NerVFIX®

CONDUIT ALLOGÉNIQUE DE RÉGÉNÉRATION NERVEUSE

TECHNIQUE OPÉRATOIRE

TBF

SOMMAIRE
NerVFIX®

- PRÉSENTATION 3
- PROCÉDÉ DE PRODUCTION ET DE SÉCURISATION AMTRIX 4
- TECHNIQUE OPÉRATOIRE 5
- DONNÉES CLINIQUES 7

PRÉSENTATION

Conduit de régénération nerveuse NerVFIX® - Indications

NerVFIX® est un **conduit de régénération nerveuse dévitalisé, viro-inactivé, lyophilisé et stérile** issu de veine et artère de cordon ombilical. Il est autorisé par le Paul-Ehrlich-Institut, (autorité compétente en Allemagne) et autorisé par l'ANSM pour des interventions de régénération des nerfs périphériques sous 2 formes :

Conduit pour un gap < 2 cm

Wrapping après suture du nerf périphérique

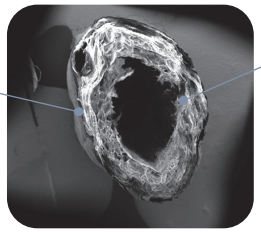
Il n'est pas conseillé d'utiliser NerVFIX® en cas de maladie vasculaire ou neurologique sévère, ni en cas de diabète non stabilisé.

Composition

Le conduit allogénique NerVFIX® est composé :

- à l'extérieur : de la paroi vasculaire du vaisseau ombilical retourné.
- à l'intérieur : de la gelée de Wharton, substance gélatineuse contenue dans le cordon ombilical.

Paroi vasculaire
Collagène de type IV
Elastine



Gelée de Wharton
Acide hyaluronique
Protéoglycanes
Collagène
Elastine

Sa structure biologique tubulaire permet une repousse axonale rapide et orientée avec remyélinisation (récupération motrice et sensitive dans le cadre de preuve de concept chez l'animal).

Il est biocompatible et résorbable en 8 à 12 semaines (étude pré-clinique animale).

Caractéristiques

Le conduit NerVFIX® :

ne collapse pas, la paroi du vaisseau se trouvant à l'extérieur et la gelée de Wharton à l'intérieur.
Il est flexible, se découpe et se suture.

Il est livré prêt à emploi et peut être stocké 5 ans à température ambiante.

PROCÉDÉ DE PRODUCTION ET DE SÉCURISATION **AMTRIX**

Le conduit NerVFIX® provient de veine et artère de cordon ombilical, prélevé lors d'accouchements dans le plus strict respect des règles de **Bonnes Pratiques de prélèvements des Tissus et des lois de Bioéthique**.
Il est traité au sein de la Banque de Tissus TBF selon le procédé de production et de sécurisation **AMTRIX**.

Sélection clinique et biologique

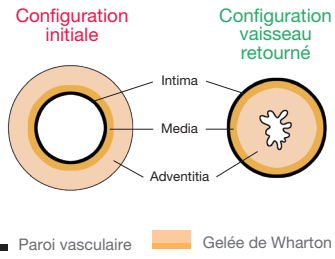
Vaisseaux de cordon ombilical de donneur vivant et consentant.

Analyses sérologiques

Pour chaque donneur, respect des Bonnes Pratiques de prélèvements des Tissus.

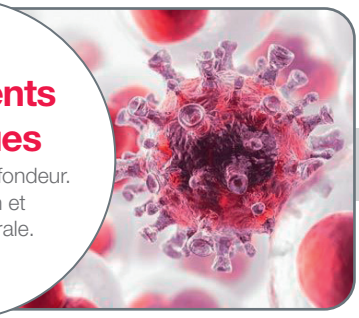
Traitements mécaniques

Retournement des vaisseaux Inside-out.
Découpe des longueurs.



Traitements chimiques

Nettoyage en profondeur.
Dévitalisation et inactivation virale.



