn JD, Bots ML. Cumulative incidence of graft infection after primary prosthetic aortic reconstruction in the endovascular era. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2015;49:581-5.
18. Goëau-Brissonnière O, Javerliat I, Koskas F, Coggia M, Pechère JC. Rifampin-bonded vascular grafts and postoperative infections. *Ann Vasc Surg.* 2011;25:134-42.
19. Goëau-Brissonnière OA, Fabre D, Leflon-Guibout V, Di Centa I, Nicolas-Chanoine M-H, Coggia M. Comparison of the resistance to infection of rifampin-bonded gelatin-sealed and silver/collagen-coated polyester prostheses. *J Vasc Surg.* 2002;35:1260-3.
20. Li Y, Hu Z, Bai C, Liu J, Zhang T, Ge Y, et al. Fenestrated and Chimney Technique for Juxtarenal Aortic Aneurysm: A Systematic Review and Pooled Data Analysis. *Sci Rep.* 2016 ;6:20497.
21. Shayan M, Chun Y. An overview of thin film nitinol endovascular devices. *Acta Biomater.* 2015;21:20-34.
22. Mwiripatayi BP, Thomas S, Wong J, Temple SEL, Vijayan V, Jackson M, et al. A comparison of covered vs bare expandable stents for the treatment of aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2011;54:1561-70.
23. Burket MW. Drug-Eluting Stents Are the Default Strategy for Superficial Femoral Artery Intervention Now. *Circulation.* 2016;133:320-9; discussion 329.
24. Antonopoulos CN, Mylonas SN, Moulakakis KG, Sergentanis TN, Sfyroeras GS, Lazaris AM, et al. A network meta-analysis of randomized controlled trials comparing treatment modalities for de novo superficial femoral artery occlusive lesions. *J Vasc Surg.* 2017;65:234-45.e11.
25. Zilla P, Bezuidenhout D, Human P. Prosthetic vascular grafts: wrong models, wrong questions and no healing. *Biomaterials.* 2007;28:5009-27.
26. Haruguchi H, Teraoka S. Intimal hyperplasia and hemodynamic factors in arterial bypass and arteriovenous grafts: a review. *J Artif Organs Off J Jpn Soc Artif Organs.* 2003;6(4):227-35.
27. van Keulen JW, van Prehn J, Prokop M, Moll FL, van Herwaarden JA. Dynamics of the aorta before and after endovascular aneurysm repair: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2009;38:586-96.
28. Bontinck J, Goverde P, Schroe H, Hendriks J, Maene L, Vermassen F. Treatment of the femoropopliteal artery with the bioresorbable REMEDY stent. *J Vasc Surg.* 2016 ;64:1311-9.



Figure 1 : Prothèses tubulaires en polyester (à gauche) et en PTFE (à droite).

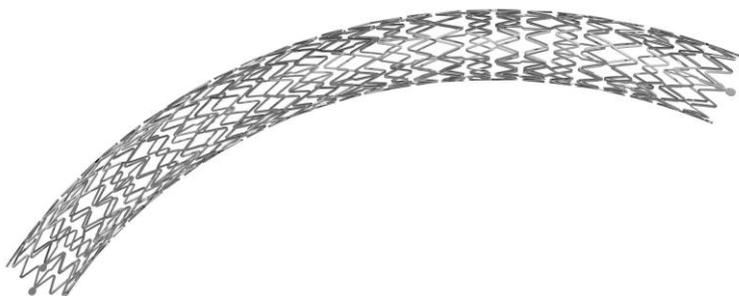


Figure 2 : Contrôle scannographique après pose d'endoprothèse couverte aorto-bi-iliaque pour anévrisme de l'aorte abdominale.

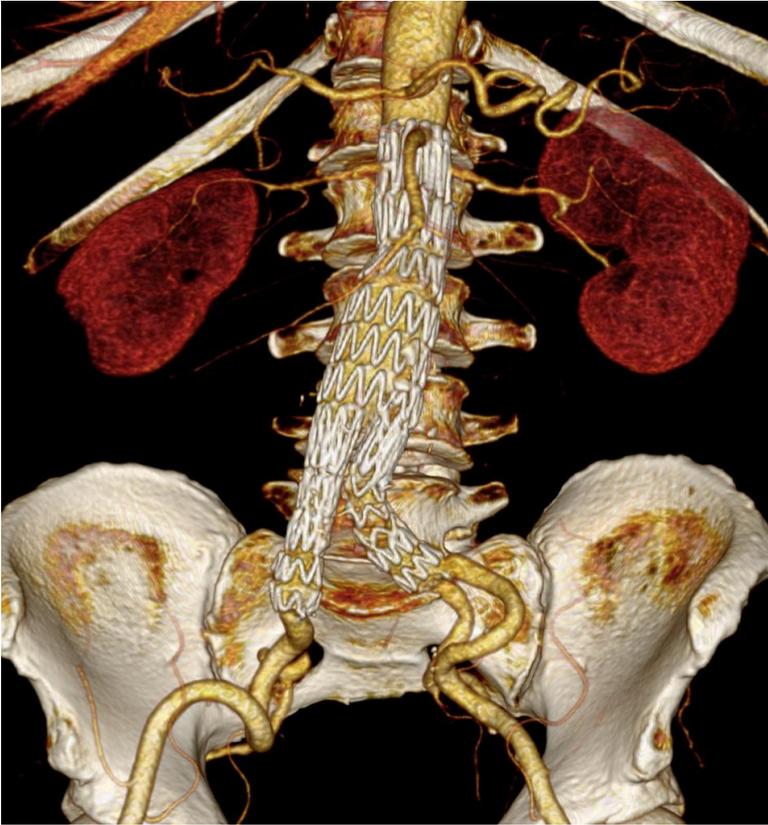


Figure 3 : Stent auto-expansible en nitinol.