



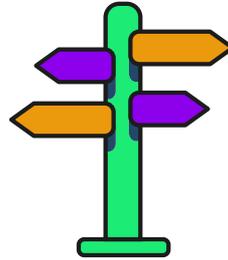
SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HÉPATOLOGIE

# RECOMMANDATIONS TIPS: INDICATIONS ET MODALITÉS

## RECOMMANDATIONS DE L'ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ÉTUDE DU FOIE

Coordination :  
Christophe Bureau  
Hélène Larrue

**NOVEMBRE 2023**



## SOMMAIRE

Introduction .....	3
<b>Quelles sont les modalités de l'évaluation du patient pour une indication de TIPS programmé et quelle préparation faut-il réaliser avant la procédure ? .....</b>	<b>6</b>
TIPS de sauvetage .....	26
TIPS préemptif .....	33
TIPS en prévention de la récurrence hémorragique .....	42
Maladies vasculaires du foie .....	49
Ascite réfractaire/récurrente .....	59
TIPS et rein .....	68
TIPS préparatoire à une chirurgie .....	79
Quel suivi clinique après la mise en place d'un TIPS ? .....	89
TIPS : aspects techniques .....	105
Suivi morphologique du TIPS - Quand et comment réviser/réduire/obstruer le shunt ? .....	114
Prévention de l'encéphalopathie hépatique post-TIPS .....	122
TIPS après transplantation hépatique .....	125
TIPS chez l'enfant .....	132
Prise en charge nutritionnelle avant et après TIPS .....	136
TIPS et CHC .....	143
Annexes .....	151



## **INTRODUCTION**

**Présidence :** Nathalie Ganne Carrié, Marc Bourlière

**Responsabilité scientifique et coordination :** Hélène Larrue, Christophe Bureau

**Groupe Bibliographique :** Elvire Desjonquères, Nga Nguyen, Line Carolle Ntandja Wandji

**Groupe de travail :** Manon Allaire, Florent Artru, Isabelle Archambeaud, Eric Assenat, Christophe Aubé, Louise Barbier, Sandrine Barge, Agnes Bonadona, Antoine Bouvier, Charlotte Bouzbib, Paul Calame, Jean Paul Cervoni, Carine Chagneau, Audrey Coilly, Andrea De Gottardi, Clément Deltombe, Cyrielle Despres, Sébastien Dharancy, Vincent Di Martino, Patrick Dukan, Laure Elkrief, François Faitot, Nathalie Ganne Carrié, Juan Carlos Garcia-Pagan, Boris Guiu, Marie Irlès, Caroline Jezequel, Nolwen Laborde, Wim Laleman, Adrien Lannes, Hélène Larrue, Marianne Latournerie, Romaric Loffroy, Geert Maleux, Anne Minello, Lucile Moga, Antoine Monsel, Thomas Mouillot, Frédéric Oberti, Arnaud Pauwels, Audrey Payance, Marie Astrid Piquet, Aurélie Plessier, Charles Roux, Marika Rudler, Anna Sessa, Dominique Thabut, Simon Ville, Nicolas Weiss, Delphine Weil

**Participants au vote :** Groupe de travail et Louis d'Alteroche, Théo Izopet, Marion Khaldi, Vincent Leroy, Alexandre Louvet, Pierre-Emmanuel Rautou, Marie-Angèle Robic

**Organisation, édition, communication :** Nara Stefanelli, Bénédicte Vauban-Fradique

Le TIPS (Transjugular intrehepatic portosystemic shunt) est devenu incontournable dans le traitement ou la prévention des complications liées à l'hypertension portale. Au début des années 1990, son indication première était l'hémorragie réfractaire. Il est maintenant proposé pour le traitement de l'ascite, pour la prévention de l'hémorragie et au cours des maladies vasculaires du foie. Ainsi plus de 1000 patients sont maintenant traités par TIPS chaque année en France contre près de 500 il y a 15 ans.

L'élargissement des indications, la multiplicité des intervenants, la nécessité d'une sélection stricte des candidats, le positionnement par rapport à la greffe ainsi que l'absence de standardisation du bilan pré-thérapeutique, de la procédure elle-même et du suivi ont conduit le conseil d'administration de l'AFEF à solliciter un groupe d'experts pour proposer des recommandations.

Ces recommandations sont le résultat du travail d'un groupe d'experts réunis par l'AFEF. Les coordonnateurs des recommandations (Christophe Bureau et Hélène Larrue, hépatologues à Toulouse) ont établi un programme général qui comprend 16 chapitres. En Janvier 2022, 16 experts ont été contactés pour coordonner chaque chapitre avec la liberté d'inviter les professionnels compétents pour les aider dans l'élaboration des recommandations. Au sein de chaque chapitre, les questions jugées pertinentes pour la pratique clinique ont été listées et validées par l'ensemble du groupe (Avril à Juin 2022). A partir de ces questions, une revue bibliographique exhaustive a été effectuée par les chargés de bibliographie à l'aide de la base de données internationale PubMed (Juillet à Septembre 2022). Les études pertinentes ont été analysées selon la méthode GRADE (Grade of Recommendation Assessment, Development and Evaluation) qui permet d'établir le niveau de preuve scientifique en fonction du type de chaque étude et de sa qualité méthodologique. Le niveau de preuve a intégré la cohérence des résultats entre les différentes études, le caractère direct ou non des preuves et l'importance du bénéfice. Un niveau global de preuve « fort » permettait de formuler une recommandation « forte » (« il est recommandé de faire », « il n'est pas recommandé de faire » GRADE 1+ ou 1-). Un niveau global de preuve modéré, faible ou très faible aboutissait à l'écriture d'une recommandation « optionnelle » (« il est probablement recommandé de faire » ou « il n'est probablement pas recommandé de faire » GRADE 2+ ou 2-). Lorsque la littérature n'était pas suffisante pour proposer un niveau 1 ou 2, certaines propositions faisaient l'objet d'un avis d'experts (« les experts suggèrent ; il est conseillé »). Après présentation du projet de recommandations, chaque proposition a été discutée avec l'ensemble des experts (Décembre 2022) puis soumise au vote (Janvier 2023). Un certain nombre de questions n'ont pas fait l'objet de recommandations car les connaissances publiées

ne permettaient pas d'émettre un avis. Certaines situations ont nécessité l'élaboration de clarifications/définitions qui n'ont pas fait l'objet de recommandations mais qui ont été validées par le vote. Le vote a été élargi à des experts indépendant des groupes de rédaction. La cotation de toutes les propositions a été effectuée indépendamment par chaque expert, sur une échelle allant de 1 (désaccord complet avec la proposition) à 9 (accord complet). Les propositions de recommandations ont ensuite été présentées lors d'une réunion dédiée (Février 2023) et discutées afin de dégager les points de concordance et les points de divergence ou d'indécision. Pour valider une recommandation, au moins 50 % des experts devaient exprimer une opinion qui allait dans la même direction, tandis que moins de 20 % d'entre eux exprimaient une opinion contraire. Pour qu'une recommandation soit forte, au moins 70 % des participants devaient avoir une opinion qui allait dans la même direction. En l'absence d'accord fort, les recommandations étaient reformulées et, de nouveau, soumises à cotation dans l'objectif d'aboutir à un consensus (Mars 2023). Trois tours de cotation ont été nécessaires, permettant d'obtenir 123 recommandations dont 25 avec un niveau de preuve élevé (G1+/-), 23 avec un niveau de preuve faible (G2+/-) et 75 avis d'experts. L'accord était fort pour toute les recommandations.

Cette première version de recommandations a été présentée à un large public d'hépatogastro-entérologues français et européens au cours de deux journées de restitution à Toulouse les 1<sup>er</sup> et 2 Juin 2023. Cela a permis d'amender certaines d'entre elles et de livrer une version définitive validée par le conseil d'administration de l'AFEF en septembre 2023. Enfin, l'ensemble du groupe de travail a contribué à l'élaboration d'une note d'information destinée aux patients et d'un compte rendu type de la procédure.

# Quelles sont les modalités de l'évaluation du patient pour une indication de TIPS programmé et quelle préparation faut-il réaliser avant la procédure ?



**Membres du groupe de travail :** *Delphine Weil-Verhoeven*<sup>(1)</sup>, *Agnès Bonadona*<sup>(2)</sup>, *Paul Calame*<sup>(3)</sup>, *Cyrielle Despres*<sup>(4)</sup>, *Vincent Di Martino*<sup>(1)</sup>, *Patrick Dukan*<sup>(5)</sup>

(1) Service d'Hépatologie et Soins intensifs digestifs, CHU Jean Minjoz, 25000 Besançon ; Université de Franche-Comté, CHU Besançon, EFS, INSERM, UMR RIGHT, F-25000 Besançon, France

(2) Service Hépatologie et greffe, CHU de Grenoble-Alpes, 38043 Grenoble

(3) Service de Radiologie, CHU Jean Minjoz, 25000 Besançon

(4) Service d'Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale, CHU Jean Minjoz, 25000 Besançon

(5) Service d'Hépatogastroentérologie, Hôpital européen, 13003 Marseille

**Conflits d'intérêt :** *aucun*

## INTRODUCTION

L'indication la plus fréquente de TIPS « programmé » est l'ascite réfractaire (70%), suivie par l'échec de la prophylaxie secondaire de l'hémorragie digestive. Certaines situations rares font également discuter la mise en place d'un TIPS programmé (thrombose porte, syndrome de Budd-Chiari, maladie vasculaire porto-sinusoidale, préparation à une chirurgie). L'objet de ce chapitre est de décrire les modalités de l'évaluation du patient candidat à un TIPS « programmé », généralisables à l'ensemble des indications concernées. Les spécificités propres à chacune des indications sont discutées dans les chapitres correspondants.

Historiquement, le taux de complications majeures directement liées à la procédure était de 5%. Ce chiffre n'a pas été réactualisé depuis l'amélioration des techniques d'implantation, et de la gestion des complications (en particulier, prévention médicamenteuse de l'encéphalopathie hépatique et recalibrage du stent). Certaines

complications peuvent survenir dans les suites immédiates du geste (encéphalopathie hépatique, décompensation cardiaque, foie hypoxique avec risque d'insuffisance hépatocellulaire, infection et/ou dysfonction du shunt). A moyen terme, le risque principal est l'encéphalopathie hépatique. La mortalité directement liée aux complications de la procédure est inférieure à 1 % dans une série rétrospective récente (1). La sévérité de l'atteinte hépatique est le principal facteur pronostique, mais le pronostic dépend également de l'indication du TIPS, des comorbidités, des fonctions cardiaque et rénale, ou de l'âge. Il est donc crucial de bien sélectionner les patients susceptibles de bénéficier de la procédure. Les objectifs de la démarche de la sélection sont par conséquent : 1) d'identifier les patients qui auront à priori une survie acceptable à court et moyen/long terme après la pose du TIPS, 2) de limiter la morbidité de la procédure, 3) de ne pas différer à tort une procédure de transplantation hépatique, 4) de ne pas risquer d'altérer le pronostic spontané des patients chez lesquels une transplantation hépatique de « sauvetage » ne pourrait être proposée en cas de complication sévère liée à la procédure. Pour guider le clinicien, de nombreux scores pronostiques ont été développés et leurs performances, en particulier pour la prédiction de la survie après TIPS (2-14), ont été comparées, avec des résultats contradictoires. Par conséquent, il n'a pas pu être dégagé de consensus en faveur de la supériorité de l'un de ces scores pronostiques. **Bien que très utiles pour l'aide à la décision, l'application de ces scores à l'échelle individuelle doit être prudente. Elle ne se substitue pas à l'évaluation, globale et multidisciplinaire dans un centre spécialisé, du patient chez lequel une indication de TIPS est identifiée.** Certains paramètres cliniques non intégrés dans les scores pronostiques sont en cours d'évaluation, parmi lesquels l'état nutritionnel, la sarcopénie, la fragilité, et apporteront certainement de la précision à l'évaluation pronostique mais les données ne sont pas encore suffisantes pour établir des recommandations.

Au terme de l'évaluation, il faut être en mesure de délivrer au patient une information la plus précise possible sur le bénéfice et les risques attendus de la procédure, en prenant en compte les alternatives thérapeutiques.