Cryo-sublimation

Permet un stockage à température ambiante pour une durée de péremption de 5 ans.

Stérilisation Gamma

Entre 25 et 32 kGy selon la norme ISO 11137.

Packaging final

Blister avec règle de mesure.

TECHNIQUE OPÉRATOIRE

NerVFIX® étant un conduit d'origine humaine, le chirurgien doit en informer le patient avant l'intervention. La fiche d'implantation doit également être complétée et retournée à la Banque de Tissus TBF.

Avant toute utilisation, vérifier l'intégrité de l'emballage ainsi que la date de péremption.

Mesure du gap nerveux

Après débridement, lavage, exploration de la plaie, recoupe des extrémités nerveuses sectionnées, il est alors apprécié la possibilité de réaliser une suture directe sans tension puis d'utiliser NerVFIX® en wrapping.
Dans le cas contraire, le gap nerveux est mesuré et NerVFIX® est utilisé en conduit de régénération.

Choix de NerVFIX®

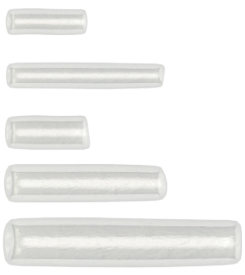
La longueur et le diamètre interne du conduit NerVFIX® sont sélectionnés en fonction du gap nerveux et de la nature de la blessure.

Pour les nerfs digitaux, seules les références NerVFIX® NA (artère de cordon ombilical inversée inside-out) sont utilisées :

- le diamètre interne de NerVFIX® doit être égal ou légèrement supérieur au diamètre du nerf sectionné.
- la longueur de NerVFIX® doit être supérieure d'au moins 5 mm à celle du gap nerveux.

NerVFIX® peut être facilement découpé pour ajuster sa longueur.

Désignation	Diamètre interne	Longueur	Référence
Artère ombilicale retournée	2 mm	10 mm	NA01
		20 mm	NA02
Artère ombilicale retournée	3 mm	10 mm	NA31
		20 mm	NA32
Veine ombilicale retournée	5 mm	30 mm	NV53*



*Sur demande spécifique, envoi en prêt

Réhydratation après implantation

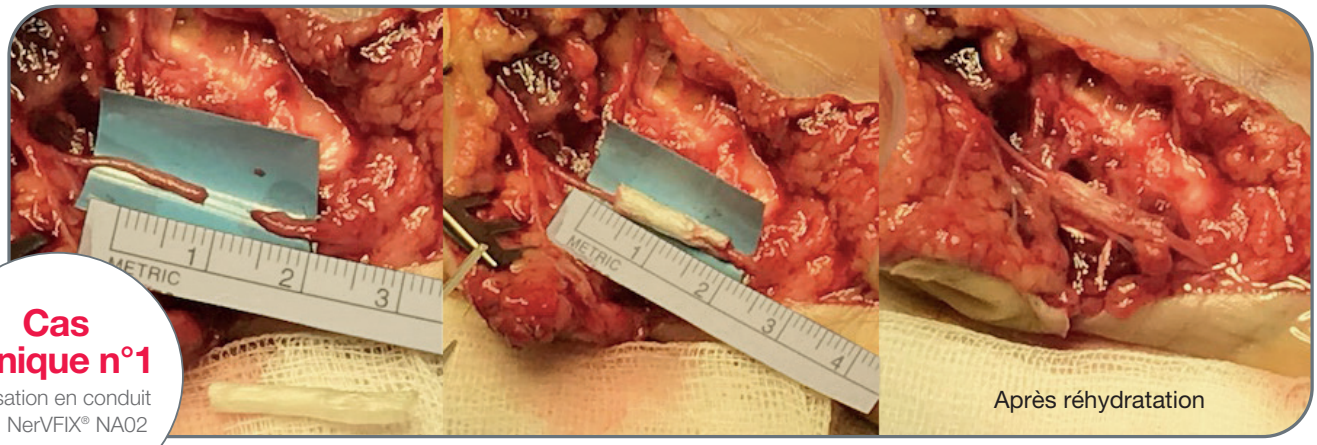
Le conduit NerVFIX® est implanté non réhydraté.

