



HAL
open science

Mise en place d'un protocole de surveillance des abords vasculaires d'hémodialyse selon un niveau de risque défini dans une structure d'autodialyse

Julien Gayon

► To cite this version:

Julien Gayon. Mise en place d'un protocole de surveillance des abords vasculaires d'hémodialyse selon un niveau de risque défini dans une structure d'autodialyse. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01252540

HAL Id: dumas-01252540

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01252540>

Submitted on 7 Jan 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Bordeaux 2
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

ANNEE 2015

N° 3182

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Julien GAYON

Interne des Hôpitaux

Née le 21/01/1987 au Port à la Réunion

Le 26 Novembre 2015

**MISE EN PLACE D'UN PROTOCOLE DE SURVEILLANCE DES
ABORDS VASCULAIRES D'HEMODIALYSE SELON UN NIVEAU
DE RISQUE DEFINI DANS UNE STRUCTURE D'AUTODIALYSE**

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur P. CHAUVEAU

JURY

Monsieur le Professeur P. COMBE	Président
Monsieur le Professeur N. GRENIER	Assesseur
Monsieur le Professeur P. MERVILLE	Assesseur
Monsieur le Docteur X. BERARD	Assesseur
Monsieur le Docteur P. CHAUVEAU	Assesseur

Table des matières

PARTIE 1 : ETAT DE L'ART

1. LES DIFFERENTS TYPES D'ABORDS VASCULAIRES ET COMPARAISON ENTRE EUX	7
1.1. CONCERNANT LES ECHECS PRIMAIRES	8
1.2. CONCERNANT LA MORTALITE	9
1.3. CONCERNANT LA PERMEABILITE PRIMAIRE ET SECONDAIRE	10
1.4. CONCERNANT LES INFECTIONS	10
1.5. LES COUTS	11
2. DEVELOPPEMENT D'UNE FAV ET GENESE D'UNE STENOSE : L'HYPERPLASIE INTIMALE	12
2.1. AVANT ET PENDANT LA CHIRURGIE	13
2.2. LES FORCES HEMODYNAMIQUES	14
2.3. L'ADHESION ET L'ACTIVATION PLAQUETTAIRE ET LE RECRUTEMENT LEUCOCYTAIRE	14
2.4. ROLES DES FACTEURS DE CROISSANCE	15
2.5. LORS D'ANGIOPLASTIES	16
2.6. LES LIEUX DE STENOSE	16
3. LES MOYENS DE SURVEILLANCE	18
3.1. LE MONITORING CLINIQUE	18
3.1.1. L'EXAMEN CLINIQUE	20
3.1.2. LES MESURES PER DIALYTIQUE	23
3.2. L'ECHO-DOPPLER	23
3.3. LA TRANSONIC®	25
3.3.1. LA RECIRCULATION	25
3.3.2. LE DEBIT DE LA FISTULE :	26
3.4. PERFORMANCES DIAGNOSTIC DANS LA DETECTION DES STENOSES	26
3.5. PERFORMANCE DIAGNOSTIC DANS LE DIAGNOSTIC DE THROMBOSES NAISSANTES.	28
4. LES TRAITEMENTS DISPONIBLES POUR LE PRISE EN CHARGE D'UNE STENOSE	31
4.1. LES TRAITEMENTS MEDICAUX	31
4.1.1. ASPIRINE CONTRE PLACEBO	31
4.1.2. TICLODIPINE CONTRE PLACEBO	32
4.1.3. DIPYRIDAMOLE CONTRE PLACEBO	32
4.1.4. DIPYRIDAMOLE ET ASPIRINE CONTRE PLACEBO	32
4.1.5. WARFARIN CONTRE PLACEBO	33
4.1.6. FISH OIL CONTRE PLACEBO	33
4.1.7. CLOPIDOGREL CONTRE PLACEBO	34
4.1.8. SULPHINPYRAZONE CONTRE PLACEBO	34
4.1.9. PRT 201 CONTRE PLACEBO	35
4.2. LES TRAITEMENTS ENDOVASCULAIRES	35
4.2.1. LA PROCEDURE	35
4.2.2. COMMENT EN JUGER LE SUCCES ET LE RISQUE DE RECIDIVE	37
4.2.3. L'EFFICACITE	37

4.2.4. LES COMPLICATIONS :	38
4.3. TRAITEMENTS CHIRURGICAUX	39
4.4. STENT	39
5. L'INTERET DE DEPISTER DES STENOSES ET LES PRENDRE EN CHARGE DE FAÇON PREEMPTIVE	40
5.1. LES FISTULES ARTERIOVEINEUSES NATIVES	40
5.2. LES FAV PROTHETIQUES	44
5.2.1. ETUDES RANDOMISEES :	45
5.2.2. ETUDES OBSERVATIONNELLES :	47
5.3. LES RECOMMANDATIONS :	49
5.3.1. LES KDOQI	49
5.3.2. EUROPEENNE : EBPG	50
5.3.3. CANADIENNE	51
5.3.4. AUSTRALIE ET NOUVELLE ZELANDE	51
5.4. LE DEBAT	53

PARTIE 2 : L'ETUDE

1. INTRODUCTION	56
2. MATERIELS ET METHODES :	58
2.1. CRITERES D'INCLUSION ET EXCLUSION	58
2.2. DETERMINATION DU NIVEAU DE RISQUE ET RYTHME DE SURVEILLANCE	58
2.3. METHODES DE SURVEILLANCE	59
3. RESULTATS :	62
3.1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	62
3.2. LES THROMBOSES	66
3.3. LES ANGIOPLASTIES	67
3.3.1. GROUPE A BAS RISQUE	67
3.3.2. GROUPE A RISQUE MODERE :	67
3.3.3. GROUPE A HAUT RISQUE :	67
3.4. ECHOGRAPHIE-DOPPLER ET TRANSONIC®	68
3.4.1. GROUPE A BAS RISQUE	68
3.4.1. GROUPE A RISQUE MODERE :	68
3.4.2. GROUPE A HAUT RISQUE :	68
3.5. HOSPITALISATION POUR PROBLEME D'ABORD	69
3.6. RESPECT DU PROTOCOLE DE SURVEILLANCE PROGRAMME	73
4. DISCUSSION	79
5. CONCLUSION	84

Remerciements :

A Monsieur le Dr CHAUVEAU Philippe pour m'avoir guidé tout au long de ce travail, et m'avoir apporté votre expertise.

A Monsieur le Pr COMBE Christian.

Je vous remercie de présider cette thèse

A Monsieur le Pr MERVILLE Pierre.

Aux membres du jury, Monsieur le Pr GRENIER et le Monsieur le Dr BERARD

Vous me faites l'honneur de participer à cette thèse. Je vous remercie pour votre écoute et le temps que vous m'accordez.

Aux médecins de l'AURAR, Dr LASSEUR Catherine, Dr NODIMAR Céline, Dr LARROUMET Nicole, Dr DESVERGNES Claude

A Florent et Titi, un jour coloc, une fois ennemi et finalement toujours amis pour cette amitié ayant commencé bien avant nos études, pour tous ces bons moments passés ensemble, et pour votre tempérament (parfois hors norme) pour me supporter !

A Valentine, pour toutes ces années passées ensemble, et ça commence à en faire un paquet (on ne préfère pas compter !!)

A Mathieu, Florie, François, Deudeul, Claire, Salomé, Camille, Max, Soso, Pierre le clan DRP Run pour ces sorties éducatives commencées à l'omnibus, puis au Jungle avant Aix et Paris.

A mes parents pour m'avoir poussé, motivé, et avoir mis toutes les chances de mon côté.

A tous les autres, mes cousines délurées, mon frère, Mathilde, Juliette, Chloé, Cédric, les internes de néphro pour ces petites liqueurs...

A la néphrologie de Saint Pierre, Paul, Sébastien, Thomas, Mohamed, Benjamin, Mélanie et François. Merci pour ces 6 mois géniaux !!

Aux onglets : Tuxboard, Spion pour ces bonnes vidéos russes, BM, ...

Liste de abréviations :

FAV : Fistule artério-veineuse

IL : Interleukine

FGF : Fibroblast growth factor

TGF : Transforming growth factor

MCP : Monocyt chemotactic protein

PSGL : Leucocyt surface P selectin glycoprotein ligan

BGF : Basic growth factor

Atm : Atmosphere

KDOQI : Kidney disease outcome quality initiative

ePTFE : expanded polytetrafluoroethylene

ARN : Acide ribonucléique

PARTIE 1 : ETAT DE L'ART

1. Les différents types d'abords vasculaires et comparaison entre eux

Afin de réaliser une hémodialyse de façon chronique, trois différents types d'accès vasculaires sont utilisables : la fistule artério-veineuse (FAV) native, le shunt artério-veineux à l'aide d'un matériel prothétique et enfin les cathéters tunellisés double courant.

La fistule est le plus souvent créée à partir de la partie terminale d'une veine qui est anastomosée avec une artère. Le plus souvent, cette anastomose concerne la veine céphalique et l'artère radiale (radio-céphalique), mais elle peut aussi concerner d'autres artères comme l'artère brachiale (brachio-céphalique) ou veine (brachio-basilique, huméro-basilique). Enfin de façon plus exceptionnelle, elles peuvent être créées sur les membres inférieurs. Les recommandations Canadienne, Américaine, Française recommandent de créer en première intention des fistules radio-céphaliques et si ce n'est pas réalisable, en deuxième intention des brachio-céphaliques puis brachio-basiliques.

Les prothèses artério-veineuses sont des anses synthétiques faites à partir d'un conduit greffé à une artère et une veine. Tout comme les fistules natives, elles peuvent être anastomosées entre différentes artères et veines (le plus souvent, l'artère radiale avec la veine céphalique, l'artère brachiale avec la veine céphalique ou axillaire, l'artère axillaire avec la veine axillaire), cependant, en fonction des anastomoses, elles adapteront une configuration différente soit droite ou en boucle. Ainsi, plus que le site d'implantation, c'est surtout la conformation qui est privilégiée en faveur de matériel en boucle même si ces résultats sont discutés (1). Enfin, ces conduits sont le plus souvent fait en *expanded polytetrafluoroethylene* (ePTFE) car présente moins de complications que les greffes synthétiques ou biologiques.

Les cathéters tunellisés double courant, sont des cathéters de dialyse double lumière généralement composés d'une branche veineuse (bleue) et artérielle (rouge) au contraire des cathéters simples, mis en place pour plusieurs semaines voir indéfiniment. Ils sont posés de façon préférentielle en jugulaire

interne droit puis sont tunellisés sous la peau et sont plus utilisés que ceux non tunellisés car présentent moins de risque d'infection (2) (3).

En comparaison aux fistules artério-veineuses, ils sont associés à risque relatif plus élevé de décès, et de bactériémie (4,5), d'hospitalisations (6) et de diminution de la dose de dialyse.

Il n'est donc pas recommandé d'utiliser cette voie d'abord pour une hémodialyse chronique (7).

1.1. Concernant les échecs primaires

L'échec primaire est défini lorsqu'une FAV native ou prothétique n'a jamais permis de réaliser une séance d'hémodialyse, il peut être précoce (3mois) ou tardif (6mois) en fonction de la durée pendant laquelle elle n'est pas utilisable malgré des interventions comme des angioplasties ou prise en charge chirurgicale.

Ce taux est plus élevé lors de réalisation de FAV native, avec des échecs primaires pour les FAV radio-céphalique, brachio-cephalique et brachio-basilique respectivement d'environ 24-35%, 9-12% et 29-36% avec un taux moyen de 23% (8), taux défini à partir de 37 études regroupant plus de 7000 fistules. Les FAV distales et les patients de plus de 65ans ont un taux d'échec significativement plus élevé. Il est intéressant de noter que ce taux est bien supérieur des 15% décrits dans les années 1980.

Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés parmi lesquels la création de FAV native, en effet, Sands rapportait une augmentation de 14 à 36% d'échec primaire lorsque les patients incidents en hémodialyse sur FAV étaient augmentés de 38 à 71,8% (9).

Concernant les caractéristiques des populations : Lok mettait en évidence chez des patients ayant leur première FAV native, l'âge supérieur à 65ans (OR : 2,23), les coronaropathies (OR :2,83), les sujets non caucasiens (OR : 2,33), l'artériopathie (OR :2,97) comme facteurs de risque (10) avec détermination d'un score pouvant classer ces patients. D'autres études ont rapporté le sexe féminin, l'obésité et le diabète comme facteur de risque supplémentaire (11). De plus, anatomiquement, l'existence de micro calcifications artérielles (12) une veine inférieure à 2mm (13) sur l'avant bras sont associées à un risque plus élevé. Enfin, l'expérience du chirurgien a un impact sur le taux de réussite (14).

1.2. Concernant la mortalité

Au Canada (6), aux États-Unis (15) l'utilisation de FAV a montré une supériorité en terme de mortalité et morbidité par rapport à l'utilisation de cathéters seuls ou combinés à une FAV native ou prothétique. Par ailleurs, l'utilisation de FAV prothétique aux Etats-Unis est associée à un risque de mortalité toutes causes confondues plus élevé que les FAV natives (16).

De plus, chez les patients ayant débuté l'hémodialyse sur cathéter, la conversion vers une FAV dans la première année de dialyse est associée à une diminution de la mortalité de 30% par rapport à ceux ne l'ayant pas eu, et au contraire, la conversion des patients ayant débuté sur FAV vers un cathéter est associée à une surmortalité de 50 à 100% (17).

Enfin chez les personnes de plus de 75 ans, on retrouve des résultats similaires (18) (19) hormis pour les femmes diabétiques de plus de 80ans (20)

Tableau 1: *Espérance de vie selon le type d'abord vasculaire d'après DREW DA*

Table 3. Mean survival (discounted life years) for modeled patient characteristics

Modeled Patient	AV Fistula Strategy	AV Graft Strategy	CVC-Only Strategy
40-yr-old nondiabetic man	7.95	5.36	4.44
40-yr-old nondiabetic woman	7.71	6.05	4.69
40-yr-old diabetic man	5.26	4.20	3.95
40-yr-old diabetic woman	5.17	4.82	4.16
60-yr-old nondiabetic man	4.55	3.30	2.81
60-yr-old nondiabetic woman	4.34	3.81	2.93
60-yr-old diabetic man	2.99	2.56	2.53
60-yr-old diabetic woman	2.94	2.94	2.66
80-yr-old nondiabetic man	2.60	2.12	1.93
80-yr-old nondiabetic woman	2.49	2.41	2.01
80-yr-old diabetic man	1.90	1.73	1.80
80-yr-old diabetic woman	1.91	1.94	1.85

1.3. Concernant la perméabilité primaire et secondaire

La perméabilité primaire est définie comme l'intervalle de temps entre la création de l'abord vasculaire et sa première thrombose ou geste permettant de maintenir ou restaurer un débit.

La perméabilité secondaire est définie comme l'intervalle de temps entre la création de l'abord et son abandon.

Ainsi, les FAV natives distales mais aussi proximales comme les brachio-basiliques présentent une perméabilité à 1 et 2 ans supérieure, un taux de réintervention et un nombre de thrombose inférieur par rapport aux FAV prothétiques (21) (22) (23) (24) (25) si l'on exclut la période de maturation. Ainsi Al-Jaisha (8), dans une méta-analyse retrouvait, une perméabilité primaire respectivement de 60% et 51% à un an et 2 ans, et une perméabilité secondaire de 71% et 64% à un et 2 ans pour les FAV natives en incluant les échecs primaires. En les excluant, celles-ci étaient pour la perméabilité primaire de 67% et 51% à 1 et 2ans et pour la perméabilité secondaire de 82% et 73% à 1 et 2 ans.

Ces résultats contrastent avec les données antérieures de par leur faible perméabilité, en effet 40% des FAV ont thrombosé ou ont nécessité au moins une intervention dans l'année de création et 30% des patients ont perdu leur abord malgré des procédures pour maintenir leur perméabilité.

Concernant la survie de l'abord vasculaire, malgré un taux de réintervention plus bas que les FAV prothétiques (26), les FAV natives ont une durée de vie supérieure (24) (27), et ce même après échec d'une première fistule (28).

1.4. Concernant les infections

De même, si les cathéters tunellisés sont à éviter du fait d'un risque élevé d'infection, les FAV prothétiques sont plus à risque d'infections que les FAV natives (29) (30) (31), cela est d'autant plus contraignant qu'une infection de FAV prothétique se solde dans la plupart du temps par une ablation du matériel étranger tandis que les infections de FAV sont traitées par antibiothérapie. Il en découle un nombre d'hospitalisation moins élevé (32) pour les FAV natives.

1.5. Les couts

Enfin, en terme de couts, la mise en place d'une FAV native et les différentes procédures pour la maintenir fonctionnelle ont un cout qui est moins élevé que celui des FAV prothétiques et cathéters. (20)

Tableau 2: Cout en fonction de l'abord vasculaire selon Drew DA

Table 2. Model costs and data sources^{23,25}

Event	Cost
AV fistula attempt	\$792.74 (CMS)
AV graft attempt	\$573.82 (CMS)
Total CVC patient cost per year	First-year cost: \$128,900 ^a ; second-year cost: \$90,110 ^b
Total AV graft patient cost per year	First-year cost: \$113,073 ^a ; second-year cost: \$79,337 ^b
Total AV fistula patient cost per year	First-year cost: \$92,720 ^a ; second-year cost: \$64,701 ^b

CMS, Centers for Medicare and Medicaid Services.

^aModified from Mau *et al.*²³

^bModified from Collins *et al.*²²

La FAV native radio-céphalique est ainsi la localisation préférentielle car elle permet d'épargner le capital veineux, à une meilleure survie à long terme en comparaison aux FAV brachio-céphalique, brachio-basilique avec une meilleure perméabilité primaire et secondaire (33), moins de complications ischémiques (34), moins d'hyperdébits et anévrysmes.

En conclusion, la FAV native est l'abord vasculaire de référence recommandé par de nombreuses sociétés savantes (35,36) (37) dont la société française d'abord vasculaire. Cependant, quelle soit native ou synthétique, les FAV sont exposées à un risque élevé de thrombose dont la première cause est la sténose.

2. DEVELOPPEMENT D'UNE FAV ET GENESE D'UNE STENOSE : L'HYPERPLASIE INTIMALE

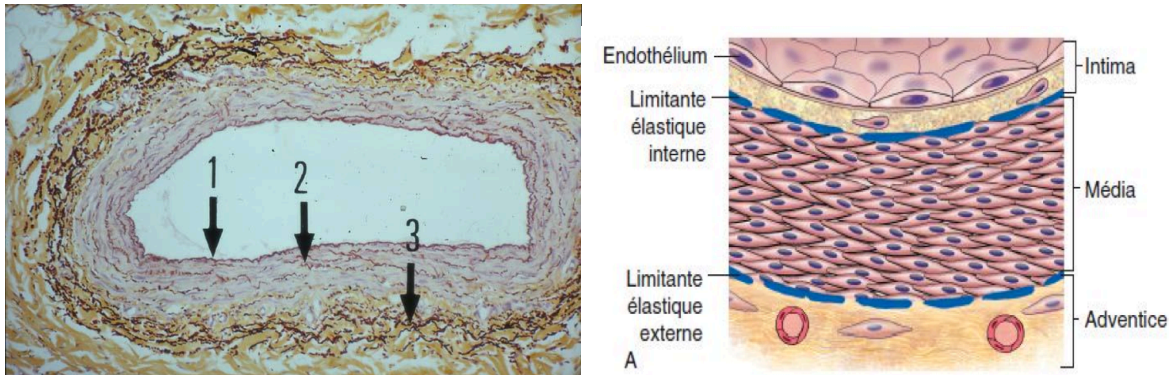


Figure 1: Coupe histologique et schéma d'une veine

1 : L'intima 2 : La média, 3 : L'adventice

Le diamètre des veines varie de 1mm à 4cm. Leur lumière est large, leur paroi est mince et déformable. Elle est composée de plusieurs tuniques : l'intima qui regroupe l'endothélium reposant sur la lame basale, la média dans laquelle il y a des cellules musculaires lisses, des fibres de collagène et élastine et enfin l'adventice, couche la plus superficielle où l'on retrouve les fibres musculaires et les vasa vasorum. Leur fonction est d'acheminer le sang vers le cœur.

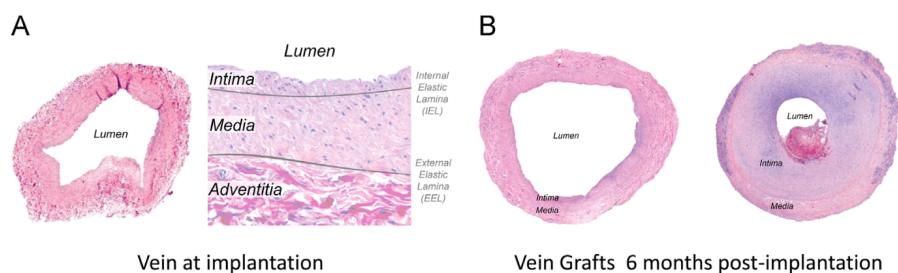


Fig. 1. Vein histology at the time of graft implantation, demonstrating intimal and medial layers (A). Vein grafts obtained from different patients, six months following implantation (B). Markedly different phenotypes, ranging from preservation of the lumen to severe intimal thickening and lumen narrowing are commonly encountered.

Figure 2: Coupe histologique d'une veine à l'implantation sur une artère et 6 mois après

En néphrologie, depuis plusieurs dizaines d'années, elles sont détournées de leur fonction première, par greffe à une artère, afin d'avoir un abord durable pour réaliser des séances d'hémodialyse. Ainsi, le transfert d'une veine d'un régime de basse pression et de flux sanguin continu à celui d'un régime à haute pression et pulsatile va conduire à des modifications structurales selon 2 mécanismes distincts :

l'hyperplasie intimale caractérisée par une migration et une prolifération de cellules musculaire lisses et de matrice extracellulaire dans l'intima et un remodelage au sein de la média avec une réorganisation cellulaire et de la matrice extracellulaire.

Un phénomène ischémique lié à des ponctions itératives sur la FAV native conduisant à une fibrose et donc sténose est aussi décrit.

Ce processus se déroule en plusieurs étapes :

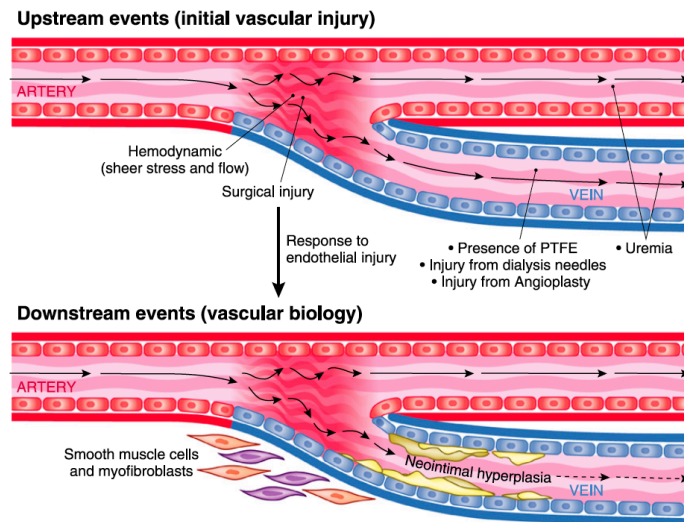


Figure 3. | Upstream and downstream events in hemodialysis vascular access dysfunction. Upstream events result in initial vascular injury. Downstream events are the vascular biologic response to upstream injury. Downstream biology involves mediators of oxidative stress and inflammation that regulate activation, proliferation, and migration of fibroblasts, smooth muscle cells, and myofibroblasts. PTFE, polytetrafluoroethylene.

Figure 3: Événements entraînant la dysfonction d'abord

2.1. Avant et pendant la chirurgie

Une étude récente (38) a montré qu'avant toute prise en charge chirurgicale, le phénotype des cellules musculaire lisses était affecté avec une modification de ces dernières par perte de leur activité contractile en faveur d'une activité proliférative et ceci directement lié à l'exposition urémique chez des patients insuffisants rénaux chroniques.

Lorsque le chirurgien prélève la veine, la dissection de celle-ci prive l'adventice de ses vasa vasorum et son innervation sympathique (39) entraînant une ischémie pariétale responsable d'un relargage de cytokines inflammatoires telles que l'interleukine (IL) 6 et 8 favorisant, à long terme, l'hyperplasie intimale (40).

2.2. Les forces hémodynamiques

Après avoir été greffée à une artère, la veine va être soumise à des différentes forces hémodynamiques : une force de cisaillement (*shear stress*) et une tension transmurale.

Cette force de cisaillement est le résultat d'une augmentation brutale de la force mécanique s'exerçant dans les veines en contact d'un sang pulsatile. Cela va induire une apoptose des cellules puis secondairement une prolifération cellulaire (41). De façon contraire, une protection de ces veines par la pose de matériel étranger protégeant ces cellules a montré une baisse de la prolifération intinale. De plus, parmi les cellules musculaires lisses, 2 types ont été identifiés. Le premier dit contractile est composé majoritairement de myosine et actine alpha et ont un taux de prolifération faible aux alentours de 0,1%. Le second dit de synthèse, ressemble bien plus aux fibroblastes et aux cellules musculaires lisses des fœtus ; ils sont composés d'actine beta sans myosine et produise 4 à 5 fois plus de matrice extracellulaire que le précédent phénotype avec un taux de prolifération pouvant atteindre les 10% (42), or dans des modèles humains, l'exposition au *shear stress* entraine une activation de voies Rho/Rho, Erk, Akt/PKB responsables de ce changement phénotypique, en faveur d'un profil sécrétant et de la migration des cellules musculaire lisses.

La tension transmurale entraine elle aussi une modification des veines artérialisés par le développement et la migration de ces cellules.

Ces 2 forces s'exercent de façon concomitante et l'individualisation de leur effet reste difficile et l'exposition à ces dernières peut conduire à différents à plusieurs scénarios possibles allant de la thrombose à l'anévrisme (43).

2.3. L'adhésion et l'activation plaquettaire et le recrutement leucocytaire

L'atteinte des cellules endothéliales entraine une exposition de la matrice extracellulaire à la circulation sanguine entraînant l'agrégation de plaquettes et formant un thrombus qui entraine dans les 24heures après sa formation une prolifération de cellules musculaire lisses. En effet, dans les conditions physiologiques, l'endothélium produit des enzymes (*heparan sulphate, prostacycline*) inhibant cette prolifération. Or, s'il est lésé, il synthétise moins de ces enzymes, et par ailleurs, relâche une hormone capable de stimuler la multiplication des cellules musculaires lisses : *le Fibroblast growth factor* (44,45). Par ailleurs d'autres facteurs peuvent l'aggraver tout comme le Transforming growth factor (*TGF*) *béta*, *Angiotensin 2*. Ainsi, il existe une diminution des facteurs anti prolifératifs et au contraire une augmentation ce ceux entrainant une prolifération des cellules musculaires lisses.

Tout comme nous l'avons vu précédemment, l'endothélium lésé va activer les plaquettes, et ces dernières vont favoriser l'expression de molécules d'adhésion. Durant la première semaine d'artérialisation, des phénomènes inflammatoires vont intervenir au niveau de la paroi veineuse. Ainsi les leucocytes vont s'attacher et s'activer par le biais de la *leukocyte surface Pselectin glycoprotein ligand-1* (PSGL-1) et de la *p-selectin* au niveau des plaquettes ayant adhérees. Les leucocytes activés vont à leur tour migrer dans la paroi veineuse via des molécules d'adhérences comme la *monocyte chemotactic protein-1* (MCP-1) (46) ICAM(47) Mac-1(48) ou encore GPIIb/IIIa. Au contraire de *Transforming growth factor* (TGF- β) qui a une action prolongée, MCP-1 agit essentiellement durant la première semaine (49). De plus, le blocage de ce récepteur de MCP-1 chez la souris a montré une diminution de 50% de l'hyperplasie intinale (46). Les molécules d'adhésion agissent donc avec les phénomènes de recrutement leucocytaire lors des prémices de l'artérialisation veineuse.

De plus, les cellules adventitielles et l'interaction avec les tissus environnants sont également impliquées dans ces phénomènes inflammatoires et participent au développement de l'hyperplasie intinale (50). Ainsi l'intensité de la migration leucocytaire favorise le développement de l'hyperplasie intinale dans les pontages veineux.

Des études se sont donc intéressées à l'administration d'agents anti inflammatoires pour la limiter. Ainsi les inhibiteurs de m-Tor comme la rapamycine qui a montré in vivo une diminution de l'hyperplasie intinale (51)

2.4. Rôles des facteurs de croissance

De nombreux facteurs de croissance ont été incriminés dans la genèse de l'hyperplasie. Seuls quelques uns sont ici décrits.

Le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) est connu comme un régulateur négatif de l'hyperplasie intinale sur des modèles animaux de greffe (52) en accélérant les ré-épithélialisation, produisant une synthèse de NO.