## **Question 1. Quels sont les acteurs indispensables à l'évaluation pré-TIPS et dans quel type de centre doit-elle être réalisée ?**

**R1.1** Lorsqu'une indication de TIPS est identifiée, il est probablement recommandé d'adresser le patient dans un centre expert « TIPS » pour l'évaluation de son éligibilité. (G2+, ✓ Accord fort)

**R1.2** Si une procédure complexe d'un point de vue technique et/ou à risque élevé de complication est envisagée chez un patient potentiellement transplantable, il est souhaitable de recueillir l'avis d'une équipe de transplantation hépatique avant la mise en place d'un TIPS programmé. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

Nous proposons de définir un « centre expert TIPS » par :

- la présence d'un hépato-gastro-entérologue et d'un radiologue interventionnel habitués à l'évaluation et à la prise en charge des patients en amont de la procédure (évaluation de l'éligibilité et préparation au geste), lors de la procédure, ainsi qu'à la gestion des complications post procédure
- d'un cardiologue et d'un anesthésiste-réanimateur habitués à l'évaluation spécifique pré-TIPS
- d'une unité de soins critiques habituée à la prise en charge des complications spécifiques observées dans cette population.

Les études qui ont évalué l'impact du type de centre et du nombre de procédures réalisées sur la survie à court et long terme après TIPS sont peu nombreuses et rétrospectives (15, 16). Dans ces deux séries, une surmortalité était observée dans les centres à moins de 10 procédures par an. Dans l'étude de Sarwar (15), il n'était pas observé de différence de survie entre 20 ou 30 procédures annuelles. Dans une revue rétrospective, il a été montré que la mortalité après TIPS était moindre quand l'opérateur était expérimenté (17, 18). Toutefois, compte-tenu du faible nombre de données disponibles, il n'est pas possible de conclure à un effet propre de l'expertise « technique » car la morbi-mortalité observée dans les suites du TIPS reflète également les pratiques concernant la sélection des patients et la gestion des complications. La réalisation d'au moins 10 procédures de TIPS par an semble être un objectif approprié pour garantir l'expertise des équipes. Cependant, l'accès au TIPS étant difficile dans certains territoires en France, il ne paraît pas raisonnable de décourager l'ouverture d'une activité de TIPS au seul motif qu'un faible nombre de procédures serait réalisé.

## **Question 2. Faut-il systématiquement discuter la transplantation hépatique lors d'une évaluation pré-TIPS ?**

**R2.1 Chez un patient atteint de cirrhose, toute décision de TIPS programmé doit probablement faire discuter au préalable le recours à la transplantation hépatique, soit d'emblée, soit en cas d'aggravation post-TIPS.**

**(G2+ , ✓ Accord fort)**

Cette question est capitale pour la prise en charge des candidats au TIPS et fait intervenir des aspects médicaux, éthiques et organisationnels. Les aspects médicaux sont les plus faciles à aborder : en dehors de TIPS indiqués dans les situations urgentes d'hémorragie digestive réfractaire, des indications marginales de TIPS (exemples : hémorragies digestives récidivantes HTP non cirrhotique ou des varices ectopiques), ou des candidats clairement inéligibles à la transplantation du fait de l'âge, de comorbidités ou de refus exprimé de la transplantation, la première indication de TIPS « programmé », à savoir la cirrhose compliquée d'ascite réfractaire, est de facto une indication de transplantation. Dans cette situation, lorsque le score MELD ne permet pas de prévoir un accès à la greffe dans un délai raisonnable, la pénurie de greffons force les experts de l'agence de la biomédecine à encourager en première intention la mise en place d'un TIPS et à ne réserver la transplantation qu'en seconde intention, c'est-à-dire en cas de contre-indication du TIPS, échec du TIPS, ou complication liée au TIPS. Le bilan pré-TIPS doit permettre d'anticiper d'emblée le possible recours à la transplantation hépatique 1) en évaluant le pronostic et le risque d'insuffisance hépatique et d'encéphalopathie hépatique post-TIPS, et 2) en fournissant une évaluation précise de la vascularisation hépatique, de la fonction cardiaque, des pressions artérielles pulmonaires, aussi indispensables à la transplantation hépatique qu'au TIPS. Néanmoins, aucune étude n'a spécifiquement analysé l'impact pronostique d'une discussion pré-transplantation associée à une décision de TIPS et seuls des avis d'expert ont été communiqués sur le sujet. En dehors des recommandations américaines qui ne distinguent pas les TIPS programmés des TIPS en urgence (19), la plupart des experts recommandent de discuter systématiquement la greffe, si possible en présence d'un chirurgien transplantateur (20), et certains vont même jusqu'à n'envisager un TIPS que si la transplantation est possible (21). L'avantage supposé de cette attitude est de pouvoir faire face à une éventuelle aggravation de l'insuffisance hépatique et aux complications sévères post-TIPS et de répondre ainsi au problème éthique soulevé par une éventuelle aggravation pronostique iatrogène. Cela reste néanmoins critiquable dans certaines situations particulières comme le TIPS avant chirurgie extra-hépatique avec une contre-indication à la transplantation (en prévision d'une chirurgie carcinologique par

exemple) et cela peut poser des problèmes liés au parcours du patient, « complexifiant » et limitant l'accès au TIPS aux yeux de certains praticiens. C'est la raison pour laquelle, pour un candidat au TIPS programmé (pour ascite réfractaire ou hémorragie digestive liée à l'hypertension portale), l'indication de transplantation hépatique comme alternative thérapeutique est discutée au cas par cas et la prise en compte de toutes les contre-indications relatives de la greffe, reste indispensable. Une collaboration étroite entre le centre expert TIPS et le centre de greffe est donc nécessaire.

### Question 3. Comment évaluer la fonction hépatique ?

**R3** Chez les patients atteints de cirrhose avec une fonction hépatique altérée, la pose d'un TIPS programmé n'est probablement pas recommandée, mais peut être discutée au cas par cas chez les patients pour lesquels une transplantation est envisagée. (G2-, ✓ Accord fort)

La mise en place du TIPS s'accompagne d'une diminution de la perfusion hépatique par déportation partielle qui est en partie compensée par l'augmentation immédiate du flux sanguin artériel hépatique. Néanmoins, cette déportation partielle peut provoquer une insuffisance hépatique ou aggraver une dysfonction hépatique préexistante avec parfois des formes graves d'insuffisance hépatocellulaire. La fonction hépatique est le principal déterminant de la morbi-mortalité post-TIPS et la question de son évaluation est intimement liée à celle de l'évaluation pronostique globale. Les études dédiées à l'identification des facteurs prédictifs de mortalité après TIPS n'identifient pas systématiquement la mortalité liée au foie, et en particulier la mortalité liée à la défaillance hépatique post-TIPS. L'incidence de l'insuffisance hépatique et sa sévérité, ainsi que la proportion de patients pour lesquels elle a conduit à la transplantation ou au décès dans les suites, ne sont pas toujours connues. Certaines variables biologiques, reflets de la fonction hépatique, ont un intérêt pronostique bien documenté. Ainsi, une bilirubine < 50 µmol/L et un taux de plaquettes > 75 G/L sont prédictifs de meilleure survie à un an en cas de TIPS pour ascite réfractaire (4). L'intérêt de l'albumine comme variable pronostique indépendante du MELD a été récemment suggéré par l'étude de Bettinger et al, qui l'ont intégrée au score pronostique Freiburg index of post-TIPS survival (12). L'intérêt de ce score semble conforté par deux études de validation externe provenant de Chine et des Etats-Unis (13, 22). La capacité du score MELD à prédire la mortalité post-TIPS a été largement évaluée. Cependant, bien qu'initialement développé pour prédire la mortalité à 3 mois après TIPS, aucun seuil de MELD n'a pu être définitivement établi pour contre-indiquer la procédure, et ses performances pronostiques sont variables selon les études (4-11, 13, 22, 23). Dans la série rétrospective de Gaba et al, la mortalité dans les 30 jours suivant la pose du TIPS était négligeable en cas de MELD <10, mais significative (39%) pour les MELD >18. Cette mortalité dépassait 70% pour les MELD >25 (5). La difficulté à définir quel degré d'insuffisance hépatique contre-indiquerait le TIPS s'explique par deux raisons principales. La première est qu'il existe un biais de sélection dans les études puisqu'elles ont exclu a priori les patients avec une insuffisance hépatique sévère (i.e. MELD > 15 ou > 18, Child-Pugh C, ou encore bilirubine totale > 50 µmol/L). La seconde est que l'évolution récente des techniques (stents couverts, stents à expansion contrôlée, réduction du diamètre) pourrait permettre d'étendre les indications du TIPS à des patients avec une fonction hépatique plus altérée que dans les études historiques, même si peu de données concernant la sécurité du TIPS chez ces patients sont encore disponibles à l'heure actuelle. **Compte-tenu du risque d'aggravation de l'insuffisance hépatique après TIPS, les experts estiment que le TIPS peut être discuté au cas par cas chez les patients avec une fonction hépatique altérée (Child-Pugh C, MELD > 18, bilirubine > 50 µmol/L, plaquettes <75G/L) à condition qu'une transplantation soit envisageable en cas de complication sévère de la procédure.**

## **Question 4. Comment évaluer le risque d'encéphalopathie hépatique (EH) ?**

**R4.1** Il est recommandé de rechercher systématiquement des facteurs de risque d'EH avant la mise en place d'un TIPS programmé. (G1+, ✓ Accord fort)

**R4.2** Il est recommandé de rechercher systématiquement des antécédents d'EH clinique et leur facteur déclenchant, la présence d'une EH minime, et d'évaluer la fonction hépatique. (G1+, ✓ Accord fort)

**R4.3** Il est probablement recommandé de rechercher systématiquement une altération de la fonction rénale, une hyponatrémie, une sarcopénie, et la présence de larges shunts porto-systémiques avant la mise en place d'un TIPS programmé. (G2+, ✓ Accord fort)

En l'absence de données spécifiques à l'évaluation pré-TIPS, l'évaluation de l'EH avant la mise en place du TIPS devra s'appuyer sur les recommandations de l'AFEF « Diagnostic et prise en charge de l'encéphalopathie hépatique ».

La création d'un shunt, associée parfois à une détérioration de la fonction hépatocellulaire, a pour conséquence le passage dans la circulation systémique de substances neurotoxiques, qui favorisent l'EH. Il existe des facteurs de risque d'EH bien connus mais aucune méthode ne permet d'identifier avec certitude les patients qui vont développer une EH après TIPS. C'est la raison pour laquelle l'EH survient dans environ 35% des cas chez des patients sélectionnés.

Il est toujours recommandé de rechercher des facteurs de risque d'EH chez un patient pour lequel l'indication de TIPS a été posée. Ces facteurs de risque comprennent : les antécédents d'EH, la présence d'une EH minime, l'altération de la fonction hépatique, l'altération de la fonction rénale, l'hyponatrémie, la sarcopénie, l'âge élevé et la présence de volumineux shunts porto-systémiques. D'autres facteurs ont été évoqués mais nécessitent une confirmation : l'existence d'un diabète (24), un entourage défaillant et un gradient de pressions porto-sus-hépatique bas en post-TIPS (25).

Les antécédents d'EH chronique ou récurrente, a fortiori en l'absence de facteur déclenchant clairement identifié, constituent pour la majorité des équipes une contre-indication au TIPS (26).

Une EH minime affirmée par le Psychometric Hepatic Encephalopathy score (PHES) (27) ou le Critical Flicker Frequency test (CFF) (28) avant la pose du TIPS, est associée à une augmentation du risque d'EH clinique après TIPS. Cependant, les études sont peu nombreuses, uniquement observationnelles, et ont porté sur un nombre limité de patients. On ne peut donc pas recommander leur réalisation systématique avant TIPS. Il est possible que le test de dénombrement des animaux soit utile dans ce contexte, mais nous ne disposons pas encore d'étude qui l'a spécifiquement évalué.

La fonction hépatique altérée est un facteur de risque indépendant d'une EH antérieure pour la survenue d'une EH post-TIPS. Un score Child-Pugh C ou un score MELD > 18 (29-31) sont les éléments retenus par la plupart des équipes pour contre-indiquer la pose d'un TIPS. L'avantage du MELD comparé au Child-Pugh est qu'il intègre la créatinine, autre élément prédictif du risque d'EH post-TIPS (32).

La sarcopénie semble être un élément clé pour prédire une encéphalopathie hépatique post-TIPS, indépendamment des critères pronostiques habituels. Le mécanisme physiopathologique qui lie la sarcopénie et l'EH (diminution

de la glutamine synthétase musculaire et du glutamate aboutissant à une accumulation d'ammoniac) est bien établi, et plusieurs études ont confirmé l'impact de la sarcopénie sur la survenue d'EH post-TIPS. Dans l'étude de Nardelli et al (33), tous les patients qui ont développé une EH post-TIPS étaient sarcopéniques. Dans l'étude de Benmassaoud et al (34), la sarcopénie était un élément associé au risque d'EH post-TIPS, mais pas à la mortalité. Ce critère reste toutefois difficile à utiliser comme élément décisionnel pour contre-indiquer un TIPS, car il a été observé que le TIPS pouvait à long terme améliorer l'état nutritionnel et la sarcopénie (33).