La réhydratation se fait avec du sérum physiologique après l'implantation.

Option 1 : Conduit ou Manchon Nerveux

Quand il existe une perte de substance, NerVFIX® peut être utilisé comme conduit de régénération. Les deux extrémités nerveuses sont introduites dans le conduit et stabilisées par des points épineuraux.

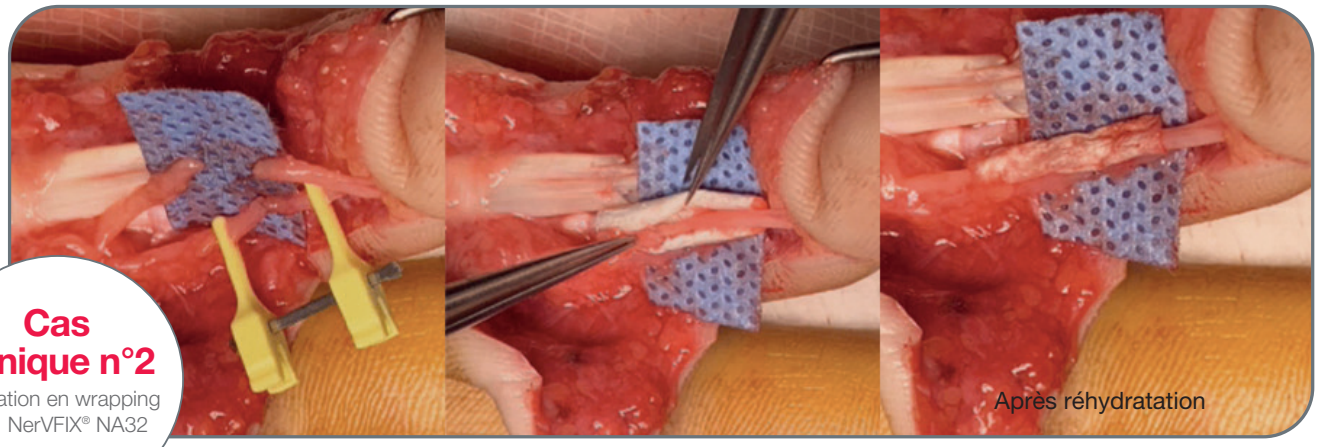
NerVFIX® peut également être utilisé en manchon en l'enfilant autour de l'une des deux extrémités du nerf sectionné. Après suture du nerf, NerVFIX® est glissé et centré sur la suture. Le conduit est maintenu en place via une fine suture épineurale.



Cas clinique n°1
Utilisation en conduit
Réf. NerVFIX® NA02

Option 2 : Wrapping (exemple d'une section nerveuse partielle)

Après suture du nerf, NerVFIX® est ouvert longitudinalement afin de l'utiliser en wrapping autour de ce nerf. Il est ensuite refermé en le suturant à lui-même et maintenu en place via une fine suture épineurale.



Cas clinique n°2
Utilisation en wrapping
Réf. NerVFIX® NA32

DONNÉES CLINIQUES

Un essai Clinique de Phase II* multicentrique et prospectif a été réalisé afin d'évaluer la régénération nerveuse avec NerVFIX® après section de nerf chez l'Homme.

Cette étude a été conduite dans 5 centres en France et en Belgique de Janvier 2018 à Juin 2019.
Ont été inclus 23 patients ayant une perte de substance moyenne de 6.11mm (intervalle 2 à 30 mm).