Le *basic fibroblast Growth Factor* (bFGF) induit aussi la formation d'hyperplasie intinale dans les pontages veineux. Son inhibition dans un modèle de pontage veineux chez le lapin produit une diminution de l'hyperplasie intinale selon un mécanisme ERK dépendant. Il stimule la prolifération des cellules musculaires lisses.

Enfin TGF- β a plutôt un rôle de formation de l'hyperplasie intinale grâce à la formation et la stabilisation de la matrice extracellulaire : le blocage de son ARN limite la formation de collagène dans des modèles de rats (53).

Par la suite ces facteurs de croissance vont activer des voies de signalisation intracellulaires et notamment les MAP kinases aboutissant à la synthèse de facteurs de transcription qui vont aboutir à la prolifération et migration de ces cellules.

2.5. Lors d'angioplasties

Lorsque des sténoses au niveau des veines sont mises en évidence, un des traitements envisagé est l'angioplastie de celles-ci. Cependant, même si elle permet de dilater les lésions, la pression exercée sur les différentes structures (intima, média, adventice) entraîne des lésions endothéliales ainsi que des cellules musculaires lisses conduisant alors aux phénomènes précédemment vus.

Il est intéressant de noter que ces phénomènes sont plus marqués chez les patients diabétiques (54). Ainsi dans de nombreux cas, la réalisation d'une première angioplastie est fréquemment suivie de nouvelles angioplasties (55) pour maintenir la perméabilité de l'abord.

2.6. Les lieux de sténose

Bien que les sténoses puissent apparaître tout le long de la veine, il existe des sites de prédilection comme les points de ponction, la crosse de la veine céphalique et les valvules des veines. Elles sont le plus souvent retrouvées au niveau de l'anastomose entre artère et veine, au niveau de la veine de drainage, dans la FAV native et sont dans plus de 30% des cas multiples (56). En 1992, Beathard n'avait pas retrouvé de différence de perméabilité à 1 an en fonction de la localisation de la sténose étudiée (57)

La veine céphalique à une structure vasculaire unique sur les points hémodynamiques et anatomiques mais aussi possède pour l'hémodialyse une zone à risque de sténose. En effet, sous la clavicule, la veine part en profondeur vers la veine axillaire créant un angle de 90° appelé la crosse céphalique. Les étiologies de cette sténose sont mal comprises : l'hyperplasie intimale, la compression extrinsèque par le fascia delto pectoral empêchant sa dilatation, l'existence de valvules plus larges ont été évoquées (58)

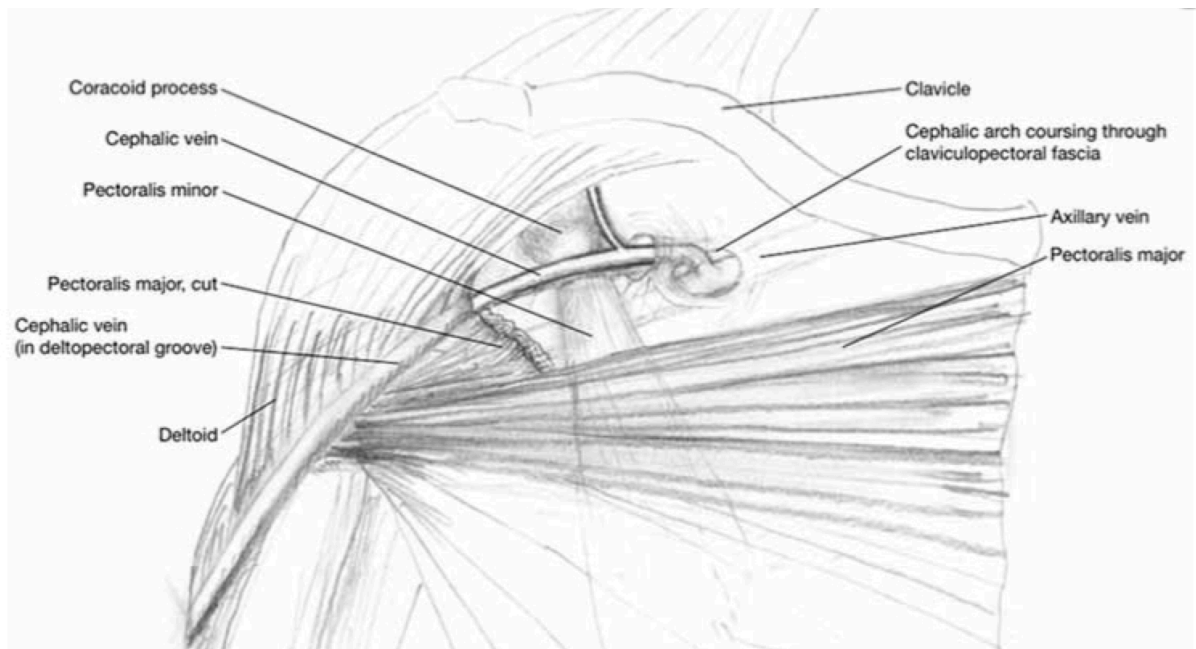


Figure 4: La veine céphalique et sa crosse

Les problèmes liés à cette structure anatomique sont plus souvent rencontrés avec les FAV brachio-céphaliques que radio-céphaliques allant de 39 à 2%. Cette différence est liée au différents débits traversant la crosse : au contraire des FAV proximales, la FAV radio-céphalique peut se drainer dans 2 veines qui sont la céphalique et la basilique et de plus, ces FAV ont le plus souvent un débit inférieur. Enfin, les diabétiques rencontrent moins ce genre de complication. La physiopathologie est peu claire et les traitements proposés qui soient endovasculaire ou chirurgicaux ont montré des résultats mitigés (58).

Concernant les FAV synthétiques, elles sont localisées au niveau de l'anastomose veineuse ou juste après (59). Les sténoses peuvent être aussi artérielles, on les rencontre le plus souvent dans les défauts de développement primaire : elles sont anastomotiques ou juxta anastomotiques. Asif (60) a rapporté en 2005, sur 101 dysfonctions de FAV les résultats suivants : 8% ayant des sténoses sur l'artère nourricière et 21% au niveau de l'anastomose. Elles étaient plus fréquentes au niveau de l'avant bras que du bras. Enfin le degré de sténose est important, en effet plus celle-ci est élevée, plus un abord est à risque de thrombose (55)

3. Les moyens de surveillance

3.1. Le monitoring clinique

Le monitoring est défini comme une évaluation de la fistule qui peut être réalisée au lit du patient par un examen clinique ou par la lecture de données obtenues lors d'une séance d'hémodialyse sur le dialyseur.

Tout d'abord, il est important de différencier les FAV natives et les FAV prothétiques, en effet de part leurs natures différentes, elles ont des propriétés physiques propres.

Concernant leur hémodynamique, le débit dans la fistule est directement corrélé à la pression artérielle du patient, et inversement proportionnel aux résistances de l'abord. Quand le flux sanguin traverse l'abord, il passe d'un flux artériel à haute résistance à un flux veineux à résistance plus basse. Cette différence va entraîner une vibration des tissus (le thrill) pouvant être palpée le long de l'abord.

Ainsi, le débit va dépendre de la différence de pression entre l'artère nourricière et la pression de l'oreillette droite et l'élément majeur va être la capacité de la veine artérialisée à se dilater. Les FAV prothétiques seront donc limitées par la taille du matériel prothétique tandis que les FAV natives pourront développer un débit plus élevé lié à des capacités de dilatation supérieures.

De plus, le régime de pression diffère entre les 2 types d'abords. La pression dans des FAV prothétiques va se dissiper progressivement tout au long de l'abord, alors que celle des FAV natives se fera dans les premiers centimètres de la veine. S'y associe un régime de résistance différent, qui sera plus faible dans les FAV natives (lié à des propriétés vasoactives conservées, l'existence de plusieurs veines de drainage).

Lors de séance d'hémodialyse, à débit égal, les pressions dans l'abord pour une FAV prothétique sont donc plus élevées que celles d'une FAV native.

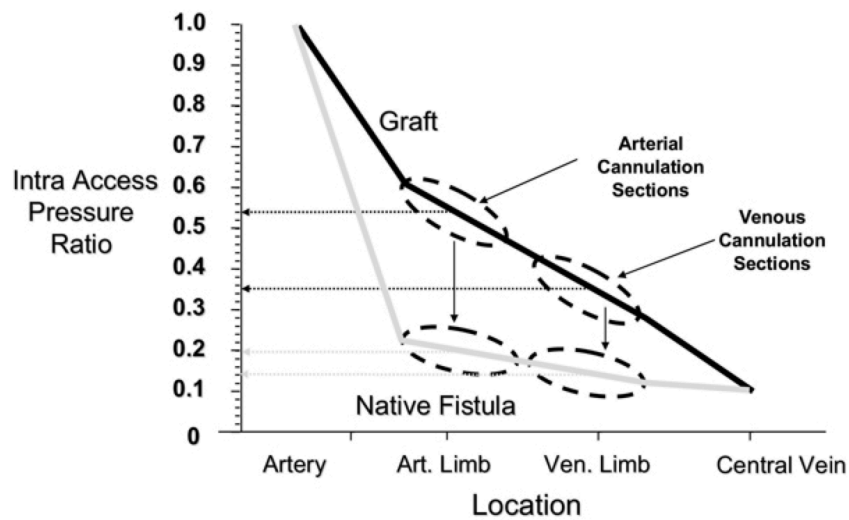


Figure 5: Pression dans l'abord/ pression artérielle moyenne (IAP ratio) dans une FAV native et prothétique fonctionnelles

Le développement d'une sténose va entraîner une diminution du débit de fistule, ainsi, en fonction du type de FAV, les pressions dans l'abord seront affectées différemment. Dans les FAV prothétiques, une sténose sur la veine de drainage va augmenter les pressions de l'accès en amont quel que soit la localisation du point de mesure tandis que dans un modèle de FAV native, cela va dépendre de la présence ou non d'autres veines de drainage.

Au contraire, la présence de sténose au niveau de l'abord, va diminuer les pressions des FAV prothétiques (lorsqu'elles sont mesurées en aval de la sténose), alors que dans la FAV native, elles vont rester inchangées car de nature basse.

En conclusion, l'examen clinique diffère entre les 2 types d'abords, les FAV natives peuvent voir leur perméabilité maintenue à des débits plus faibles que les FAV prothétiques, et enfin la recirculation peut se développer fréquemment sur les FAV natives avec un maintien de la perméabilité, alors que pour les FAV prothétiques, elle est un marqueur tardif de dysfonction ne permettant pas de prédire une thrombose.

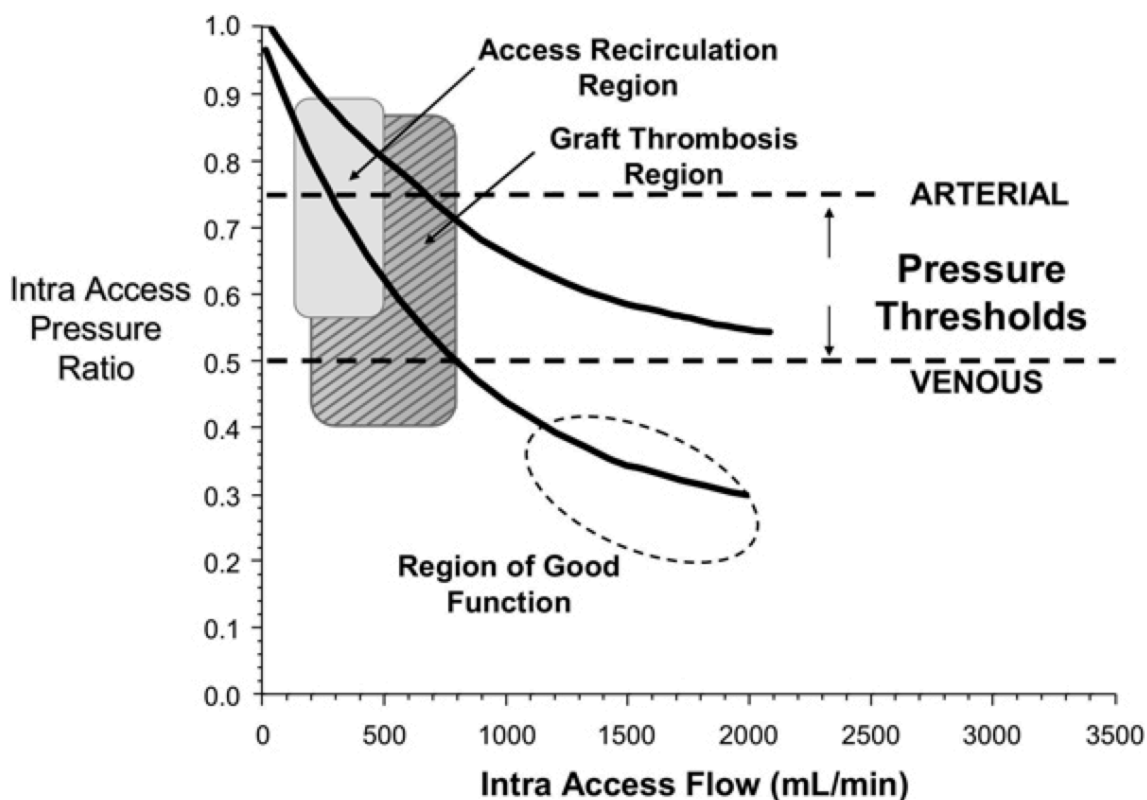


Figure 6: Evolution du débit de l'abord selon le ratio de pression dans l'accès et zones de dysfonction

3.1.1.L'examen clinique

Normalement, l'examen clinique d'un patient avec une FAV fonctionnelle ne retrouve pas de plainte à l'interrogatoire (paresthésie, douleur), pas d'œdème, ni de circulation collatérale, une main bien colorée à l'inspection, un thrill perçu dans les premiers centimètres de la veine et de façon plus fort à l'anastomose à la palpation et enfin à l'auscultation un bruit continu sur la veine.

Des manœuvres sont réalisables : le test d'élévation du bras durant lequel, la veine artérialisée doit se collaber, le test d'augmentation du pouls : à la compression de la FAV, la zone en amont de la compression doit avoir une augmentation du pouls.

Certaines complications sont facilement mises en évidence : thrombose, infection, anévrisme, ischémie, d'autres comme la sténose plus difficile.

Différentes localisations sont possibles : on distingue alors le segment d'afflux artériel (*inflow segment*) défini comme un segment regroupant l'artère nourricière, l'anastomose et la zone juxta anastomotique (premier centimètre de veine artérialisée en amont de la zone de piqure de « l'artère ») en rouge, le segment de drainage (*outflow segment*) défini comme la veine de drainage incluant la

veine axillaire et sous-clavière en bleu foncé, et le corps de la fistule, zone entre les 2 correspondant à la zone de pique des aiguilles artérielles et veineuses en bleu clair.

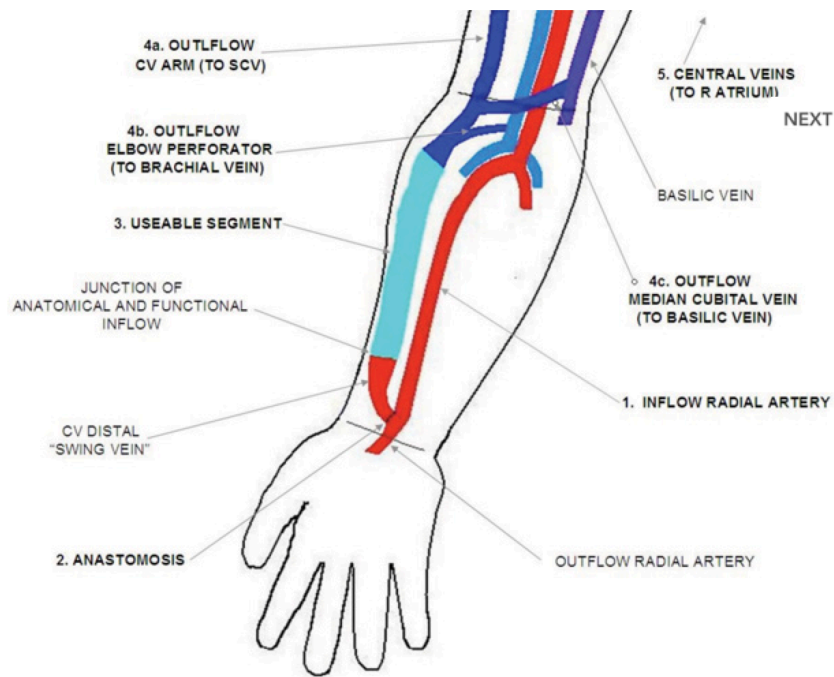


Figure 7: FAV radio-céphalique

Ainsi en fonction de la localisation de la sténose, les signes cliniques seront différents, orientant donc le praticien

Tableau 3: Elément de l'examen clinique permettant la détection d'une sténose et sa localisation d'après Luis Coentrao

TABLE I - DIAGNOSTIC ELEMENTS OF THE PHYSICAL EXAMINATION USED IN THE ASSESSMENT OF AUTOGENOUS ARTERIOVENOUS FISTULA DYSFUNCTION

	Thrill	Pulse	Arm elevation test	Pulse augmentation test
Inflow stenosis	Weak, systolic	Weak	Excessive collapse	Weak
Outflow stenosis				
Body of fistula	Systolic	Strong	No partial vein collapse	n.a.
Cephalic arch stenosis	Systolic	Very strong	No partial vein collapse	n.a.
Central vein stenosis	Systolic or normal	Strong or normal	No or modest partial vein collapse*	n.a.
Coexisting inflow-outflow stenoses	Weak, systolic	Normal	No or modest partial vein collapse	Weak

n.a., not applicable.

*Edema of the arm and shoulder; breast, supraclavicular, neck, and face swelling may be present as well in brachial-cephalic fistulae only.

Cependant, il existe quelques « pièges » comme l'existence de veines de drainage multiples, l'existence d'un hyperdébit, de plusieurs sténoses sur les 2 segments, et les fistules sur le bras dont l'examen est plus difficile.

Malgré cela, des études ont été réalisées pour comparer l'examen clinique au gold standard que sont l'angiographie et l'écho doppler pour le diagnostic de sténose. Il en ressort de très bonne sensibilité et spécificité pour la détection des sténoses (61-65).

Tableau 4: Sensibilité et spécificité de l'examen clinique pour la détection de sténoses pour les FAV natives d'après Luis Coentrao

TABLE II - DIAGNOSTIC ACCURACY OF PHYSICAL EXAMINATION IN THE DETECTION OF ARTERIOVENOUS FISTULA STENOSIS

	Design study	N	Gold standard	Location of stenosis	Sensitivity	Specificity	Cohen K
Asif et al (12)	Prospective, observational	142	Angiography	Inflow	85%	71%	0.55
				Outflow	92%	86%	0.78
				Overall	-	-	-
Leon et al (13)	Prospective, observational	45	Angiography	Inflow	100%	78%	0.56
				Outflow	76%	68%	0.63
				Overall	-	-	-
Campos et al (14)	Prospective, observational	84	DDU	Inflow	-	-	-
				Outflow	-	-	-
				Overall	96%	76%	-
Tessitore et al (15)	Prospective, observational	119	Angiography	Inflow	70%	76%	0.46
				Outflow	75%	93%	0.63
				Overall	-	-	-
Coentrao et al (17)	Prospective, observational	177	Angiography	Inflow	98%	88%	0.84
				Outflow	97%	92%	0.92
				Overall	-	-	0.86

DDU, Duplex Doppler Ultrasound.

Pour les FAV prothétiques, la surveillance par examen clinique reste indispensable. Cependant, comparées aux FAV natives la sensibilité et la spécificité de celui-ci pour la détection des sténoses sont inférieures (66).

Tableau 5: Sensibilité et spécificité de l'examen clinique pour la détection de sténoses pour les FAV prothétiques d'après Leon C

TABLE 2. Sensitivity and specificity of physical examination in the diagnosis of arteriovenous graft stenosis

Diagnosis	TP	FP	FN	TN	SEN	SPE	PPV	NPV	PREV
Inflow stenosis	2	10	4	27	33	73	17	87	14
Intragraft stenosis	6	10	0	27	100	73	38	100	14
Vein-graft anastomosis stenosis	14	2	11	16	57	89	88	59	58
Venous outflow	17	14	3	9	85	39	55	75	47
Central venous stenosis	2	0	10	31	16	100	100	75	28

True and false positive, true and false negative, and the positive and negative predictive values are shown. Prevalence of stenosis at various locations is also presented. TP, true positive; FP, false positive; FN, false negative; TN, true negative; SEN, sensitivity; SPE, specificity; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; PREV, prevalence of diagnosis by angiography.

3.1.2. Les mesures per dialytique

Durant la séance d'hémodialyse, différentes données sont accessibles.

L'élévation de la pression veineuse statique ou dynamique : en présence d'une sténose sur le veine de drainage, et donc en aval de l'aiguille veineuse, la pression veineuse dynamique calculée par la machine d'hémodialyse peut être élevée. Des études ont montré que l'augmentation de cette pression $> 150\text{mmHg}$ avec une débit de pompe à 220 permettait de détecter des sténoses et de diminuer le nombre de thromboses (67) (68). Des résultats similaires ont été mis en évidence pour les FAV prothétiques concernant la mesure de la pression veineuse statique pour des taux $> 0,6$ (69).

La diminution de la pression artérielle et/ou la nécessité de baisse du débit de pompe sont la résultante d'une sténose anastomotique ou post anastomotique.

La mesure de la dialysance ionique permet de calculer le débit de l'abord et donc de détecter des sténoses lorsque celui-ci est inférieur à $500\text{mL}/\text{min}$ (70), tout comme la thermodilution (71)

La mesure de la dose de dialyse en séance permet elle aussi de suspecter une sténose en cas de diminution (72)

3.2. L'écho-doppler

Cet examen a pour but de réaliser une exploration morphologique et hémodynamique de la FAV. Il permet donc de dépister des sténoses, thromboses, anévrismes, pseudo-anévrismes et d'évaluer le débit de FAV. Tout d'abord, l'analyse de l'artère : le flux artériel en amont d'une FAV témoigne de l'augmentation du débit et de la chute des résistances d'aval : il présente donc des vitesses élevées. L'indice de résistance sera calculé, normalement inférieur à 0,7. S'il augmente, ce sera alors le témoin d'un obstacle d'aval.

La mesure du débit est le temps essentiel de l'écho doppler pour la surveillance des FAV. Elle s'effectue sur l'artère nourricière, bien à distance de la FAV sur un flux laminaire avec un angle d'incidence inférieur à 60° . Parfois, elle peut s'effectuer aussi sur le segment d'aval (FAV radiale) dans le cas où l'artère présente un flux inversé et est donc elle aussi nourricière. Le débit sera alors la somme des 2 mesures.

Ainsi lorsque la mesure est effectuée sur le segment d'amont : 2 mesures de débit sont effectuées : une fistule ouverte et une autre fistule fermée. Le débit de FAV correspondant à la différence des 2.

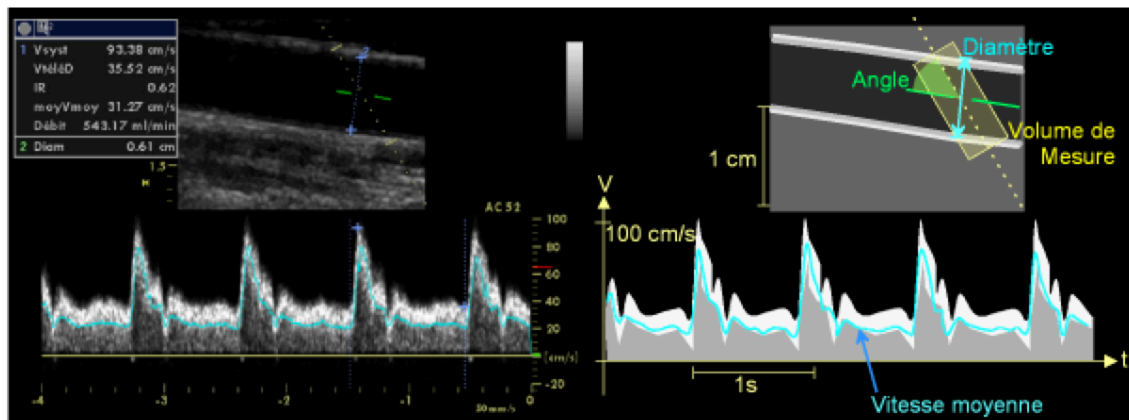


Figure 8: Enregistrement doppler d'une FAV

Le calcul du débit implique la mesure de la moyenne temporelle des vitesses moyennes instantanées (V_m en cm/s) et du diamètre artériel (d en cm). La détermination de la vitesse moyenne est réalisée par analyse spectrale sur le signal doppler. Le diamètre est mesuré en coupe sagittale sur une ponction bien rectiligne de l'artère.

Le second temps va concerner l'analyse des veines de drainage : le flux est turbulent avec un renforcement systolique caractéristique qui va s'atténuer au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la zone d'anastomose. La vitesse moyenne de chacune des veines de drainage permet de la voie de retour principale, et donc de déterminer l'existence de collatérales « voleuses ». Sur une veine normale, les résistances circulatoires se situent principalement en amont (au niveau artériolo-capillaire), isolant la veine de la modulation liée à l'éjection systolique ventriculaire. Par contre, le flux veineux est modulé par les mécanismes intervenant en aval : les variations de pression thoracique (pour les veines du membre supérieur) ou abdominale (pour les veines du membre inférieur), et les variations de pression atriale (pour les veines proches du cœur). Lorsqu'une sténose se développe sur la veine de drainage d'une FAV, elle « isole » le segment veineux d'amont de la modulation respiratoire ou atriale, et la veine est alors le siège d'un régime circulaire pulsé, de type artériel, puisque l'anastomose court-circuite les résistances circulatoires artériolo-capillaires.

L'exploration permettra de détecter des sténoses : celle-ci seront directement visibles et mesurables en mode 2D (le plus souvent hypoéchogène). En mode doppler, on peut évaluer leur taille de façon indirecte par le rapport pic systolique au niveau de la sténose / pic systolique en amont de la sténose, en effet en cas de sténose, il existe un renforcement systolique : si ce rapport est entre 2 et 3, on estime que la sténose est égale à 50 à 75%, s'il est supérieur à 3, on estime qu'elle est $> 75\%$. Enfin, la mesure de la vitesse maximale systolique supérieure à 4m/s en est un autre indicateur.

De nombreuses études ont été réalisées sur les FAV native et prothétique et ont montré de très bon résultats en terme de détection de sténoses et thromboses (73-77) en comparaison avec la fistulographie. Par ailleurs elle a montré des résultats similaires au Transonic le gold standard

3.3. La Transonic®

Cette technique permet de mesurer 4 paramètres d'hémodialyse différents : le débit sang, la recirculation de l'abord vasculaire, le débit de fistule et le débit cardiaque. L'examen a l'avantage d'être réalisé au lit du patient durant la séance d'hémodialyse.

Le principe repose sur la propagation des ultrasons, 2 capteurs sont branchés, l'un à la ligne artérielle, l'autre à la ligne veineuse. Les 2 capteurs délivrent alors des signaux ultrasoniques dans les 2 sens, alternativement. Par la suite, le moniteur en fonction du temps mis par les ultrasons pour aller d'un capteur à l'autre et à la différence entre ces 2 temps, calcule le volume de sang dans le corps et dans la FAV. La vitesse des ultrasons dans les sang (1560-1590m/s) est déterminé par la composition du sang en protéines. L'appareil mesurant une vitesse de propagation d'ultrason, une solution saline (NaCl 0,9%) (Vitesse de propagation des US 1533m/s) de 10mL est injecté diluant alors le sang et augmentant la vitesse de propagation. A partir de cela, les 2 capteurs vont pouvoir faire différents calculs.

3.3.1. La recirculation

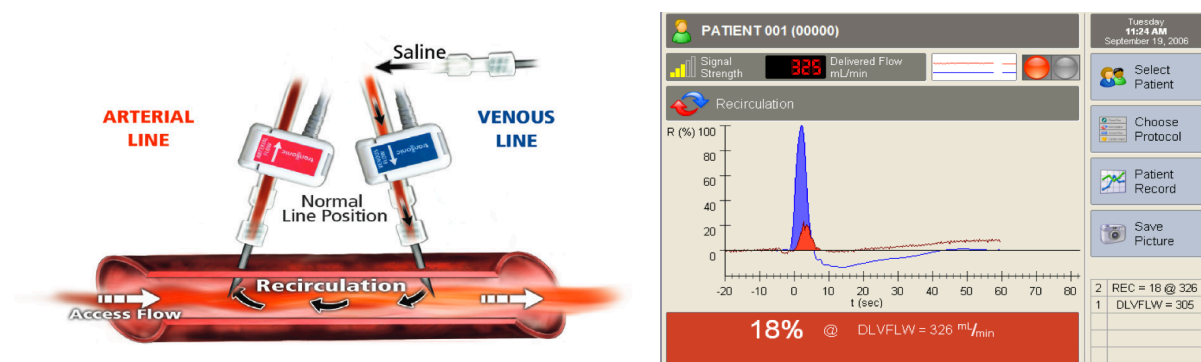


Figure 9: Calcul de la recirculation

La solution saline étant administrée dans la branche veineuse : celle-ci ne devrait pas être captée par celle artérielle, or s'il existe un obstacle sur la veine de drainage alors se crée une recirculation qui sera alors captée par le moniteur. De plus, cela permet de savoir le pourcentage exact de sang recirculant. S'il n'existe pas de recirculation, la solution va se diluer dans l'ensemble du sang, et le moniteur pourra alors calculer le débit cardiaque.