L'âge élevé est probablement un facteur de risque d'EH post-TIPS mais peu d'études ont été consacrées au sujet. L'étude de Li et al (35) n'avait pas mis en évidence de risque augmenté d'EH post-TIPS chez les patients âgés de 60 ans ou plus, comparés aux patients plus jeunes. Cela suggère qu'un seuil plus élevé devrait être défini pour ce critère. En fait, compte-tenu de l'arrière-pensée d'une transplantation hépatique en cas de complication post-TIPS, la majorité des équipes s'autocensurent (en excluant les patients de plus de 70 ans) et les données disponibles concernant l'âge sont biaisées. La question de l'amélioration de la qualité de vie par le TIPS chez certains patients âgés sélectionnés non transplantables mériterait toutefois d'être spécifiquement étudiée, et ce d'autant que dans l'étude récente de Vizzutti et al ayant inclus 411 patients, un âge > 70 ans n'était pas un élément associé à un sur-risque d'EH (36).

La présence de shunts porto-systémiques de plus de 6 mm était associée à un risque accru d'EH (37-39) et pourrait justifier la réalisation de leur embolisation concomitamment à la pose d'un TIPS comme cela a été montré dans un essai randomisé récent (40).

## Question 5. Quelles sont les modalités de l'évaluation radiologique pré-TIPS ?

### 1) Quel(s) examen(s) radiologique(s) est/sont indispensable(s) à l'évaluation ?

**R5.1** Les experts recommandent de disposer d'une imagerie en coupes avant la pose d'un TIPS programmé (scanner ou IRM) et, si celle-ci est antérieure à 1 mois, d'une imagerie récente (qui peut être une échographie-Doppler). (Avis d'experts,  Accord fort)

L'imagerie a pour but d'évaluer la perméabilité des veines hépatiques, du tronc porte, de rechercher d'éventuelles variantes anatomiques et de dépister des contre-indications. Elle permet de vérifier la perméabilité du système porte : la mise en évidence d'une thrombose porte pourra faire différer le geste en cas de thrombose extensive (41) ou de l'adapter si la thrombose est partielle. Compte-tenu de l'accès parfois difficile à l'IRM hépatique, et de la sensibilité insuffisante de l'échographie abdominale pour la détection de CHC infiltrant ou de petite taille (42), le scanner abdominal avec injection de produit de contraste semble la modalité la plus adaptée pour l'évaluation radiologique pré-TIPS. La résolution spatiale du scanner abdominal permet une bonne restitution de l'anatomie des veines hépatiques, et de visualiser une éventuelle thrombose portale et d'éventuels volumineux shunts porto-systémiques qui pourraient justifier une embolisation concomitante à la pose du TIPS. Cette modalité d'imagerie a également de bonnes performances diagnostiques pour dépister la présence de carcinome hépatocellulaire (42).

Pour les TIPS programmés, il est préférable que ce scanner soit réalisé dans le mois précédant la pose du TIPS. Si l'examen en coupes a été réalisé depuis plus d'un mois par rapport à la date de pose du TIPS, une nouvelle

imagerie est indispensable ; une échographie hépatique avec Doppler peut être suffisante. L'examen d'imagerie précédant la procédure est l'occasion de réaliser une consultation spécialisée de radiologie qui est fortement conseillée par les experts.

## 2) Quelles sont les contre-indications radiologiques au TIPS ?

**R5.2.1** Lorsqu'il existe une thrombose porte complète étendue récente, il est recommandé d'initier un traitement anticoagulant avant la mise en place d'un TIPS programmé. (G1+, ✓ Accord fort)

**R5.2.2** Il est probablement contre-indiqué de poser un TIPS programmé chez un patient porteur d'un CHC avec envahissement tumoral vasculaire proximal ou infiltrant. (G2+, ✓ Accord fort)

**R5.2.3** Une dilatation des voies biliaires ou une polykystose sont des contre-indications relatives à la mise en place d'un TIPS. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

Les contre-indications à la pose d'un TIPS sont pour la plupart des contre-indications relatives et dépendent de l'expérience de l'opérateur. Les difficultés de la pose d'un TIPS sont le plus souvent en lien avec une thrombose touchant les veines hépatiques ou le réseau porte. La présence d'une thrombose des veines hépatiques doit faire adapter la procédure et faire envisager la pose d'un TIPS trans-cave (43). La situation de la thrombose porte est différente suivant qu'elle est partielle ou complète. Lorsqu'elle est partielle, le TIPS, en favorisant la persistance d'un flux hépatopète, pourra entraîner la reperméabilisation complète du tronc porte. Seule une thrombose extensive du tronc porte s'étendant au confluent spléno-mésaraïque ainsi qu'aux veines mésentériques et spléniques constitue une contre-indication (temporaire) à la pose de TIPS et impose une réévaluation après traitement anticoagulant (44). Une telle réévaluation est facultative en cas de thrombose limitée et incomplète. Lorsqu'il existe un envahissement tumoral segmentaire du système porte ou sus-hépatique compliquant un carcinome hépatocellulaire, la pose d'un TIPS est contre-indiquée. La présence d'une polykystose hépatique constitue aussi une potentielle contre-indication technique à la pose d'un TIPS, à évaluer au cas par cas (45, 46).

## Question 6. Quelles sont les modalités et les objectifs de l'information à donner au patient avant la mise en place d'un TIPS ?

Le patient doit recevoir une information concernant l'intérêt du TIPS pour sa prise en charge, les modalités et les raisons de l'évaluation de son éligibilité à la procédure, le déroulement de la procédure, et les complications à court et long terme. Les consultations indispensables sont celles faites auprès de l'hépatologue, du cardiologue et de l'anesthésiste; une consultation spécialisée de radiologie est fortement souhaitable. D'autres avis spécialisés peuvent être requis selon l'indication du TIPS et le contexte clinique.

Un document d'information à remettre au patient est proposé en **Annexe 1**.

## **Question 7. Quelles sont les contre-indications et les précautions anesthésiques à prendre avant la mise en place du TIPS programmé ?**

**R7.1 Il est recommandé de réaliser une consultation spécialisée d'anesthésie avant la pose d'un TIPS programmé. (G1+, ✓ Accord fort)**

**R7.2 Les données scientifiques sont insuffisantes pour recommander la correction des troubles de l'hémostase lors de la mise en place d'un TIPS. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)**

**R7.3 L'antibioprophylaxie ne doit pas être systématique lors de la pose de TIPS. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)**

**R7.4 Il est conseillé de différer la pose d'un TIPS chez un patient avec une infection documentée ou suspectée. (Avis d'expert, ✓ Accord fort)**

**Le protocole sera laissé à la discrétion de l'anesthésiste, prenant en compte les facteurs de risque du patient, les pratiques du centre hospitalier, le souhait du patient (19, 47).**

Les complications hémorragiques observées lors de la pose d'un TIPS sont plus souvent en lien avec les difficultés techniques per procédure qu'en lien avec les anomalies de l'hémostase (18, 53). L'évaluation du risque hémorragique par les méthodes utilisées habituellement n'est pas transposable aux patients atteints de cirrhose. Il n'y a pas assez de données publiées issues d'études avec une méthodologie adaptée pour juger de la pertinence des tests standards de coagulation dans cette population. Les données disponibles concernant l'évaluation du risque hémorragique propres à la procédure de TIPS sont trop peu nombreuses pour pouvoir émettre des recommandations. De façon générale, il a été montré que le temps de prothrombine (TP) est un mauvais prédicteur de saignement péri- ou post-opératoire chez les patients atteints de cirrhose (54, 55), et qu'il n'y avait pas d'association entre le risque de complication hémorragique et l'INR mesuré avant la procédure (56). L'impact de l'hypofibrinogénémie a été très peu évalué en dehors de la procédure de ligature de varices œsophagiennes et aucune association n'a pu être établie entre un seuil de fibrinogénémie et un surrisque hémorragique. L'impact de la thrombopénie sur le risque de saignement post procédure invasive au cours de la cirrhose est également controversé. Dans une récente revue de la littérature, les auteurs concluent que les données disponibles ne permettent pas d'associer un seuil de plaquettes à un risque hémorragique (57). L'évaluation de la viscosité sanguine par thromboélastographie ou thromboélastométrie rotationnelle pourrait être utile pour l'appréciation du risque hémorragique (58) mais les données sont actuellement insuffisantes pour en recommander l'usage. Ainsi, les experts renvoient aux récentes recommandations européennes qui indiquent que les tests de coagulation suscités ne permettent pas d'apprécier de façon fiable le risque hémorragique (recommandation forte, niveau de preuve faible) (18). La pertinence de la correction des troubles de l'hémostase avant la procédure est de fait remise en question par l'absence d'outil permettant d'anticiper le risque de saignement. Les pratiques en la matière sont très hétérogènes. La thromboélastographie pourrait avoir un intérêt pour guider la transfusion de produits sanguins labiles pour encadrer les procédures invasives à haut risque hémorragique (59) mais cela reste à confirmer. Au vu des données actuellement disponibles, le rapport bénéfice-risque de la transfusion prophylactique systématique de plasma frais congelé n'est pas en faveur de celle-ci. La place des complexes prothrombiniques dans cette indication n'est pas encore définie. Pour les procédures chirurgicales, en dehors du cadre spécifique de la cirrhose, il est d'usage de réaliser une transfusion de plaquettes prophylactique pour un seuil de plaquettes <50 G/L (60). Les recommandations européennes indiquent qu'une transfusion plaquettaire

peut être envisagée au cas par cas pour les procédures ne permettant pas une hémostase locale en cas de plaquettes < 50 G/L (18).

La transfusion de concentrés de globules rouges hors procédure d'urgence suit les recommandations pratiques de la HAS (61).

Le premier cas d'endotipsitis décrit par Sanyal en 1998 (62) définit la TIPSite comme une bactériémie avec TIPS d'aspect normal sans autre source d'infection ou une bactériémie avec thrombose/végétations sur le TIPS comme dans le cas décrit par Niyas en 2022 (63). Il s'agit d'un événement rare dont l'incidence est estimée à 1,7-5% (64). La littérature comporte essentiellement de petites séries rétrospectives. Le seul essai contrôlé randomisé ayant comparé la survenue de TIPSite avec et sans antibioprophylaxie est ancien et n'a pas mis en évidence de différence significative concernant la survenue d'infection post procédure selon que les patients recevaient ou non une antibioprophylaxie (14% versus 20%), mais l'essai manquait probablement de puissance (65) (21). Néanmoins, non seulement cet essai ne concernait qu'un faible nombre de patients (n=84), ce qui ne permettait sans doute pas de démasquer une éventuelle différence, mais en plus le critère utilisé pour définir l'infection post-TIPS (à savoir une hyperleucocytose  $\geq 15$  G/L, fièvre  $\geq 38,5^\circ\text{C}$  ou une hémoculture positive) était discutable. Moon et al recommandent une antibioprophylaxie lors de difficultés techniques attendues par le radiologue (thrombose partielle de la veine porte, élévation de la coupole diaphragmatique droite), de durée d'intervention prolongée ou d'antécédents de chirurgie biliaire (66). Les pratiques sont cependant très hétérogènes. Si une antibioprophylaxie est jugée nécessaire par l'anesthésiste, le choix de l'antibiotique sera fait en fonction de l'écologie locale et des antécédents microbiologiques du patient.

## Question 8. Comment évaluer les fonctions cardiaque et pulmonaire ?

### 1 Comment évaluer la fonction cardiaque ?

**R8.1.1** Chez tous les candidats à un TIPS programmé, il est recommandé de réaliser une évaluation de la fonction cardiaque. (G1+, ✓ Accord fort)

**R8.1.2** Le TIPS est probablement contre indiqué chez les patients porteurs d'une dysfonction droite ou gauche, sévère ou symptomatique, chez les patients porteurs d'une valvulopathie non traitée, et chez les patients porteurs d'une hypertension artérielle pulmonaire sévère (PAPm  $\geq 45$  mmHg). (G2+, ✓ Accord fort)

Les patients atteints d'une cirrhose sont fréquemment porteurs d'une cardiopathie qui peut être masquée. La cirrhose elle-même, quelle que soit sa cause, peut être responsable d'anomalies structurelles et fonctionnelles myocardiques, en l'absence de toute autre maladie cardiaque sous-jacente. Ces anomalies ont été regroupées en 1989 sous le terme « cardiomyopathie cirrhotique », incluant diverses atteintes qui commencent par un remodelage ventriculaire gauche à l'origine d'anomalies électrophysiologiques (allongement du QT), d'une dysfonction diastolique avec à un stade avancé une altération de la compliance ventriculaire, voire une dysfonction systolique au stress et à l'effort (67-70). Il existe en général à la phase initiale un état hyperkinétique avec élévation du débit cardiaque (DC) et baisse des résistances vasculaires systémiques (RVS). Cette cardiomyopathie, souvent asymptomatique à l'état basal, peut se révéler à l'effort ou en cas de stress hémodynamique (hémorragie,

sepsis, chirurgie, TIPS, etc) par un tableau d'insuffisance cardiaque. Elle peut également participer au développement de l'ascite, du syndrome hépatorénal et de l'hypertension porto-pulmonaire. Elle peut de ce fait avoir un impact défavorable sur le pronostic (71-73).