L. ARDOUIN, F.-A. LECOQ, F. VERSTREKEN, B. VANMIERLO, L. ERHARD, V. LOCQUET, L. BARNOUIN, J. BOSC, L. OBERT
Nerve regeneration conduit from inverted human umbilical cord vessel in the treatment of proper palmar digital nerve sections;
Conduit de régénération nerveuse dérivé de vaisseau de cordon ombilical humain retourné dans le traitement de sections de nerfs digitaux palmaires propres; Hand Surgery and Rehabilitation 41 (2022) 675-680.

Objectifs de l'étude

Objectif principal :

Évaluer la récupération sensorielle et motrice 12 mois après l'implantation de NerVFIX®, dans les indications de réparation des nerfs numériques et nerfs médians, ulnaires et radiaux, en wrapping après suture ou en conduit pour des patients présentant une valeur de discrimination de 2 points statiques (s2PD) >15mm.

Objectifs secondaires :

Évaluer la tolérance de NerVFIX® ainsi que l'amélioration de la qualité de vie des patients par le questionnaire QuickDASH.

Critères d'évaluation

Critère principal d'évaluation : amélioration du score s2PD à 12 mois.

La récupération de la sensibilité est classée par le score s2PD (static 2-Point Discrimination). Une amélioration de 7 points est attendue, soit un s2PD dans la zone d'innervation réparée inférieur ou égal à 8 mm pour 80% des patients.

Critères secondaires :

- Réduction de la douleur, de la sensibilité au froid, de l'hyperesthérie et de l'engourdissement.
- Bon ou excellent score sur l'échelle modifiée de Mackinnon-Dellon (S3+ ou S4) après 12 mois.
- Amélioration progressive du test statique de discrimination à 2 points (s2PD) à 15 jours, 1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois.
- Amélioration progressive du test non statique de discrimination à 2 points (m2PD) à 15 jours, 1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois.
- Amélioration du test du monofilament de Semmes-Weinstein à 15 jours, 1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois.
- Repousse du nerf évalué par le test de Hoffman-Tinel (percussion).
- Amélioration de la réalisation des activités quotidiennes au travers du questionnaire QuickDASH à 15 jours, 1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois.
- Tolérance du conduit NerVFIX®.

Résultats à 12 mois

Caractéristiques des patients :

- 6 femmes et 17 hommes.
- Âge moyen : 38 ans (min = 19 ans ; max = 65 ans).
- Délai moyen entre la blessure/l'accident et la chirurgie : 25 jours (min = 0 ; max = 264 jours).
- Taille moyenne du défaut nerveux : 6,11 mm.
- Technique d'implantation : 43% conduit ; 57% wrap.

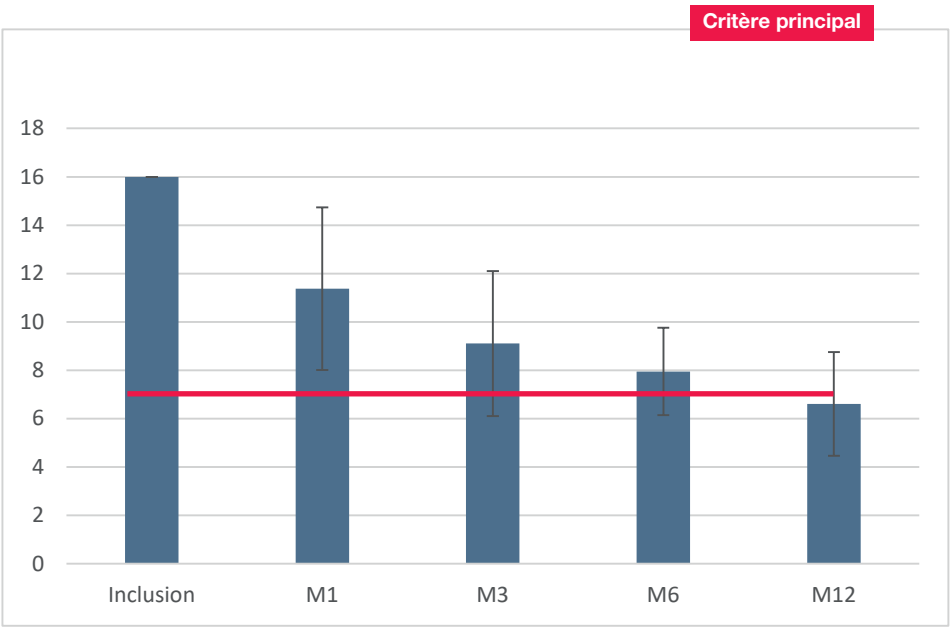
	Nombre	Moyenne	Minimum	Maximum
Taille du gap nerveux avant la chirurgie	24	6,11 mm	2 mm	30 mm