3.3.2. Le débit de la fistule :

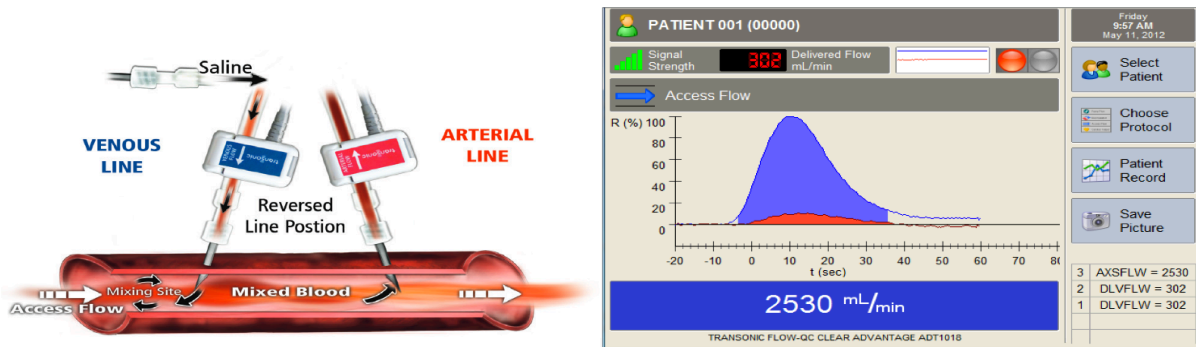


Figure 10: Calcul du débit de FAV

Les branches veineuses et artérielles sont inversées, puis de la même façon, la solution est injectée par la branche veineuse. Le capteur artériel va alors, à partir des ultrasons transmis, calculer le débit de fistule. De nombreuses études ont évalué cette technique pour la détection de sténoses avec des sensibilités et spécificités variables en fonction du seuil choisi (78-80), de l'ajout ou non de l'examen clinique (77), de la pression veineuse dynamique (81) en comparaison à la fistulographie et l'écho doppler. D'autres ont montré que la recirculation permet elle aussi de suspecter des sténoses pour des valeurs > 25% (78) (80).

Il ressort de ces différentes études que l'écho doppler est l'examen le plus performant pour la détection des sténoses car il permet de les localiser, d'évaluer leur sévérité et le débit de l'abord avec une sensibilité et valeur prédictive positive élevées. (82)

La mesure de dilution des ultrasons, qui permet d'estimer un débit qui, s'il est effondré, est la conséquence d'une sténose. Cependant, malgré de nombreuses études réalisées, la valeur seuil pour la détection de ces sténoses reste controversée.

3.4. Performances diagnostic dans la détection des sténoses

Tessitore (82) a réalisé une méta analyse reprenant les études réalisées sur la détection des sténoses et les a classé selon différents seuils avec leur sensibilité et valeur prédictive positive respectives. L'écho doppler ressort comme un des examens les plus performants

Tableau 6: Sensibilité et valeur prédictive positive pour la détection de sténoses d'après Tessitore

TABLE 1. Performance in diagnosing stenosis

Screening criteria	Sensitivity			Positive predictive value		
	N patients/N studies	Pooled estimate [95% CI]	I ²	N patients/N studies	Pooled estimate [95% CI]	I ²
Qa < 300 ml/minute (35, 37, 39)	586/3	24% [5–44]	92%	586/3	89% [80–97]	0
Qa < 400 ml/minute (35, 37, 39)	586/3	39% [23–56]	84%	586/3	86% [79–93]	10
Qa < 500 ml/minute (7, 35, 37, 39–46)	710/6	59% [45–73]	81%	1051/11	83% [75–92]	86%
Qa < 600 ml/minute (35, 37, 39, 40)	645/4	77% [72–83]	0	645/4	74% [57–91]	90%
Qa < 750 ml/minute (7, 35, 37, 39, 40)	668/5	84% [79–89]	0	668/5	69% [55–83]	83%
Qa < 900 ml/minute (7, 35, 37, 39, 40)	668/5	88% [79–96]	71%	668/5	66% [52–80]	86%
dQa > 25% (35) ^a	42/1	80% [56–94]	–	42/1	89% [65–99]	–
Qa < 500 ml/minute “or” dQa>25% (35, 42)	42/1	80% [56–94]	–	83/2	81% [68–94]	30%
Qa < 600 ml/minute “or” dQa>25% (35)	42/1	95% [75–100]	–	42/1	86% [65–97]	–
Qa < 750 ml/minute “or” dQa>25% (35, 37, 46–49)	115/2	92% [85–99]	0	326/4	79% [69–88]	74%
Positive PE “or” Qa < 500 ml/minute (37) ^b	119/1	76% [63–86]	–	119/1	73% [63–86]	–
Positive PE “or” Qa < 600 ml/minute (37) ^b	119/1	86% [75–94]	–	119/1	73% [62–84]	–
Positive PE “or” Qa < 750 ml/minute (37) ^b	119/1	90% [79–96]	–	119/1	72% [61–82]	–
Positive PE “or” Qa < 900 ml/minute (37) ^b	119/1	98% [91–100]	–	119/1	71% [61–82]	–
Positive PE “and” Qa < 900 ml/minute (37) ^b	119/1	56% [42–69]	–	119/1	78% [63–90]	–
Positive PE (37, 50–56)	1053/10	75% [68–81]	79%	1128/12	76% [67–85]	94%
Inability to achieve the prescribed Qb (46, 57)	127/1	45% [31–58]	–	184/2	91% [84–98]	0
Recirculation (3, 35, 40, 42)	149/2	48% [5–92]	92%	165/4	95% [87–100]	10%
Elevated dynamic Venous Pressure (37, 43, 44)	280/3	35% [27–44]	0	295/3	51% [31–71]	74%
Drop in <i>Kt/V</i> (37 ^b , 50)	93/1	16% [7–30]	–	155/2	38% [27–50]	2%
Duplex Ultrasound (58–63)	127/3	91% [85–97]	0	192/6	98% [94–100]	0

^aunpublished, calculated from the database of the reference.

^bunpublished, calculated from the database of the reference for the presence of stenosis regardless of its location.

3.5. Performance diagnostic dans le diagnostic de thromboses naissantes.

Peu d'études se sont intéressées à la détection des thromboses naissantes par la surveillance du débit sur les FAV natives (78,83,84).

Tessitore (78) a étudié 65 FAV natives sur l'avant bras présentant une sténose surveillées par la méthode de dilution des ultrasons : alors que toutes les FAV avaient une sténose, seules 20 ont thrombosé après une médiane de temps de 4 mois. Un débit inférieur à 350mL/min, la présence d'une chute de débit de plus de 25%, la recirculation ont été étudiés avec comme meilleur marqueur du risque de thrombose la mesure du débit.

Treacy (83) a suivi 56 patients ayant une FAV native durant une période de 6 mois et a mesuré ; le débit de leur abord 2 fois par mois par thermodilution. En cas de chute de débit ou de mesure de débit bas, aucune investigation n'était réalisée.

Il ressort de cette étude que pour les débits de FAV inférieur à 576mL/min, une FAV est à risque de thrombose dans les 6 mois avec une sensibilité et spécificité de 89 et 81% respectivement. Par ailleurs, la chute de débit de plus de 25% n'était pas associée à un risque de thrombose.

Tableau 7: Sensibilité et valeur prédictive pour la prédiction de thrombose

TABLE 2. Performance in predicting incipient thrombosis

Screening criteria	Sensitivity			Positive predictive value		
	N patients/N studies	Pooled estimate [95% CI]	I ²	N patients/N studies	Pooled estimate [95% CI]	I ²
Qa < 300 ml/minute (35, 64)	118/2	74% [34–100]	73%	118/2	89% [70–100]	0
Qa < 400 ml/minute (35, 64)	433/2	64% [0–100]	98%	433/2	57% [40–73]	0
Qa < 500 ml/minute (35, 64, 66)	1461/3	51% [0–100]	99%	1461/3	46% [2–89]	94%
Qa < 700–800 ml/minute (64–66)	1764/3	28% [9–48]	81%	1764/3	41% [9–73]	96%
dQa > 25% (35)	30/1	67% [9–99]	–	30/1	25% [4–65]	–
Recirculation (35)	64/1	75% [48–94]	–	64/1	45% [23–68]	–
Inability to achieve the prescribed Qb (35)	65/1	58% [28–85]	–	65/1	58% [28–84]	–
Stenosis (35, 66)	84/2	100% [88–100]	0	84/2	26% [14–38]	0

En conclusion, et malgré le peu d'études, un débit de FAV < 300mL/min semble être le seuil ayant la meilleure sensibilité et valeur prédictive positive pour réaliser plus d'explorations et prendre en charge les sténoses par angioplastie ou chirurgie. Il est important de noter que même si 100% des thromboses révèlent une sténose, la sténose lorsqu'elle est connue, a une très faible valeur prédictive positive pour la prédiction de thromboses dans des FAV natives.

De plus, seul Lok (84) a évalué l'intérêt de l'écho doppler dans les FAV natives pour la prédiction de thrombose mais non de façon systématique, au contraire des FAV prothétiques, et uniquement pour la détection de sténose.

Concernant les FAV prothétiques, il est recommandé de réaliser des explorations pour des débits < 600mL/min (85) ou lors de la mise en évidence de recirculation > 25% ; cependant, lorsque l'on s'intéresse au débit, on note que pour des débits de 500 à 700mL/min, la sensibilité et valeur prédictive positive pour la prédiction de thrombose sont faibles.

Intérêt du monitorer le débit pour prédire les thromboses d'anse dans les 3 mois

Références	Qa	Suivie en mois	PPV	Sensibilité	FPR
May	710	3	0,25	0,32	0,24
Wang	500	2	0,43	0,26	0,08
Paulson	600	3	0,39	0,22	0,12
McDougal and Agarwal	600	3	0,32	0,38	0,22

Qa : Débit sanguin, PPV positive predictive value, FPR : false positive rate

Performance du monitoring du débit dans les thromboses d'anses. (86)

Débit de l'accès (mL/min)	Thrombose	Pas de thrombose	Pourcentage de thrombose
<600	6	13	6/19= 31%
>600	10	41	10/51=20%

Ainsi Paulson (87) s'était intéressé au débit de FAV prothétique dans le mois précédent la thrombose. Il ressort que les débits varient de 100mL/min à 2000mL/min rendant le seuil de 600mL/min difficilement applicable.

Tableau 8: Débit de FAV prothétique 1 mois avant leur thrombose

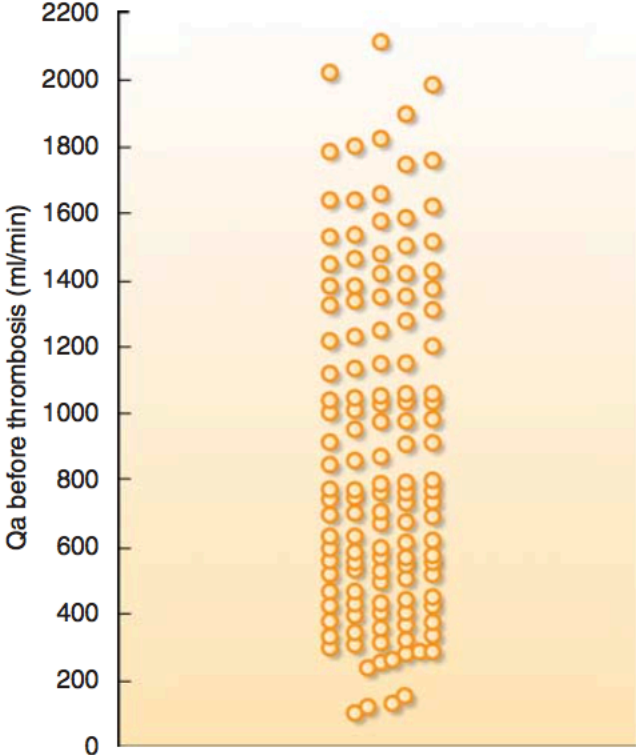


Figure 7 | Graft blood flow (Qa) values measured within 1 month before thrombosis (132 thromboses in 108 grafts). Many thromboses occurred at Qa values well above the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) referral threshold of <600 ml/min.⁴ Database of ref. 50 was used to create the figure.

4. Les traitements disponibles pour le prise en charge d'une sténose

4.1. Les traitements médicaux

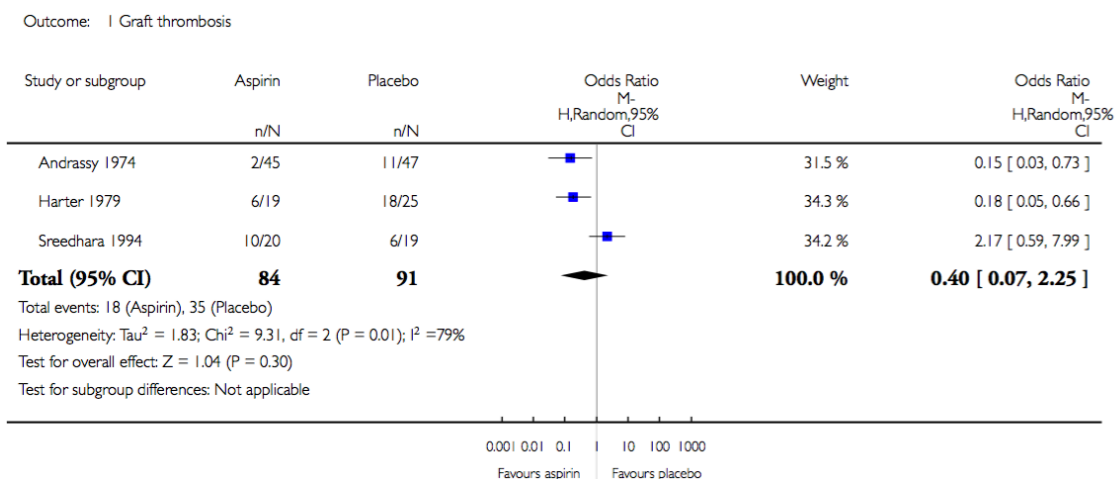
Différents traitements ont été étudiés afin d'augmenter la perméabilité primaire et secondaire des abords vasculaires.

Récemment, Da Silva A Tanner a repris l'ensemble des études randomisées étudiant un traitement contre placebo chez des patients hémodialysés présentant une FAV native ou prothétique (88) et ayant comme critère de jugement la perméabilité primaire et /ou la nécessité de recours à une prise en charge radiologique ou chirurgicale. Ainsi, seul un traitement semble améliorer significativement la perméabilité primaire des FAV natives : le Ticlopidine à la dose de 250mg 2 fois par jour.

Cette étude soulève cependant plusieurs limites : la première est le peu d'études réalisées, en effet, pour chaque traitement, les études varient de 1 à 3, dont les plus nombreuses sont celles réalisées il y a plus de 20 ans. Lorsqu'on regarde la durée de suivi, seule l'étude sur la Warfarine a une durée de 36 mois ; les autres sont inférieures et il est à noter que la seule étude positive à une durée de suivie seulement d'un mois. Ainsi, l'applicabilité et le niveau de preuve sont faibles.

4.1.1. Aspirine contre Placebo

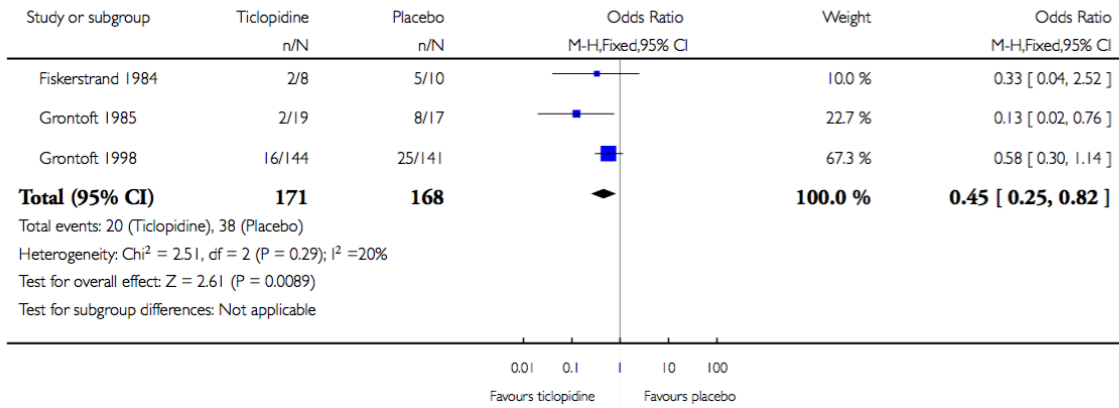
Tableau 9: Aspirine contre Placebo pour la prévention des thromboses de FAV prothétiques



4.1.2. Ticlodipine contre Placebo

Tableau 10: Ticlodipine contre placebo pour la prévention des thromboses de FAV natives

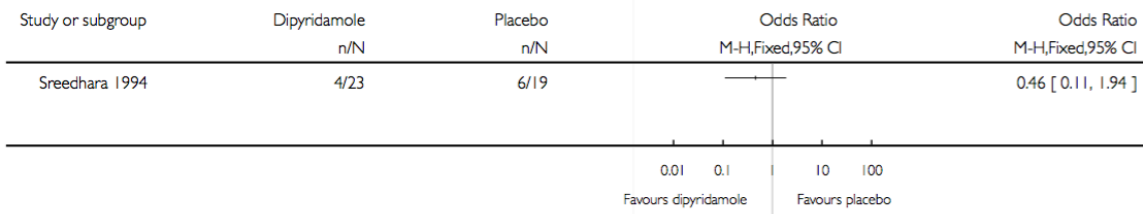
Outcome: | Fistulae thromboses at one month



4.1.3. Dipyridamole contre Placebo

Tableau 11: Dipyridamole contre placebo pour la prévention des thromboses de FAV prothétiques

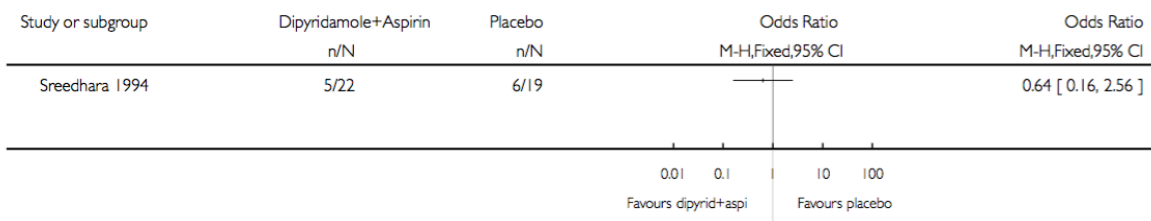
Outcome: | Graft thrombosis



4.1.4. Dipyridamole et Aspirine contre Placebo

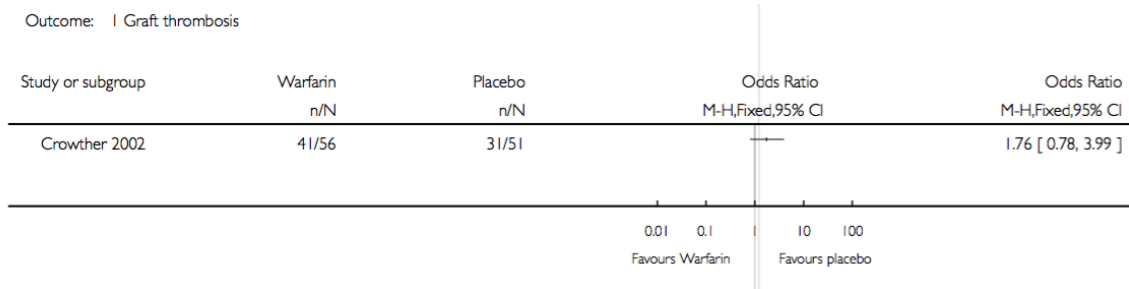
Tableau 12: Dipyridamole et Aspirine contre placebo pour la prévention des thromboses de FAV prothétiques

Outcome: | Graft thrombosis



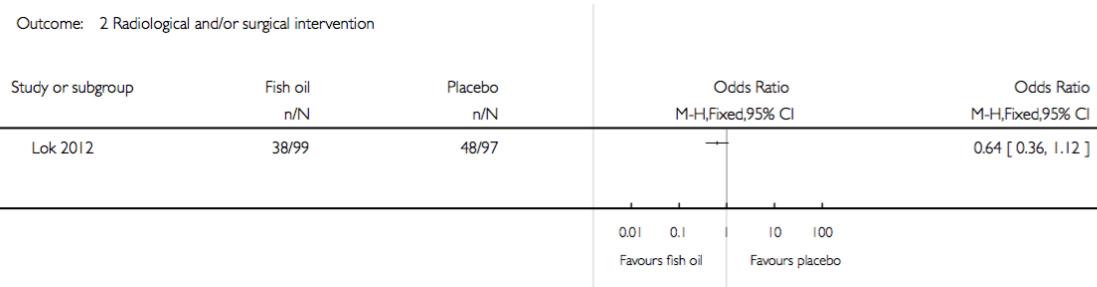
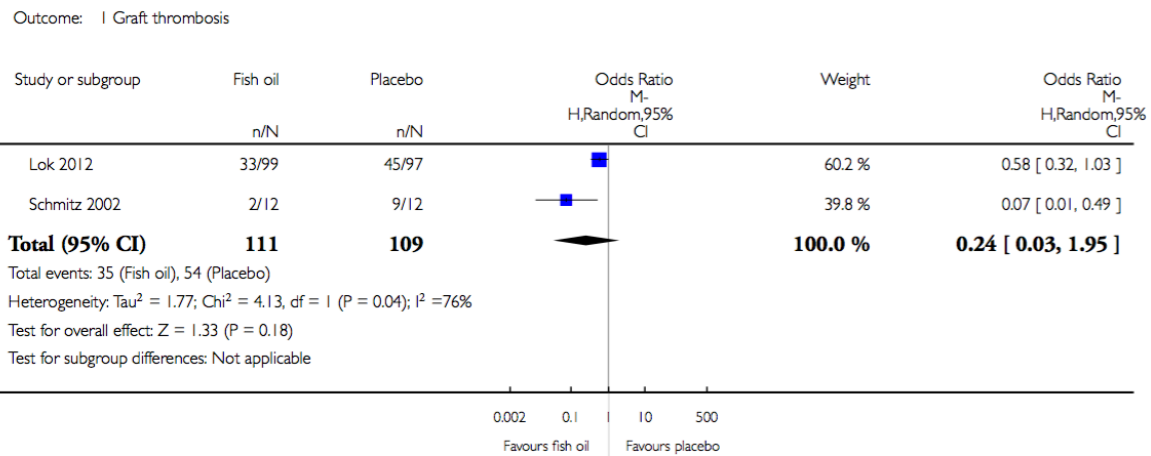
4.1.5. Warfarin contre Placebo

Tableau 13: Warfarine contre placebo pour la prévention des thromboses de FAV prothétiques



4.1.6. Fish oil contre Placebo

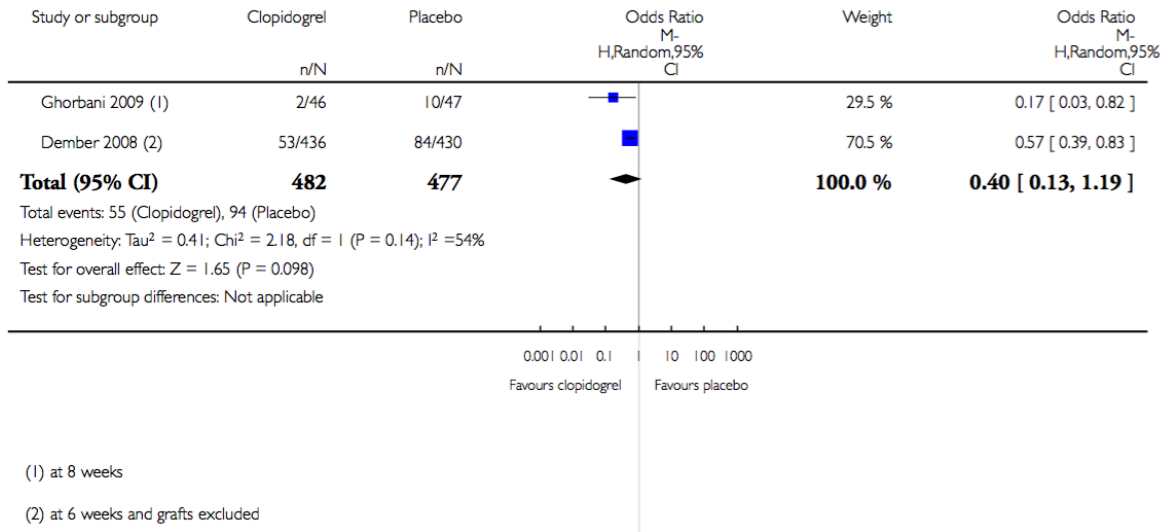
Tableau 14: Huile de poisson contre placebo pour la prévention des thromboses de FAV prothétiques



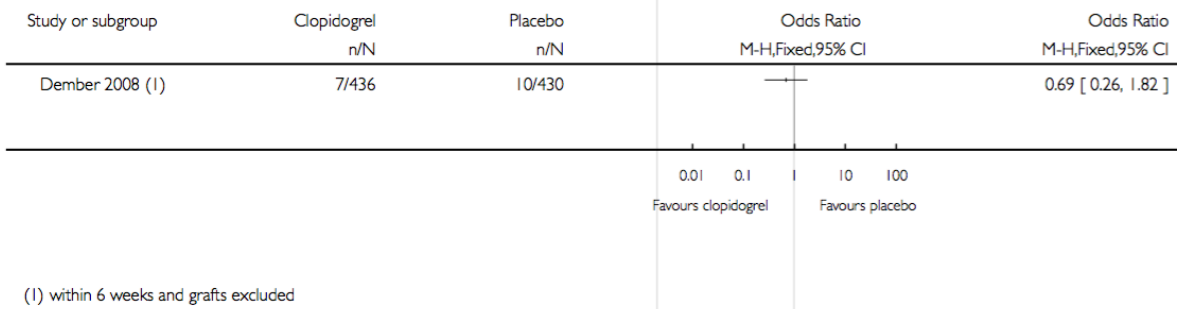
4.1.7. Clopidogrel contre Placebo

Tableau 15: Clopidogrel contre placebo pour la prévention des thromboses de FAV prothétiques

Outcome: 1 Graft thrombosis



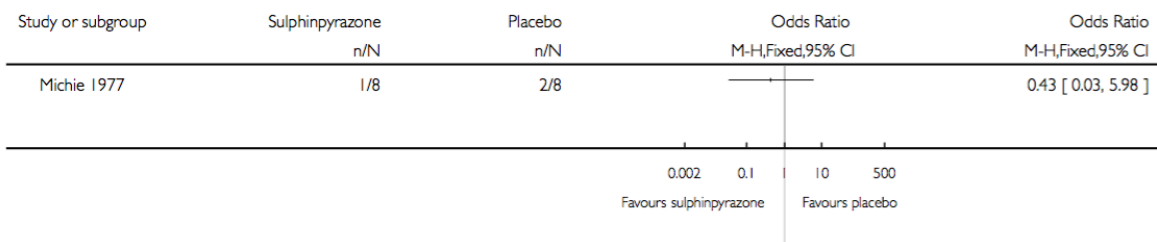
Outcome: 2 Radiological and/or surgical intervention



4.1.8. Sulphinpyrazone contre Placebo

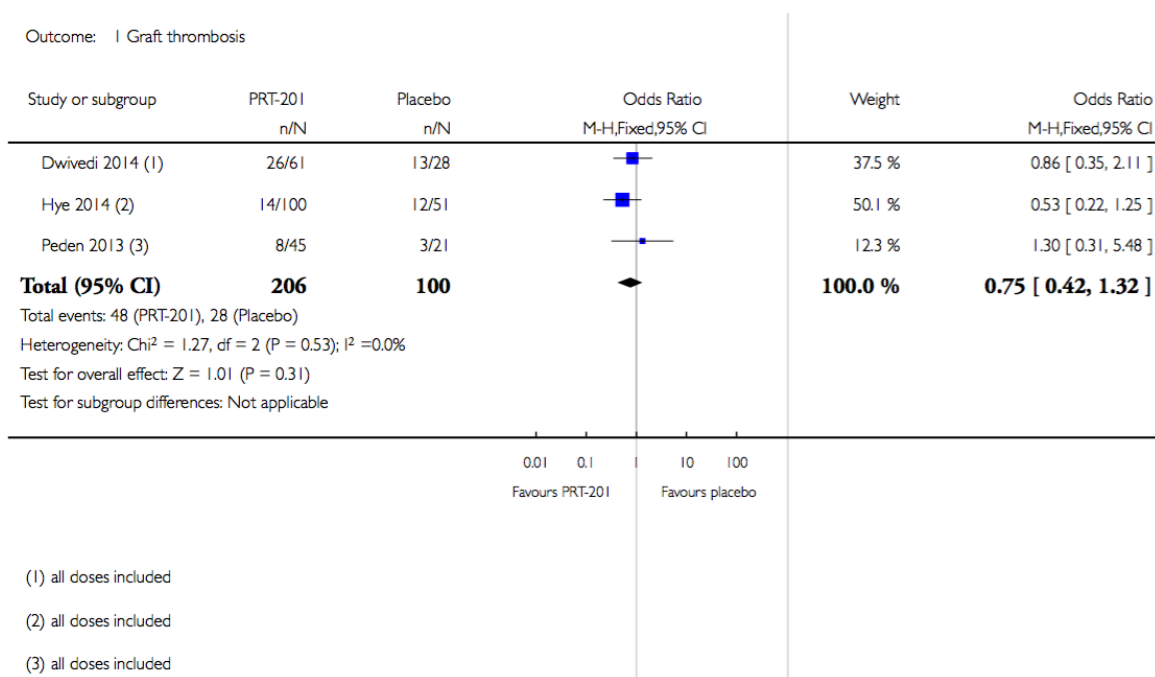
Tableau 16: Sulphinpyrazone contre placebo pour la prévention des thromboses de FAV prothétiques

Outcome: 1 Graft thrombosis



4.1.9.PRT 201 contre Placebo

Tableau 17: PRT 201 contre Placebo pour la prévention des thromboses de FAV prothétiques



4.2. Les traitements endovasculaires

4.2.1.La procédure

Après examen de la FAV, une angiographie est réalisée pour évaluer son anatomie. Celle-ci doit analyser l'ensemble du circuit veineux jusqu'à la veine cave supérieure, en effet, il est à noter que dans 30% des cas, il existe de multiples sténoses. Le segment artériel est lui aussi analysé par injection rétrograde et compression manuelle en aval du site d'injection sur la veine. L'agent utilisé est le plus souvent radio opaque permettant au radiologue de regarder en temps réel les images sous scopie. Puis un guide est monté dans la FAV jusqu'à la veine centrale. Cela permet aussi de rechercher des anomalies en cas d'impossibilité de monter le guide, puis le ballon est introduit et acheminé le long du guide jusqu'à la lésion la plus proximale.