Le dépistage de cette cardiomyopathie semble particulièrement important avant la mise en place d'un TIPS. En effet, d'importantes modifications hémodynamiques résultent de la création d'un shunt porto-cave, par le biais d'une redistribution du volume sanguin du territoire splanchnique vers la circulation systémique. On observe donc de façon significative (a) une augmentation de la précharge cardiaque avec élévation des pressions de l'oreillette droite (POD) et du ventricule droit (PVD), (b) une exacerbation de l'état hyperkinétique avec augmentation de l'inotropisme et du DC, (c) une élévation des pressions artérielles pulmonaires moyennes (PAPm) et capillaires (Pcap), (d) une baisse des RVS (74-76). En fonction du profil de risque cardiovasculaire du patient, et en présence d'une cardiomyopathie cirrhotique jusqu'alors méconnue, le cœur peut échouer à s'adapter à ces changements hémodynamiques, démasquant la cardiopathie sous-jacente (74, 77). Un allongement de l'intervalle QT corrigé (QTc) a également été décrit en post-TIPS possiblement en lien avec une augmentation de la précharge (76).

Malgré ces modifications physiopathologiques cardio-circulatoires avérées, l'importance clinique que revêt la cardiomyopathie cirrhotique chez les candidats au TIPS reste encore débattue. Les études sont hétérogènes, souvent rétrospectives ou de petit effectif, utilisent des critères diagnostiques souvent imprécis et actuellement obsolètes. Elles ont en général exclu les patients aux antécédents de cardiomyopathie modérée à sévère, ce qui ne permet pas de définir une population à risque. Les résultats sont par conséquent divergents quant à l'impact pronostique de cette dysfonction cardiaque. L'incidence des décompensations cardiaques cliniques post-TIPS varie de 0,9% à 20% selon les études (78, 79). Certaines ont identifié l'atteinte diastolique comme un facteur de mauvais pronostic sur la mortalité (72, 73, 78) et sur la récurrence/persistance de l'ascite (71-73). D'autres au contraire ne rapportent que très rarement une insuffisance cardiaque symptomatique et ne retiennent pas d'impact pronostique péjoratif significatif (74, 76, 79-82). Seule une étude française prospective utilisant les critères diagnostiques récents, a évalué l'impact d'une cardiopathie préexistante à la pose du TIPS sur les décompensations cardiaques post-TIPS. Dans cette cohorte, 28% des patients avaient une cardiopathie diagnostiquée avant la pose du TIPS et 55% des patients présentant une décompensation cardiaque post-TIPS avaient une cardiopathie compensée connue avant la pose du TIPS. Une dysfonction diastolique pré-TIPS, un allongement du QTc et un rétrécissement aortique significatif étaient associés à une surmortalité post-TIPS, notamment d'origine cardiaque (78).

La prévalence exacte de cette cardiomyopathie cirrhotique reste mal connue mais chez les patients cirrhotiques en attente de TIPS, une dysfonction cardiaque diastolique est mise en évidence dans 30 à 67% des cas (69, 72, 73, 80).

Le diagnostic de la cardiomyopathie cirrhotique repose sur des critères échographiques, définis initialement en 2005 mais devenus obsolètes depuis l'avènement du Doppler tissulaire et plus généralement des techniques de mesure de la déformation myocardique (strain). L'évaluation des fonctions systolique et diastolique a été redéfinie depuis 2015-2016 et elle est depuis régulièrement révisée (83-85). Concernant le patient cirrhotique et ses particularités hémodynamiques, un groupe multidisciplinaire d'experts sur la cardiomyopathie cirrhotique (2019 Cirrhotic Cardiomyopathy Consortium) a révisé et complété ces recommandations afin de mieux identifier les patients concernés (70). L'étude prospective de Billey et al. a montré que le diagnostic de cardiomyopathie cirrhotique établi sur la base de ces nouveaux critères était prédictif d'une augmentation de la mortalité et d'évènements cardiaques post-TIPS (78).

L'étude de la dysfonction diastolique doit rechercher des troubles de la relaxation et une élévation des pressions de remplissage du ventricule gauche (VG), sur une analyse combinée de plusieurs paramètres. La mesure isolée

du rapport E/A (l'onde protodiastolique E correspondant à la phase initiale dite « passive » du remplissage ventriculaire gauche et l'onde télédiastolique A correspondant à la phase terminale dite « active » du remplissage ventriculaire gauche qui résulte de la contraction atriale) en Doppler mitral pulsé, anciennement utilisée par la plupart des études, est insuffisante car dépendante de nombreux facteurs confondants (âge, fréquence cardiaque, volémie, présence d'une arythmie, d'une anémie,...). Par ailleurs, ce rapport peut s'avérer faussement normal. En accord avec les recommandations actuelles (70, 84, 85), il est donc nécessaire d'analyser les paramètres supplémentaires suivants : (a) Doppler tissulaire de l'anneau mitral avec analyse de l'onde e' (qui représente la vitesse d'allongement des fibres myocardique à l'anneau mitral dans le plan longitudinal) et du rapport E/e', (b) mesure du volume de l'oreillette gauche (OG) indexé, (c) mesure de la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) estimée par le pic de vélocité de l'insuffisance tricuspide. L'utilisation du strain de l'OG est en cours de d'évaluation et semble prometteuse mais n'est pas encore utilisée en routine clinique.

L'étude de la fonction systolique se fait principalement par la mesure de la FEVG. Néanmoins, la FEVG peut être prise en défaut en cas de cirrhose, car faussée par certains facteurs comme les bêtabloquants, l'état hyperkinétique ou la vasoplégie. L'étude du strain longitudinal (par technique de speckle tracking), mesurant notamment le raccourcissement des fibres musculaires dans un plan longitudinal, est un autre critère objectif de contractilité myocardique, moins faussé par la volémie ou l'état hyperkinétique. Une altération du Strain Longitudinal Global (SLG) peut dépister une dysfonction myocardique latente alors que la FEVG est encore préservée (85) et a été associée à un moins bon pronostic post-TIPS, avec surmortalité et risque accru d'ACLF (86).

L'étude du strain en complément de la FEVG a donc été positionnée dans les recommandations des sociétés savantes internationales d'imagerie cardiovasculaire (83, 85), dans les critères diagnostiques proposés par le Cirrhotic Cardiomyopathy Consortium 2019 (70) et dans les recommandations américaines consacrées au TIPS (19). Néanmoins, il n'est actuellement pas effectué en routine par tous les opérateurs.

Concernant les biomarqueurs, le NT-proBNP plasmatique est décrit comme facteur prédictif d'insuffisance cardiaque chez le patient cirrhotique en période péri-opératoire de chirurgie non cardiaque (47, 87, 88). Les données après TIPS sont peu nombreuses et contradictoires (74, 78). Dans l'étude de Billey et al., les dosages de peptides natriurétiques étaient prédictifs de décompensation cardiaque post-TIPS, mais pas de mortalité. Des seuils de BNP < 40 pg/ml et de NT pro-BNP < 125 pg/ml permettaient de prédire l'absence de décompensation post-TIPS et ont été proposés par les auteurs comme partie intégrante d'un arbre décisionnel permettant de classer le degré de risque cardiaque des patients (78).

Chez tous les candidats au TIPS programmé, une évaluation de la fonction cardiaque est donc recommandée et doit comprendre :

- un recueil des antécédents cardiovasculaires, un examen clinique
- un ECG 12 dérivations
- un dosage de peptide natriurétique (BNP ou NT-pro-BNP)
- une échocardiographie transthoracique (ETT) réalisée par un cardiologue et dont les objectifs sont les suivants (tableau 1) :

- Recherche d'une valvulopathie
- Evaluation des fonctions systolique et diastolique ventriculaires gauches et de la fonction systolique ventriculaire droite
- Estimation des pressions artérielles pulmonaires

Les experts préconisent que cette ETT soit réalisée dans les 3 mois précédant la procédure. L'examen devra être refait en cas de modification ou apparition de symptômes entre l'ETT initiale et la pose du TIPS.

Chez les patients ayant une cardiopathie connue, une nouvelle évaluation cardiologique après traitement étiologique de la cardiopathie (s'il est possible), est conseillée. En cas d'insuffisance cardiaque et/ou d'hypertension pulmonaire jugées modérées, les experts recommandent d'évaluer de façon pluridisciplinaire avec les cardiologues le rapport bénéfice/risque entre le gradient porto-cave désiré et le risque de décompensation cardiaque.

**Tableau 1 : Recommandations pour l'évaluation cardiaque pré-TIPS : récapitulatif des mesures échocardiographiques à réaliser (normes entre [ ])**

Évaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche	Évaluation de la fonction diastolique et des pressions de remplissage ventriculaires gauches	Évaluation de la fonction systolique ventriculaire droite et des pressions pulmonaires
<ul style="list-style-type: none"> <li>- FEVG [N &gt;50%]</li> <li>- ± si disponible : mesure du strain longitudinal global [N ≥ 18% en valeur absolue]</li> </ul>	Analyse combinée des paramètres suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Doppler tissulaire à l'anneau mitral :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• rapport E/e' [N ≤ 14]</li> <li>• vitesse e' septale [N ≥ 7 cm/s]</li> </ul> </li> <li>- Volume de l'OG indexé ≤ 34 ml/m<sup>2</sup></li> <li>- Doppler mitral pulsé : rapport E/A</li> </ul>	TAPSE [N > 17 mm] Onde S tricuspide en doppler tissulaire pulsé (N>10cm/sec) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vmax de l'IT [N ≤ 2,8 m/s]</li> <li>- Mesure de la PAPm par Doppler continu (flux d'insuffisance tricuspidiennne) [N &lt; 20 mmHg]</li> </ul> En cas de PAPm ≥ 45 mmHg : évaluation par cathétérisme cardiaque droit pour affirmer l'HTAP

**Abréviations :** FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; OG : oreillette gauche ; IT : insuffisance tricuspide ; TAPSE : Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion ; PAP : Pression Artérielle Pulmonaire ; PAPm : Pression Artérielle Pulmonaire moyenne

## 2 Comment évaluer la fonction pulmonaire ?

**R8.2.1** Il est recommandé de dépister l'hypertension porto-pulmonaire (HTPP) lors du bilan pré-TIPS par une ETT. (G1+, ✓ Accord fort)

**R8.2.2** Il est recommandé de ne pas proposer de TIPS aux patients ayant une HTPP sévère (PAPm > 45 mmHg), confirmée en cathétérisme cardiaque droit, et persistante malgré optimisation du traitement médical. (G1+, ✓ Accord fort)

L'hypertension porto-pulmonaire (HTPP) est définie par l'association des critères suivants : (a) présence d'une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) avec pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) > 20 mmHg, (b) élévation des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) > 2 unités wood (c) pression capillaire (ou pression artérielle pulmonaire d'occlusion) ≤ 15 mmHg, (d) en présence d'une hypertension portale et en l'absence d'autre cause d'HTAP. Sa sévérité est basée sur les valeurs de pression artérielle pulmonaire (PAP) : on parle d'HTPP sévère si la PAPm est ≥ 45 mmHg, modérée si la PAPm est < 45 et ≥ 35 mmHg, légère si la PAPm est < 35 et ≥ 20 mmHg (89). Son incidence est estimée à 0,13-0,73% dans les études autopsiques de patients atteints d'une cirrhose (90). Il n'existe quasiment aucune donnée dans la littérature étudiant le TIPS chez des patients avec une HTPP. Néanmoins, et en dehors de toute HTAP, les modifications hémodynamiques engendrées par le TIPS sont une majoration des pressions droites, du débit cardiaque, des PAPm et des RVP (76, 89, 91). Elles peuvent ainsi précipiter la survenue d'une insuffisance cardiaque droite majeure voire létale (77). Par ailleurs, cette aggravation des pressions droites peut elle-même être responsable d'une augmentation de la pression portale se traduisant par une inefficacité du TIPS (89, 92). Chez tout patient candidat au TIPS, le dépistage d'une HTPP semble donc impératif. Il doit être effectué dans un 1er temps par la réalisation d'une ETT à la recherche d'une dysfonction ventriculaire droite (tableau 1) (19, 93). Un cathétérisme invasif des cavités cardiaques droites sera réalisé en cas de suspicion d'HTAP sévère, de difficulté diagnostique échocardiographique, ou en cas d'HTPP modérée persistante après optimisation médicale. Compte tenu du pronostic péjoratif de l'HTPP et du risque de décompensation cardiaque droite sévère post-TIPS, la présence d'une HTPP sévère (PAPm ≥ 45-50 mmHg) est reconnue par certaines sociétés savantes comme une contre-indication absolue au TIPS (19, 21, 47, 91, 94). Les experts recommandent de ne pas proposer de TIPS aux patients avec une HTPP sévère (PAPm > 45 mmHg). En cas d'HTPP modérée (PAPm 35-45 mmHg), la prudence est recommandée et la balance bénéfique/risque doit être évaluée avec les cardiologues (19, 21, 91).

