

Place du ballon actif : éternel espoir ou début de déception ?

Dr Lydie STEINMETZ

Polyclinique de Franche-Comté

Besançon

EPIDEMIOLOGIE

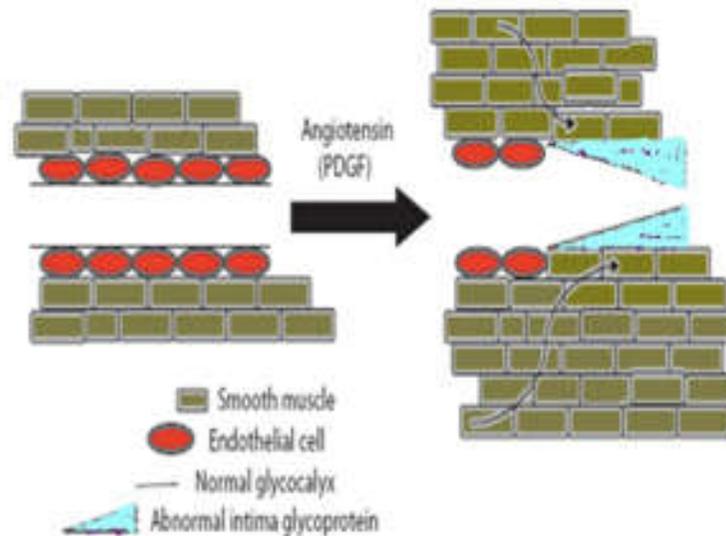
Risque de survenue d'une sténose :

- FAV : 16,2% à 1 an
- PAV : 62,1% à 1 an
- Prothèse > FAV native
- FAV bras > FAV avant-bras

PHYSIO-PATHOLOGIE DE LA STENOSE DANS L'ABORD VASCULAIRE :

hyperplasie myo-intimale

Shear stress
Stimulus endothelial
Migration des CML
Myofibroblastes
Matrice extracellulaire
Angiogenèse



Diskin Blood Purif 2010;29:216-229

LE BALLON ACTIF

PRINCIPES :

- Nouveau dispositif à élution médicamenteuse : agent antiprolifératif, le Paclitaxel.
- Libéré en 1 minute par contact direct avec la paroi du vaisseau
- Substance présente 28 jours (selon étude sur modèle animal) .
- Niveau maximum en 24 heures puis diminue de façon linéaire