Après inclusion, 2 patients ont été diagnostiqués avec des critères d'exclusion. De plus, 4 patients ne répondaient pas à tous les critères d'inclusion : 3 patients avaient un délai entre la blessure/l'accident et la chirurgie supérieur à 1 mois et un patient avait un défaut nerveux à l'inclusion supérieur à 20 mm. Tous les patients ont néanmoins été inclus dans l'analyse.

Résultats du critère principal d'évaluation s2PD :

Le score s2PD a été amélioré de manière significative entre l'inclusion et la visite à 12 mois : -9,39mm (p <0,001 ; test bilatéral de Student sur échantillons appariés).

Évolution du score s2PD



: seuil de récupération complète atteint (grade S4, s2PD < 7 mm)

Une récupération complète (s2PD <7mm) a été obtenue pour 61% des sections nerveuses.

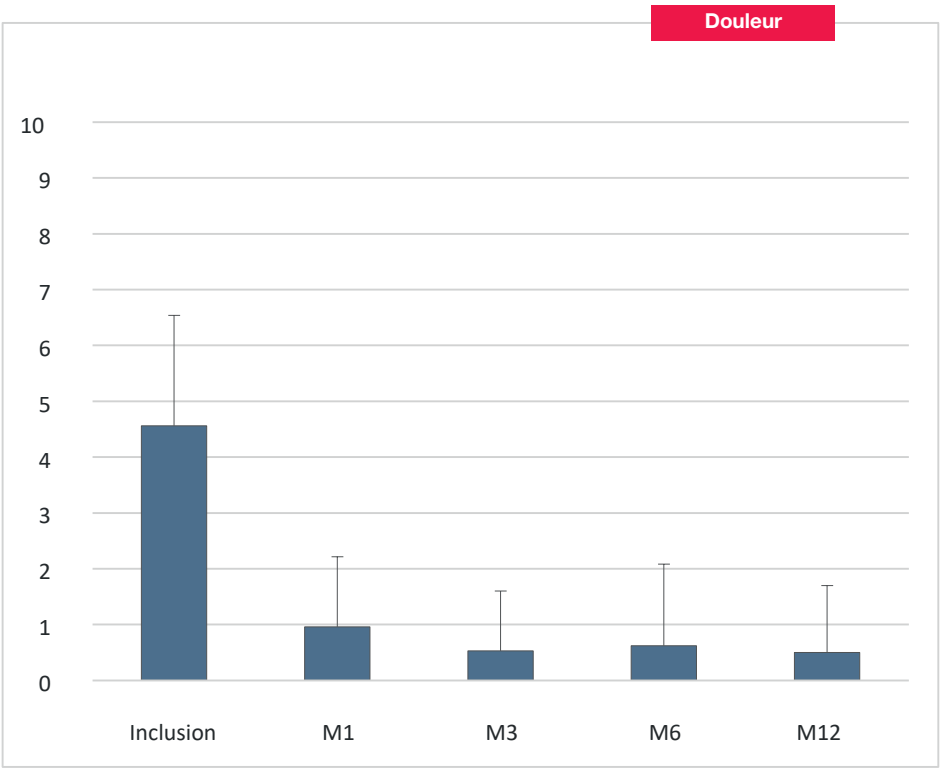
L'objectif de cette étude d'obtenir un s2PD à 12 mois < 8 mm pour 80% des patients a été atteint avec un s2PD moyen de 6,61 mm observé en fin d'étude à 12 mois.