Le choix du ballon est important, en effet, celui-ci se fera après angiographie, il devra être 20 à 30% plus grand que la veine. En pratique, pour des veines périphériques, il mesurera 7 à 8mm et pour des veines centrales 12 à 14mm. Ainsi lorsqu'il est positionné au niveau de la sténose, une pression de 10

atmosphères (atm) est réalisée et si cela n'est pas suffisant, des pressions de 15 à 20 atm peuvent être appliquées

Il existe des ballons à très haute pression pouvant délivrer 30 atm et jusqu'à 40 atm, en effet, les sténoses associées aux FAV natives sont souvent plus résistantes que celles des anses et nécessitent des pressions plus élevées et cette technique permet de dilater des sténoses non traitables avec la méthode conventionnelle (89).

D'autres ballonnets peuvent être équipés de lames coupantes, en général 3 ou 4 posées de façon longitudinale à la surface (*cutting ballon angioplasty*) qui lors du gonflement vont inciser la lésion. Ils ont tout d'abord été utilisés dans le traitement des sténoses (90,91) afin de diminuer les traumatismes et permettre une incision plus contrôlée plutôt qu'une déchirure irrégulière. Saleh (91) a montré une amélioration en terme de perméabilité uniquement dans les sténoses entre la FAV prothétique et la veine. Ils ont aussi été utilisés pour le traitement des sténoses résistantes (92). Récemment une méta-analyse (93) a montré une meilleure perméabilité pour les patients traités par *cutting balloon* par rapport à ceux traités par angioplastie simple sans augmentation d'effets secondaires.

Enfin, il existe des ballons permettant de délivrer localement un agent actif (paclitaxel) : *Drug-eluting ballon*. L'agent permet d'inhiber la prolifération intimale (54) stimulée par les traumatismes liés à la dilatation. Peu d'études ont étudié cette technique sur les FAV. Katsanos (94) a comparé 2 groupes de patients et a montré une différence significative concernant la perméabilité primaire à 6 mois entre les patients traités par *Drug eluting ballon* par rapport à ceux traités par angioplastie conventionnelle, en faveur de celle délivrant l'agent actif. Par ailleurs, des résultats similaires ont été retrouvés dans une étude randomisée récente, cependant, en analyse de sous groupe, seules les FAV prothétiques avaient une perméabilité primaire augmentée avec le traitement par cette technique (95).

Après dilatation, il est important de laisser le guide en place, en effet, une nouvelle angiographie est réalisée pour évaluer la réussite du traitement et à la recherche de complications, puis le guide est retiré avec réalisation d'une hémostase locale.

4.2.2. Comment en juger le succès et le risque de récurrence

Il est important d'avoir dans les suites d'une angioplastie un suivi, en effet, de nombreuses sténoses sont élastiques et peuvent donc se reconstituer alors qu'elles avaient été correctement traitées lors du geste. Ces resténoses peuvent apparaître immédiatement ou quelques jours après le geste.

Lilly (96) a comptabilisé 330 angioplasties et a identifié les facteurs associés à une diminution de la perméabilité. Les sténoses résiduelles ainsi que le ratio de pression systolique ressortent comme de facteurs de risque. Maya (97) a étudié dans une étude prospective 358 de FAV prothétiques 185 FAV natives, et tout comme précédemment l'existence de sténoses résiduelles était un facteur du risque de diminution de la perméabilité.

Enfin, un patient a une angioplastie s'il existe une sténose associée à des anomalies hémodynamiques, ainsi, après dilatation, le débit devrait retrouver sa valeur initiale. Ainsi, Murray a montré que les patients ayant une FAV prothétique et qui après angioplastie avait un débit $< 1000\text{mL}/\text{min}$ avait plus de réintervention et plus de thromboses dans les 6 mois que ceux ayant un débit $> 1000\text{mL}/\text{min}$. Schwab (98) a défini comme succès l'augmentation d'au moins 20% du débit après une angioplastie. Dans son étude, les FAV prothétiques étaient plus souvent en échec que les FAV natives avec des reprises plus précoces. Par ailleurs 8 des 10 thromboses étaient sur des FAV n'ayant pas eu l'augmentation de 20%.

4.2.3. L'efficacité

Celle-ci est jugée comme nous venons de le voir durant l'examen, mais aussi après, pour cela, nous parlerons donc de perméabilité primaire et secondaire.

Le pourcentage d'interventions réalisées avec succès varie pour les FAV prothétiques de 80 à 98% (99) et de 90 à 97% pour les FAV natives avec dans l'étude de Beathard (99) qui regroupait 1561 FAV un taux de 97%. Cependant lorsqu'on s'intéresse à la perméabilité après angioplastie, celle-ci varie de 41 à 76% à 6 mois et de 31 à 45% à 1 an (56,57).

L'angioplastie des veines centrales est associée à une des perméabilité les plus basse de 25% à 6 mois (100)

Les KDOQI recommandent que la perméabilité des FAV prothétiques traitées par angioplastie soit de 50% à 6mois.

4.2.4. Les complications :

La récurrence de sténose est l'une des premières complications, celle-ci peut se voir dans les heures ou jours qui suivent et est liée à l'élasticité de la lésion.

En cas de suspicion de sténose élastique, différentes approches sont possibles, la première est d'utiliser une pression plus forte pour dilater la lésion, voir d'utiliser des ballons à ultra haute pression, d'utiliser un stent ou enfin de réaliser une prise en charge chirurgicale de l'abord

Les complications liées au geste sont basses, estimées à 1,1% (99). La plus fréquente nécessitant une intervention est un déchirement de la veine ou une rupture. Ainsi les conséquences vont être corrélées au degré de déchirement, en effet, l'extravasation d'un peu de liquide de contraste n'a pas de conséquence clinique, cependant la rupture de veine va entraîner un hématome. Les hématomes sont classés selon 3 grades.

Le grade 1 correspond à un hématome stable c'est à dire ne continuant pas à se développer et n'affectant pas le débit. Il se traduira par une ecchymose le plus souvent sans conséquence sur la prise en charge en dialyse.

Le grade 2 est un hématome affectant le débit de sang et se stabilisant très vite. Ses conséquences peuvent être mineures comme dramatiques pour l'abord. L'hématome résulte d'une déchirure de la paroi de la veine, et celui-ci peu indépendamment de sa taille comprimer l'abord et entraîner un arrêt du débit.

Le traitement consiste à réexpandre le ballonnet durant 5 minutes à basse pression pour couvrir la déchirure endothéliale et déplacer l'hématome. Si cela est insuffisant, la mise en place d'un stent est parfois nécessaire.

Enfin l'hématome de grade 3 est le plus souvent la conséquence d'une déchirure complète de la veine entraînant une perte de l'abord par extravasation de sang dans tous les tissus avoisinant. Le traitement consiste à gonfler le ballonnet pour arrêter l'hémorragie. Des poses de stent ont aussi été décrits (101).

4.3. Traitements chirurgicaux

L'avantage du traitement chirurgical est l'élimination de la sténose, cependant cette technique ne peut être réalisée de nombreuses fois, en effet, elle entraîne une perte d'un segment veineux. De plus, elle entraîne plus de douleur post opératoire, parfois la nécessité de pose d'un abord temporaire.

Enfin, toutes les lésions ne sont pas accessibles à la chirurgie ; c'est le cas notamment des sténoses des veines centrales.

4.4. Stent

Généralement, 3 indications sont retenues pour l'utilisation d'un stent. Tout d'abord en cas d'échec d'angioplastie avec une prise en charge chirurgicale difficile ou contre indiquée et dont les possibilités d'abords vasculaires pour le patient sont restreintes. Ensuite, dans le cas de resténose rapide d'une lésion après une première angioplastie, ainsi il a été défini que 2 épisodes d'angioplasties en 3 mois étaient une indication à la mise en place d'un stent. Cependant, dans le cas des sténoses élastiques, la prise en charge chirurgicale en premier lieu doit être discutée car permet de traiter de façon définitive la sténose. Pour les sténoses de la veine céphalique, difficilement accessible chirurgicalement, la mise en place de stent a montré de meilleur résultat que l'angioplastie simple.

La dernière indication est la rupture de veine post angioplastie avec extravasation de sang, en effet le risque est la création d'un hématome qui à terme peut entraîner une compression et altérer le débit de FAV. Ainsi, il est recommandé d'expandre de nouveau le ballon d'angioplastie pour lutter contre ce phénomène ; cependant si cette technique échoue, il est alors recommandé de mettre en place un stent.

Différents types sont disponibles : les autos expansives parmi lesquels on retrouve ceux en acier inoxydable ou en Nitinol (Titanium et nickel), les stents couverts par un matériel prothétique (PTFE ou Dacron) permettant un canulation, et les *Drug-eluting* couvert d'un inhibiteur de m-TOR.

Les stents ne sont pas une solution durable, ils peuvent prolonger la durée de vie d'un abord mais à court terme car ils vont promouvoir à terme l'hyperplasie intimale, ainsi la perméabilité primaire à 1 an est très faible de l'ordre de 20% et la pose de ce type de matériel nécessite le plus souvent de nombreuses réinterventions. Ils sont de plus très chers (environ 4000\$).

5. L'intérêt de dépister des sténoses et les prendre en charge de façon préemptive

Comme nous venons de le voir, il est possible pour le néphrologue de surveiller les abords vasculaires des patients grâce à de nombreux outils qu'ils soient cliniques, ou paracliniques. Parmi eux, la surveillance du débit de FAV semble un des moyens le plus fiable avec une sensibilité et une valeur prédictive positive variable en fonction du seuil choisi.

Ainsi, les anomalies constatées lors des différentes mesures réalisées ont permis une prise en charge précoce par la réalisation d'angiographie et angioplasties sur des sténoses hémodynamiquement actives. De nombreuses études ont été réalisées (randomisées, de cohorte avec un groupe contrôle, de cohorte avec groupe contrôle historique). Celles-ci sont caractérisées par une méthodologie très différente.

5.1. Les fistules artério-veineuses natives

Tout d'abord concernant les études randomisées, seules 6 ont été réalisées. Elles ont évalué la surveillance clinique à la surveillance du débit.

Sands (102) a comparé 26 patients (groupe contrôle) ayant une surveillance par doppler tous les 6 mois à 42 (groupe intervention) ayant une surveillance mensuelle du débit par dilution d'ultrasons, pression veineuse statique et la surveillance doppler. En cas de débit $< 750\text{mL}/\text{min}$ ou une pression veineuse statique $> 0,5$ les patients étaient envoyés à l'angiographie et bénéficiaient d'angioplastie s'il existait une sténose $> 50\%$. Dans le groupe intervention le nombre de thromboses était inférieur.

Tessitore (55) a, à partir d'une population d'hémodialysés chroniques sur FAV native, extrait un groupe de patient à risque qui avait un débit $< 750\text{mL}/\text{min}$ et/ou une recirculation $> 25\%$ calculé par Transonic puis a réalisé une angiographie identifiant les patients présentant une sténose $> 50\%$, ensuite ils ont été randomisés en 2 sous groupes : un groupe contrôle (29 patients) était pris en charge qu'en cas de dysfonction de dialyse (baisse du Kt/V) et un groupe intervention (36 patients) qui bénéficiait d'une angioplastie ou d'une prise en charge chirurgicale dans les 3 semaines après le diagnostic. Le groupe intervention avait significativement moins de thromboses et avait une augmentation de survie de l'abord

Dans une seconde étude (103), il a de la même façon après une surveillance des débits par Transonic® isolé une population pour laquelle le débit de FAV était inférieur à 850mL/min. Comme précédemment, un groupe intervention (14 patients) bénéficiait d'une angioplastie de sténose et le groupe contrôle (18 patients) n'en avait que s'il existait des anomalies de Kt/V. De façon similaire, il existait plus de thromboses dans le groupe contrôle.

Il est important de noter que ces 2 études ont été réalisées chez des patients présentant des FAV natives, mature n'ayant jamais eu d'angioplastie.

Polkinghorne (68), dans son étude a randomisé les patients pour avoir soit une surveillance par des critères cliniques :anomalie à l'examen clinique, impossibilité de terminer la séance, baisse du Kt/V, augmentation des pressions veineuse (67 patients), soit par mesure mensuelle du débit par dilution des ultrasons avec critères cliniques (68 patients). Par la suite, les patients avaient une angiographie s'ils avaient des anomalies cliniques pouvant révéler une sténose lors des séances (critères valables pour les 2 groupe) et/ou si dans le groupe surveillance de débit il y avait un débit < 500mL/min et/ ou une chute de débit de 20%. L'étude n'a pas pu étudier l'effet de cette surveillance sur les thromboses. Il en ressort une détection plus élevée de sténoses dans le groupe surveillance de débit.

Scaffaro (104) a réalisé une étude dans laquelle les patients étaient randomisés en 2 groupes : un groupe contrôle de 58 patients suivis sur des critères uniquement cliniques ou en séance et un groupe intervention surveillé par écho doppler tous les 3mois associé à l'examen clinique. Si 2 critères étaient positifs parmi une liste de critères cliniques et paracliniques (parmi lesquels un débit < 500mL/min), le patient du groupe intervention avait alors une angiographie. Dans le groupe contrôle, le patient était adressé au chirurgien si l'infirmière mettait en évidence des anomalies cliniques ou en séance. Il est retrouvé moins de pose de cathéter dans le groupe intervention par rapport à celui contrôle. Aucune différence n'est retrouvée en terme de thromboses. Cette étude est difficilement extrapolable car présente de nombreux biais.

Enfin, récemment, une métaanalyse (82) a été réalisée reprenant ces études, l'auteur divise son analyse selon un critère qui est la sensibilité pour la détection de sténose. Comme nous l'avons vu précédemment, en élargissant les critères d'accès à l'angioplastie (par augmentation du seuil du débit au dessus de 500mL/min), la sensibilité est augmentée au dépend de la valeur prédictive positive. Ainsi, les études de Tessitore et Sands, réalisées avec une sensibilité plus élevée que l'examen clinique, dégagent un bénéfice à la mise en place de protocole de surveillance systématique chez des patients hémodialysés chroniques alors que lorsque l'on analyse les études de Scaffaro et Polkinghorne dont le seuil pour du groupe angioplastie n'est pas plus élevé que celui de la surveillance clinique, il n'est pas mis en évidence de différence.

Tableau 18: Méta-analyse des études randomisées sur l'effet de la surveillance des débits de FAV natives sur les thromboses d'après Tessitore

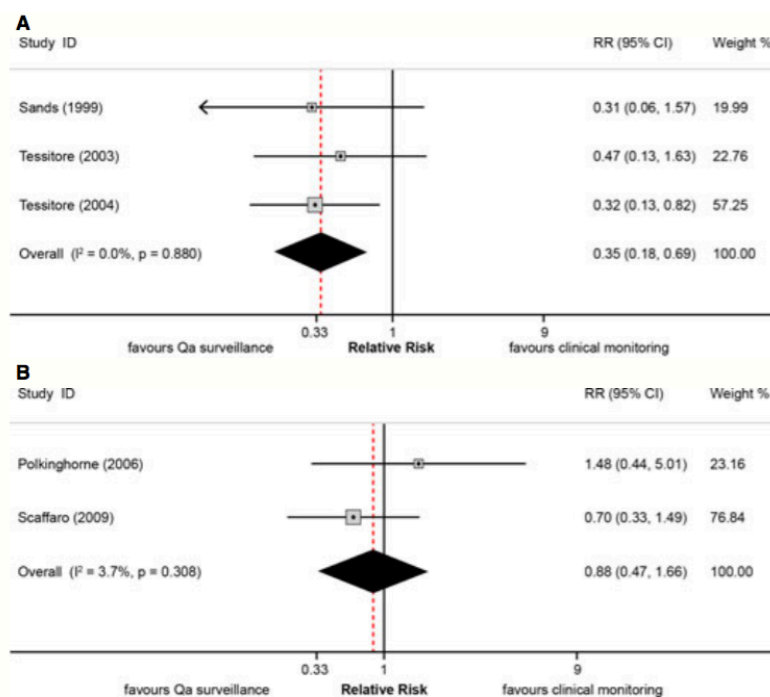


FIG. 1. Meta-analysis of the effect of Qa surveillance on AVF thrombosis in RCTs. (A) Results of studies adopting Qa criteria favoring a high sensitivity for stenosis, more sensitive than clinical monitoring. (B) Results of studies adopting less sensitive Qa criteria, with a sensitivity similar to clinical monitoring. The vertical line indicates no treatment effect; squares and horizontal lines, point estimates and associated 95% confidence intervals (95% CI) for each study; diamonds, pooled relative risk; RR, relative risk; weight, the percent contribution of each study to the pooled relative risk; I^2 , the statistical heterogeneity between the studies as a percentage of the total variability.

Après cette publication, Tessitore (105) a élargi ses critères de sensibilité : les patients ont été sélectionnés pour une angioplastie s'ils avaient un débit de FAV < 900mL/min mesuré par Transonic® tous les 3 mois et/ou une pression veineuse statique > 0,5 et/ou examen clinique en faveur d'une sténose. Par la suite, ils étaient randomisés en 2 groupes : le groupe contrôle (30 patients) n'ayant une angioplastie ou prise en charge chirurgicale qu'en cas de dysfonction de FAV ou un débit < 400mL/min et le groupe intervention (28 patients) l'ayant dans les 15 jours. Après angioplastie, si durant la période de surveillance, les patients avaient un débit < 750mL/min et/ou une recirculation > 25%, ils avaient de nouveau une imagerie par écho doppler ou angiographie. Il y avait moins de thrombose, moins de perte d'abord vasculaire, moins de jours d'hospitalisation dans le groupe intervention. Par ailleurs, le cout a été étudié avec un cout similaire entre les deux approches (le cout lié aux angioplasties était contre balancé par le prix des thrombectomies, pose de nouvel abord et des hospitalisations.)

D'autres études contrôlées non randomisées, ainsi que des études de cohortes ont été menées sur ce sujet retrouvant des résultats similaires.

Tableau 19: Méta-analyse des études contrôlées non randomisées sur l'effet de la surveillance des débits de FAV natives sur les thromboses d'après Tessitore

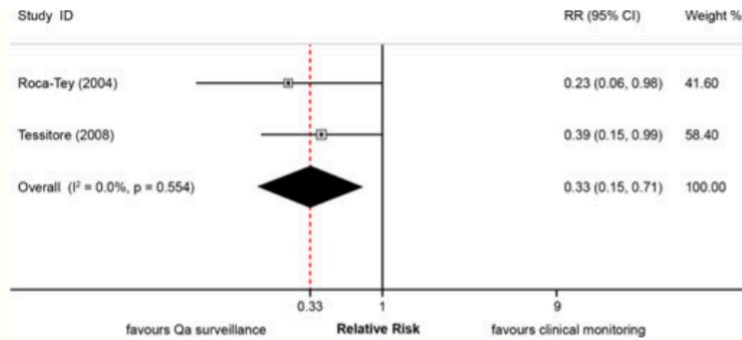


FIG. 2. Meta-analysis of the effect of Qa surveillance on AVF thrombosis in controlled trials. The vertical line indicates no treatment effect; squares and horizontal lines, point estimates and associated 95% confidence intervals (95% CI) for each study; diamonds, pooled relative risk; RR, relative risk; weight, the percent contribution of each study to the pooled relative risk; I^2 , the statistical heterogeneity between the studies as a percentage of the total variability.

Tableau 20: Méta-analyse des études observationnelles sur l'effet de la surveillance des débits de FAV natives sur les thromboses d'après Tessitore

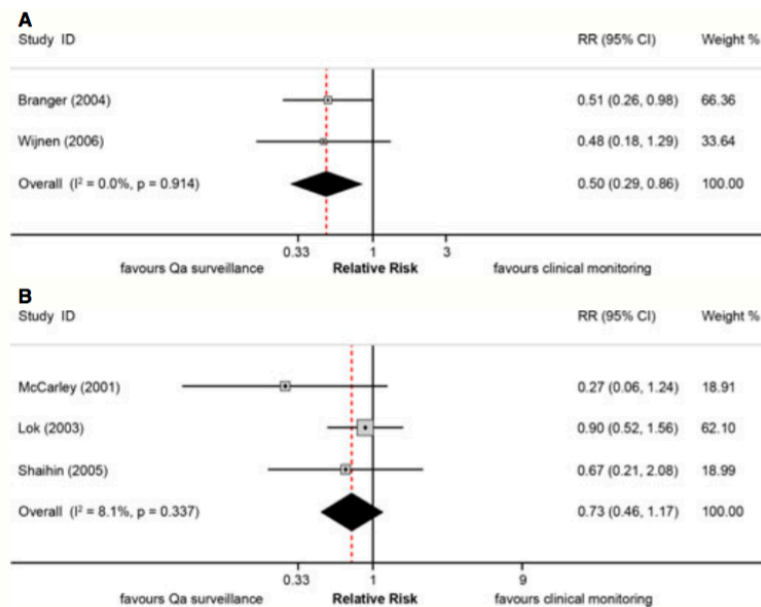


FIG. 3. Meta-analysis of the effect of Qa surveillance on AVF thrombosis in observational studies with historical controls. (A) Results of studies adopting Qa criteria favoring a high sensitivity for stenosis, more sensitive than clinical monitoring. (B) Results of studies adopting less sensitive Qa criteria, with a sensitivity similar to clinical monitoring. The vertical line indicates no treatment effect; squares and horizontal lines, point estimates and associated 95% confidence intervals (95% CI) for each study; diamonds, pooled relative risk; RR, relative risk; weight, the percent contribution of each study to the pooled relative risk; I^2 , the statistical heterogeneity between the studies as a percentage of the total variability.

A terme, le but de cette surveillance et de la prise en charge précoce de sténose est d'augmenter la durée de vie des abords vasculaires. Seules 2 études se sont intéressées à cela : celles de Tessitore (55,103)

Tableau 21: Méta-analyse des études randomisées sur l'effet de la surveillance des débits de FAV natives sur la perte d'abord vasculaire d'après Tessitore

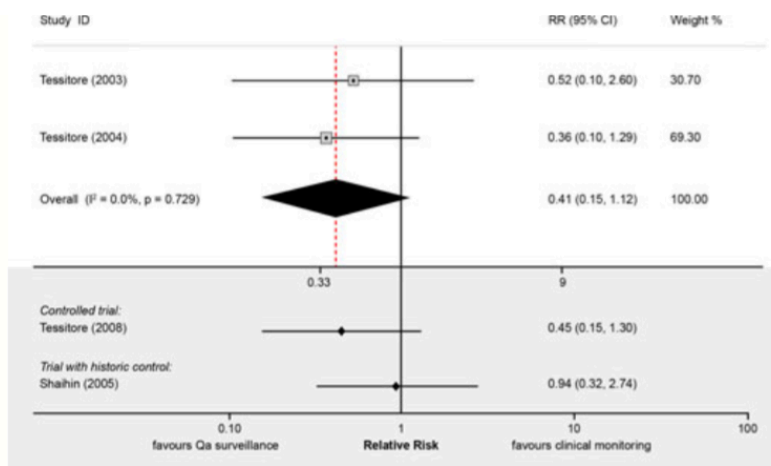


FIG. 4. Top panel: Meta-analysis of the effect of Qa surveillance on access loss in RCTs. Bottom panel: Results of the controlled trial and the observational study with historical controls. The vertical line indicates no treatment effect; squares and horizontal lines, point estimates and associated 95% confidence intervals (95% CI) for each study; diamonds, pooled relative risk; RR, relative risk; weight, the percent contribution of each study to the pooled relative risk; I^2 , the statistical heterogeneity between the studies as a percentage of the total variability.

Même s'il existe une tendance en faveur d'une baisse de perte des abords vasculaires, celle-ci n'est pas significative.

5.2. Les FAV prothétiques

Les résultats mis en évidence dans les études sur les FAV natives ne sont pas retrouvés dans les études concernant les FAV prothétiques. En effet, il existe une différence entre les études observationnelles et randomisées sur l'intérêt de surveillance des abords avec angioplasties préemptives. Les premières montrant un intérêt franc alors que les secondes ne le prouvant pas.

5.2.1. Etudes randomisées :

Il est important de noter que celles-ci sont plus récentes que celles observationnelles.

Lumsden (106) a comparé 2 groupes de patients ayant une sténose à plus de 50% détectée par écho doppler : un ayant une angioplastie et l'autre non et ceci indépendamment de leur recirculation, débit de FAV, pression veineuse statique. Puis ils étaient suivis tous les 2 mois par écho doppler avec nouvelle angioplastie si nécessaire. Il n'y avait pas de différence concernant la perméabilité de l'abord entre les 2 groupes à 6 mois et 1 et 2 ans.

Ram (107) a comparé 3 groupes : un groupe contrôle qui avait une angiographie en cas de signe clinique de sténose, un groupe débit qui avait une angiographie si le débit était $< 600\text{mL/min}$ ou critères cliniques de sténose et un groupe sténose si l'écho doppler mettait en évidence une sténose $> 50\%$. Tous les patients avaient une mesure du débit par Transonic/mois, et un écho doppler tous les 3 mois.

Le groupe écho doppler avait moins de thrombose que les 2 autres groupes et plus d'angioplasties, et le groupe débit avait le plus fort taux de thrombose. De plus, le dernier débit mesuré dans la majorité des thromboses d'anses était $> 600\text{mL/min}$. Enfin la perméabilité secondaire des 3 groupes était semblable à 3ans (60%).

Moist (108) a comparé 2 groupes : le premier suivi cliniquement (pression veineuse dynamique, examen clinique) et le second de la même manière avec de plus une surveillance de débit par Transonic tous les mois. S'il existait une anomalie à l'examen clinique et/ou un débit inférieur à 650mL/min et/ou une diminution du débit de 20%, les patients étaient adressés à l'angiographie et avaient une angioplastie en cas de sténose de plus de 50%. Il n'y avait pas de différence entre le taux de thrombose dans les 2 groupes, ni de différence entre la perméabilité secondaire.

Dember (109) a comparé 2 groupes ayant une pression veineuse statique $> 0,4$: le premier ayant une angiographie et angioplastie si la sténose était supérieure à 50% et le second en cas de critères cliniques de dysfonction. Malgré un taux de thrombose similaire, la perméabilité secondaire entre les 2 groupes était identique, il n'existait pas non plus de différence concernant la perte d'abord vasculaire par thrombose entre les 2 groupes.