LE BALLON ACTIF

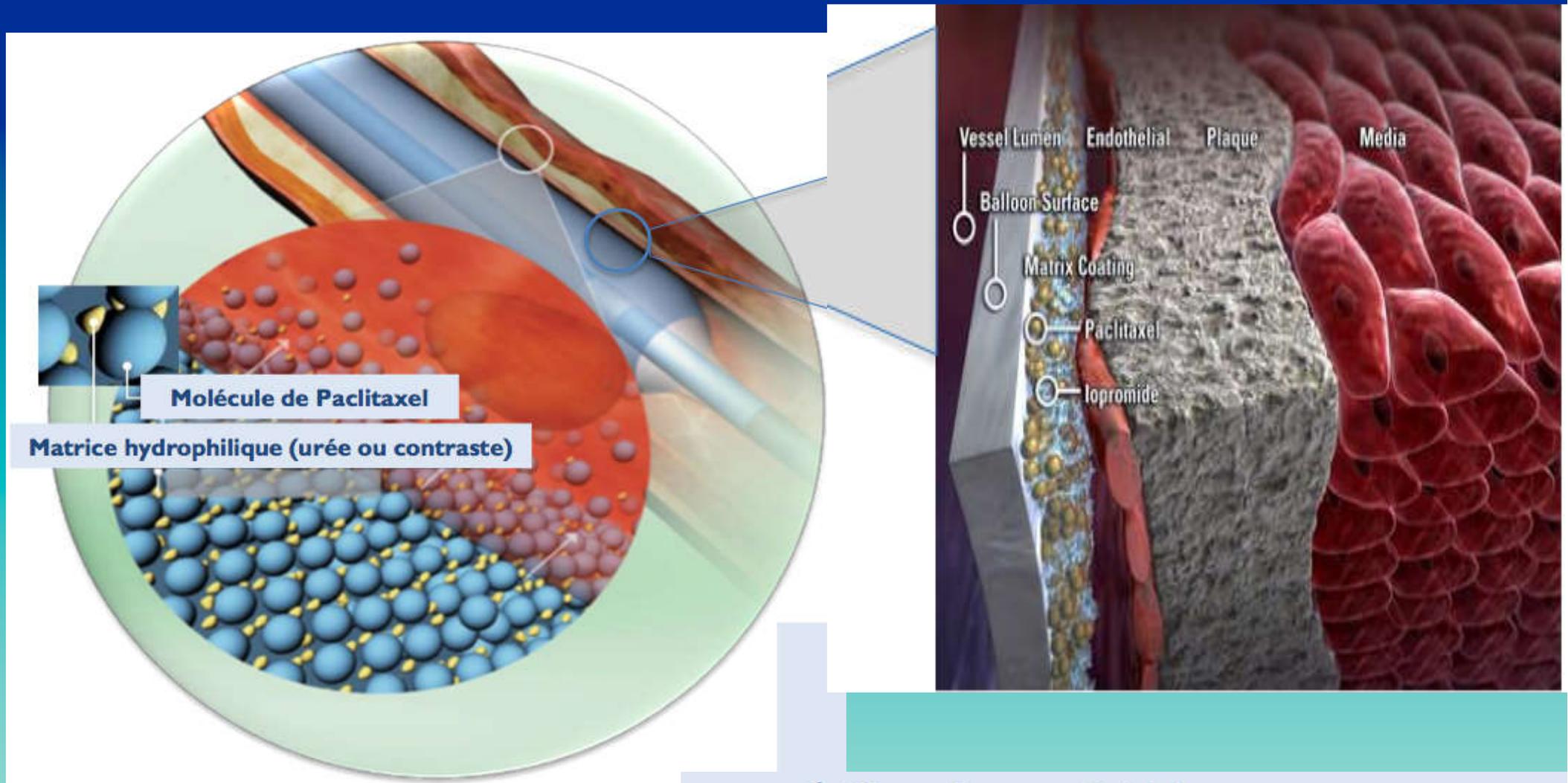
COMPOSANTS DU BALLON ACTIF

- **La matrice** : sert à amener le Paclitaxel jusqu'à la lésion et facilite sa pénétration dans la paroi vasculaire.
- Elle diffère selon les modèles : produit de contraste, urée, résine
- Caractère hydrophile ou lipophile : améliore capacité de pénétration de la substance active dans la paroi vasculaire.

LE BALLON ACTIF

COMPOSANTS DU BALLON ACTIF

- **Le Paclitaxel** : substance lipophile .
- Lien rapide et fort avec la paroi vasculaire.
- Absorption rapide par l'intima avec effet optimal rapide.
- Inhibe la division cellulaire donc la prolifération cellulaire.
- Concentration varie entre 2 et 3,5 $\mu\text{g} / \text{mm}^2$.



- ✓ **Complexe matriciel**
 - ✓ Ultravist-paclitaxel
 - ✓ urée-paclitaxel
- ✓ **Dose : 3.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ de surface de ballon**

LE BALLON ACTIF

TECHNIQUE

- Mêmes caractéristiques qu'un ballon standard
- Dernier geste de la procédure
- Ne pas toucher le ballonnet, ni l'essuyer ; humidifier selon les produits ; navigation rapide dans le vaisseau < 30 secondes.
- Dispositif à usage unique.
- Prédilatation recommandée.
- Durée d'inflation recommandée longue : 3 min.