## 3 L'existence d'un syndrome hépto-pulmonaire a-t-elle un impact sur la décision de TIPS ?

Le syndrome hépto-pulmonaire (SHP) est défini par l'association (i) d'une hypertension portale (avec ou sans cirrhose), (ii) d'une augmentation de la différence alvéolo-artérielle en oxygène ≥ 15 mmHg (≥ 20 mmHg si >64 ans), et (iii) de dilatations vasculaires intrapulmonaires en l'absence d'autre maladie pulmonaire identifiée. La sévérité du SHP est appréciée en fonction du niveau d'hypoxémie : légère en l'absence d'hypoxémie (PaO<sub>2</sub> > 80 mmHg), modérée (PaO<sub>2</sub> entre 60 à 79 mmHg), sévère (PaO<sub>2</sub> entre 50 et 59 mmHg) et très sévère (PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg).

La prévalence du SHP est estimée entre 5 et 32% chez les patients en attente de transplantation hépatique (94-97). Il existe très peu de données dans la littérature qui concernent l'effet du TIPS sur le SHP. La décompression portale pourrait entraîner une amélioration de l'oxygénation mais le bénéfice reste incertain (94). Elle ne semble en tout cas pas être responsable d'une aggravation de l'hypoxémie (98, 99). De ce fait, un screening systématique du SHP lors du bilan pré-TIPS ne semble en l'état actuel, pas nécessaire, sauf si une

transplantation hépatique est envisagée. Les données scientifiques disponibles ne permettent pas aujourd'hui de proposer un TIPS pour le traitement du SHP ni de le contre-indiquer chez un patient avec un SHP et une autre indication de TIPS. La transplantation hépatique doit être envisagée chez les patients avec un SHP.

## Question 9. Comment évaluer la fonction rénale ?

**R9** Il est recommandé d'évaluer la fonction rénale avant la pose d'un TIPS. (G1+, ✓ Accord fort)

Les modalités de l'évaluation sont indiquées dans le chapitre dédié.

## Question 10. Faut-il exiger le contrôle de la cause de la cirrhose avant d'envisager un TIPS ?

**R10** Chez un patient atteint d'une cirrhose candidat à un TIPS programmé, un traitement étiologique de la cirrhose, lorsqu'il existe, doit toujours être entrepris. (Avis d'expert, ✓ Accord fort)

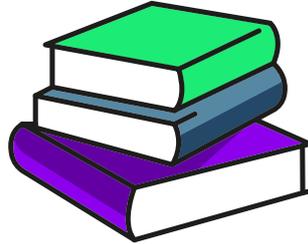
Cette question ne se conçoit que dans le cadre du TIPS programmé. Dans la mesure où le traitement des facteurs étiologiques de la cirrhose est capable de faire disparaître les complications présentes et de prévenir ou réduire significativement la survenue de complications ultérieures qui ne seraient pas prévenues par le TIPS (100, 101), ces deux mesures ne sont pas comparables en termes de bénéfice. De plus, la discussion bénéfice/risque de tout traitement invasif doit faire considérer et privilégier toutes les mesures efficaces non invasives. Néanmoins, l'efficacité du traitement étiologique est loin d'être constante, surtout au stade d'ascite réfractaire, et la recommandation de différer le TIPS doit dépendre de l'étiologie concernée. Chez les patients atteints de cirrhose virale B ou C, une amélioration significative de la fonction hépatique peut être obtenue dans les 6 mois qui suivent la virosuppression ou l'éradication virale (102, 103). Un tel délai peut être mis à profit pour réévaluer l'intérêt du TIPS. Au cours du syndrome de Budd-Chiari compliqué, le TIPS est au contraire la seule mesure qui permet de prévenir le recours à la transplantation (104, 105) et doit être mis en place sans délai. Il n'existe aucun traitement pharmacologique validé pour la cirrhose NASH et le bénéfice de la prise en charge nutritionnelle est très faible en intention de traiter ; aucune mesure ne semble actuellement capable de concurrencer un traitement invasif et un délai d'attente est donc inutile. Au cours de la maladie alcoolique du foie, le bénéfice du sevrage alcoolique est inconstant (102). La persistance d'une ascite réfractaire à 3 mois du sevrage fait habituellement discuter et préparer une transplantation hépatique qui aurait lieu au plus tôt à 6 mois. Le TIPS peut être une alternative à la transplantation si le patient y est éligible au regard des scores pronostiques. Chez les patients non abstinents, malgré le risque accru de moindre efficacité et de décompensation post-TIPS, celui-ci n'est pas formellement contre-indiqué mais doit être soigneusement discuté.

## **Question 11. Y a-t-il un âge au-delà duquel il ne faut pas poser de TIPS ?**

**R11** Les données disponibles ne permettent pas de déterminer un âge au-delà duquel le TIPS serait formellement contre-indiqué. (Avis d'expert,  Accord fort)

En dépit de l'amélioration des techniques, l'âge avancé reste un facteur de risque d'encéphalopathie hépatique et de mortalité après TIPS (12, 106). Un âge > 65 ans est un critère d'exclusion de la plupart des études randomisées. Les séries qui ont évalué l'impact pronostique de l'âge sont rétrospectives, concernent de faibles effectifs de patients, et ne distinguent souvent pas les indications « ascite réfractaire » et « récurrence hémorragique ». Les résultats sont contradictoires. Certains groupes ont observé une surmortalité à 3 mois chez les patients > 65 ans et d'autres non. Dans l'étude la plus récente (36), l'âge > 70 ans a été identifié comme un facteur indépendant de mortalité de cause hépatique post-TIPS. Chez ces patients, le risque de surmortalité post-TIPS pouvait être prédit par l'insuffisance rénale et l'hyponatrémie sur le bilan initial. Ces données ne permettent pas de déterminer un âge au-delà duquel le TIPS serait formellement contre-indiqué. Néanmoins, la prudence doit être de mise chez les patients pour lesquels l'âge ne permettrait pas d'envisager raisonnablement la transplantation hépatique en cas de complication de la procédure.

L'annexe 2 présente les principaux examens à réaliser avant la procédure et pour le suivi.



## RÉFÉRENCES

1. Yin X, Gu L, Zhang M, et al. Covered TIPS Procedure-Related Major Complications: Incidence, Management and Outcome From a Single Center. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9: 834106.
2. Schepke M, Roth F, Fimmers R, et al. Comparison of MELD, Child-Pugh, and Emory model for the prediction of survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunting. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1167-74.
3. Angermayr B, Cejna M, Karnel F, et al. Child-Pugh versus MELD score in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut* 2003; 52: 879-85.
4. Bureau C, Metivier S, D'Amico M, et al. Serum bilirubin and platelet count: a simple predictive model for survival in patients with refractory ascites treated by TIPS. *J Hepatol* 2011; 54: 901-7.
5. Gaba RC, Couture PM, Bui JT, et al. Prognostic capability of different liver disease scoring systems for prediction of early mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 411-20.
6. Chen H, Bai M, Qi X, et al. Child-Na score: a predictive model for survival in cirrhotic patients with symptomatic portal hypertension treated with TIPS. *PLoS One* 2013; 8: e79637.
7. Zhang F, Zhuge Y, Zou X, et al. Different scoring systems in predicting survival in Chinese patients with liver cirrhosis undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014; 26: 853-60.
8. Hamel B, Guillaud O, Roman S, et al. Prognostic factors in patients with refractory ascites treated by transjugular intrahepatic porto-systemic shunt: From the liver to the kidney. *Dig Liver Dis* 2014; 46: 1001-7.
9. Zhou C, Hou C, Cheng D, et al. Predictive accuracy comparison of MELD and Child-Turcotte-Pugh scores for survival in patients underwent TIPS placement: a systematic meta-analytic review. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 13464-72.
10. Khabbaz RC, Lokken RP, Chen YF, et al. Albumin-Bilirubin and Platelet-Albumin-Bilirubin Grades Do Not Predict Survival After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018; 41: 1029-34.
11. Allegretti AS, Frenk NE, Li DK, et al. Evaluation of model performance to predict survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *PLoS One* 2019;14: e0217442.
12. Bettinger D, Sturm L, Pfaff L, et al. Refining prediction of survival after TIPS with the novel Freiburg index of post-TIPS survival. *J Hepatol* 2021; 74: 1362-72.
13. Yang C, Chen Q, Zhou C, et al. FIPS Score for Prediction of Survival After TIPS Placement: External Validation and Comparison With Traditional Risk Scores in a Cohort of Chinese Patients With Cirrhosis. *AJR Am J Roentgenol* 2022; 219: 255-67.
14. Li J, Tang S, Zhao J, et al. Long-term survival prediction for transjugular intrahepatic portosystemic shunt in severe cirrhotic ascites: assessment of ten prognostic models. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021; 33: 1547-55.
15. Sarwar A, Zhou L, Novack V, et al. Hospital volume and mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation in the United States. *Hepatology* 2018; 67: 690-9.
16. Mah JM, DeWit Y, Djerboua M, et al. Association Between Institutional Factors and Long-Term Survival Following Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *Hepatol Commun* 2019; 3: 838-46.
17. Buechter M, Manka P, Gerken G, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in Patients with Portal Hypertension: Patency Depends on Coverage and Interventionalist's Experience. *Dig Dis* 2018; 36: 218-27.

18. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines on prevention and management of bleeding and thrombosis in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2022; 76: 1151-84.
19. Boike JR, Thornburg BG, Asrani SK, et al. North American Practice-Based Recommendations for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Portal Hypertension. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20: 1636-62 e36.
20. Rudler M, Savier E, Alioua I, et al. TIPS and liver transplantation should always be discussed together. *J Hepatol* 2021; 75: 1000-1.
21. Fagioli S, Bruno R, Debernardi Venon W, et al. Consensus conference on TIPS management: Techniques, indications, contraindications. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 121-37.
22. Chapin SE, Goldberg DS, Kaplan DE, et al. External Validation of the FIPS Score for Post-TIPS Mortality in a National Veterans Affairs Cohort. *Dig Dis Sci* 2022; 67: 4581-9.
23. Krishnan A, Woreta TA, Vaidya D, et al. MELD or MELD-Na as a Predictive Model for Mortality Following Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement. *J Clin Transl Hepatol* 2023; 11: 38-44.
24. Jepsen P, Watson H, Andersen PK, et al. Diabetes as a risk factor for hepatic encephalopathy in cirrhosis patients. *J Hepatol* 2015;63 : 1133-8.
25. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology* 2014; 60: 715-35.
26. Horhat A, Bureau C, Thabut D, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis: Indications and posttransjugular intrahepatic portosystemic shunt complications in 2020. *United European Gastroenterol J* 2021; 9: 203-8.
27. Nardelli S, Gioia S, Pasquale C, et al. Cognitive Impairment Predicts The Occurrence Of Hepatic Encephalopathy After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 523-8.
28. Berlioux P, Robic MA, Poirson H, et al. Pre-transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS) prediction of post-TIPS overt hepatic encephalopathy: the critical flicker frequency is more accurate than psychometric tests. *Hepatology* 2014; 59: 622-9.
29. Bureau C, Thabut D, Oberti F, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts With Covered Stents Increase Transplant-Free Survival of Patients With Cirrhosis and Recurrent Ascites. *Gastroenterology* 2017; 152: 157-63.
30. Bureau C, Garcia-Pagan JC, Otal P, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomized study. *Gastroenterology* 2004; 126: 469-75.
31. Lv Y, Yang Z, Liu L, et al. Early TIPS with covered stents versus standard treatment for acute variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019 ;4: 587-98.
32. Riggio O, Angeloni S, Salvatori FM, et al. Incidence, natural history, and risk factors of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt with polytetrafluoroethylene-covered stent grafts. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2738-46.
33. Nardelli S, Lattanzi B, Torrisi S, et al. Sarcopenia Is Risk Factor for Development of Hepatic Encephalopathy After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 934-6.
34. Benmassaoud A, Roccarina D, Arico F, et al. Sarcopenia Does Not Worsen Survival in Patients With Cirrhosis Undergoing Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Refractory Ascites. *Am J Gastroenterol* 2020; 115: 1911-4.
35. Li Y, Wang F, Chen X, et al. Short outcome comparison of elderly patients versus nonelderly patients treated with transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt: A propensity score matched cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(: e7551.
36. Vizzutti F, Celsa C, Calvaruso V, et al. Mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in older adult patients with cirrhosis: A validated prediction model. *Hepatology* 2023; 77: 476-88.
37. Praktinjo M, Simon-Talero M, Romer J, et al. Total area of spontaneous portosystemic shunts independently predicts hepatic encephalopathy and mortality in liver cirrhosis. *J Hepatol* 2020; 72: 1140-50.
38. Simon-Talero M, Roccarina D, Martinez J, et al. Association Between Portosystemic Shunts and Increased Complications and Mortality in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology* 2018; 154: 1694-705 e4.
39. He C, Lv Y, Wang Z, et al. Association between non-variceal spontaneous portosystemic shunt and outcomes after TIPS in cirrhosis. *Dig Liver Dis* 2018; 50: 1315-23.
40. Lv Y, Chen H, Luo B, et al. Concurrent large spontaneous portosystemic shunt embolization for the prevention of overt hepatic encephalopathy after TIPS: A randomized controlled trial. *Hepatology* 2022; 76: 676-88.
41. Lv Y, Bai W, Li K, et al. Anticoagulation and Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for the Management of Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis: A Prospective Observational Study. *Am J Gastroenterol* 2021; 116: 1447-64.
42. Roberts LR, Sirlin CB, Zaiem F, et al. Imaging for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2018; 67: 401-21.