Robbin (110) a comparé 2 groupes de patients, le premier suivi cliniquement et le second cliniquement et par mesure de débit par écho-doppler tous les 4 mois. S'il existait des anomalies à l'examen clinique et/ou une sténose > 50%, les patients avaient une angiographie et une angioplastie en cas de sténose > 50%. Malgré un taux d'angioplasties plus élevé dans le groupe écho doppler, les perméabilités primaires et secondaires n'étaient pas supérieures au groupe examen clinique.

Etudes randomisées concernant la surveillance des anses

Référence	Méthode de surveillance	Patients		Angioplastie/an		Thrombose/an	
		Contrôle	Surveillance	Contrôle	Surveillance	Contrôle	Surveillance
Lumsden	Doppler US	32	32	0	1,5	0,47	0,51
Ram	Débit accès	34	32	0,22	0,34	0,68	0,91
	Doppler US	-	35	-	0,65	-	0,51
Moist	Débit de l'accès	53	59	0,61	0,93	0,41	0,51
Dember	Pression veineuse statique	32	32	0,04	2,1	1,03	0,89
Robbin	Doppler US	61	65	0,64	1,06	0,78	0,67

Dans chacune des études, la surveillance des abords vasculaires avait mené à dépister plus de sténoses et avait donc entraîné plus d'angioplasties sans bénéfice secondaire.

Au contraire, de ces études, des études observationnelles, plus anciennes avaient été réalisées et avaient mis en évidence une amélioration significative des durées de vies des FAV prothétiques après angioplasties par rapport aux déthromboses.

5.2.2. Etudes observationnelles :

Nous ne reprenons ici les résultats de ces études sans description. Les études observationnelles avaient mis en évidence une perméabilité primaire supérieure lors d'angioplastie que lors de thrombectomies. Par la suite, ces études observationnelles ont comparé l'effet de la surveillance des FAV prothétiques avec angioplasties préemptives montrant une nette réduction des thromboses.

FAV prothétiques perméables après angioplastie (perméabilité primaire)

Référence	N procédures	Pourcentage d'anse Perméable (%)	
		M3	M6
Beathard (57)	536	79	61
Turmel-rodrigues (111)	98	85	53
Lilly (96)	330	71	51
Maya (97)	155	79	52

FAV prothétiques perméables après thrombectomie (perméabilité primaire)

Références	N procédures	Pourcentage d'anse Perméable (%)	
		M3	M6
Trerotola (112)	34	45	19
Beathard (113)	55 mech / 44pharm	37mech / 46pharm	-
Cohen (114)	135	33	25
Sands (115)	71	-	11
Beathard (116)	425	50	33
Trerotola (117)	112	40	25
Trumel-Rodrigues (111)	58	63	32
Lilly (96)	326	30	19

Mech : mechanical, Pharma : pharmacomechanical

Tableau 22: Effet de la surveillance des thromboses d'anses : Etudes observationnelles. D'après Allon

Table 6 Effect of surveillance on graft thrombosis: Observational studies

Reference	Surveillance method	Thrombosis rate (per graft-years)		
		Historical control	Surveillance period	% reduction
Schwab et al. ³³	Dynamic dialysis venous pressure	0.61	0.20	67
Besarab et al. ³¹	Static dialysis venous pressure	0.50	0.28	64
Safa et al. ¹⁴	Clinical monitoring	0.48	0.17	64
Allon et al. ³⁰	Clinical monitoring	0.70	0.28	60
Cayco et al. ¹⁰	Clinical monitoring	0.49	0.29	41
McCarley et al. ³²	Flow monitoring	0.71	0.16	77

Ci dessous un tableau récapitulatif comparant le taux de thrombose en fonction des études : en haut les études observationnelles, en bas les études randomisées. Les études randomisées ne retrouvent pas les résultats des études observationnelles à savoir une baisse du nombre de thrombose lorsque l'on réalise des angioplasties préemptives

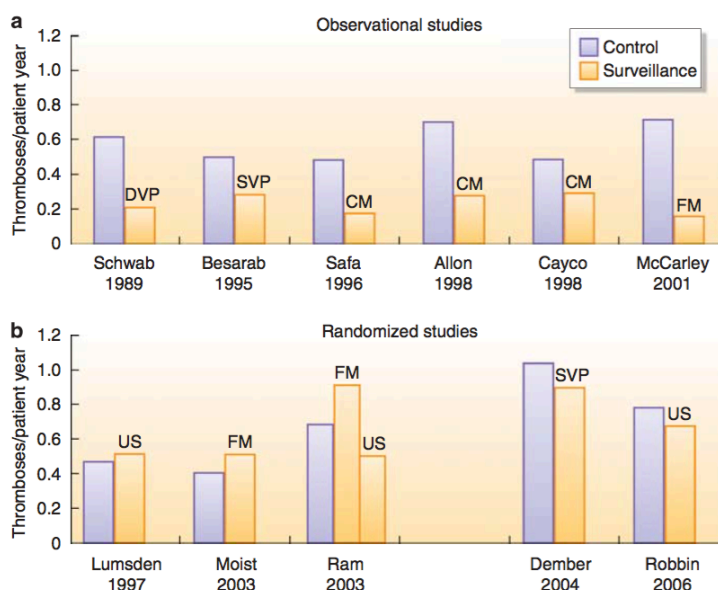


Figure 8 | Surveillance benefit disappears under rigorous conditions of randomized controlled trials (RCTs). (a) Nonrandomized studies that reported graft thrombosis rates during a historical control period and after implementing monitoring or surveillance. All studies reported that thrombosis decreased during monitoring or surveillance. (b) Rates of graft thrombosis in graft surveillance group and control group in RCTs. Thrombosis rates were not significantly different between groups. CM, clinical monitoring; DVP, dynamic venous pressure; FM, flow monitoring; SVP, static dialysis venous pressure; US, duplex ultrasound. Reprinted with permission from the American Society of Nephrology.¹³

Figure 11: Récapitulatif des résultats concernant les études observationnelles et randomisées sur la surveillance des abords vasculaires. D'après Paulson

5.3. Les recommandations :

Celles-ci varient selon les différentes sociétés savantes et sont pour la plupart anciennes et basées sur des études non randomisées

5.3.1. Les KDOQI

GUIDELINE 5. TREATMENT OF FISTULA COMPLICATIONS

5.3 Indications for preemptive PTA: A fistula with a greater than 50% stenosis in either the venous outflow or arterial inflow, in conjunction with clinical or physiological abnormalities, should be treated with PTA or surgical revision. (B)

5.3.1 Abnormalities include reduction in flow, increase in static pressures, access recirculation preempting adequate delivery of dialysis, or abnormal physical findings. (B)

5.4 Stenosis, as well as the clinical parameters used to detect it, should return to within acceptable limits following intervention. (B)

5.5 Thrombectomy of a fistula should be attempted as early as possible after thrombosis is detected, but can be successful even after several days. (B)

GUIDELINE 6. TREATMENT OF ARTERIOVENOUS GRAFT COMPLICATIONS

Appropriate management and treatment of AVG complications may improve the function and longevity of the vascular access.

6.4 Treatment of stenosis without thrombosis: Stenoses that are associated with AVGs should be treated with angioplasty or surgical revision if the lesion causes a greater than 50% decrease in the luminal diameter and is associated with the following clinical/physiological abnormalities:

6.4.1 Abnormal physical findings. (B)

6.4.2 Decreasing intragraft blood flow (<600 mL/min). (B)

6.4.3 Elevated static pressure within the graft. (B)

6.5 Outcomes after treatment of stenosis without thrombosis: After angioplasty or surgical revision of a stenosis, each institution should monitor the primary patency of the AVG. Reasonable goals are as follow:

6.5.1 Angioplasty:

6.5.1.1 *The treated lesion should have less than 30% residual stenosis and the clinical/physiological parameters used to detect the stenosis should return to acceptable limits after the intervention. (B)*

6.5.1.2 *A primary patency of 50% at 6 months. (B)*

6.5.2 *Surgical revision:*

6.5.2.1 *The clinical/physiological parameters used to detect the stenosis should return to acceptable limits after the intervention. (B)*

6.5.2.2 *A primary patency of 50% at 1 year. (B)*

6.6 *If angioplasty of the same lesion is required more than 2 times within a 3-month period, the patient should be considered for surgical revision if the patient is a good surgical candidate.*

6.6.1 *If angioplasty fails, stents may be useful in the following situations:*

6.6.1.1 *Surgically inaccessible lesion. (B)*

6.6.1.2 *Contraindication to surgery. (B)*

6.6.1.3 *Angioplasty-induced vascular rupture. (B)*

6.8 *Outcomes after treatment of AVG thrombosis: After percutaneous or surgical thrombectomy, each institution should monitor the outcome of treatment on the basis of AVG patency. Reasonable goals are as follows:*

6.8.1 *A clinical success rate of 85%; clinical success is defined as the ability to use the AVG for at least 1 HD treatment. (B)*

6.8.2 *After percutaneous thrombectomy, primary patency should be 40% at 3 months. (B)*

6.8.3 *After surgical thrombectomy, primary patency should be 50% at 6 months and 40% at 1 year. (B)*

5.3.2. Européenne : EBPG (37)

Guideline 5.1. Prior to any cannulation, autogenous arteriovenous fistulae and grafts should be assessed by physical examination (Evidence level IV).

Guideline 5.2. Objective monitoring of access function should be performed at a regular base by measuring access flow (Evidence level II).

Guideline 6.1. If a haemodynamically significant stenosis is suspected by physical examination and/or flow measurement, imaging should be performed as soon as possible (Evidence level III).

Guideline 6.2. Pre-emptive intervention should be performed percutaneously or surgically without further delay and imaging should be performed immediately before the intervention (Evidence level II).

Guideline 7.1. For venous outflow stenosis percutaneous transluminal angioplasty (PTA) is the first treatment option (Evidence level III).

Guideline 7.2. Thrombosed autogenous and graft fistulae should be treated either by interventional radiology or surgery. Individual centres should review their results and select the modality that produces the best results for that centre (Evidence level III)

5.3.3.Canadienne (118)

Monitoring and Maintenance of Vascular Access :

- Measure access flow bimonthly in AV fistulae (Grade D) and venous pressure or access flow monthly in AV grafts. (Grade D)*
- Perform angiography if fistula flow decreases to <500 ml/min or drops >20% from baseline (Grade D); if AV graft flow decreases to <650 ml/min or drops >20% from baseline. (Grade D)*

Managing Vascular Access Complications

- Use percutaneous angioplasty to treat all hemodynamically significant stenoses in patients with AV fistulae and AV grafts (Grade D); if percutaneous angioplasty is not possible, use surgical revision.*
- Treat symptomatic central vein stenosis with percutaneous transluminal angioplasty. Place a stent only after failed angioplasty. (Grade D)*

5.3.4.Australie et Nouvelle Zélande (119)

Arteriovenous graft (AVG)

- a. Regular Access Blood Flow (Qa) or Doppler ultrasound stenosis (DUS) screening increases the detection of AVG stenosis compared to dynamic venous pressure (DVP)/clinical examination. (Level II evidence)*
- b. Regular Qa screening with pre-emptive angioplasty does not reduce AVG thrombosis or prolong AVG survival. (Level I & II evidence)*

- c. Whether regular DUS screening with pre-emptive angioplasty reduces AVG thrombosis or prolongs survival is not known. (mixed results, Level I & II evidence)*
- d. Whether regular Qa or DUS screening coupled with pre-emptive surgical repair reduces AVG thrombosis or prolongs survival is not known.*
- e. Regular static venous pressure (SVP) screening with pre-emptive angioplasty does not reduce AVG thrombosis or prolong survival. (Level II evidence)*

Arteriovenous fistula (AVF)

- a. Regular Qa screening increases the detection of AVF stenosis compared to clinical examination/low arterial pressure/recirculation alone. (Level II evidence)*
- b. Regular Qa screening with pre-emptive repair (either angioplasty or surgery) reduces AVF thrombosis (Level I & II evidence) and may prolong AVF survival. (Level II evidence)*

5.4. Le débat

Alors que la sténose est la cause de plus 80% des dysfonctions d'accès (120) et qu'elle est la première cause de thrombose et perte d'abord, sa prise en charge est très débattue dans la littérature. En effet, la théorie selon laquelle la détection et la prise en charge précoce de ces dernières pourraient augmenter la durée de vie de l'abord a été mise à mal.

Tout d'abord, il est intéressant de noter qu'en fonction des pays les recommandations varient : Les KDOQI recommandent une surveillance afin de dépister une sténose chez les FAV prothétiques dont le grade est 1 tandis que ce grade pour les recommandations canadiennes n'est que D (opinion). Par ailleurs, les recommandations néo-zélandaise et australienne, dont les recommandations sont plus « evidence based medicine » ne recommandent pas une telle surveillance pour les FAV prothétiques et concernant les FAV natives suggèrent un possible bénéfice. Malgré l'utilisation de même étude, les recommandations varient énormément d'un continent à l'autre.

Comme nous venons le voir, pour les FAV prothétiques, les études randomisées n'ont pas mis en évidence ce que les études observationnelles avaient prouvé. Plusieurs auteurs ne recommandent donc pas la mise en place de protocole systématique de surveillance (121) (122).

En effet, pour pouvoir recommander une surveillance systématique avec une prise en charge préemptive, il faut admettre que la mesure d'un débit ou de pressions veineuse permet d'évaluer la sévérité d'une sténose et prédire sa thrombose. Il est, de plus, nécessaire de comprendre parfaitement la physiopathologie de la sténose et la thrombose. Or, comme nous l'avons vu, celle de la sténose est partiellement comprise. Par ailleurs, il est à noter que les thromboses ne sont pas forcément précédées de sténose et que les sténoses n'entraînent de thrombose que dans moins de 30% des cas.

Paulson (122) a montré que les courbes des débits en fonction du degré de sténose sont sigmoïdales et que le débit reste initialement conservé puis de façon rapide chute en même temps que la sténose progresse. Le plus souvent, le diamètre de l'artère est inférieur au diamètre de la veine et comme on le voit sur ce schéma, plus le ratio artère/veine est bas, plus le retard avant une baisse du débit est élevé.

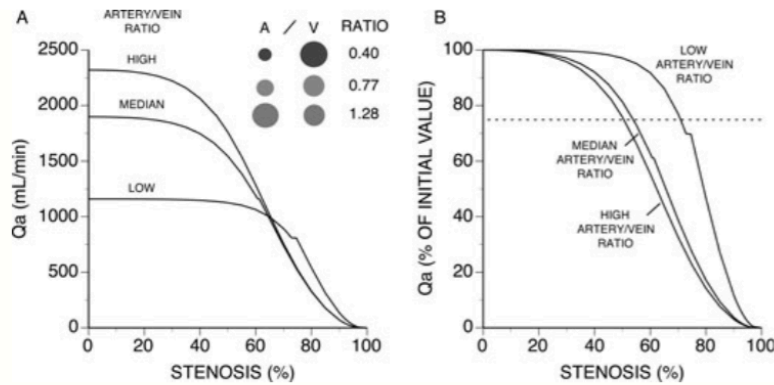


FIG. 3. (A) Relation between graft blood flow (Q_a) and stenosis at venous anastomosis (13). (B) Same with Q_a plotted as percentage of initial value. For narrower arteries (lower artery/vein diameter ratios), sigmoid curve is flattened and shifted to the right, causing delay and then rapid reduction in Q_a as critical stenosis is reached. Dashed line shows that by the time Q_a has fallen 25% (KDOQI referral threshold (4)), flow is on the rapidly falling part of the curve. Thus, standard monthly surveillance may fail to detect a decrease in Q_a before thrombosis. High (1.28), median (0.77), and low (0.40) artery/vein ratios derived from 94 patients; low and high ratios enclosed 95% of patients.

Figure 12: Relation entre le débit d'abord en fonction de degré de sténose

Ainsi, si la sténose progresse à une vitesse donnée, la chute du débit lorsque la sténose sera critique se fera de façon si rapide qu'un dépistage par mesure de débit une fois par mois ne serait pas suffisant.

Enfin, le débit dépend de plusieurs facteurs dont la pression artérielle moyenne, les résistances vasculaires et la pression veineuse centrale, or durant une séance d'hémodialyse ces 3 paramètres peuvent varier considérablement rendant la mesure difficilement interprétable.

Concernant le test de screening lui même : il doit être simple, validé, reproductible avec des seuils définis pour une prise en charge. Ainsi comme nous venons de le voir, les modifications hémodynamiques peuvent modifier le débit. De plus, la variation de débit de plus de 25% a une sensibilité de 80% et un taux de faux positif de 60%.

Enfin, l'intervention doit améliorer la survie. Or concernant les FAV prothétiques, l'angioplastie ne diminue pas le taux de thrombose. De plus, concernant les FAV natives, elle semble diminuer les thromboses mais les résultats sur la perméabilité secondaire sont plus discutés.

En conclusion, la surveillance des abords vasculaires est très controversée, cependant, il est important de distinguer les études portant sur les FAV prothétiques et natives, en effet celles-ci présentent des caractéristiques hémodynamiques différentes liées à des propriétés propres.

La sténose, bien que la première cause de dysfonction de fistule, est insuffisamment comprise et il est difficile de distinguer une sténose qui va entraîner une thrombose de celle restant stable. Par ailleurs bien que la dilatation de sténose entraînant des altérations hémodynamiques semble apporter un bénéfice en diminuant le nombre de thromboses dans les FAV natives, la dilatation de sténose stable peut être délétère et ceci lié à une majoration de la prolifération intimale et à des resténoses. De plus,

pour les FAV prothétiques, aucune étude randomisée n'a montré de réel bénéfice de la mise en place de protocole de surveillance avec prise en charge précoce. Ainsi, certains auteurs dénoncent le surcout lié à la mise en place de ces protocoles de surveillance.

Les recommandations suggèrent de monitorer le débit pour la surveillance des abords, avec comme moyen de surveillance l'écho doppler parmi d'autre. Malgré une très bonne sensibilité et valeur prédictive positive pour la détection de sténose et la mesure de débit, les études s'intéressant à son utilisation pour la surveillance de fistule artério-venineuse et la prise en charge de façon préemptive des sténoses sont rares.

Récemment, une étude française n'a pas montré de différence en terme de thrombose en fonction de la technique de surveillance (doppler ou mesure de débit par Transonic ®) (123)

Partie 2 : Etude

1. Introduction

La prévalence et l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale est en constante augmentation en France (124) tout comme en Europe au ou Etats-Unis. L'hémodialyse reste ce jour le traitement le plus utilisé pour pallier à cette pathologie (124). Pour réaliser celle-ci, il est nécessaire d'avoir un accès durable à la circulation sanguine via la création d'une fistule artérioveineuse (FAV) native ou prothétique ou via la pose d'un cathéter veineux central. La FAV native est l'abord utilisé préférentiellement, en effet, elle présente une meilleure perméabilité primaire et secondaire (21), entraîne une moindre morbidité et mortalité (6), une diminution du risque infectieux (30) et représente un coût moins élevé que les FAV prothétiques et les cathéters tunellisés (20).

Cependant tout comme les FAV prothétiques, les FAV natives ont comme complication majeure la thrombose (120) responsable de 80% des pertes d'abord conséquence le plus souvent d'une sténose sur la veine de drainage (125). Celle-ci est la résultante d'une prolifération néointimale (126) et de phénomène ischémique conduisant à une fibrose qui à terme obstrue la lumière de la veine et altère l'efficacité de l'épuration. Ainsi depuis un peu plus d'une dizaine d'années, de nombreux auteurs se sont intéressés aux techniques permettant de détecter les sténoses hémodynamiquement actives et à les prendre en charge avant la thrombose. La mesure du débit a été largement étudiée (82) en effet, les faibles débits entraînent un risque de thrombose accru et sont le plus souvent secondaires à une sténose supérieure à 50%. Cependant, la prise en charge préemptive de ces sténoses hémodynamiquement significatives reste un débat dans la littérature avec une différence marquée entre les FAV prothétiques dont les études randomisées n'ont pas montré de bénéfice (87) et les FAV natives où il semble exister un bénéfice d'une prise en charge précoce (82). Malgré cela, de nombreuses sociétés savantes recommandent (35,37) la mise en place dans chaque centre d'hémodialyse d'un protocole de surveillance des abords. Cependant, ces recommandations sont discutables de part leur ancienneté et de part leur différence en fonction des pays malgré des sources identiques.

Deux techniques parmi d'autres ont été validées et sont recommandées dans le suivi : le Transonic® et l'écho doppler (80,127). La plupart des études se sont concentrées sur l'utilisation du Transonic®, en effet il a l'avantage d'être réalisable en séance et donne une mesure du débit fiable, cependant, en comparaison, l'écho doppler permet de plus une visualisation directe de l'abord, la détection d'une ou plusieurs sténoses et la mesure de leur degré, mais n'est pas réalisable en séance.

Depuis 2008, il est mis en place à l'AURAD Aquitaine, un programme de surveillance des abords vasculaires chez les patients hémodialysés de façon chronique. Durant 2 ans, de 2008 à 2009, il a été recherché les patients à risque de thrombose. En sélectionnant les patients en fonction de leur antécédent (antécédent de thrombose, d'angioplastie, de sténose connue, de stent, ou de thrombophilie), il a été défini un groupe en 2008 qui regroupait en 2009 l'essentiel des thromboses et angioplasties. A partir de ces données, durant 3 ans de 2010 à 2012, la surveillance de ce groupe (groupe à risque) a été intensifiée. Cela consistait en la réalisation d'un Transonic® ou écho doppler à 1 mois de chaque événement (angioplastie/thrombose) et de façon systématique tous les 6 mois. Le groupe étiqueté non à risque n'avait pas de surveillance programmée. Tout comme précédemment, le groupe à risque concentrait l'essentiel des angioplasties et thromboses.

L'objectif de notre étude était d'évaluer sur le nombre de thromboses la mise en place d'un protocole de surveillance systématique renforcé par écho doppler en fonction de niveau de risque prédéfini chez des patients hémodialysés chroniques à l'AURAD Aquitaine durant l'année 2013.

2. Matériels et méthodes :

Les données étaient recueillies de façon rétrospective à l'AURAD Aquitaine, structure de santé comprenant 32 antennes réparties dans 5 départements du 01/01/2013 au 01/01/2014.

2.1. Critères d'inclusion et exclusion

Etaient inclus les patients dialysés pendant plus d'un mois sur une fistule artérioveineuse native ou prothétique durant la période de surveillance à l'AURAD. Les patients dialysant sur cathéter étaient exclus.

2.2. Détermination du niveau de risque et rythme de surveillance

Pour chaque patient, il était déterminé au 01/01/2013 un niveau de risque en fonction de ses antécédents vasculaires sur son dernier abord. Nous avons déterminé 3 niveaux de risque :

- Haut risque : Patients ayant un antécédent de thrombose, de pose de stent, d'angioplasties multiples (>1) ou de thrombophilie
- Risque modéré : Patients ayant un antécédent d'angioplastie, de sténose, ou ayant une FAV prothétique.
- Bas risque : Patient n'ayant aucun d'antécédent

En fonction de celui-ci, la surveillance de son abord vasculaire était déterminée :

- Haut risque : Contrôle tous les 3 mois par écho doppler alterné avec un Transonic
- Risque modéré : Contrôle tous les 6 mois écho doppler alterné avec un Transonic
- Bas risque : Un contrôle par an écho doppler ou Transonic

En cas d'angioplastie, de thrombose ou de réfection chirurgicale : un contrôle écho doppler était réalisé à 1mois et 3mois puis en fonction des résultats, et des antécédents, le niveau de risque du patient ainsi que sa surveillance étaient actualisés.

En cas de mise en évidence d'une sténose non connue sans retentissement hémodynamique, un nouvel écho doppler était réalisé à 3mois puis selon le protocole de surveillance.

2.3. Méthodes de surveillance

- Imagerie :

Les écho doppler étaient réalisés par des radiologues reconnus pour leur compétence en exploration des abords vasculaires pour hémodialyse, au CHU de Bordeaux ou en libéral selon le lieu de dialyse du patient.

- Transonic® :

Deux Transonic® étaient disponibles pour l'ensemble des unités d'autodialyse (UAD). Celui-ci était réalisé soit par une infirmière formée à la technique, soit par le médecin lors de son passage dans le centre.

- Biologique :

Les bilans biologiques étaient pratiqués conformément aux recommandations de bonnes pratiques en hémodialyse. Le Kt/V était automatiquement calculé selon la formule de Daugirdas.

- En séance :

La feuille de dialyse comprenait obligatoirement les débits sangs, les débits dialysats, les pressions artérielles et veineuses dynamiques, la dialysance, le kt/v estimé par le générateur et la mesure de recirculation lorsque celle-ci était disponible. Tout problème constaté au branchement par l'infirmière était signalé au médecin référent

• Indication à l'angiographie

- Cliniquement :

En cas de thrombose avérée.

- Résultats échographiques :

S'il existait une sténose supérieure à 50% avec :

- Des anomalies à l'examen physique
- Et/ou un hypodébit (Débit < 600mL/min ou si débit > 1000mL/min et chute de débit >25%)
- Et /ou des pressions veineuses augmentées (>50mmHg)
- Et /ou des pressions artérielles diminuées (>50mmHg)
- Et/ou une baisse du kt/v

Le patient était alors adressé en en radiologie pour une angiographie. S'il existait une sténose < 50%, une surveillance simple était mise en place

- Résultat de Transonic

Etait adressé à l'angiographie un patient dont :

- Le débit était < 600mL/min
- Ou si le débit était > 1000mL/min mais avec chute de débit de plus de 25%
- Et/ou s'il existait une recirculation de l'abord supérieure à 10%

- **Indication à l'écho doppler ou Transonic®**

En dehors des examens programmés, une échographie ou un Transonic® étaient réalisés en cas de suspicion d'anomalie sur l'abord.

- Examen clinique : dysfonction de l'abord
- Per dialytique : En cas d'augmentation des pressions veineuses dynamiques de plus de 50mmHg, artérielles de plus de 50mmHg, du débit pompe ou de baisse de la dialysance < 150, du Kt/V calculé, ou impossibilité de maintenir un débit de pompe sang correct (> 300mL/min)
- Biologique : En cas de baisse du Kt/V calculé par la formule de Daugirdas.

- **Données recueillies :**

Les données cliniques et les comorbidités étaient extraites du dossier médical informatisé.

Le nombre d'écho doppler, de Transonic®, d'angioplasties, d'épisodes de thrombose, de pose de cathéters, de jour d'hospitalisation étaient recueillis à partir d'un fichier Excel tenu de façon hebdomadaire.

En cas de données manquantes ou discordantes, celles-ci étaient corrigées par le médecin référent.

- **Critère de jugement**

Le critère de jugement principal était le nombre de thromboses durant l'année de suivi. Les critères de jugement secondaire étaient le nombre d'angioplasties, d'écho doppler, de Transonic® et de prise en charge chirurgicales.

- **Thrombose : exprimé nombre de thrombose / patient / an**

Elle était définie comme épisode où le débit sanguin n'était pas suffisant pour réaliser une séance d'hémodialyse.

Lors d'un épisode de thrombose, le patient était directement hospitalisé au CHU de Bordeaux. Selon l'appréciation des praticiens hospitaliers, le patient avait soit une thrombolyse radiologique avec thrombectomie immédiate, soit la pose de cathéter central provisoire pour réaliser la séance d'hémodialyse suivie d'une prise en charge radiologique ou chirurgicale.

- **Angiographie et angioplastie**

S'il existait des arguments (échographiques, Transonic®, cliniques) pour une dysfonction d'abord secondaire à une sténose, le médecin référent adressait le patient en externe, en radiologie, au CHU de Bordeaux pour la réalisation d'une angiographie par cathétérisme au niveau de l'abord. Lorsque les résultats angiographiques mettaient en évidence une sténose significative de l'abord défini comme un rétrécissement de >50% de la veine, celle-ci était alors dilatée.

Le succès de l'angioplastie était défini comme une sténose résiduelle < 30%.

- **Chirurgie**

Le patient avait une prise en charge par un chirurgien vasculaire en cas d'échec d'angioplastie. La prise en charge pouvait être effectuée par le chirurgien vasculaire en cas d'échec d'angioplastie radiologique, d'anévrisme, pseudo-anévrisme, infection, hématome, saignement.

Chaque début de mois, il se tenait au CHU une réunion à laquelle participaient des néphrologues, des radiologues, des chirurgiens vasculaires afin de discuter de la meilleure prise en charge à envisager chez les patients ayant des événements récurrents.

- **Analyse statistique**

Les résultats sont donnés sous forme de nombre d'observations / groupe, moyenne, écart type, valeurs minimales et maximales.

Le logiciel de traitement des données utilisé est JMP 10 de SAS institute, Cary, NC, USA.

La comparaison entre groupes de valeurs utilise le test de t de Student et l'analyse de variance de type ANOVA. Lorsque la distribution des valeurs est non-normale les tests de Kruskal-Wallis ou de Wilcoxon sont utilisés.