FAITS ET ATTENTES AUTOUR DU BALLON ACTIF

- 1) **Faits** : captation et rétention de la drogue par la paroi du vaisseau (28j) observés sur les modèles porcins après une durée d'élu­tion courte.
- 2) **Attentes** : obtention d'une réponse anti-re-sténotique sans matériel résiduel.

PLACE DU BALLON ACTIF DANS L'ARESENAL THERAPEUTIQUE

- Actuellement encore **floue**
- Utilisation du ballon actif à la place du ballon classique?
- Utilisation du ballon actif en complément du ballon classique ++++?
- Utilisation du ballon actif dans le traitement des lésions de novo ou dans les resténoses?
- Quelles lésions traiter?

- *Etude prospective multicentrique. Groupe Archiv*
- Intérêt du ballon actif dans les resténoses de FAV natives avec retentissement hémodynamique.
- Suivi tous les 3 mois : critères hémodynamiques pendant les dialyses et/ou echo.doppler.

PATIENTS

- 43 patients
- Age moyen : 71 ans (23 – 90)
- Hommes 27 (62,8%) ; Femmes 16 (38,2%)
- Anti-agrégant plaquettaire : 77%
- Pathologies : diabète 16 (37,2%)
 - HTA 19 (44,2%)
 - autres 14 (32,6%)

ABORDS VASCULAIRES

- Radio-céphaliques : 12 (27,9 %)
- Brachio-cephaliques : 18 (41,9%)
- Brachio-basiliques : 7 (16,3%)
- Autres : 5 (11,6%)

ABORDS VASCULAIRES

- Age moyen de la fistule : 60 mois (29 – 91)
- Délai de resténose après angioplastie par ballon standard :
6,87 mois (6 – 8)
 - < 3 mois : 7 (16,3%)
 - > 6 mois : 21 (48,8%)

ABORDS VASCULAIRES

Lésions traitées :

- Juxta-anastomotique : 10 (23,3%)
- Veine de drainage : 23 (53,4%)
- Gros troncs veineux centraux : 10 (23,3%)
- Longueur de la lésion : 2,9 mm (2,7 – 3,3)

TRAITEMENT

Drug coated balloon

- 6 mm : 16 (37,2%)
- 7mm : 4 (9,3%)
- 8 mm : 21 (48,8%)
- > 8 mm : 2 (4,7%)

Inflation : 2 à 3 minutes après pré-dilatation

TRAITEMENT

- **Succès** : 41 (95,3%)
- **Sténose résiduelle > 30%** : 2 (4,7%)
- **Complications** : 2 (4,7%) extravasation de produit de contraste sans thrombose

RESULTATS

- Aucun perdu de vue.
- 5 patients décédés durant l'étude.
- Resténose symptomatique après DCB:
 - 3 mois : 14 % (n=6 , p=0.738) / 16,3%
 - 6 mois : **34,2 %** (n=13 , p=0.127) / **48,8%**

RESULTATS

Pas de différence statistique concernant

- la pathologie
- la localisation de la lésion
- le type de fistule
- l'opérateur