43. Artru F, Moschouri E, Denys A. Direct intrahepatic portocaval shunt (DIPS) or transjugular transcaval intrahepatic portosystemic shunt (TTIPS) to treat complications of portal hypertension: Indications, technique, and outcomes beyond Budd-Chiari syndrome. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2022; 46: 101858.
44. Yeoh SW, Kok HK. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in portal vein thrombosis: A review. *J Dig Dis* 2021; 22: 506-19.
45. Shin ES, Darcy MD. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement in the setting of polycystic liver disease: questioning the contraindication. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 1099-102.
46. Hedge JC, Foulke E, Farsad K. Intravascular US Guidance for Direct Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation in the Setting of Polycystic Liver Disease. *J Vasc Interv Radiol* 2018; 29: 1476-7.
47. Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of portal hypertension. *Gut* 2020; 69: 1173-92.
48. Matkins R, Daniel WT. Anesthesia for TIPS. In: Goudra BG, Duggan M, Chidambaran V, Venkata HPK, Duggan E, Powell M, et al., editors. *Anesthesiology: A Practical Approach*. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 689-96.
49. Chana A, James M, Veale P. Anaesthesia for transjugular intrahepatic portosystemic shunt insertion. *BJA Education* 2016; 16: 405-9.
50. Tsai HC, Lin YC, Ko CL, et al. Propofol versus midazolam for upper gastrointestinal endoscopy in cirrhotic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2015; 10: e0117585.
51. Fidelman N, Kwan SW, LaBerge JM, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt: an update. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199: 746-55.
52. Kelhoffer ER, Osborn IP. The gastroenterology suite and TIPS. *Int Anesthesiol Clin* 2003; 41: 51-61.
53. Ripamonti R, Ferral H, Alonzo M, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt-related complications and practical solutions. *Semin Intervent Radiol* 2006; 23: 165-76.
54. Townsend JC, Heard R, Powers ER, et al. Usefulness of international normalized ratio to predict bleeding complications in patients with end-stage liver disease who undergo cardiac catheterization. *Am J Cardiol* 2012; 110: 1062-5.
55. Segal JB, Dzik WH. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review. *Transfusion* 2005; 45: 1413-25.
56. Kovalic AJ, Majeed CN, Samji NS, et al. Systematic review with meta-analysis: abnormalities in the international normalised ratio do not correlate with periprocedural bleeding events among patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 52: 1298-310.
57. Alvaro D, Caporaso N, Giannini EG, et al. Procedure-related bleeding risk in patients with cirrhosis and severe thrombocytopenia. *Eur J Clin Invest* 2021; 51: e13508.
58. Zanetto A, Rinder HM, Senzolo M, et al. Reduced Clot Stability by Thromboelastography as a Potential Indicator of Procedure-Related Bleeding in Decompensated Cirrhosis. *Hepatol Commun* 2021; 5: 272-82.
59. Vuyuru SK, Singh AD, Gamanagatti SR, et al. A Randomized Control Trial of Thromboelastography-Guided Transfusion in Cirrhosis for High-Risk Invasive Liver-Related Procedures. *Dig Dis Sci* 2020; 65: 2104-11.
60. Stroncek DF, Rebullia P. Platelet transfusions. *Lancet* 2007; 370: 427-38.
61. de France AF-EI. Transfusion de globules rouges homologues: produits, indications alternatives 2014.
62. Sanyal AJ, Reddy KR. Vegetative infection of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Gastroenterology* 1998; 115: 110-5.
63. Niyas VKM, Keri VC, Kumar P. Endotipsitis: An Underdiagnosed Complication of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. *J Clin Exp Hepatol* 2022; 12: 222-4.
64. Bouza E, Muñoz P, Rodríguez C, et al. Endotipsitis: an emerging prosthetic-related infection in patients with portal hypertension. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 49: 77-82.
65. Deibert P, Schwarz S, Olschewski M, et al. Risk factors and prevention of early infection after implantation or revision of transjugular intrahepatic portosystemic shunts: results of a randomized study. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 1708-13.
66. Moon E, Tam MD, Kikano RN, et al. Prophylactic antibiotic guidelines in modern interventional radiology practice. *Semin Intervent Radiol* 2010; 27: 327-37.
67. Møller S, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Hepatol* 2018; 69: 958-60.
68. Lee SS. Cardiac abnormalities in liver cirrhosis. *West J Med* 1989; 151: 530-5.
69. Razpotnik M, Bota S, Wimmer P, et al. The prevalence of cirrhotic cardiomyopathy according to different diagnostic criteria. *Liver Int* 2021; 41: 1058-69.
70. Izzy M, VanWagner LB, Lin G, et al. Redefining Cirrhotic Cardiomyopathy for the Modern Era. *Hepatology* 2020; 71: 334-45.

71. Ruiz-del-Árbol L, Achécar L, Serradilla R, et al. Diastolic dysfunction is a predictor of poor outcomes in patients with cirrhosis, portal hypertension, and a normal creatinine. *Hepatology* 2013; 58: 1732-41.
72. Rabie RN, Cazzaniga M, Salerno F, et al. The use of E/A ratio as a predictor of outcome in cirrhotic patients treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(4): 2458-66.
73. Cazzaniga M, Salerno F, Pagnozzi G, et al. Diastolic dysfunction is associated with poor survival in patients with cirrhosis with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut* 2007; 56: 869-75.
74. Fili D, Falletta C, Luca A, et al. Circulatory response to volume expansion and transjugular intrahepatic portosystemic shunt in refractory ascites: Relationship with diastolic dysfunction. *Dig Liver Dis* 2015; 47: 1052-8.
75. Ascha M, Abuqayyas S, Hanouneh I, et al. Predictors of mortality after transjugular portosystemic shunt. *World J Hepatol* 2016; 8: 520-9.
76. Busk TM, Bendtsen F, Poulsen JH, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: impact on systemic hemodynamics and renal and cardiac function in patients with cirrhosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2018; 314: G275-G86.
77. Parvinian A, Bui JT, Knuttinen MG, et al. Right atrial pressure may impact early survival of patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation. *Ann Hepatol* 2014; 13: 411-9.
78. Billey C, Billet S, Robic MA, et al. A Prospective Study Identifying Predictive Factors of Cardiac Decompensation After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: The Toulouse Algorithm. *Hepatology* 2019; 70: 1928-41.
79. Modha K, Kapoor B, Lopez R, et al. Symptomatic Heart Failure After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement: Incidence, Outcomes, and Predictors. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018; 41: 564-71.
80. Shounak M, Vimal R, Colin S, et al. A retrospective analysis of the impact of diastolic dysfunction on one-year mortality after transjugular intrahepatic porto-systemic shunt, liver transplantation and non-transplant abdominal surgery in patients with cirrhosis. *Ann Gastroenterol* 2015; 28: 385-90.
81. Merli M, Valeriano V, Funaro S, et al. Modifications of cardiac function in cirrhotic patients treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 142-8.
82. Armstrong MJ, Gohar F, Dhaliwal A, et al. Diastolic dysfunction on echocardiography does not predict survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 49: 797-806.
83. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16: 233-70.
84. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17: 1321-60.
85. Smiseth OA, Morris DA, Cardim N, et al. Multimodality imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022; 23: e34-e61.
86. Jansen C, Schroder A, Schueler R, et al. Left Ventricular Longitudinal Contractility Predicts Acute-on-Chronic Liver Failure Development and Mortality After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *Hepatol Commun* 2019; 3: 340-7.
87. Henriksen JH, Gøtze JP, Fuglsang S, et al. Increased circulating pro-brain natriuretic peptide (proBNP) and brain natriuretic peptide (BNP) in patients with cirrhosis: relation to cardiovascular dysfunction and severity of disease. *Gut* 2003; 52: 1511-7.
88. Farias AQ, Silvestre OM, Garcia-Tsao G, et al. Serum B-type natriuretic peptide in the initial workup of patients with new onset ascites: a diagnostic accuracy study. *Hepatology* 2014; 59: 1043-51.
89. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022; 43: 3618-731.
90. McDonnell PJ, Toye PA, Hutchins GM. Primary pulmonary hypertension and cirrhosis: are they related? *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 437-41.
91. Boyer TD, Haskal ZJ, American Association for the Study of Liver D. The Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) in the Management of Portal Hypertension: update 2009. *Hepatology* 2010; 51:306.
92. DuBrock HM, Krowka MJ. The Myths and Realities of Portopulmonary Hypertension. *Hepatology* 2020; 72: 1455-60.
93. Raevens S, Colle I, Reyntjens K, et al. Echocardiography for the detection of portopulmonary hypertension in liver transplant candidates: an analysis of cutoff values. *Liver Transpl* 2013; 19: 602-10.
94. Krowka MJ, Fallon MB, Kawut SM, et al. International Liver Transplant Society Practice Guidelines: Diagnosis and Management of Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension. *Transplantation* 2016; 100: 1440-52.
95. Ferreira PP, Camara EJ, Paula RL, et al. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in patients with decompensated chronic liver disease and its impact on short-term survival. *Arq Gastroenterol* 2008; 45: 34-7.

96. Fallon MB, Krowka MJ, Brown RS, et al. Impact of hepatopulmonary syndrome on quality of life and survival in liver transplant candidates. *Gastroenterology* 2008; 135: 1168-75.
97. Arguedas MR, Singh H, Faulk DK, et al. Utility of pulse oximetry screening for hepatopulmonary syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 749-54.
98. Tsao J, Weng N, Ma H, et al. Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in the Management of Hepatopulmonary Syndrome: A Systemic Literature Review. *J Vasc Interv Radiol* 2015; 26: 1266-71.
99. Zhao H, Liu F, Yue Z, et al. Clinical efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of hepatopulmonary syndrome. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e9080.
100. Bernardi M, Caraceni P. Novel perspectives in the management of decompensated cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 15: 753-64.
101. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022; 76: 959-74.
102. Zaccherini G, Tufoni M, Bernardi M, et al. Prevention of Cirrhosis Complications: Looking for Potential Disease Modifying Agents. *J Clin Med* 2021; 10(19).
103. Calvaruso V, Craxì A. Hepatic benefits of HCV cure. *J Hepatol* 2020; 73: 1548-56.
104. Wongjarupong N, Young S, Huynh RK, et al. Long-Term Improvement in Liver Function Following Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in Patients With Budd-Chiari Syndrome. *J Clin Exp Hepatol* 2022; 12: 1474-9.
105. Giri S, Kale A, Shukla A. Efficacy and Safety of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation for Budd-Chiari Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Vasc Interv Radiol* 2022;33: 1301-12 e13.
106. Salerno F, Camma C, Enea M, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology* 2007;133: 825-34.

# TIPS de sauvetage



**Membres du groupe de travail : Manon Allaire<sup>(1,2,3)</sup>, Elvire Desjonqueres<sup>(4)</sup>, Antoine Monsel<sup>(5,6,7)</sup>**

(1) AP-HP Sorbonne Université, Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Service d'Hépatogastroentérologie, Paris, France.