Les différences de répartition des valeurs nominales utilisent une analyse de contingence, test de Khi 2 = χ^2 .

3. Résultats :

3.1. Caractéristiques de la population

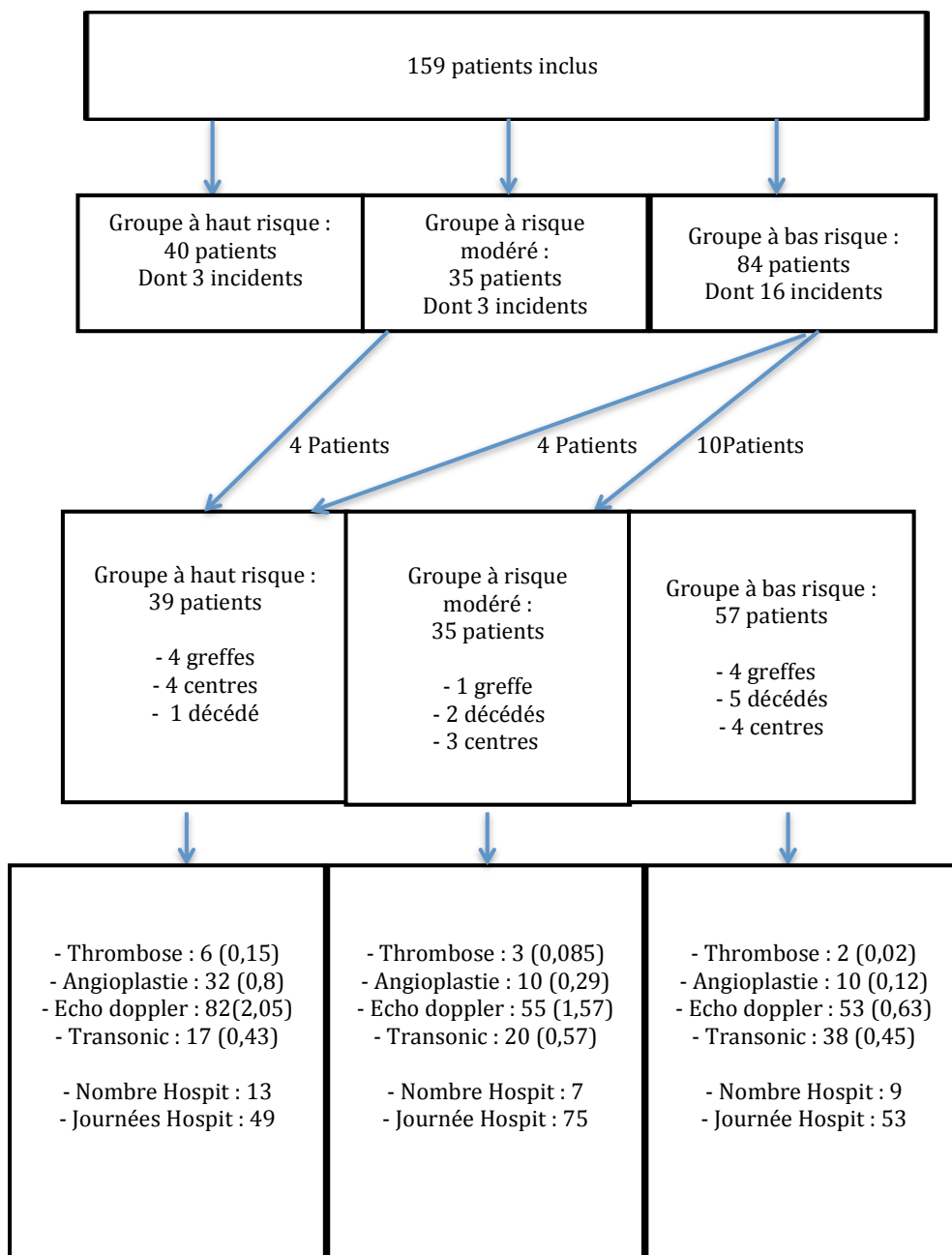
173 patients étaient éligibles pour l'étude, 5 patients porteurs d'un cathéter tunellisé ont été exclus et 8 pour absence de données. Au total, 159 patients ont été inclus : 40 dans le groupe à haut risque, 35 dans le groupe à risque modéré et 84 dans le groupe à bas risque (figure 1)

Lors du suivi, 4 patients du groupe à bas risque ont changé de groupe vers celui de haut risque (3 thromboses d'abord et 1 avec angioplasties multiples), 10 vers le groupe à risque modéré (6 angioplasties et 4 surveillances de sténoses).

Dans le groupe à risque modéré, 4 patients ont changé de groupe vers celui à haut risque (3 thromboses et une angioplastie multiple).

28 patients sont sortis de l'étude : 9 ont été greffés, 8 sont décédés et 11 ont été transférés dans une autre structure d'hémodialyse.

FLOW CHART



Sont exprimés entre parenthèse le nombre/patient/année

Figure 1 : Flow chart

Tableau 1: Caractéristiques de la population

Nombre (%)	
Sexe (F/H)	55 (35%) / 104 (65%)
FAV native / prothétique	141 (88,6%) / 18 (11,4%)

	Moyenne +/- écart type	Médiane (Min ; Max)	Nombre Observations
Age (année)	60,05 +/- 15,85	61,50 (22;91)	158
Durée HD (mois)	98,22 +/- 99,9	55,52 (0,83 ; 407,9)	156
Durée FAV (mois)	78,34 +/- 75,9	49,22 (1,03 ; 413,97)	152
Kt/V	1,52 +/- 0,33	1,53 (0,62 ; 2,56)	144
Hb (g/dL)	11,26 +/- 1,27	11,30 (7,9 ; 14)	158
Protides (g/l)	68,52 +/- 6,68	68 (43 ; 87)	158
Albumine (g/l)	36 +/- 4,56	36 (15,90 ; 48)	151
Préalbumine (g/l)	0,32 +/- 0,08	0,31 (0,14 ; 0,54)	150
Ca (mmol/l)	2,24 +/- 0,19	2,23 (1,77 ; 2,80)	157
P (mmol/l)	1,55 +/- 0,56	1,47 (0,54 ; 3,68)	157
PTH (ng/l)	444,06 +/- 361,68	347,50 (17 ; 2289)	150
Cholestérol (mmol/l)	4,53 +/- 1,23	4,27 (2,32 ; 9,11)	150
CRP (mg/l)	12,05 +/- 21,67	5 (1 ; 143)	136
Vitamine D	34,46 +/- 15,23	34 (6,70 ; 91)	139
RA (mmol/l)	22,10 +/- 3,17	22 (13 ; 34)	156

Tableau 2: Caractéristiques selon les groupes

		Moyenne +/- écart type	Médiane (Mix ; Max)	p
Age (année)	Groupe à haut risque	56,6 +/- 16,31	54 (29 ; 91)	NS
	Groupe à risque modéré	64,1 +/- 14,57	63 (39 ; 88)	
	Groupe à bas risque	59,9 +/- 15,92	62 (22 ; 89)	
BMI	Groupe à haut risque	24,29 +/- 4,20	24,17 (17,98 ; 34,41)	NS
	Groupe à risque modéré	25,69 +/- 6,33	25,05 (16,96 ; 44,75)	
	Groupe à bas risque	24,63 +/- 4,06	23,92 (16,35 ; 38,41)	
Durée hémodialyse (mois)	Groupe à haut risque	128,35 +/- 111,98	95,88 (8,17 ; 401,77)	NS
	Groupe à risque modéré	74,95 +/- 78,84	44,10 (6,33 ; 370,90)	
	Groupe à bas risque	93,39 +/- 99,32	51,10 (0,83 ; 407,90)	
Durée FAV (mois)	Groupe à haut risque	74,98 +/- 53,51	54,32 (1,03 ; 178,63)	NS
	Groupe à risque modéré	64,75 +/- 54,73	47,67 (18,30 ; 293,23)	
	Groupe à bas risque	85,71 +/- 91	48,70 (2,03 ; 413,97)	
Nombre d'abord	Groupe à haut risque	3,1 +/- 0,24		p < 0,001
	Groupe à risque modéré	2 +/- 0,26		
	Groupe à bas risque	1,6 +/- 0,16		

		Nombre (Pourcentage)	p
Diabète	Groupe à haut risque	9 (23 %)	NS
	Groupe à risque modéré	14 (40 %)	
	Groupe à bas risque	17 (20 %)	
FAV distale	Groupe à haut risque	12 (30 %)	NS
	Groupe à risque modéré	16 (45 %)	
	Groupe à bas risque	47 (56 %)	

Les caractéristiques de la population sont présentées dans le tableau 1.

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les 3 groupes sur les critères suivants : âge, BMI, durée en hémodialyse, durée de FAV, la localisation de la FAV et la présence de diabète (tableau 2).

Les patients du groupe à haut risque avaient significativement eu plus d'abord que les 2 autres ($3,1 \pm 0,24$ contre $2,08 \pm 0,26$ et $1,59 \pm 0,16$ ($p < 0,001$) respectivement pour le groupe à haut risque, le groupe à risque modéré et le groupe à bas risque.

3.2. Les thromboses

Durant l'année de suivi, il a eu 11 thromboses d'abord vasculaire soit 0,07 thrombose/patient/année.

6 ont été notées dans le groupe à haut risque soit 0,15 thrombose/patient/année, 3 dans le groupe à risque modéré soit 0,085 thrombose/patient/année et 2 dans le groupe à bas risque soit 0,02 thrombose/patient/année.

Neuf d'entre elles étaient sur des FAV natives et 2 sur FAV prothétiques.

Dans le groupe à bas risque, 1 des 2 thromboses est survenue chez un patient qui avait une sténose connue et qui avait été identifié à tort dans ce groupe.

Dans le groupe à risque modéré, une thrombose est survenue chez un patient ayant eu une angioplastie 4 mois auparavant et n'ayant pas eu son doppler à 3 mois post angioplastie, l'autre chez une patiente ayant eu un doppler dans le mois auparavant, et dont le dossier avait été discuté en réunion abord vasculaire, il avait été préconisé une surveillance simple par échographie. Enfin la dernière était chez une patiente ayant une FAV prothétique.

Dans le groupe à haut risque, 4 patients n'ont pas eu de doppler depuis plus de 5 mois, un avait eu un doppler 1 mois avant normal, et l'autre avait eu une angioplastie 1 mois avant et n'avait pas encore eu son doppler de contrôle.

3.3. Les angioplasties

3.3.1. Groupe à bas risque

10 angioplasties ont été réalisées sur 7 abords vasculaires (2 abords ont eu 2 angioplasties et 1 abord 3).

Lorsqu'elles étaient réalisées la 1^{ère} fois : 6 d'entre elles étaient consécutives à un doppler à la demande (difficultés de ponction, baisse de dialysance, saignement prolongé, baisse de débit, FAV très développée), 1 a été réalisée lors d'une thrombose d'abord

Lorsqu'elles étaient réalisées une 2nd fois : 1 l'était suite à une échographie à la demande du néphrologue (ALD), et l'autre dans les suites d'une échographie à 3mois post angioplastie et 1 pour surveillance de sténose.

Lorsqu'elle était réalisée une 3^{ème} fois : elle l'était pour surveillance de sténose résiduelle.

3.3.2. Groupe à risque modéré :

10 angioplasties ont été réalisées sur 8 abords vasculaires :

8 ont été réalisées pour la première fois : 2 suite à une thrombose, 2 étaient à la suite de Transonic®, 2 dans le cadre de surveillance doppler de sténose, 1 à 1 mois PA et 1 lors d'un contrôle à 6mois.

Lorsqu'elles étaient réalisées pour la seconde fois : 1 l'était lors d'un contrôle doppler à 6mois, l'autre à 3 mois post angioplastie.

3.3.3. Groupe à haut risque :

32 angioplasties ont été réalisées sur 21 abords vasculaires :

21 ont été réalisées pour la 1^{ère} fois : 5 étaient lors d'une thrombose, 3 à 1 mois post angioplastie, 2 à 3 mois post angioplastie, 2 lors de surveillance de sténose, 2 dans le cadre de contrôle systématique à 3mois, 2 dans le cadre d'1 contrôle systématique à 6 mois et 5 à la demande.

9 ont été réalisées une 2nd fois : 1 lors de thrombose, 5 à 1 mois post angioplastie, 2 à 3 mois post angioplastie et 1 à la demande

2 ont été réalisées une 3^{ème} fois : 1 était à 1 mois post angioplastie et l'autre lors de la surveillance d'une sténose.

Au total, 52 angioplasties ont été réalisées : 32 dans le groupe à haut risque (0,8angioplastie/patient/année), 10 dans celui à risque moyen (0,29angioplastie/patient/année) et 10 dans celui non à risque (0,12angioplastie/patient/année).

3.4. Echographie-doppler et Transonic®

3.4.1. Groupe à bas risque

53 écho-dopplers ont été réalisés : 24 à la demande, 5 à 1 mois post angioplastie ou post chirurgie, 2 à 3mois post angioplastie ou pst chirurgie, 1 à 3mois, 3 à 6mois et 15 à 1an et enfin 3 pour surveillance de sténose

3.4.1. Groupe à risque modéré :

55 écho-dopplers ont été réalisés : 8 à la demande, 7 à 1mois post angioplastie ou post chirurgie, 8 à 3 mois post angioplastie ou chirurgie, 5 dans la cadre de la surveillance à 3mois, 11 à 6mois et 8 à 1an et enfin 8 pour surveillance de sténose

3.4.2. Groupe à haut risque :

82 écho-dopplers ont été réalisés : 6 à la demande, 33 à 1mois post angioplastie ou post chirurgie, 13 à 3mois post angioplastie ou chirurgie, 12 dans le cadre du protocole de surveillance à 3mois, 10 à 6mois et 1 à 1an et enfin 7 pour surveillance sténose

Au total, 190 écho dopplers ont été réalisés, 82 dans le groupe à haut risque (2,05 échos/patient/année), 55 dans le groupe à risque modéré (1,57 échos/patient/année) et 53 dans le groupe à bas risque (0,63 écho/patient/année),

Il n'a pas été possible de réaliser un Transonic ® en alternance avec un écho doppler comme initialement prévu dans le protocole. En effet, seuls 2 Transonic ® étaient disponibles pour l'ensemble des antennes, ils nécessitaient donc d'être transportés d'une antenne à l'autre, or chaque médecin se rendant qu'une fois par mois dans l'antenne, et la panne d'un des 2 Transonic ® ont rendu impossible la réalisation du protocole.

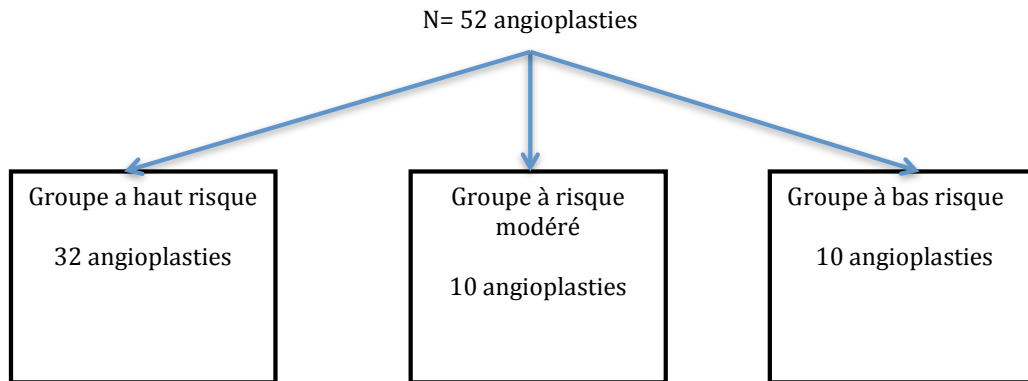
Au total, 75 TRANSONIC® ont été réalisés : 17 dans le groupe à haut risque (0,43Transonic/patient/année), 20 dans le groupe à risque modéré (0,57Transonic/patient/année) et 38 dans celui à bas risque(0,45Transonic/patient/année).

3.5. Hospitalisation pour problème d'abord

Dans le groupe à haut risque, il y a eu 13 hospitalisations pour problème concernant l'abord vasculaire (thrombose, angioplastie, anévrisme, infections, hémorragie, création de nouvel abord) pour un total de 49 jours. Dans celui à risque modéré, il y a eu 7 hospitalisations pour un nombre de jours plus important : 75jours (1 patiente cumulant 76jours a été retirée)

Enfin dans le groupe à bas risque, il y a eu 9 hospitalisations pour 53 jours d'hospitalisation.

Qu'est ce qui a motivé les angioplasties ?



Quelles échographies / Transonic ont débouché sur une angioplastie ?

	A haut risque	A risque modéré	A bas risque
A la demande	6/8 (75%)	0/8 (0%)	7/23 (30%)
Surveillance a M3	2/12 (16%)	0/11 (0%)	0/8 (0%)
Surveillance à M6	2/10 (20%)	2/11 (18%)	0/3 (0%)
Surveillance à M12	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/15 (0%)
Surveillance Sténose	3/7 (43%)	2/7 (29%)	1/3 (33%)
A 1 mois PA	9/33 (27%)	1/8(12,5%)	0/5 (0%)
A 3 mois PA	4/13 (38%)	1/8 (12,5%)	1/3 (33%)
Thrombose	6	2	1
Transonic	0/17 (0%)	2/20 (10%)	0/38 (0%)

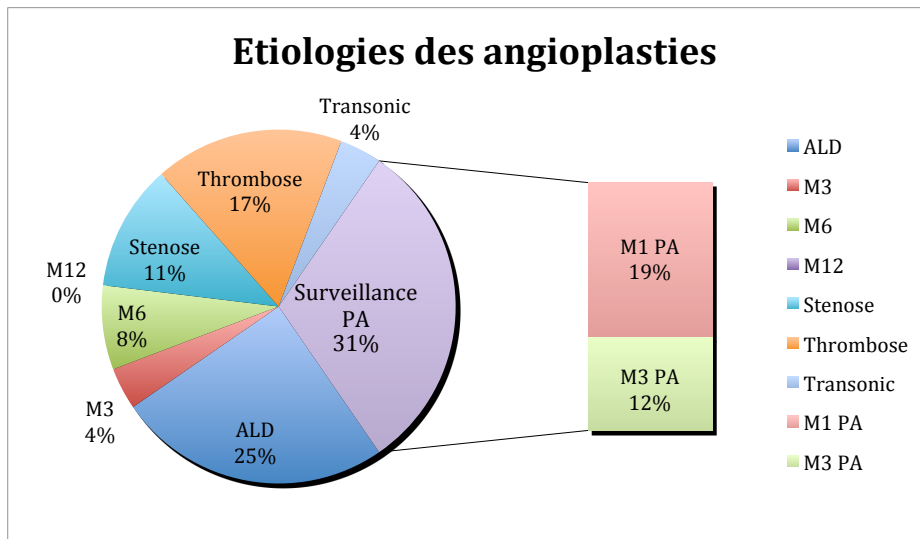
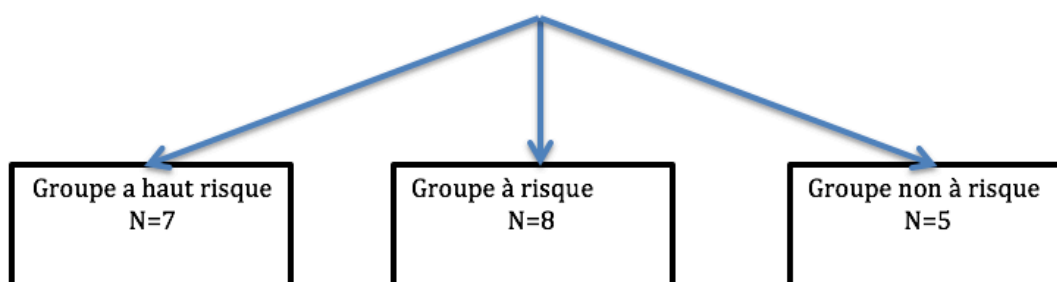


Figure 2 : Etiologies des angioplasties

Dans les 3 groupes (figure 2), les angioplasties ont été le plus souvent conséquentes à des échographies à la demande du praticien, dans le cadre de surveillance de sténose, et à 1 et 3 mois post angioplasties. Hormis dans le groupe à haut risque et pour 2 échographies dans le groupe à risque modéré, les échographies réalisées de façon systématique ont entraîné peu de prise en charge radiologique.

Qui est ce qui a motivé les prises en charges chirurgicales ?

N= 20 chirurgies



	A haut risque	A risque	Non à risque
A la demande	1	3	1
Surveillance a M3	0	0	0
Surveillance à M6	0	0	0
Surveillance à M12	0	0	0
Surveillance Sténose	0	0	0
A 1 mois PA/PC	0	0	0
A 3 mois PA/PC	1	1	0
Thrombose	0	1	1
Clinique	5	2	3
Transonic	0	0	0

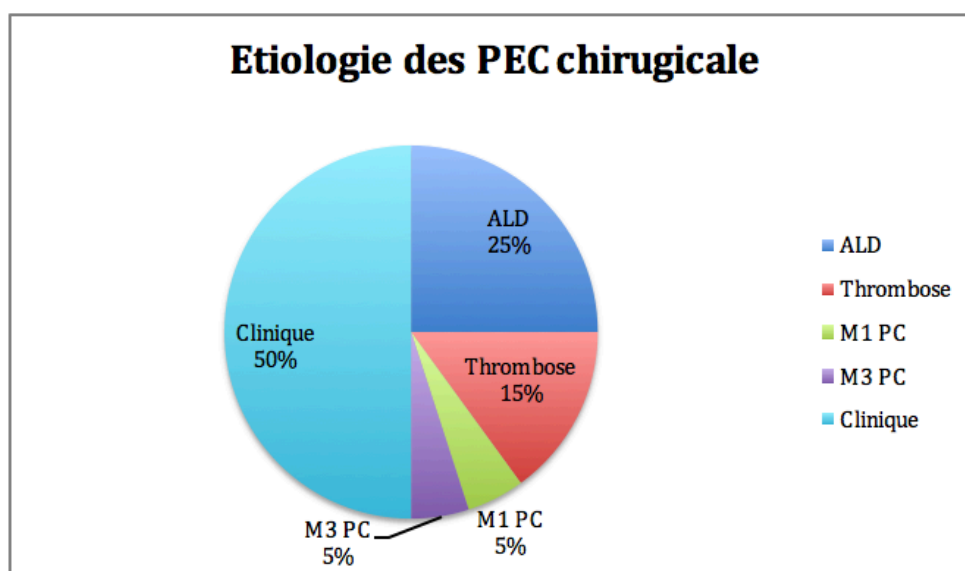


Figure 3 : Prise en charge chirurgicales

Contrairement, aux prises en charge radiologiques, les prises en charge chirurgicales (figure 3) étaient largement dominées par l'examen clinique. En effet, elles étaient secondaires à des anévrismes, pseudo anévrismes, infections qui ne nécessitent pas forcément un examen iconographique.

3.6. Respect du protocole de surveillance programmé

Dans le groupe à haut risque (figure 4) : nous avons considéré que lorsque les patients avaient eu au moins 4 écho dopplers ou Transonic® dans l'année, ils avaient eu le protocole.

12/40 (30%) des patients ont eu le protocole : dans cette sous-population, le nombre de thrombose était égal à 1 (8,3%), d'angioplasties à 17 (1,41 angioplastie par patient) et il y avait eu 2 prises en charges chirurgicales (16,6%).

28/40 (70%) des patients ne l'ont pas eu : on notait 5 thromboses (17,8%), 15 angioplasties (0,54 angioplastie par patient) et 6 prises en charges chirurgicales (21,4%)

Dans le groupe à risque modéré (figure 5) : nous avons considéré que lorsque les patients avaient eu au moins 2 écho dopplers ou Transonic dans l'année, ils avaient eu le protocole.

22/35 (62,8%) des patients l'ont eu, parmi eux, il y a eu 2 thromboses (9%), 9 angioplasties (0,4 angioplastie/patient) et 7 prises en charges chirurgicales (31,2%)

13/35 (37%) patients ne l'ont pas eu, a eu 1 thrombose (7,7%), 1 angioplastie (0,07 angioplastie/patient) et 2 prises en charges chirurgicales (15,4%)

Enfin, dans le groupe à bas risque (figure 6), étaient considérés comme ayant eu le protocole ceux qui avaient eu un écho doppler dans l'année.

58/84 (69%) patients l'ont eu. Parmi eux, il y a eu 2 thromboses (3,5%), 10 angioplasties (0,17angioplastie/patient) et une prise en charge chirurgicale. Il est à noter qu'aucune de ces angioplasties n'a été à la suite d'un écho systématique.

Le groupe des 26/82 (31%) patients de l'ayant pas eu, n'a pas présenté de thrombose, ni angioplastie, et une prise en charge chirurgicale (4%).