ETUDES

Katsanos 2012 Sténoses FAV et grafts Lesion unique	Massmann 2015 Resténose symptomatique V centrales Lesion unique	Kitrou 2015 FAV Lesion unique veine de 4 à 7mm de diamètre et grafts	Lai 2014 2 lésions para-anastomotiques par patient	Patana 2014 FAV sténoses para-anastomotiques	Swinnen 2015 Resténoses intra-stents ds FAV natives
J endovasc ther (IF 3.59)	J endovasc ther (IF 3.59)	JMR (IF 2.15)	JMR (IF 2.15)	J vasc access (IF 1.02)	J vasc access
Etude prospective randomisée monocentrique B. Paclitaxel (medtronic) vs B. HP 40 patients	Etude observationnelle retrospective B. Paclitaxel (custom 6-14mm) vs BA (+/- HP, cutting)HP 27 patients	Prospective randomisée monocentrique (medtronic 4-7mm) PCBA vs HPBA. 40 patients	Prospective Dilat4mm puis randomisation PCBA+/- BA+/- HP vs BA+/-HP 10 patients	Observationnelle 26 pts consecutifs	Rétrospective 37 patients
6 mois PP: Pas de reintervention ou sténose>50%	18 +/-17 mois PP: Pas de reintervention ou sténose>50% Pas de suivi angio US systématique	1 an PP: Pas de reintervention ou sténose>50%	6 mois et un an sur clinique PP: Pas de reintervention ou sténose>50% Angio faite selon clinique et dim débit<250ml	Clinique doppler et angio PP TLR	Sur 3 ans 18 mois suivi mn Taux sans reintervention à 1 an
Succès tech: 45% vs 100%	Succès tech: 100%	Succès tech: 100% 2 thromboses gr PCBA	7 v transradiale et 3 veineuse Succès technique 100%	Succès technique 100%	
PP (post dilat HP) 70% vs 25%	: 10 mois PCBA vs 4 mois BA	: 308 vs 161 j 35% vs 5% 1 an	: 251 vs 103j 6mois: 70 vs 0% 1 an NS: 20% vs 0%	PP: 6 mois: 81,8% 1 an: 57,8 % 1 FAV perdue	19%BA vs. 69% PCBA.

+KARNABATIS (J Vasc Access - mars 2017)

+KHAWAJA (J Vasc Access – avril 2017) revue de la littérature

+TREROTOLA LINC 2018

Paclitaxel coated balloon angioplasty vs plain balloon for the treatment of failing dialysis access : 6 month interim results from a prospective randomized controled trial.

Katsanos K et al ; J Endovasc Ther ; 2012 . Apr ; 19(2), 263-72

40 patients

Perméabilité primaire 70% ballon actif vs 25% ballon standard.

" PCB angioplasty improves patency of venous stenosis of failing vascular access"

The eternal tale of dialysis access vessels and restenosis : are drug eluting balloon the solution?

Portugaller RH ; J Vasc Access . 2014 Nov – Dec ; 15(6)

40 patients

Amélioration significative de la perméabilité à 6 mois après dilatation par ballon actif /
ballon standard

Drug-eluting versus plain balloon angioplasty for the treatment of failing dialysis access : final results and cost-effectiveness analysis from a prospective randomized controlled trial.

Kitrou et al ; Eur J Radiol. 2015 Mar ; 84 (3)

40 patients

DEB angioplasty may be a cost effective option that significantly improves patency after angioplasty of venous stenoses of failing vascular dialysis access.

Percutaneous angioplasty using a paclitaxel-coated balloon improves target lesion restenosis on inflow lesions of autogenous radiocephalic fistulas : a pilot study.

Lai an al . J Vasc Interv Radiol . 2014 Apr ; 25 (4)

10 patients, 20 lésions

This early study suggests that, for improving short term patency, PTA with PCB and PB is more effective than PTA with PB alone, warranting further study

Drug-eluting balloon for the treatment of failing hemodialytic radiocephalic arteriovenous fistulas : our experience in the treatment of juxta-anastomosis stenosis.

D. Patère et al , J Vasc Access, 2012

26 patients

Perméabilité primaire : 96% à 6mois, 81% à 12 mois, 57% à 24 mois

Perméabilité 2aire : 95% à 12mois, 94% à 24mois.

"the use of drug-eluting balloon, after standard angioplasty improves primary patency and decreases reinterventions of target lesion in juxta-anastomotic stenosis of failing native dialytic shunt"

Paclitaxel drug-eluting balloons to recurrent in-stent stenoses in autogenous dialysis fistulas : a retrospective study.