(2) Genomic Instability, Metabolism, Immunity and Liver Tumorigenesis laboratory, Equipe Labellisée LIGUE 2023, Paris, France.

(3) Centre de Recherche des Cordeliers, Sorbonne Université, INSERM, Université de Paris, Paris, France.

(4) AP-HP Sorbonne Paris Nord, Hôpitaux Universitaires Paris Seine Saint-Denis, Service d'Hépatologie, Bobigny, France

(5) Department of Anesthesiology and Critical Care, Multidisciplinary Intensive Care Unit, AP-HP, La Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France.

(6) UMR-S 959, Immunology-Immunopathology-Immunotherapy (I3), Institut National de La Santé Et de La Recherche Médicale (INSERM), Paris, France.

(7) Biotherapy (CIC-BTi) and Inflammation-Immunopathology-Biotherapy Department (DHU i2B), Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, France.

**Conflits d'intérêt : MA : Abbvie, Bayer, Gilead, AstraZeneca et Roche ; ED : aucun ; AM : Frésenius Kabi France, Amomed Pharma**

## INTRODUCTION

La prise en charge de l'hémorragie digestive liée à l'hypertension portale (HTP) est actuellement bien codifiée (recommandations des conférences de Baveno VI et VII) (1,2). Au début des années 1990, le traitement qui reposait sur la sclérothérapie et un agent vasoactif, permettait le contrôle de l'hémorragie dans 80 % à 90 % des cas (3–7). Chez les patients classés Child-Pugh B et C en échec, la mortalité était proche de 90 % (8). Dans certaines situations, le traitement de recours était chirurgical : transection œsophagienne ou dérivation porto-systémique (6,9). Ces approches chirurgicales étaient efficaces pour le contrôle de l'hémorragie, mais étaient associées à une mortalité élevée, proche de 50 %.

La première étude sur le TIPS comme traitement de sauvetage date de 1994 (10). Chez 20 patients traités par TIPS de sauvetage, Mc Cormick et al. ont montré un contrôle immédiat du saignement chez 100 % des patients. Cependant, 30 % des patients présentaient une récurrence hémorragique précoce (5 premiers jours) et 10 % une récurrence tardive, liée à une thrombose précoce ou une sténose plus tardive du shunt. Par la suite, de nouvelles études de cohortes rétrospectives non contrôlées, monocentriques, de petits effectifs, avec utilisation de stents non couverts ont été publiées entre 1994 et 2001 (11–20). La mortalité à 30 jours était comprise entre 14 et 42 % (20).

Depuis 2001, les techniques de réanimation mais également endoscopiques et radiologiques ont évolué, avec l'abandon progressif de la sclérothérapie au profit de la ligature des varices œsophagiennes ou de l'encollage des varices cardiotubérositaires, et le développement de stents couverts qui diminuent le risque de dysfonction du shunt. Cependant, les résultats en terme de survie ont peu évolué avec des chiffres de mortalité à 30 jours entre 7 et 43% dans les études les plus récentes (21–33).

L'interprétation de la littérature disponible sur le TIPS de sauvetage doit considérer une hétérogénéité importante entre les études, comme la définition de l'hémorragie réfractaire, les techniques endoscopiques et radiologiques utilisées qui diffèrent selon les périodes considérées et l'absence de groupe contrôle pour la grande majorité d'entre elles.

## Quelles sont les définitions de l'hémorragie réfractaire et de la récurrence hémorragique précoce ?

**Définition 1.1** Hémorragie réfractaire liée à l'hypertension portale : une hémorragie digestive cliniquement significative qui ne cesse pas malgré un traitement pharmacologique et endoscopique optimal\*.

(Avis d'experts, ✓ Accord fort)

**Définition 1.2** Récurrence hémorragique précoce : une récurrence d'hémorragie digestive cliniquement significative dans les 5 jours après l'admission après un traitement pharmacologique et endoscopique optimal\* (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

\*agent vasoactif intraveineux (terlipressine, octreotide, ou somatostatine) aux posologies recommandées combinés à une ligature et/ou encollage endoscopique, et à une antibiothérapie.

La littérature fait face à une utilisation variable de la terminologie « hémorragie réfractaire ». Selon les études, cela fait référence à la présence d'une hémorragie digestive massive rendant tout traitement endoscopique impossible ou à un échec du traitement endoscopique, mais également à une récurrence hémorragique précoce après un traitement médical et endoscopique bien conduits. Par conséquent, plusieurs définitions ont été adoptées lors de la conférence de consensus Baveno et de certaines sociétés savantes, afin de faciliter l'évaluation des études publiées et de pouvoir les comparer (34,35).

**Hémorragie digestive cliniquement significative** (UK guidelines): besoin de transfusion de  $\geq 2$  concentrés de globules rouges (CGR) dans les 24 heures suivant l'admission associé à une pression artérielle systolique inférieure à 100 mmHg, un changement de pression artérielle systolique  $> 20$  mmHg lors des changements posturaux, et/ou une fréquence cardiaque  $> 100$  battements par minute à l'admission.

**Échec du traitement** (Baveno V): défini par le décès ou la nécessité de changer de traitement du fait de l'apparition d'un des critères suivants :

- Hématémèse fraîche ou  $> 100$  mL de sang frais dans l'aspiration nasogastrique  $\geq 2$  heures après le début d'un traitement médicamenteux ou endoscopique spécifique et bien conduits
- Développement d'un choc hypovolémique
- Baisse du taux d'hémoglobine de  $\geq 3$  g/dL (9% d'hématocrite) sur une période de 24 heures sans transfusion

## **Question 1. Quel est l'impact de la mise en place d'un TIPS de sauvetage pour hémorragie réfractaire ou récurrence hémorragique précoce sur la morbi-mortalité ?**

**R1.1** En cas d'hémorragie réfractaire ou de récurrence hémorragique précoce liée à l'hypertension portale, il est recommandé de discuter la mise en place d'un TIPS de sauvetage en urgence afin d'améliorer la survie (Grade 1+, ✓ Accord fort)

**R1.2.** Il est probablement recommandé de réaliser un traitement d'attente par tamponnement (avec une préférence pour la prothèse œsophagienne métallique auto-expansive) ou endoscopie en fonction de la faisabilité technique et du délai attendu pour le TIPS (Grade 2+, ✓ Accord fort)

Une hémorragie réfractaire ou une récurrence hémorragique précoce malgré un traitement pharmacologique et endoscopique optimal survient chez 10 à 20 % des patients. Chez les patients avec une récurrence hémorragique après un traitement endoscopique initialement efficace, une deuxième tentative de traitement endoscopique peut être effectuée, bien que l'on manque de données concernant la meilleure approche dans cette situation. De multiples séries ont montré l'efficacité du TIPS de sauvetage pour hémorragie digestive réfractaire ou récurrence précoce avec un taux d'hémostase immédiate après TIPS entre 90 à 100 %. Dans ces études (1 542 patients au total), la mortalité à 30 jours était comprise entre 7 % et 60 % et une récurrence hémorragique était rapportée chez 7 % à 30 % des patients (10–33). Cependant aucun groupe contrôle n'est disponible pour la majorité d'entre elles. Récemment, une étude rétrospective a comparé la survie à 6 semaines de patients traités par une sonde de tamponnement pour échec du contrôle hémorragique suivi par la mise en place d'un TIPS (66 patients) ou non (70 patients) : 95,5 % vs 78,6 % (p=0,05), respectivement. Cependant, les résultats sont discutables puisque les patients n'avaient pas bénéficié de traitement endoscopique avant la pose du TIPS (28). Une autre étude prospective récente a montré le bénéfice sur la survie à 6 semaines du TIPS de sauvetage chez les patients avec une hémorragie réfractaire en ACLF (n=57) en comparaison aux patients ACLF sans TIPS (n=62) : 65% vs 40 %, respectivement (33).

La pose d'une sonde de tamponnement ou d'une prothèse œsophagienne métallique auto-expansive peut être réalisée à titre de mesure temporaire en cas d'hémorragie digestive réfractaire liée à l'HTP. La sonde de tamponnement est un moyen efficace d'obtenir une hémostase à court terme mais associée à une récurrence hémorragique dans 50 % des cas après dégonflement du ballon et à des complications (10-45 % des cas) parfois sévères comme la perforation œsophagienne (40–45). Ces complications sont plus fréquentes lorsque la sonde est laissée longtemps en place et lors de la pose par des équipes non expérimentées. Ainsi son utilisation est réservée à la stabilisation temporaire des patients jusqu'à ce qu'un traitement plus définitif puisse être institué, notamment le TIPS de sauvetage ou une transplantation hépatique. Trois types de sonde de tamponnement existent : la sonde de Sengstaken-Blakemore (avec un ballon gastrique, un ballon œsophagien et un seul orifice d'aspiration gastrique), le tube de Minnesota (un tube de Sengstaken-Blakemore modifié avec un orifice d'aspiration œsophagienne au-dessus du ballon œsophagien) et le tube de Linton-Nachlas (qui a un seul ballon gastrique de 600 mL). L'utilisation d'une sonde de tamponnement permet le contrôle hémorragique dans 30 à 90 % des cas selon les études (40–45). La variabilité de ces taux de réussite est probablement due à la sélection des patients, à l'utilisation concomitante d'autres types de traitement et à l'expérience du personnel dans l'utilisation de ces sondes.

Plus récemment, une prothèse œsophagienne métallique auto-expansive a été développée pour le traitement de l'hémorragie digestive réfractaire par rupture de varices œsophagiennes. L'insertion de la prothèse œsophagienne métallique auto-expansive est possible sans contrôle radiologique ou endoscopique. Plusieurs études ont rapporté des résultats initiaux prometteurs et des méta-analyses ont également été publiées (41,43,46–49). Dans la méta-analyse la plus récente qui a comparé l'efficacité de la prothèse œsophagienne à la sonde de tamponnement, le taux de récurrence hémorragique était significativement plus faible dans le groupe prothèse œsophagienne (12%) versus sonde de tamponnement (35%), tout comme la survenue d'effets secondaires graves (10% versus 20%) (41). Des complications sont également observées telles que des ulcérations œsophagiennes et la migration de la prothèse.

## **Question 2. Quels sont les critères de futilité à la mise en place d'un TIPS pour hémorragie réfractaire chez un patient sans projet de transplantation hépatique ?**

**R2** La mise en place d'un TIPS de sauvetage en cas d'hémorragie digestive réfractaire pourrait s'avérer futile chez les patients clairement récusés pour une transplantation hépatique et avec:

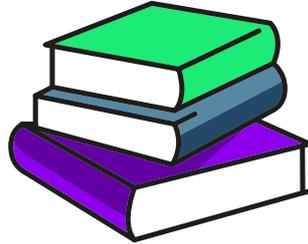
- une défaillance multiviscérale,
- ou un score de Child-Pugh  $\geq 14$ ,
- ou avec un score de MELD score  $\geq 30$  et/ou une lactatémie  $\geq 12$  mmol/L après les premières heures d'une prise en charge réanimatoire

La décision de réaliser ou non un TIPS chez ces patients doit rester une décision concertée, prise au cas par cas, après avis auprès d'un centre expert si nécessaire. (**Avis d'experts**, **✓ Accord fort**)

Il ne nous paraît pas aujourd'hui légitime de retenir des critères de futilité chez un patient avec un possible projet de transplantation hépatique. Ces critères peuvent avoir du sens chez un patient clairement récusé pour la greffe. Dans la littérature, les causes principales de décès dans les suites de la pose d'un TIPS de sauvetage sont une défaillance hépatique, rénale voire multiviscérale, ou un sepsis, en particulier sur pneumopathie d'inhalation (11,14,16,17). Les principaux facteurs prédictifs de mortalité identifiés dans les différentes études sont présentés dans le Tableau 1 (13–17). Les scores clinico-biologiques associés à la mortalité étaient le score de Child-Pugh, l'APACHE II et le MELD (13,50). Le taux de survie 6 semaines après TIPS de sauvetage était de 5% chez les patients avec un score de MELD score  $\geq 30$  et des lactates  $\geq 12$  mmol/L dans les 24 heures précédant la pose du TIPS (27).