Résultats des critères secondaires :

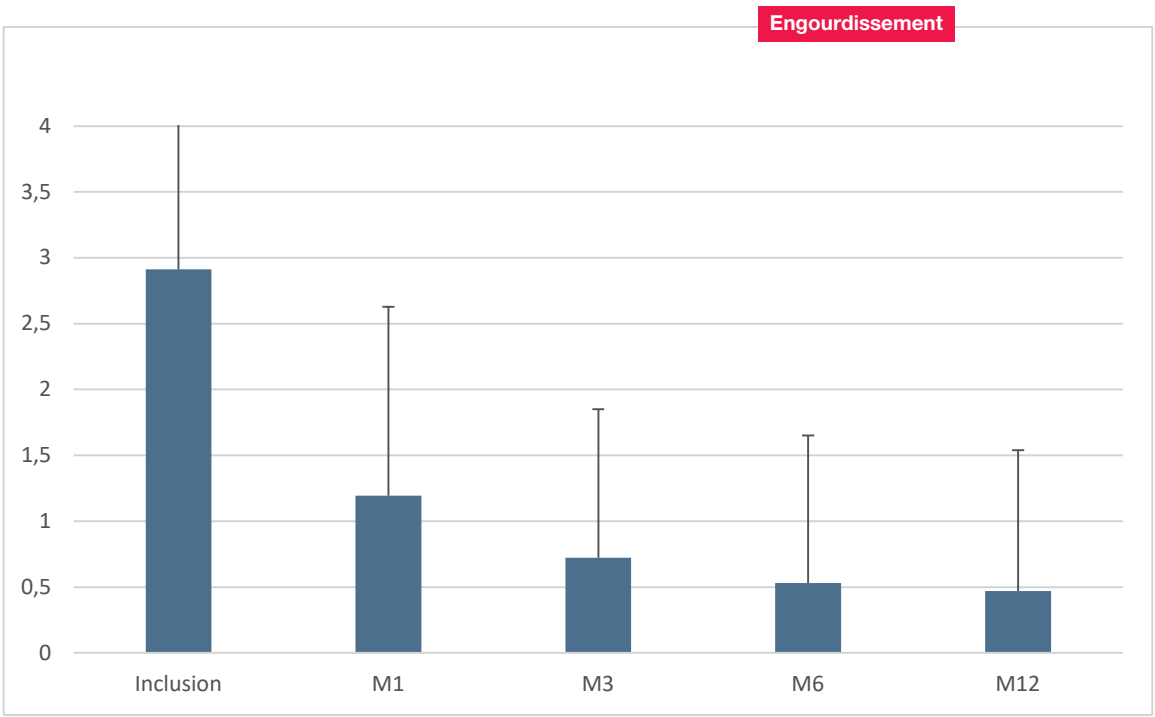
Tous les symptômes cliniques dus à la section nerveuse ont diminué. La douleur et l'engourdissement ont diminué significativement (test bilatéral de Student sur échantillons appariés) :

- douleur : -4,1 points ($p < 0.001$)
- sensation de froid : -0.96 ($p = 0.048$)
- hyperesthésie : -0.64 ($p = 0.087$)
- engourdissement : -2.38 ($p < 0.001$)

Évolution de la douleur (10 : forte à 0 : aucune)



Évolution de l'engourdissement (4 : fort à 0 : aucun)



La sensibilité superficielle s'est statistiquement améliorée avec une diminution de 2 points du test du monofilament de Semmes-Weinstein à 12 mois par rapport à l'inclusion ($p < 0.001$). Elle est passée de «sensation résiduelle» à «sensation de pression rétablie» à 12 mois.