Swinnen et al. J Vasc Access. 2015 Sept-Oct ; 16(5)

This retrospective study suggest that DEBs significantly reduce re-intervention on recurrent in-stent AVF stenoses.

19% vs 69% reinterventions à 12 mois

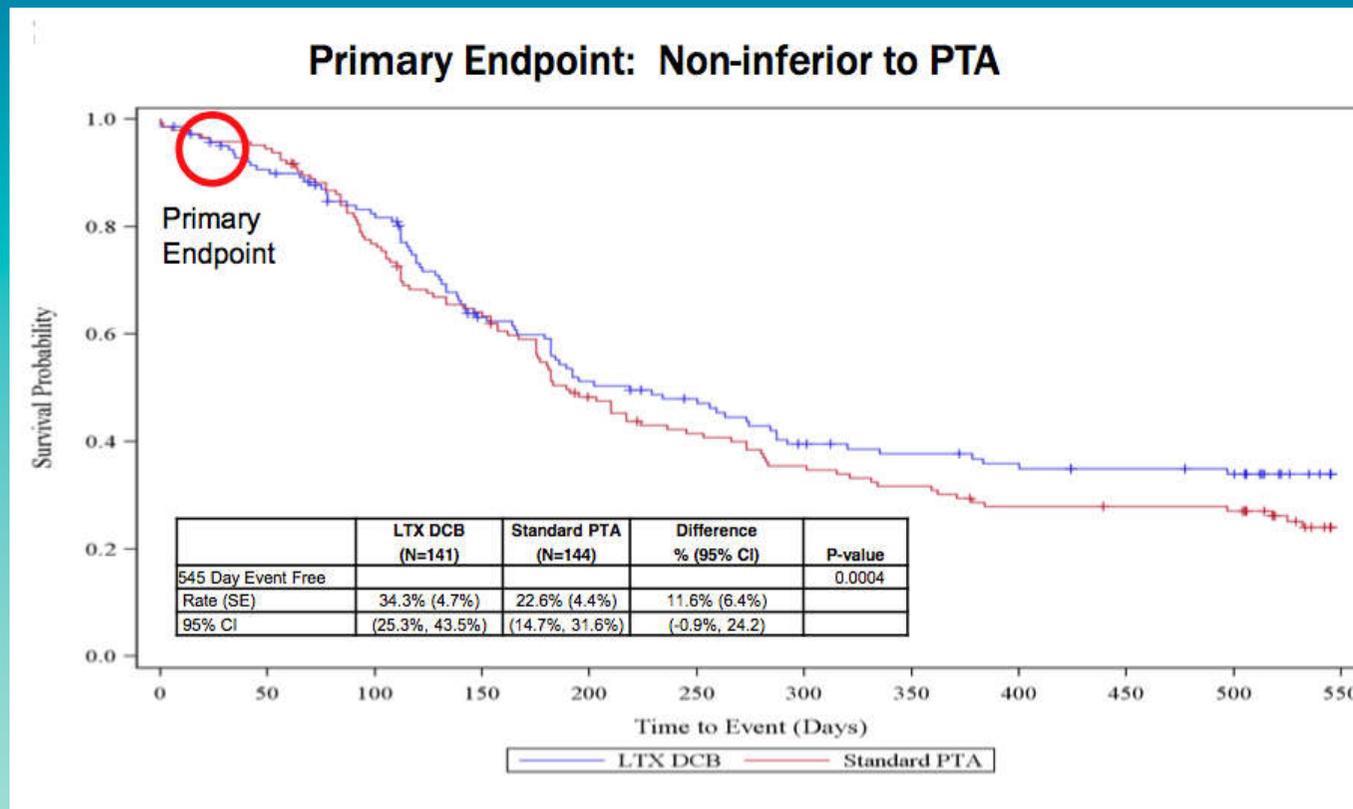
Systematic review of drug eluting balloon angioplasty for arterio-venous haemodialysis access stenosis.