Dans le groupe à haut risque, on considère que ceux ayant eu ≥ 4 écho/Transonic ont eu le protocole de surveillance

N= 40 patients initialement

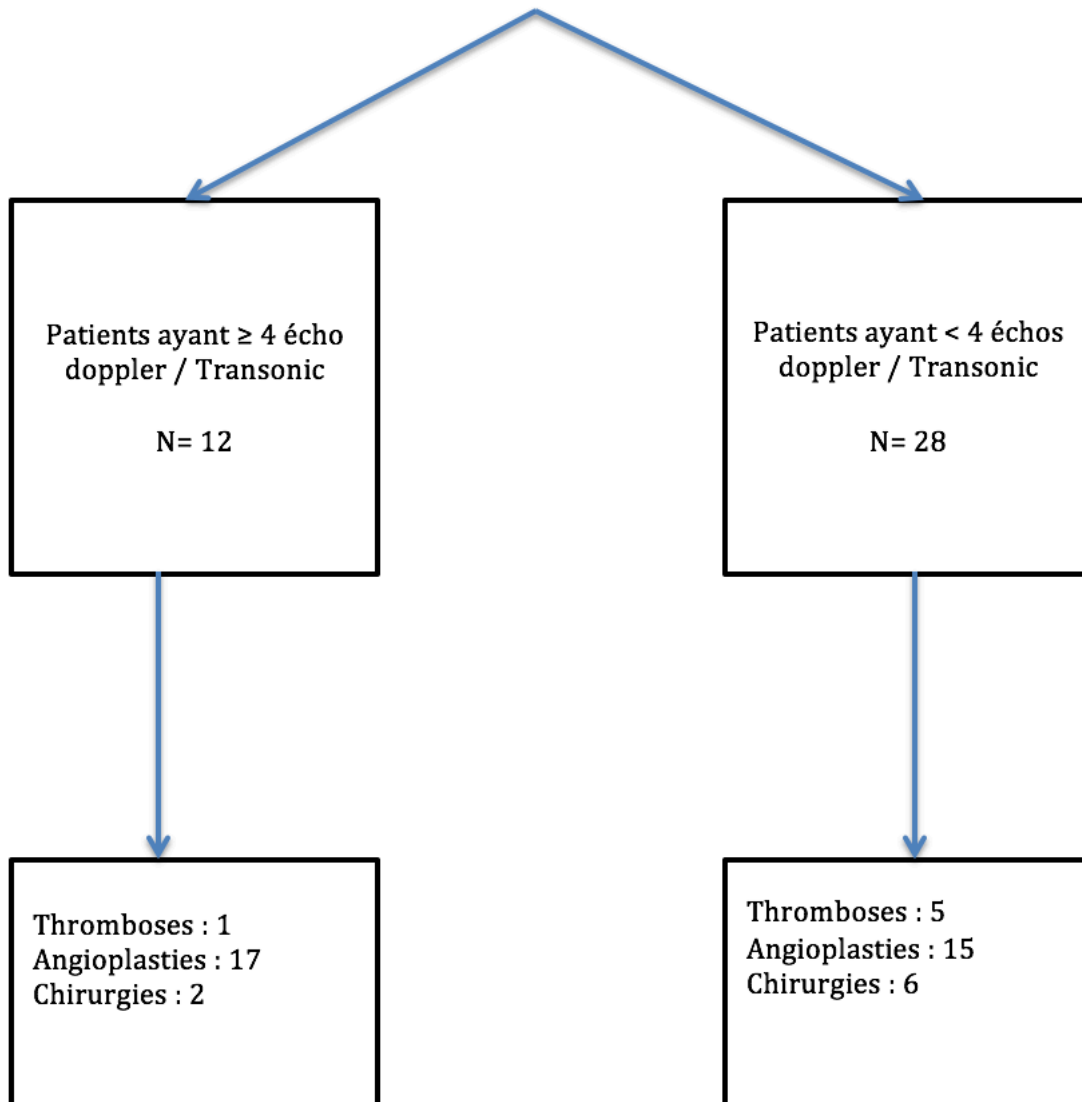


Figure 4 : Evaluation du protocole dans le groupe à haut risque

Dans le groupe à risque, on considère que ceux ayant eu ≥ 2 écho/Transonic ont eu le protocole de surveillance

N= 35 patients initialement

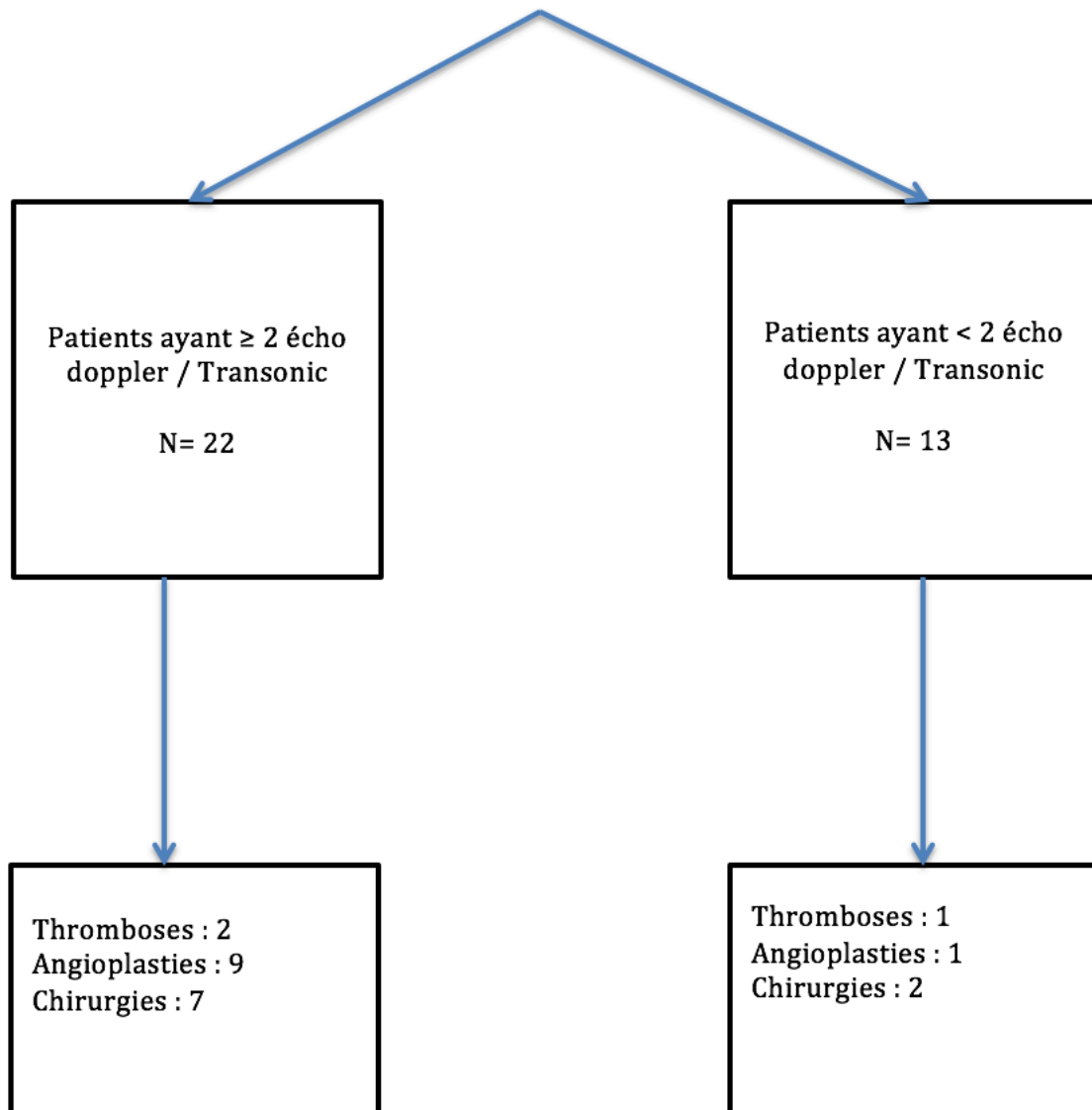


Figure 5 : Evaluation du protocole dans le groupe à risque modéré

Dans le groupe non à risque, on considère que ceux ayant eu ≥ 1 écho/Transonic ont eu le protocole de surveillance

N= 84 patients initialement

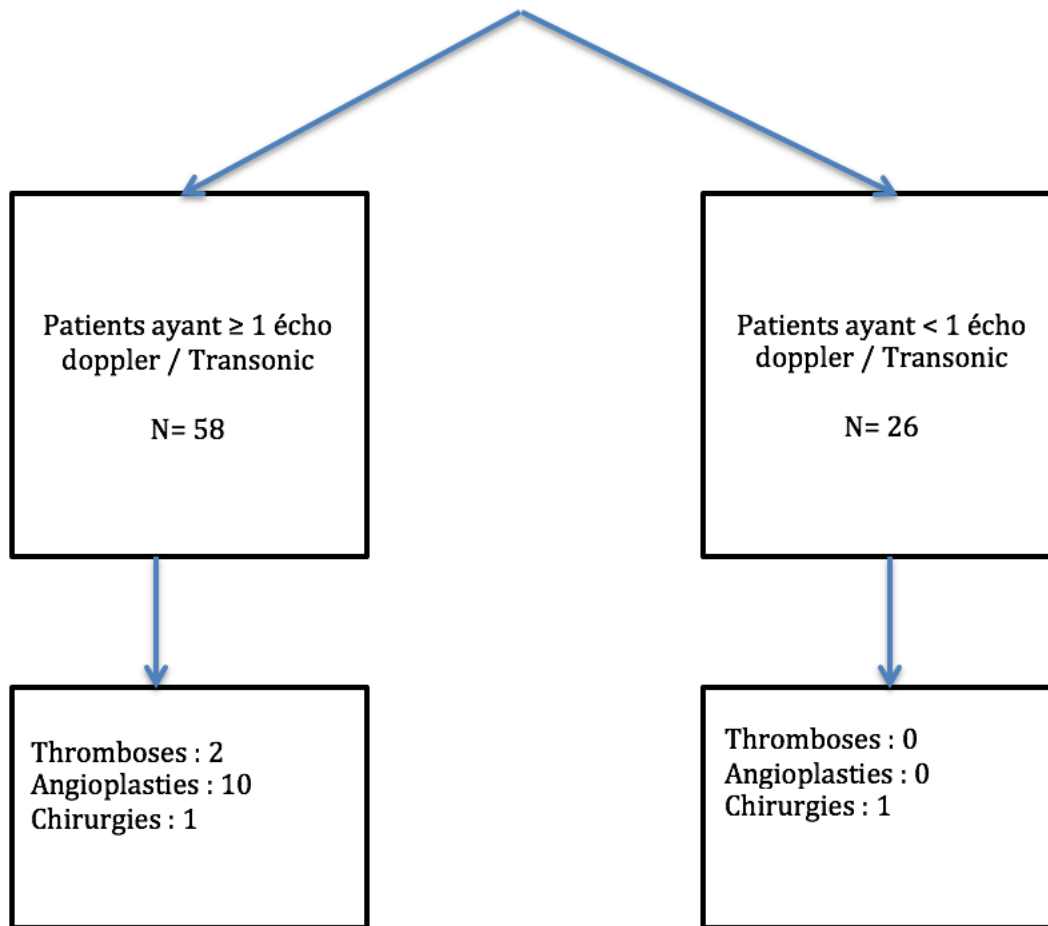


Figure 6 : Evaluation du protocole dans le groupe à bas risque

Tableau 3 : Analyse sur les patients ayant un antécédent de thrombose

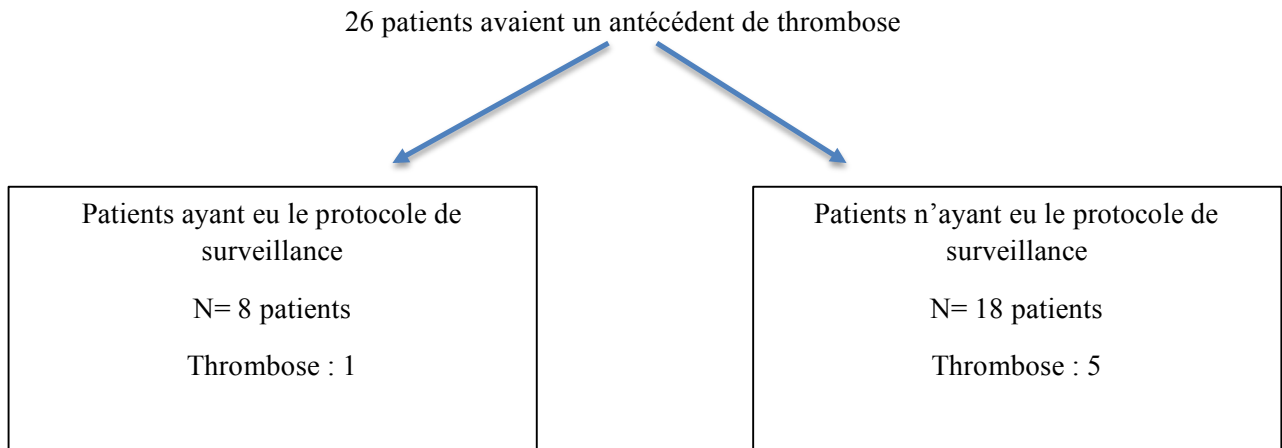
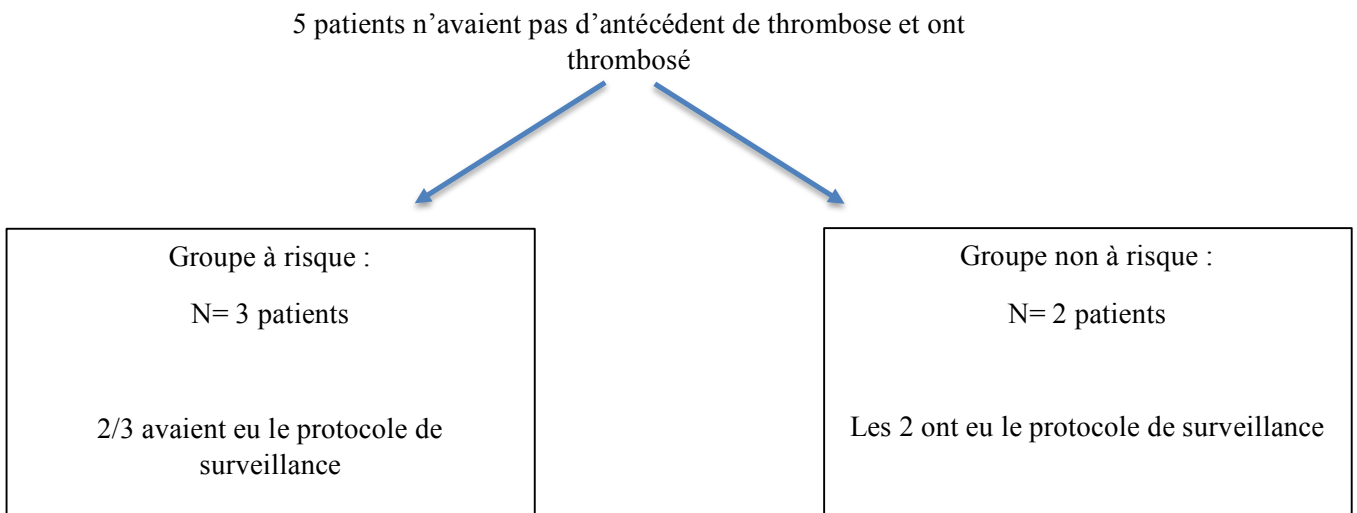


Tableau 4 : Analyse des patients ayant thrombosé pour la première fois



Lorsque l'on analyse les patients uniquement sur leur antécédent de thrombose (tableau 3), ceux ayant le protocole de surveillance présentaient moins de thrombose (0,125 thrombose/patient/année) que ceux ne l'ayant pas eu (0,28 thrombose/patient/année).

Le tableau 5 reprend les données de cette année et celles précédentes concernant les nombre de thrombose, d'angioplasties, d'écho-doppler et Transonic®.

Tableau 5 : Tableau récapitulatif du nombre d'événements en fonction des années

	Année 2011	Année 2012	Année 2013
Nombre de patients total / A risque de thrombose	138/30	130/40	159/40
Thrombose totale (nombre/patient/année)	0,33	0,2	0,15
Thrombose dans le groupe à risque (nombre/patient/année)	0,12	0,08	0,07
Angioplastie totale (nombre/patient/année)	0,22	0,20	0,34
Echo-doppler + Transonic (nombre/patient/année)	1,37	1,07	1,67

4. Discussion

Chez des patients hémodialysés chroniques, la surveillance de leurs abords vasculaires adaptée en fonction d'un niveau de risque permet une diminution du nombre de thromboses en comparaison avec un groupe contrôle historique. En effet, on note depuis 2011, une diminution du nombre de thromboses à l'AURAD de 0,12 thrombose/patient/année à 0,08 thrombose/patient/année en 2012 à 0,07 thrombose/patient/année en 2013. Récemment, une étude s'est intéressée à l'incidence des thromboses (123), à leurs modalités de prise en charge et aux moyens de surveillance des abords vasculaires. Il ressort de cette dernière que le taux de thrombose en France est de l'ordre de 8,4% par an soit un taux très légèrement supérieur à celui de l'AURAD et qu'il n'existait pas de différence, en terme de thrombose, selon les moyens de surveillance utilisés.

A notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à une surveillance définie en fonction des antécédents des patients. Pourtant il est admis que les patients ayant eu une thrombose (128), une angioplastie (57), une sténose résiduelle (96) ou un stent ont un risque accru de thrombose et donc de perte d'abord. A l'AURAD, en 2011 et 2012, ces facteurs avaient été identifiés et avaient permis de définir 2 groupes à risque de thrombose. Dans notre étude, tout comme les 2 années précédentes, le groupe le plus à risque regroupait la majorité des thromboses avec un nombre de 0,15 thrombose/patient/année, contre 0,085 pour le groupe à risque modéré et 0,02 pour le groupe à bas risque. Ainsi même s'il existait une diminution du nombre de thromboses dans ce groupe par rapport aux années précédentes, le taux de thromboses dans les deux groupes les plus à risque est resté supérieur au dernier. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces résultats, tout d'abord, 7 des 11 thromboses ont été sur des abords n'ayant pas eu le protocole de surveillance adéquat. Dans le groupe à haut risque 28 des 40 patients n'ont pas eu le protocole défini comme la réalisation de 4 ou plus écho doppler ou Transonic® dans l'année et ces derniers regroupaient 5 des 6 thromboses soit 0,18 thrombose / patient / année. De façon opposée, les 12 autres patients de ce groupe ayant eu le protocole n'ont présenté qu'une thrombose soit 0,08 thrombose / patient / année. Les raisons ont été majoritairement par l'absence de prise de rendez-vous, en effet, même si un médecin était dédié à la surveillance des abords, le néphrologue référent restait l'acteur principal du suivi et il pouvait exister une ambiguïté quant au suivi de l'abord. L'autre raison est dépendante du patient, en effet, certains étaient réticents à la réalisation d'examen complémentaires de façon rapprochés en dehors des séances d'hémodialyses, ce d'autant que l'AURAD comprenant des centres dispersés dans l'Aquitaine, certains patients étaient de ce fait parfois très éloignés d'un centre de radiologie, ainsi il existait pour certains d'entre eux un problème d'accès à un spécialiste.

Cette diminution du nombre de thrombose s'est accompagnée parallèlement d'une majoration des examens de surveillance par écho doppler et /ou Transonic® et des angioplasties. En effet, ceux-ci étaient respectivement en 2013 de 1,67 par patient contre 1,07 en 2012 et 1,37 en 2011 et les angioplasties de 0,34 par patient contre 0,2 en 2012 et 0,22 en 2011.

Lorsque l'on analyse quels écho-doppler ont débouché sur une prise en charge angiographique, peu de ceux réalisés à titre systématique ont entraîné une angioplastie et cela est d'autant plus vrai que le niveau de risque est faible. De façon contraire, on note que ceux réalisés pour la surveillance spécifique d'une sténose ou à la demande du praticien ou après angioplastie ont débouché plus souvent sur une prise en charge radiologique. Ceci renforce l'importance de la surveillance post angioplastique afin de détecter des sténoses élastiques, et de surveiller les sténoses résiduelles. Notre étude a surtout montré une augmentation du nombre d'écho doppler, d'angioplasties et donc du cout dans les groupes les plus surveillés par rapport aux années précédentes. En revanche nous n'avons pas étudié le nombre de perte d'abord et d'hospitalisation évités, ni l'éventuelle baisse des couts relatifs à une prise en charge précoce. La raison est une durée trop courte de l'étude. Récemment Tessitore (105) s'est intéressé à cette problématique en montrant que la surveillance protocolisée des abords avec un prise en charge précoce des sténoses permettait de diminuer les dépenses de soins liées aux thromboses, hospitalisations et poses de cathéters.

Cependant, il est possible que la surveillance telle qu'elle est programmée ne permette pas de diminuer le nombre de thrombose, en effet certains patients malgré une surveillance correcte ont tout de même thrombosé. Alors que la sténose est la cause de plus de 80% des dysfonctions d'accès, la première cause de thrombose et de perte d'abord, sa prise en charge est très débattue dans la littérature (120). Pour pouvoir recommander une surveillance systématique et une prise en charge préemptive, il faut admettre que la mesure d'un débit ou de pressions veineuse permet d'évaluer la sévérité d'une sténose et prédire sa thrombose. Or lorsque l'on analyse les études sur le débit, certes, plus celui-ci est bas, plus le risque de thrombose est élevé mais le seuil pour la prise en charge radiologique est incertain. Par exemple, récemment, Tessitore, a montré un bénéfice à dilater des sténoses avec un débit > 600mL/min allant contre les recommandations internationales (105). De plus, pour mettre en place un protocole de surveillance, il est nécessaire de comprendre parfaitement la physiopathologie de la sténose et de la thrombose or, les mécanismes aboutissant à la sténose sont encore partiellement compris. Par ailleurs, il est à noter que les thromboses ne sont pas forcément précédées de sténoses et que les sténoses n'entraînent de thrombose que dans moins de 30% des cas. Paulson (87) a montré qu'en cas de sténose, la baisse du débit était d'autant plus tardive que la différence de taille entre l'artère et la veine était importante.

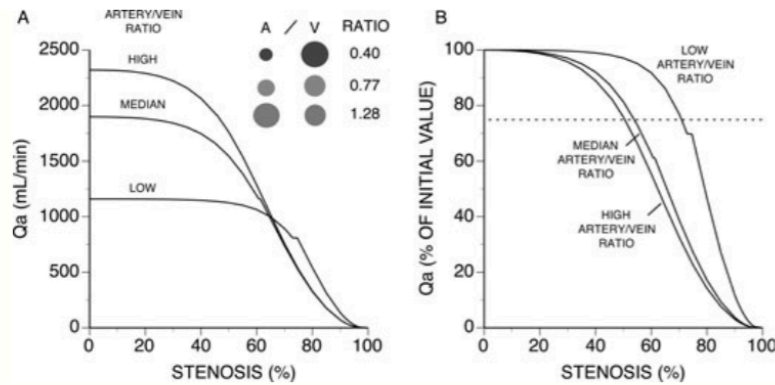


FIG. 3. (A) Relation between graft blood flow (Qa) and stenosis at venous anastomosis (13). (B) Same with Qa plotted as percentage of initial value. For narrower arteries (lower artery/vein diameter ratios), sigmoid curve is flattened and shifted to the right, causing delay and then rapid reduction in Qa as critical stenosis is reached. Dashed line shows that by the time Qa has fallen 25% (KDOQI referral threshold (4)), flow is on the rapidly falling part of the curve. Thus, standard monthly surveillance may fail to detect a decrease in Qa before thrombosis. High (1.28), median (0.77), and low (0.40) artery/vein ratios derived from 94 patients; low and high ratios enclosed 95% of patients.

Figure 7: Relation entre le débit d'abord et le degré de sténose

Ce mécanisme peut expliquer les thromboses chez des patients ayant eu une surveillance adéquate. Si la sténose progresse à une vitesse donnée, la chute du débit lorsque la sténose sera critique se fera de façon si rapide qu'un dépistage par échographie tous les 3 mois n'est peut-être pas suffisant. Ainsi, dans notre étude, un patient du groupe à haut risque a présenté une thrombose alors que son échographie réalisée 3 mois auparavant était normale.

Un autre argument contre la mise en place de protocole spécifique de surveillance concerne les moyens de dépistage. Celui-ci doit être simple, validé, reproductible. Or, les patients de l'AURAD étant hémodialysés dans différents centres d'Aquitaine, les médecins réalisant les échographies des abords étaient multiples rendant la reproductibilité faible. De plus, la mesure du débit, lorsqu'elle est réalisée par Transonic® peut être influencée par plusieurs facteurs comme la pression artérielle moyenne, les résistances vasculaires et la pression veineuse centrale, or durant une séance d'hémodialyse ces 3 paramètres peuvent varier considérablement rendant la mesure parfois difficilement interprétable. Enfin, il existe des sténoses élastiques pouvant se reconstituer rapidement après angioplastie. Cela pourrait expliquer qu'un patient ait présenté une thrombose de son abord dans le mois suivant son angioplastie avant même d'avoir son échographie programmée.

La surveillance de façon systématique des abords vasculaires est donc débattue dans la littérature (82,87,121,122). En effet, en plus des arguments ci dessus, pour les FAV prothétiques, aucune étude randomisée (106-110) évaluant l'intérêt d'un protocole de surveillance avec angioplastie préemptive n'a permis de montrer une baisse de thrombose et une augmentation de leur durée de vie. Au contraire, pour les FAV natives, les études randomisées ont montré une baisse du nombre de thromboses après surveillance mais sans augmentation significative de leur durée de vie (82). Ainsi, même si les recommandations diffèrent selon les pays concernant la prise en charge des FAV prothétiques avec par exemple les KDIGO (7) recommandant un dépistage des sténoses et une prise en charge préemptive et au contraire des recommandations australiennes (119), elles semblent s'accorder concernant les FAV natives pour la mise en place de protocole de surveillance. Notre étude est intéressante car a l'AURAD plus de 80% des patients présentaient une FAV native d'ou l'intérêt de la mise en place de ce protocole et son maintien. De plus, la majorité des examens réalisés étaient des écho-doppler qui ont une très bonne sensibilité et valeur prédictive positive pour la détection de sténose et mesure du débit (82)

Enfin, cette étude est originale par la mise en place d'une surveillance uniquement annuelle par écho doppler d'un groupe à bas risque. Celle-ci n'a pas permis pas la détection de sténose et donc la mise en place de technique de prise en charge endovasculaire, il est intéressant de noter que les angioplasties réalisées dans ce groupe étaient la conséquence d'anomalies détectées en séance par l'examen clinique au sens large (examen physique et analyse des données en séance) ayant entraîné la demande d'un écho doppler puis d'une prise en charge radiologique. Ainsi, la mise en place d'un protocole de surveillance systématique dans ce groupe ne permettrait probablement pas d'apporter de bénéfice, en effet en 1 an, seuls 2 patients ont thrombosé dont un identifié à tort dans le groupe non à risque, cela entrainerait un surcout lié d'une part à la réalisation d'écho-doppler dans une population qui regroupait plus de 50% de la population totale et d'autre part par la réalisation d'angioplastie non indispensable avec le risque d'une stimulation de la prolifération intinale (129). Ainsi, comme cela a été montré dans d'autres études, l'examen clinique seul a une bonne sensibilité et spécificité (130) pour la détection de sténoses entraînant des modifications hémodynamiques et semble acceptable comme moyen de surveillance dans ce groupe. Cela contraste avec le résultat d'autres études ayant montré que la mise en place de protocole de surveillance du débit par Transonic ® avec angioplastie préemptive diminuait le nombre de thrombose dans un groupe de patient similaire à ceux de notre groupe à bas risque en comparaison avec l'examen clinique (55). Cependant cette étude mettait en évidence un taux de thrombose plus élevée que dans la notre de 3,7% / an contre 2%/ an.

Cette étude présente des limites, elle est d'une durée courte d'un an chez des patients sélectionnés en effet, l'AURAD étant constitué de plusieurs unités d'auto dialyse, les patients sont donc moins à risque de complication que ceux prise en charge au CHU. De plus, les résultats ont été comparés à un groupe contrôle historique ce qui peut être source de biais. De nombreux patients n'ont pas eu le protocole défini à l'inclusion en particulier dans le groupe à haut risque rendant compte de la difficulté de mettre en place des protocoles de surveillance.

Enfin, nous n'avons pas recueilli les débits de fistule artério-veineuse, or de nombreuses études randomisées ont montré que le risque de thrombose était corrélé à de faibles débits même si la limite pour définir une intervention est discutée (82).

5. Conclusion

La mise en place d'un protocole de surveillance des abords vasculaires adapté à des facteurs de risque prédéfini chez des patients hémodialysés chroniques permet d'une part de diminuer le nombre de thromboses dans un groupe à risque élevé grâce à des contrôles rapprochés et réguliers et d'autre part de limiter les examens complémentaires et des prises en charges endovasculaires excessives dans un groupe non à risque.

Au terme de notre étude, un nouveau protocole de surveillance pourrait être défini toujours selon les antécédents des patients en définissant 2 groupes : un groupe à haut risque et à bas risque avec pour le premier une surveillance radiologique rapprochée et pour le second une surveillance uniquement clinique.

Groupe	Haut risque	Bas risque
Définition sur les antécédents	Thrombose Angioplastie(s) Stent Thrombophilie Sténose connue	Aucun antécédent
Surveillance systématique	Echo-doppler tous les 3 mois	Surveillance clinique
Après Angioplastie	Echo doppler à 1 et 3 mois	
Découverte de sténose	Echo doppler à 1 mois	

Bibliographie

1. Wuamett JC, Glickman MH. Arteriovenous graft configuration in hemodialysis: does it matter? *JVA*. 2015;16 Suppl 9(Suppl. 9):S78–81.
2. Weijmer MC, Vervloet MG, Wee ter PM. Prospective follow-up of a novel design haemodialysis catheter; lower infection rates and improved survival. *Nephrology Dialysis Transplantation*. Oxford University Press; 2008 Mar;23(3):977–83.
3. Oliver MJ, Callery SM, Thorpe KE, Schwab SJ, Churchill DN. Risk of bacteremia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. *Kidney International*. Nature Publishing Group; 2000 Dec;58(6):2543–5.
4. Silva TNV, de Marchi D, Mendes ML, Barretti P, Ponce D. Approach to prophylactic measures for central venous catheter-related infections in hemodialysis: A critical review. *Hemodial Int*. 2013 Aug 14;18(1):15–23.
5. Lok CE, Foley R. Vascular access morbidity and mortality: trends of the last decade. *Clin J Am Soc Nephrol*. American Society of Nephrology; 2013 Jul;8(7):1213–9.
6. Zhang JC, Al-Jaishi AA, Na Y, de Sa E, Moist LM. Association between vascular access type and patient mortality among elderly patients on hemodialysis in Canada. *Hemodial Int*. 2014 Jul;18(3):616–24.
7. Plumer S. 2006 Updates Clinical Practice Guidelines and Recommendations. 2006 Mar 24;:1–196.
8. Al-Jaishi AA, Oliver MJ, Thomas SM, Lok CE, Zhang JC, Garg AX, et al. Patency rates of the arteriovenous fistula for hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. Elsevier; 2014 Mar;63(3):464–78.
9. Sands J, Miranda CL. Increasing numbers of AV fistulas for hemodialysis access. *Clin Nephrol*. 1997 Aug;48(2):114–7.
10. Lok CE, Allon M, Moist L, Oliver MJ, Shah H, Zimmerman D. Risk equation determining unsuccessful cannulation events and failure to maturation in arteriovenous fistulas (REDUCE FTM I). *Journal of the American Society of Nephrology*. American Society of Nephrology; 2006 Nov;17(11):3204–12.
11. Hod T, DeSilva RN, Patibandla BK, Vin Y, Brown RS, Goldfarb-Rumyantzev AS. Factors predicting failure of AV “fistula first” policy in the elderly. *Hemodial Int*. 2013 Oct 28;18(2):507–15.
12. Choi SJ, Yoon HE, Kim YS, Yoon SA, Yang CW, Kim Y-S, et al. Pre-existing Arterial Micro-Calcification Predicts Primary Unassisted Arteriovenous Fistula Failure in Incident Hemodialysis Patients. *Seminars in Dialysis*. 2015 Mar 19;:n/a–n/a.
13. Sahasrabudhe P, Dighe T, Panse N, Deshpande S, Jadhav A, Londhe S. Prospective long-term study of patency and outcomes of 505 arteriovenous fistulas in patients with chronic renal failure: Authors experience and review of literature. *Indian J Plast Surg*. 2014 Sep;47(3):362–9.
14. Fassiadis N, Morsy M, Siva M, Marsh JE, Makanjuola AD, Chemla ES. Does the Surgeon’s Experience Impact on Radiocephalic Fistula Patency Rates? *Seminars in Dialysis*. Blackwell Publishing Ltd; 2007 Jun 29;20(5):455–7.
15. Grubbs V, Wasse H, Vittinghoff E, Grimes BA, Johansen KL. Health status as a potential mediator of the association between hemodialysis vascular access and mortality. *Nephrology Dialysis Transplantation*. Oxford University Press; 2014 Apr;29(4):892–8.

16. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol. American Society of Nephrology*; 2013 Feb;24(3):465–73.
17. Bradbury BD, Chen F, Furniss A, Pisoni RL, Keen M, Mapes D, et al. Conversion of vascular access type among incident hemodialysis patients: description and association with mortality. *Am J Kidney Dis. Elsevier*; 2009 May;53(5):804–14.
18. Ocak G, Halbesma N, le Cessie S, Hoogeveen EK, van Dijk S, Kooman J, et al. Haemodialysis catheters increase mortality as compared to arteriovenous accesses especially in elderly patients. *Nephrology Dialysis Transplantation. Oxford University Press*; 2011 Aug;26(8):2611–7.
19. Woo K, Goldman DP, Romley JA. Early Failure of Dialysis Access among the Elderly in the Era of Fistula First. *Clin J Am Soc Nephrol. American Society of Nephrology*; 2015 Aug 7;:CJN.09040914.
20. Drew DA, Lok CE, Cohen JT, Wagner M, Tangri N, Weiner DE. Vascular Access Choice in Incident Hemodialysis Patients: A Decision Analysis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2014 Dec 31;26(1):183–91.
21. Perera GB, Mueller MP, Kubaska SM, Wilson SE, Lawrence PF, Fujitani RM. Superiority of autogenous arteriovenous hemodialysis access: maintenance of function with fewer secondary interventions. *Ann Vasc Surg. Elsevier*; 2004 Jan;18(1):66–73.
22. Fitzgerald JT, Schanzer A, McVicar JP, Chin AI, Perez RV, Troppmann C. Upper arm arteriovenous fistula versus forearm looped arteriovenous graft for hemodialysis access: a comparative analysis. *Ann Vasc Surg. Elsevier*; 2005 Nov;19(6):843–50.
23. Keuter XHA, De Smet AAEA, Kessels AGH, van der Sande FM, Welten RJTJ, Tordoir JHM. A randomized multicenter study of the outcome of brachial-basilic arteriovenous fistula and prosthetic brachial-antecubital forearm loop as vascular access for hemodialysis. *J Vasc Surg. Elsevier*; 2008 Feb;47(2):395–401.
24. Dixon BS, Novak L, Fangman J. Hemodialysis vascular access survival: upper-arm native arteriovenous fistula. *Am J Kidney Dis. Elsevier*; 2002 Jan;39(1):92–101.
25. Marques G, Sadaghianloo N, Fouilhé L, Jean-Baptiste E, Declémy S, Clément C, et al. Higher patency of transposed brachio-basilic arteriovenous fistulas compared to brachio-axillary grafts for hemodialysis patients. *JVA*. 2015 Jun 24;0(0):0–0.
26. Huber TS, Carter JW, Carter RL, Seeger JM. Patency of autogenous and polytetrafluoroethylene upper extremity arteriovenous hemodialysis accesses: a systematic review. *J Vasc Surg*. 2003 Nov;38(5):1005–11.
27. Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, Greenwood RN, Hecking E, Gillespie B, et al. Vascular access use in Europe and the United States: results from the DOPPS. *Kidney International. Nature Publishing Group*; 2002 Jan;61(1):305–16.
28. Lee T, Barker J, Allon M. Comparison of survival of upper arm arteriovenous fistulas and grafts after failed forearm fistula. *Journal of the American Society of Nephrology. American Society of Nephrology*; 2007 Jun;18(6):1936–41.
29. Oliver MJ, McCann RL, Indridason OS, Butterly DW, Schwab SJ. Comparison of transposed brachiobasilic fistulas to upper arm grafts and brachiocephalic fistulas. *Kidney International. Nature Publishing Group*; 2001 Oct;60(4):1532–9.
30. Nassar GM, Ayus JC. Infectious complications of the hemodialysis access. *Kidney International. Nature Publishing Group*; 2001 Jul;60(1):1–13.
31. Añel RL, Yevzlin AS, Ivanovich P. Vascular access and patient outcomes in hemodialysis: questions answered in recent literature. *Artif Organs*. 2003 Mar;27(3):237–41.

32. Dhingra RK, Young EW, Hulbert-Shearon TE, Leavey SF, Port FK. Type of vascular access and mortality in U.S. hemodialysis patients. *Kidney International*. Nature Publishing Group; 2001 Oct;60(4):1443–51.
33. Rodriguez JA, Armadans L, Ferrer E, Olmos A, Codina S, Bartolomé J, et al. The function of permanent vascular access. *Nephrol Dial Transplant*. 2000 Mar;15(3):402–8.
34. Lazarides MK, Stamos DN, Kopadis G, Maltezos C, Tzilalis VD, Georgiadis GS. Onset of arterial “steal” following proximal angioaccess: immediate and delayed types. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Nov;18(11):2387–90.
35. Vascular Access Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2006. pp. S248–73.
36. Jindal K, Chan CT, Deziel C, Hirsch D, Soroka SD, Tonelli M, et al. Hemodialysis clinical practice guidelines for the Canadian Society of Nephrology. *Journal of the American Society of Nephrology*. American Society of Nephrology; 2006. pp. S1–27.
37. Tordoir J, Canaud B, Haage P, Konner K, Basci A, Fouque D, et al. EBPG on Vascular Access. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. Oxford University Press; 2007. pp. ii88–117.
38. Monroy MA, Fang J, Li S, Ferrer L, Birkenbach MP, Lee IJ, et al. Chronic kidney disease alters vascular smooth muscle cell phenotype. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2015;20:784–95.
39. McGeachie JK, Meagher S, Prendergast FJ. Vein-to-artery grafts: the long-term development of neo-intimal hyperplasia and its relationship to vasa vasorum and sympathetic innervation. *Aust N Z J Surg*. 1989 Jan;59(1):59–65.
40. de Graaf R, Tintu A, Stassen F, Kloppenburg G, Bruggeman C, Rouwet E. N-acetylcysteine prevents neointima formation in experimental venous bypass grafts. *Br J Surg*. John Wiley & Sons, Ltd; 2009 Aug;96(8):941–50.
41. Liu SQ, Ruan YY, Tang D, Li YC, Goldman J, Zhong L. A possible role of initial cell death due to mechanical stretch in the regulation of subsequent cell proliferation in experimental vein grafts. *Biomech Model Mechanobiol*. Springer-Verlag; 2002 Jun;1(1):17–27.
42. Lemson MS, Tordoir JH, Daemen MJ, Kitslaar PJ. Intimal hyperplasia in vascular grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. Elsevier; 2000 Apr;19(4):336–50.
43. Garbey M, Berceci SA. A dynamical system that describes vein graft adaptation and failure. *J Theor Biol*. 2013 Nov 7;336:209–20.
44. Jawien A, Bowen-Pope DF, Lindner V, Schwartz SM, Clowes AW. Platelet-derived growth factor promotes smooth muscle migration and intimal thickening in a rat model of balloon angioplasty. *J Clin Invest*. 1992 Feb;89(2):507–11.
45. McNeil PL, Muthukrishnan L, Warder E, D'Amore PA. Growth factors are released by mechanically wounded endothelial cells. *J Cell Biol*. 1989 Aug;109(2):811–22.
46. Schepers A, Eefting D, Bonta PI, Grimbergen JM, de Vries MR, van Weel V, et al. Anti-MCP-1 gene therapy inhibits vascular smooth muscle cells proliferation and attenuates vein graft thickening both in vitro and in vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. Lippincott Williams & Wilkins; 2006 Sep;26(9):2063–9.
47. Diacovo TG, deFougerolles AR, Bainton DF, Springer TA. A functional integrin ligand on the surface of platelets: intercellular adhesion molecule-2. *J Clin Invest*. American Society for Clinical Investigation; 1994 Sep;94(3):1243–51.
48. Diacovo TG, Roth SJ, Buccola JM, Bainton DF, Springer TA. Neutrophil rolling, arrest, and transmigration across activated, surface-adherent platelets via sequential action of P-selectin and the

- beta 2-integrin CD11b/CD18. *Blood*. 1996 Jul 1;88(1):146–57.
49. Wolff RA, Tomas JJ, Hullett DA, Stark VE, van Rooijen N, Hoch JR. Macrophage depletion reduces monocyte chemotactic protein-1 and transforming growth factor-beta1 in healing rat vein grafts. *J Vasc Surg*. 2004 Apr;39(4):878–88.
 50. Nieves Torres EC, Yang B, Roy B, Janardhanan R, Brahmhatt A, Leof E, et al. Adventitial delivery of lentivirus-shRNA-ADAMTS-1 reduces venous stenosis formation in arteriovenous fistula. Xiong J-W, editor. *PLoS ONE*. 2014;9(4):e94510.
 51. Terry CM, Li L, Li H, Zhuplatov I, Blumenthal DK, Kim S-E, et al. In vivo evaluation of the delivery and efficacy of a sirolimus-laden polymer gel for inhibition of hyperplasia in a porcine model of arteriovenous hemodialysis graft stenosis. *J Control Release*. 2012 Jun 28;160(3):459–67.
 52. Luo Z, Asahara T, Tsurumi Y, Isner JM, Symes JF. Reduction of vein graft intimal hyperplasia and preservation of endothelium-dependent relaxation by topical vascular endothelial growth factor. *J Vasc Surg*. 1998 Jan;27(1):167–73.
 53. Wolff RA, Malinowski RL, Heaton NS, Hullett DA, Hoch JR. Transforming growth factor-beta1 antisense treatment of rat vein grafts reduces the accumulation of collagen and increases the accumulation of h-caldesmon. *J Vasc Surg*. Elsevier; 2006 May;43(5):1028–36.
 54. MD C-JC, MD P-JK, MD L-AH, Yu-Shien Ko MD P, Yu-Lin Ko MD P, BSc C-FC, et al. Highly increased cell proliferation activity in the restenotic hemodialysis vascular access after percutaneous transluminal angioplasty: implication in prevention of restenosis. *American Journal of Kidney Diseases*. National Kidney Foundation, Inc; 2003 Dec 15;43(1):74–84.
 55. Tessitore N, Lipari G, Poli A, Bedogna V, Baggio E, Loschiavo C, et al. Can blood flow surveillance and pre-emptive repair of subclinical stenosis prolong the useful life of arteriovenous fistulae? A randomized controlled study. *Nephrol Dial Transplant*. Oxford University Press; 2004 Aug 31;19(9):2325–33.
 56. Beathard GA. Angioplasty for arteriovenous grafts and fistulae. *Semin Nephrol*. 2002 May;22(3):202–10.
 57. Beathard GA. Percutaneous transvenous angioplasty in the treatment of vascular access stenosis. *Kidney International*. 1992 Nov 30;42(6):1390–7.
 58. Sivananthan G, Menashe L, Halin NJ. Cephalic arch stenosis in dialysis patients: review of clinical relevance, anatomy, current theories on etiology and management. *JVA*. 2014 May;15(3):157–62.
 59. Sukhatme VP. Vascular access stenosis: prospects for prevention and therapy. *Kidney International*. 1996 Apr;49(4):1161–74.
 60. Asif A, Gadalean FN, Merrill D, Cherla G, Cipleu CD, Epstein DL, et al. Inflow stenosis in arteriovenous fistulas and grafts: a multicenter, prospective study. *Kidney International*. 2005 May;67(5):1986–92.
 61. Asif A, Leon C, Orozco-Vargas LC, Krishnamurthy G, Choi KL, Mercado C, et al. Accuracy of physical examination in the detection of arteriovenous fistula stenosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. American Society of Nephrology; 2007 Nov;2(6):1191–4.
 62. Campos RP, Chula DC, Perreto S, Riella MC, do Nascimento MM. Accuracy of physical examination and intra-access pressure in the detection of stenosis in hemodialysis arteriovenous fistula. *Seminars in Dialysis*. Blackwell Publishing Ltd; 2008 May;21(3):269–73.
 63. Leon C, Asif A. Physical examination of arteriovenous fistulae by a renal fellow: does it compare favorably to an experienced interventionalist? *Seminars in Dialysis*. Blackwell Publishing Ltd; 2008 Nov;21(6):557–60.
 64. Coentrão L, Faria B, Pestana M. Physical examination of dysfunctional arteriovenous fistulae by non-

- interventionalists: a skill worth teaching. *Nephrology Dialysis Transplantation*. Oxford University Press; 2012 May;27(5):1993–6.
65. Tessitore N, Bedogna V, Lipari G, Melilli E, Mantovani W, Baggio E, et al. Bedside screening for fistula stenosis should be tailored to the site of the arteriovenous anastomosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. American Society of Nephrology; 2011 May;6(5):1073–80.
 66. Leon C, Orozco-Vargas LC, Krishnamurthy G, Choi KL, Mercado C, Merrill D, et al. Accuracy of physical examination in the detection of arteriovenous graft stenosis. *Seminars in Dialysis*. Blackwell Publishing Ltd; 2008 Jan;21(1):85–8.
 67. Schwab SJ. Assessing the adequacy of vascular access and its relationship to patient outcome. *Am J Kidney Dis*. 1994 Aug;24(2):316–20.
 68. Polkinghorne KR, Lau KKP, Saunder A, Atkins RC, Kerr PG. Does monthly native arteriovenous fistula blood-flow surveillance detect significant stenosis--a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. Oxford University Press; 2006 Aug 31;21(9):2498–506.
 69. Besarab A, Sullivan KL, Ross RP, Moritz MJ. Utility of intra-access pressure monitoring in detecting and correcting venous outlet stenoses prior to thrombosis. *Kidney International*. 1995 May;47(5):1364–73.
 70. Mercadal L, Challier E, Cluzel P, Hamani A, Boulechfar H, Boukhalfa Z, et al. Detection of vascular access stenosis by measurement of access blood flow from ionic dialysance. *Blood Purif*. 2002;20(2):177–81.
 71. Schneditz D, Wang E, Levin NW. Validation of haemodialysis recirculation and access blood flow measured by thermodilution. *Nephrol Dial Transplant*. 1999 Feb;14(2):376–83.
 72. Fontseré N, Blasco M, Arias M, Maduell F, Vera M, Burrel M, et al. Is ionic dialysance useful for early detection of vascular access dysfunction? Six illustrative cases. *Hemodial Int*. Blackwell Publishing Inc; 2011 Jan;15(1):108–11.
 73. Nonnast-Daniel B, Martin RP, Lindert O, Mügge A, Schaeffer J, vander Lieth H, et al. Colour Doppler ultrasound assessment of arteriovenous haemodialysis fistulas. *The Lancet*. 1992 Jan 18;339(8786):143–5.
 74. Gadallah MF, Paulson WD, Vickers B, Work J. Accuracy of Doppler ultrasound in diagnosing anatomic stenosis of hemodialysis arteriovenous access as compared with fistulography. *Am J Kidney Dis*. 1998 Aug;32(2):273–7.
 75. Doelman C, Duijm LEM, Liem YS, Froger CL, Tielbeek AV, Donkers-van Rossum AB, et al. Stenosis detection in failing hemodialysis access fistulas and grafts: comparison of color Doppler ultrasonography, contrast-enhanced magnetic resonance angiography, and digital subtraction angiography. *J Vasc Surg*. Elsevier; 2005 Oct;42(4):739–46.
 76. Salman L, Ladino M, Alex M, Dhamija R, Merrill D, Lenz O, et al. Accuracy of Ultrasound in the Detection of Inflow Stenosis of Arteriovenous Fistulae: Results of a Prospective Study. *Seminars in Dialysis*. Blackwell Publishing Ltd; 2010 Jan;23(1):117–21.
 77. Tessitore N, Bedogna V, Melilli E, Millardi D, Mansueto G, Lipari G, et al. In search of an optimal bedside screening program for arteriovenous fistula stenosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. American Society of Nephrology; 2011 Apr;6(4):819–26.
 78. Tessitore N, Bedogna V, Gammara L, Lipari G, Poli A, Baggio E, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound dilution access blood flow measurement in detecting stenosis and predicting thrombosis in native forearm arteriovenous fistulae for hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2003 Aug;42(2):331–41.
 79. Tonelli M, Jhangri GS, Hirsch DJ, Marryatt J, Mossop P, Wile C, et al. Best threshold for diagnosis of stenosis or thrombosis within six months of access flow measurement in arteriovenous fistulae. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2003 Dec;14(12):3264–9.

80. Schwarz C, Mitterbauer C, Boczula M, Maca T, Funovics M, Heinze G, et al. Flow monitoring: performance characteristics of ultrasound dilution versus color Doppler ultrasound compared with fistulography. *Am J Kidney Dis.* 2003 Sep;42(3):539–45.
81. Hoeben H, Abu-Alfa AK, Reilly RF, Aruny JE, Bouman K, Perazella MA. Vascular access surveillance: evaluation of combining dynamic venous pressure and vascular access blood flow measurements. *Am J Nephrol.* 2003 Nov;23(6):403–8.
82. Tessitore N, Bedogna V, Verlato G, Poli A. The Rise and Fall of Access Blood Flow Surveillance in Arteriovenous Fistulas. *Seminars in Dialysis.* 2014 Feb 5;:n/a–n/a.
83. TREACY PJ, RAGG JL, SNELLING P, LAWTON P, LAMMI H. Prediction of failure of native arteriovenous fistulas using “on-line” fistula flow measurements. *Nephrology.* Blackwell Science Pty; 2005 Apr;10(2):136–41.
84. Lok CE, Bhola C, Croxford R, Richardson RMA. Reducing vascular access morbidity: a comparative trial of two vascular access monitoring strategies. *Nephrol Dial Transplant.* 2003 Jun;18(6):1174–80.
85. Bosman PJ, Boereboom FT, Eikelboom BC, Koomans HA, Blankestijn PJ. Graft flow as a predictor of thrombosis in hemodialysis grafts. *Kidney International.* 1998 Nov;54(5):1726–30.
86. McDougal G, Agarwal R. Clinical performance characteristics of hemodialysis graft monitoring. *Kidney International.* Nature Publishing Group; 2001 Aug;60(2):762–6.
87. Paulson WD, Moist L, Lok CE. Vascular access surveillance: an ongoing controversy. *Kidney International.* Nature Publishing Group; 2011 Oct 5;81(2):132–42.
88. Tanner NC DSA. Medical adjuvant treatment to increase patency of arteriovenous fistulae and grafts (Review). 2015 Jan 1;:1–51.
89. Trerotola SO, Stavropoulos SW, Shlansky-Goldberg R, Tuite CM, Kobrin S, Rudnick MR. Hemodialysis-related Venous Stenosis: Treatment with Ultrahigh-Pressure Angioplasty Balloons. *Radiology.* 2004 Apr;231(1):259–62.
90. Vesely TM, Siegel JB. Use of the peripheral cutting balloon to treat hemodialysis-related stenoses. *J Vasc Interv Radiol.* Elsevier; 2005 Dec;16(12):1593–603.
91. Saleh HM, Gabr AK, Tawfik MM, Abouellail H. Prospective, randomized study of cutting balloon angioplasty versus conventional balloon angioplasty for the treatment of hemodialysis access stenoses. *J Vasc Surg.* Elsevier; 2014 Sep;60(3):735–40.
92. Wu C-C, Wen S-C. Cutting balloon angioplasty for resistant venous stenoses of dialysis access: immediate and patency results. *Catheter Cardiovasc Interv.* Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company; 2008 Feb 1;71(2):250–4.
93. Agarwal SK, Nadkarni GN, Yacoub R, Patel AA, Jenkins JS, Collins TJ, et al. Comparison of Cutting Balloon Angioplasty and Percutaneous Balloon Angioplasty of Arteriovenous Fistula Stenosis: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *J Interv Cardiol.* 2015 Jun;28(3):288–95.
94. Katsanos K, Karnabatidis D, Kitrou P, Spiliopoulos S, Christeas N, Siablis D. Paclitaxel-coated balloon angioplasty vs. plain balloon dilation for the treatment of failing dialysis access: 6-month interim results from a prospective randomized controlled trial. *J Endovasc Ther.* SAGE Publications; 2012 Apr;19(2):263–72.
95. Kitrou PM, Spiliopoulos S, Katsanos K, Papachristou E, Siablis D, Karnabatidis D. Paclitaxel-coated versus plain balloon angioplasty for dysfunctional arteriovenous fistulae: one-year results of a prospective randomized controlled trial. *J Vasc Interv Radiol.* Elsevier; 2015 Mar;26(3):348–54.
96. Lilly RZ, Carlton D, Barker J, Saddekni S, Hamrick K, Oser R, et al. Predictors of arteriovenous graft patency after radiologic intervention in hemodialysis patients. *Sciencedirect;* 2001 Apr 30;37(5):945–

53.

97. Maya ID, Oser R, Saddekni S, Barker J, Allon M. Vascular access stenosis: comparison of arteriovenous grafts and fistulas. *Am J Kidney Dis*. 2004 Nov;44(5):859–65.
98. Schwab SJ, Oliver MJ, Suhocki P, McCann R. Hemodialysis arteriovenous access: detection of stenosis and response to treatment by vascular access blood flow. *Kidney International*. 2000 Dec 31;59(1):358–62.
99. Beathard GA, Litchfield T, Physician Operators Forum of RMS Lifeline, Inc. Effectiveness and safety of dialysis vascular access procedures performed by interventional nephrologists. *Kidney International*. Nature Publishing Group; 2004 Oct;66(4):1622–32.
100. Kanterman RY, Vesely TM, Pilgram TK, Guy BW, Windus DW, Picus D. Dialysis access grafts: anatomic location of venous stenosis and results of angioplasty. *Radiology*. 1995 Mar 31;195(1):135–9.
101. Raynaud AC, Angel CY, Sapoval MR, Beyssen B, Pagny JY, Auguste M. Treatment of hemodialysis access rupture during PTA with Wallstent implantation. *J Vasc Interv Radiol*. 1998 May;9(3):437–42.
102. Sands JJ, Jabyac PA, Miranda CL, Kapsick BJ. Intervention based on monthly monitoring decreases hemodialysis access thrombosis. *ASAIO J*. 1999 May;45(3):147–50.
103. Tessitore N, Mansueto G, Bedogna V, Lipari G, Poli A, Gammaro L, et al. A prospective controlled trial on effect of percutaneous transluminal angioplasty on functioning arteriovenous fistulae survival. *J Am Soc Nephrol*. 2003 May 31;14(6):1623–7.
104. Scaffaro LA, Bettio JA, Cavazzola SA, Campos BT, Burmeister JE, Pereira RM, et al. Maintenance of hemodialysis arteriovenous fistulas by an interventional strategy: clinical and duplex ultrasonographic surveillance followed by transluminal angioplasty. *J Ultrasound Med*. 2009 Sep;28(9):1159–65.
105. Tessitore N, Bedogna V, Poli A, Lipari G, Pertile P, Baggio E, et al. Should current criteria for detecting and repairing arteriovenous fistula stenosis be reconsidered? Interim analysis of a randomized controlled trial. *Nephrology Dialysis Transplantation*. Oxford University Press; 2014 Jan;29(1):179–87.
106. Lumsden AB, MacDonald MJ, Kikeri D, Cotsonis GA, Harker LA, Martin LG. Prophylactic balloon angioplasty fails to prolong the patency of expanded polytetrafluoroethylene arteriovenous grafts: results of a prospective randomized study. *J Vasc Surg*. 1997 Sep;26(3):382–90–discussion390–2.
107. Ram SJ, Work J, Caldito GC, Eason JM, Pervez A, Paulson WD. A randomized controlled trial of blood flow and stenosis surveillance of hemodialysis grafts. *Kidney International*. 2003 Jul;64(1):272–80.
108. Moist LM, Churchill DN, House AA, Millward SF, Elliott JE, Kribs SW, et al. Regular monitoring of access flow compared with monitoring of venous pressure fails to improve graft survival. *J Am Soc Nephrol*. *highwire*; 2003 Sep 30;14(10):2645–53.
109. Dember LM, Holmberg EF, Kaufman JS. Randomized controlled trial of prophylactic repair of hemodialysis arteriovenous graft stenosis. *Kidney International*. 2004 Jul;66(1):390–8.
110. Robbin ML, Oser RF, Lee JY, Heudebert GR, Mennemeyer ST, Allon M. Randomized comparison of ultrasound surveillance and clinical monitoring on arteriovenous graft outcomes. *Kidney International*. 2006 Feb;69(4):730–5.
111. Turmel-Rodrigues L, Pengloan J, Baudin S, Testou D, Abaza M, Dahdah G, et al. Treatment of stenosis and thrombosis in haemodialysis fistulas and grafts by interventional radiology. *Nephrol Dial Transplant*. Oxford University Press; 2000 Nov 30;15(12):2029–36.
112. Trerotola SOS, Lund GBG, Scheel PJP, Savader SJS, Venbrux ACA, Osterman FAF. Thrombosed dialysis access grafts: percutaneous mechanical declotting without urokinase. *Radiology*. *highwire*;

- 1994 May 31;191(3):721–6.
113. Beathard GA. Mechanical versus pharmacomechanical thrombolysis for the treatment of thrombosed dialysis access grafts. *Kidney International*. 1994 Apr 30;45(5):1401–6.
 114. Cohen MA, Kumpe DA, Durham JD, Zwerdinger SC. Improved treatment of thrombosed hemodialysis access sites with thrombolysis and angioplasty. *Kidney International*. 1994 Oct 31;46(5):1375–80.
 115. Sands JJ, Patel S, Plaviak DJ, Miranda CL. Pharmacomechanical thrombolysis with urokinase for treatment of thrombosed hemodialysis access grafts. A comparison with surgical thrombectomy. *ASAIO J. ebscoatoz*; 1994 Jun 30;40(3):M886–8.
 116. Beathard GA. Thrombolysis versus surgery for the treatment of thrombosed dialysis access grafts. *J Am Soc Nephrol*. 1995 Nov 30;6(6):1619–24.
 117. Trerotola SOS, Vesely TMT, Lund GBG, Soulen MCM, Ehrman KOK, Cardella JFJ. Treatment of thrombosed hemodialysis access grafts: Arrow-Trerotola percutaneous thrombolytic device versus pulse-spray thrombolysis. *Arrow-Trerotola Percutaneous Thrombolytic Device Clinical Trial. Radiology. highwire*; 1998 Jan 31;206(2):403–14.
 118. Jindal KK, Chan CTC, Deziel CC, Hirsch DD, Soroka SDS, Tonelli MM, et al. Hemodialysis clinical practice guidelines for the Canadian Society of Nephrology. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN. American Society of Nephrology*; 2006. pp. S1–27.
 119. Polkinghorne K. Vascular access surveillance. *Nephrology*. 2008 Aug;13:S1–S11.
 120. Allon M. Current management of vascular access. *American Society of Nephrology*; 2007 Jul;2(4):786–800.
 121. Polkinghorne KR. Vascular Access Surveillance: Time to End the Controversy. *Seminars in Dialysis*. 2013 May 17;26(3):257–9.
 122. Paulson WD, Moist L, Lok CE. Vascular Access Surveillance: Case Study of a False Paradigm. *Seminars in Dialysis*. 2013 Jan 17;26(3):281–6.
 123. Sadaghianloo N, Jean-Baptiste E, Islam MS, Dardik A, Declémy S, Hassen-Khodja R. Vascular Access Thrombosis in France: Incidence and Treatment Patterns. *Ann Vasc Surg. Elsevier*; 2015 Aug;29(6):1203–10.
 124. Rapport Rein 2013. 2015 Mar 30;:1–338.
 125. Allon M, Robbin ML. Increasing arteriovenous fistulas in hemodialysis patients: problems and solutions. *Kidney International*. 2002 Oct;62(4):1109–24.
 126. Lee T. Novel Paradigms for Dialysis Vascular Access: Downstream Vascular Biology-Is There a Final Common Pathway? 2013 Dec 6;8(12):2194–201.
 127. Guedes Marques M, Ibeas J, Botelho C, Maia P, Ponce P. Doppler Ultrasound: A Powerful Tool for Vascular Access Surveillance. *Seminars in Dialysis*. 2014 Dec 3;28(2):206–10.
 128. El-Damanawi R, Kershaw S, Campbell G, Hiemstra TF. Successful restoration of arteriovenous dialysis access patency after late intervention. *Clinical Kidney Journal. Oxford University Press*; 2015 Jan 29;8(1):82–6.
 129. Chang C-J, Ko P-J, Hsu L-A, Ko Y-S, Ko Y-L, Chen C-F, et al. Highly increased cell proliferation activity in the restenotic hemodialysis vascular access after percutaneous transluminal angioplasty: implication in prevention of restenosis. *Sciencedirect*; 2003 Dec 31;43(1):74–84.
 130. Coentrão L, Turmel-Rodrigues L. Monitoring dialysis arteriovenous fistulae: it's in our hands. *JVA*. 2013 Apr 18;14(3):209–15.