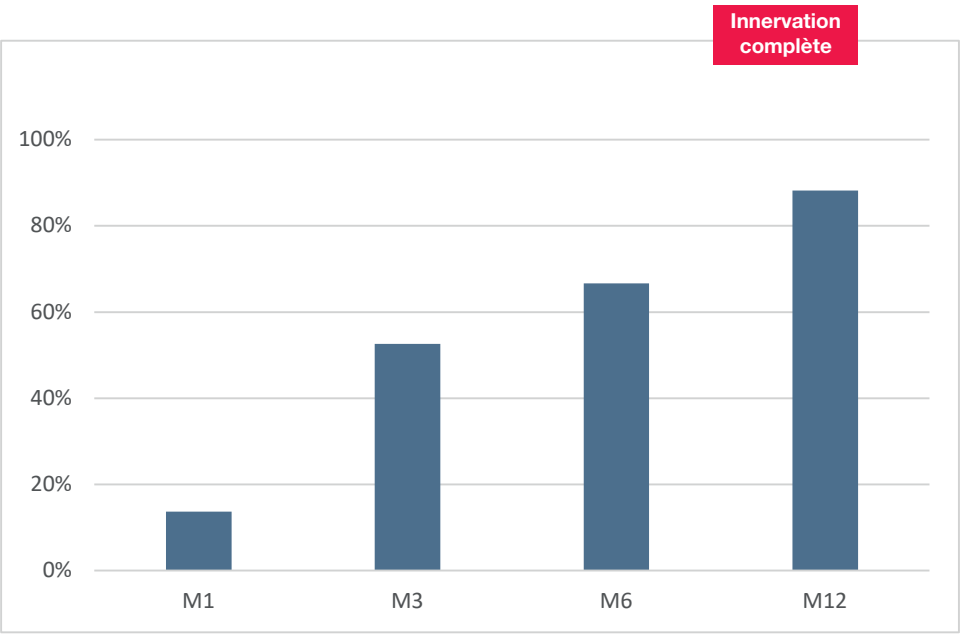
Évolution du test du monofilament S-W

Sensibilité superficielle

Test du monofilament	1	2	3	4	5
Numéro du monofilament	2.83	3.61	4.31	4.56	6.65
Force (g)	0.07	0.2	2	4	200
Inclusion	0.00%	0.00%	5.56%	11.11%	**83.33%**
M1	0.00%	10.53%	26.32%	**42.11%**	21.05%
M3	5.56%	22.22%	**44.44%**	16.67%	11.11%
M6	0.00%	19.05%	**52.38%**	23.81%	4.76%
M12	11.76%	**41.18%**	35.29%	5.88%	5.88%