Khawaja and al. J Vasc Access 2016 Mar-Apr ; 17(2) : 103-10

Current literature reports DeBs as being safe and may convey some benefit in terms of improved rate of restenosis when used to treat AV access disease. However, **this body of evidence is small and clinically heterogenous**. A large multicentre RCT may help to clarify the role of DeBs in the percutaneous treatment of AV HD access stenosis

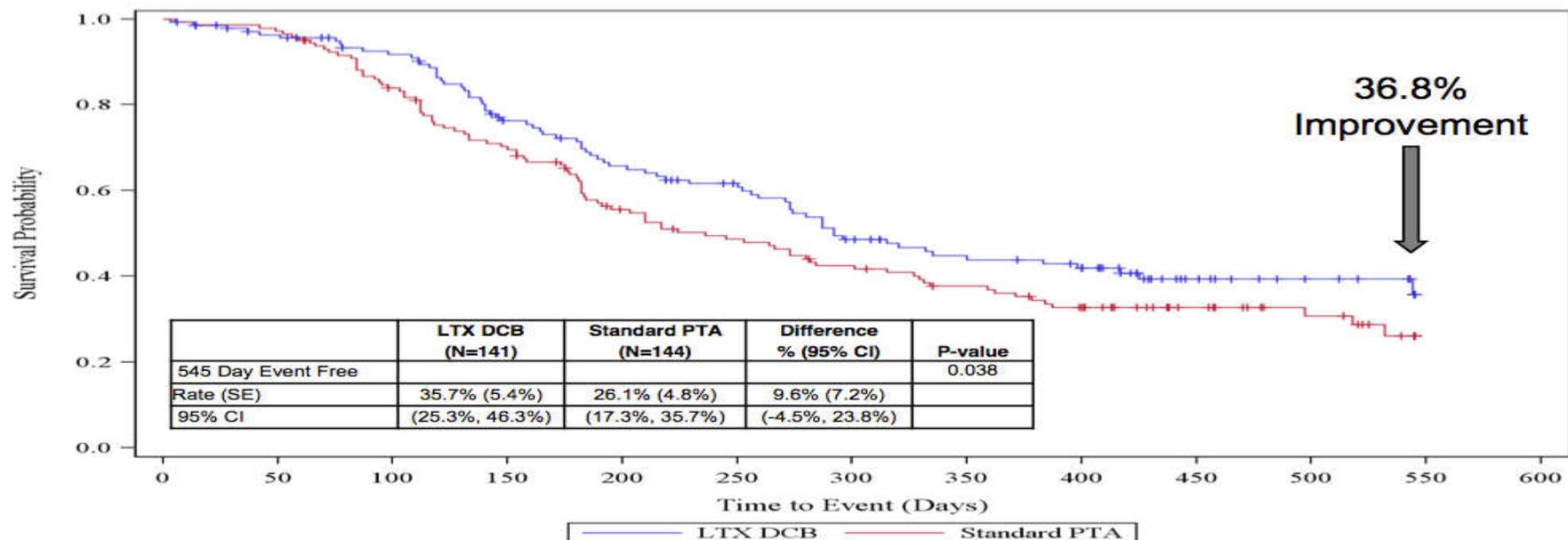
Long term effects of Lutonix* DCB catheter

Etude de Scott Trerotola Link 2018



Non inferior to PTA

Etude de Scott Trerotola



Target Lesion Primary Patency (TLPP) ends with a clinically driven re-intervention of the target lesion or access thrombosis. 95% CI of the rate and rate difference at each time point were calculated based on normal approximation using Greenwood formula variance estimators. Log-Rank Test was used to compare the two treatment curves between Day 0-550 and one-sided p-value was provided.

Bénéfice à long terme sur la perméabilité

Eternel espoir ou début de déception?

Bénéfice à long terme démontré.

Mieux définir les lésions à traiter : sténose juxta- anastomotique, resténose ...?