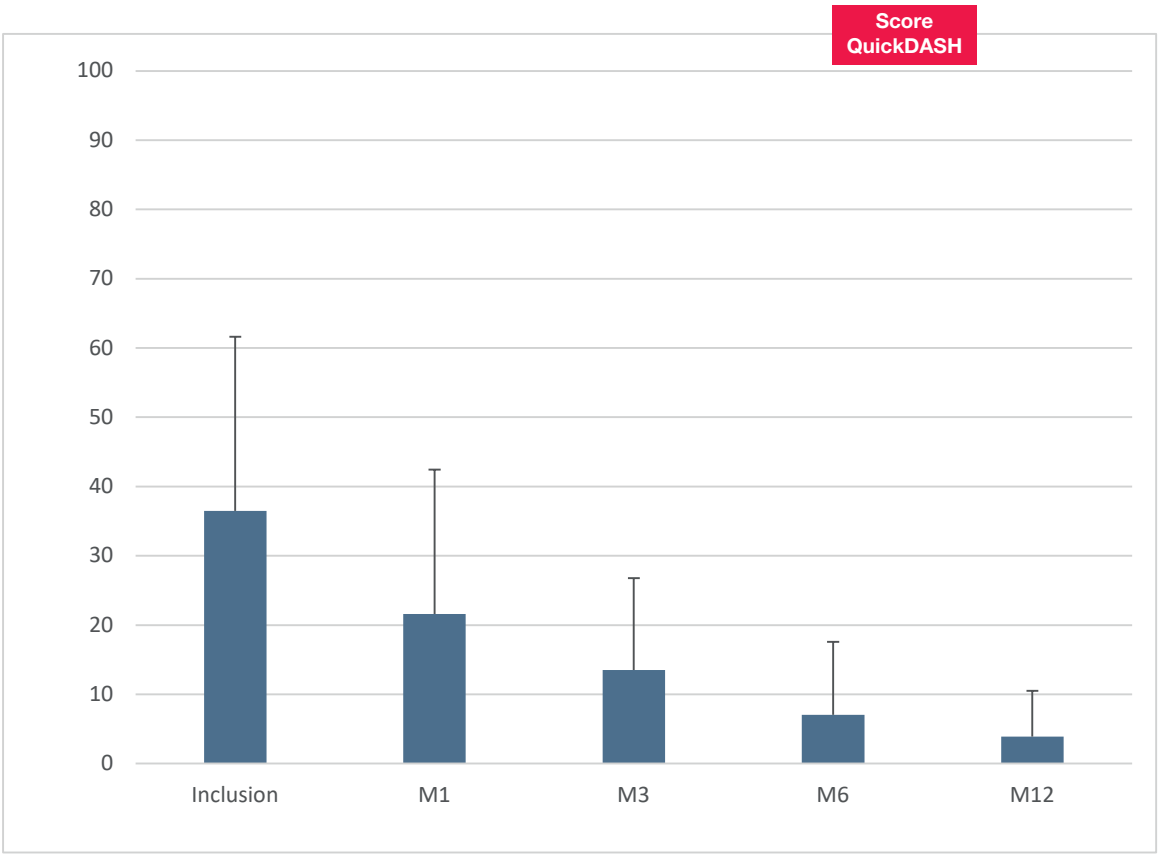
Le test Hoffmann-Tinel a montré que 88% des patients avaient une récupération complète de l'innervation à 12 mois.

Pourcentage des patients avec récupération complète de l'innervation (ne montrant aucun signe de Tinel)



La capacité du bras et de la main pendant les activités quotidiennes s'est significativement améliorée avec une diminution de 35 points du score du QuickDASH ($p < 0.001$) qui s'approche de 0 (aucune incapacité) à 12 mois.

Évolution du score subjectif du questionnaire QuickDASH
(100 : incapacité sévère à 0 : aucune incapacité)



Tolérance du conduit NerVFIX® :

- Aucune complication liée au produit n'a été déclarée.
- Aucune corrélation statistiquement significative entre le s2PD et les données préopératoires (âge, taille du défaut nerveux traité, méthode d'implantation, délai entre la blessure/l'accident et la chirurgie) n'a été trouvée.

Conclusion Essai clinique NerVFIX®

Efficacité et tolérance prouvées :

- NerVFIX® a fait la preuve d'être un conduit de régénération nerveuse efficace et a montré une amélioration de la récupération sensorielle et motrice à 12 mois après implantation en chirurgie de la main.
- Aucune complication liée au conduit nerveux n'a été reportée.

6 rue d'Italie
69780 Mions - FRANCE
Tél. +33 (0)4 72 68 69 09
Fax +33 (0)4 72 68 69 10
www.tbf-lab.com

Depuis 1714

GROUPE LÉPINE
175 rue Jacquard - CS 50307
69727 Genay Cedex - FRANCE
Tél. +33 (0)4 72 33 02 95
Fax +33 (0)4 72 35 96 50
www.groupe-lepine.com

DOCTONERVFIXF / V2 / 02-23