**Tableau 1 : Facteurs associés à la mortalité en cas de TIPS de sauvetage**

- pose d'une sonde de tamponnement
- utilisation de catécholamines,
- intubation oro-trachéale,
- séjour en réanimation/unité de soins intensifs avant la pose du TIPS
- présence d'une encéphalopathie hépatique, d'une ascite ou d'un sepsis
- scores clinico-biologiques (Child-Pugh, l'APACHE II et le Model for End-stage Liver Disease)
- score de MELD score  $\geq 30$  et des lactates  $\geq 12$  mmol/L dans les 24 heures précédant la pose



## RÉFÉRENCES

1. de Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63: 743-52.
2. Franchis R de, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022; 76: 959-74.
3. Johnston GW, Rodgers HW. A review of 15 years' experience in the use of sclerotherapy in the control of acute haemorrhage from oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60: 797-800.
4. Terblanche J, Yakoob HI, Bornman PC, et al. Acute bleeding varices: a five-year prospective evaluation of tamponade and sclerotherapy. *Ann Surg* 1981; 194: 521-30.
5. Wright PD, Loose HW, Carter RF, et al. Two-year experience of management of bleeding esophageal varices with a coordinated treatment program based on injection sclerotherapy. *Surgery* 1986; 99: 604-9.
6. Terblanche J, Burroughs AK, Hobbs KE. Controversies in the management of bleeding esophageal varices (1). *N Engl J Med* 1989;320: 1393-8.
7. Westaby D, Hayes PC, Gimson AE, et al. Controlled clinical trial of injection sclerotherapy for active variceal bleeding. *Hepatology* 1989; 9: 274-7.
8. Bornman PC, Terblanche J, Kahn D, et al. Limitations of multiple injection sclerotherapy sessions for acute variceal bleeding. *S Afr Med J* 1986; 70: 34-6.
9. McCormick PA, Kaye GL, Greenslade L, et al. Esophageal staple transection as a salvage procedure after failure of acute injection sclerotherapy. *Hepatology* 1992; 15: 403-6.
10. McCormick PA, Dick R, Panagou EB, et al. Emergency transjugular intrahepatic portosystemic stent shunting as salvage treatment for uncontrolled variceal bleeding. *Br J Surg* 1994; 81: 1324-7.
11. Le Moine O, Devière J, Ghysels M, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt as a rescue treatment after sclerotherapy failure in variceal bleeding. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1994; 207: 23-8.
12. Jalan R, John TG, Redhead DN, et al. A comparative study of emergency transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt and esophageal transection in the management of uncontrolled variceal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1932-7.
13. Rubin RA, Haskal ZJ, O'Brien CB, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting: decreased survival for patients with high APACHE II scores. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 556-63.
14. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts for patients with active variceal hemorrhage unresponsive to sclerotherapy. *Gastroenterology* 1996; 111: 138-46.
15. Bañares R, Casado M, Rodríguez-Láiz JM, et al. Urgent transjugular intrahepatic portosystemic shunt for control of acute variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 75-9.
16. Patch D, Nikolopoulou V, McCormick A, et al. Factors related to early mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt for failed endoscopic therapy in acute variceal bleeding. *J Hepatol* 1998; 28: 454-60.
17. Azoulay D, Castaing D, Majno P, et al. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt for uncontrolled variceal bleeding in patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2001; 35: 590-7.
18. Barange K, Péron JM, Imani K, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of refractory bleeding from ruptured gastric varices. *Hepatology* 1999; 30: 1139-43.

19. Coldwell DM, Ring EJ, et al. Multicenter investigation of the role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in management of portal hypertension. *Radiology* 1995; 196: 335-40.
20. Chau TN, Patch D, Chan YW, et al. « Salvage » transjugular intrahepatic portosystemic shunts: gastric fundal compared with esophageal variceal bleeding. *Gastroenterology* 1998; 114: 981-7.
21. Maimone S, Saffiotti F, Filomia R, et al. Predictors of Re-bleeding and Mortality Among Patients with Refractory Variceal Bleeding Undergoing Salvage Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS). *Dig Dis Sci* 2019; 64: 1335-45.
22. Henderson JM, Boyer TD, Kutner MH, et al. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: a randomized trial. *Gastroenterology* 2006; 130: 1643-51.
23. Gazzera C, Righi D, Doriguzzi Breatta A, et al. Emergency transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): results, complications and predictors of mortality in the first month of follow-up. *Radiol Med* 2012; 117: 46-53.
24. Casadaban LC, Parvinian A, Zivin SP, et al. MELD score for prediction of survival after emergent TIPS for acute variceal hemorrhage: derivation and validation in a 101-patient cohort. *Ann Hepatol* 2015; 14: 380-8.
25. Zhu Y, Wang X, Xi X, et al. Emergency Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: an Effective and Safe Treatment for Uncontrolled Variceal Bleeding. *J Gastrointest Surg* 2019; 23: 2193-200.
26. Bouzbib C, Cluzel P, Sultanik P, et al. Prognosis of patients undergoing salvage TIPS is still poor in the preemptive TIPS era. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2021; 45: 101593.
27. Walter A, Rudler M, Olivas P, et al. Combination of MELD and lactate predicts death in patients treated with salvage TIPS for refractory variceal bleeding. *Hepatology* 2021; 74: 2085-2101.
28. Ni JB, Xiang XX, Wu W, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients treated with a balloon tamponade for variceal hemorrhage without response to high doses of vasoactive drugs: A real-world multicenter retrospective study. *J Dig Dis* 2021; 22: 236-45.
29. Orloff MJ, Hye RJ, Wheeler HO, et al. Randomized trials of endoscopic therapy and transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus portacaval shunt for emergency and elective treatment of bleeding gastric varices in cirrhosis. *Surgery* 2015; 157: 1028-45.
30. Rudler M, Rousseau G, Thabut D. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt followed by early transplantation in patients with Child C14-15 cirrhosis and refractory variceal bleeding: a strategy improving survival. *Transpl Int* 2013; 26: E50-51.
31. Tzeng WS, Wu RH, Lin CY, et al. Prediction of mortality after emergent transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement: use of APACHE II, Child-Pugh and MELD scores in Asian patients with refractory variceal hemorrhage. *Korean J Radiol* 2009; 10: 481-9.
32. Russo MW, Jacques PF, Mauro M, et al. Predictors of mortality and stenosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Liver Transpl* 2002; 8: 271-7.
33. Kumar R, Kerbert AJC, Sheikh MF, et al. Determinants of mortality in patients with cirrhosis and uncontrolled variceal bleeding. *J Hepatol* 2021; 74: 66-79.
34. de Franchis R, Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53: 762-8.
35. Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, et al. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2015; 64: 1680-704.
36. Cello JP, Grendell JH, Crass RA, et al. Endoscopic sclerotherapy versus portacaval shunt in patients with severe cirrhosis and variceal hemorrhage. *N Engl J Med* 1984; 311: 1589-94.
37. Durtschi MB, Carrico CJ, Johansen KH. Esophageal transection fails to salvage high-risk cirrhotic patients with variceal bleeding. *Am J Surg* 1985; 150: 18-23.
38. Cello JP, Grendell JH, Crass RA, et al. Endoscopic sclerotherapy versus portacaval shunt in patients with severe cirrhosis and acute variceal hemorrhage. Long-term follow-up. *N Engl J Med* 1987; 316: 11-5.
39. Rikkers LF, Jin G, Burnett DA, et al. Shunt surgery versus endoscopic sclerotherapy for variceal hemorrhage: late results of a randomized trial. *Am J Surg* 1993; 165: 27-32.
40. Nadler J, Stankovic N, Uber A, et al. Outcomes in variceal hemorrhage following the use of a balloon tamponade device. *Am J Emerg Med* 2017; 35: 1500-2.
41. Rodrigues SG, Cárdenas A, Escorsell À, et al. Balloon Tamponade and Esophageal Stenting for Esophageal Variceal Bleeding in Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Semin Liver Dis* 2019; 39: 178-94.
42. Hunt PS, Korman MG, Hansky J, et al. An 8-year prospective experience with balloon tamponade in emergency control of bleeding esophageal varices. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 413-6.
43. Escorsell À, Pavel O, Cárdenas A, et al. Esophageal balloon tamponade versus esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: A multicenter randomized, controlled trial. *Hepatology* 2016; 63: 1957-67.

44. Choi JY, Jo YW, Lee SS, et al. Outcomes of patients treated with Sengstaken-Blakemore tube for uncontrolled variceal hemorrhage. *Korean J Intern Med* 2018; 33: 696-704.
45. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, et al. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992; 16: 1343-9.
46. McCarty TR, Njei B. Self-expanding metal stents for acute refractory esophageal variceal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc* 2016; 28: 539-47.
47. Wright G, Lewis H, Hogan B, et al. A self-expanding metal stent for complicated variceal hemorrhage: experience at a single center. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 71-8.
48. Marot A, Trépo E, Doerig C, et al. Systematic review with meta-analysis: self-expanding metal stents in patients with cirrhosis and severe or refractory oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 1250-60.
49. Shao XD, Qi XS, Guo XZ. Esophageal Stent for Refractory Variceal Bleeding: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int* 2016; 2016: 4054513.
50. Tzeng WS, Wu RH, Lin CY, et al. Prediction of Mortality after Emergent Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement: Use of APACHE II, Child-Pugh and MELD Scores in Asian Patients with Refractory Variceal Hemorrhage. *Korean J Radiol* 2009; 10: 481-9.

# TIPS préemptif



**Membres du groupe de travail :** *Hélène Larrue*<sup>(1)</sup>, *Sandrine Barge*<sup>(2)</sup>

(1) Service d'Hépatologie, hôpital Rangueil, CHU de Toulouse, France

(2) Service d'Hépatogastro-entérologie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

**Conflits d'intérêt :** *HL* : aucun ; *SB* : aucun.

## Définitions : hémorragie à haut risque et TIPS préemptif

**Définition 1.1** Lors d'une hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes, GOV 1 ou GOV 2, les patients à haut risque de récurrence hémorragique remplissent au moins l'un des trois critères suivants : un gradient de pressions veineuses hépatiques > 20 mmHg au moment de l'hémorragie ; un score de Child-Pugh C ; un score de Child-Pugh B avec saignement actif au moment de l'endoscopie\*. (✓ Accord fort)

**Définition 1.2** Le TIPS préemptif est défini comme un TIPS mis en place dans les 72 heures (idéalement 24 heures) suivant une hémorragie digestive sur rupture de varices, initialement contrôlée par le traitement endoscopique et médical. L'objectif est de prévenir la récurrence hémorragique chez les patients à haut risque de récurrence. (✓ Accord fort)

\* réalisée sous traitement vasoactif.

Après une hémorragie digestive liée à l'hypertension portale (HTP), les deux objectifs principaux sont : prévenir la récurrence précoce (dans les 5 jours) et diminuer la mortalité à 6 semaines (1).

Après un premier épisode d'hémorragie digestive sur rupture de varices, les risques de récurrence hémorragique et de décès sont estimés à 60 % et 33%, respectivement (2). Cependant, le pronostic varie selon la présence ou non d'autres signes de décompensation de cirrhose (ascite, encéphalopathie hépatique (EH)) et la stratification de ce risque est primordiale (3). C'est en 1982 que la valeur pronostique du gradient de pressions veineuses hépatiques (GPH) a été mise en évidence pour la première fois (4). Un GPH  $\geq$  20 mmHg, mesuré à 24 heures de l'admission pour hémorragie digestive, était associé à : une augmentation de la durée d'hospitalisation, une augmentation de la nécessité de transfusion et une diminution significative de la survie à 1 an (36 % vs 80 %  $p < 0,002$ ) (5). Cependant, le GPH est rarement mesuré à l'admission. Abralde et al. ont validé la valeur pronostique du GPH  $\geq$  20 mmHg (échec du contrôle hémorragique / récurrence à 5 jours) et ont montré une association forte

avec le score de Child-Pugh. En effet, plus de 80% des patients avec un score de Child-Pugh C avaient un GPH  $\geq$  20 mmHg (6). D'autres études ont validé la valeur pronostique du score de Child-Pugh pour stratifier le risque.

Un premier essai contrôlé randomisé a montré que la création d'un TIPS dans les 72 heures après l'admission pour hémorragie digestive, chez les patients avec un GPH  $>$  20 mmHg, diminuait de manière significative le risque d'échec (12 % vs 50 %  $p < 0,01$ ), la mortalité intra-hospitalière (11 % vs 38 %  $p < 0,02$ ) et la mortalité à 1 an (31 % vs 65 %  $p < 0,01$ ) (7). Dans un second essai contrôlé randomisé, les patients à haut risque de récurrence hémorragique étaient définis comme ceux ayant un score de Child-Pugh C ou Child-Pugh B avec saignement actif au moment de l'endoscopie malgré le traitement vasoactif. Les patients Child-Pugh C14-15 étaient exclus de l'étude. Le TIPS préemptif (p-TIPS) créé dans les 72 heures permettait un meilleur contrôle de l'hémorragie (97 % vs 50 %) et une amélioration de la survie à un an (86 % vs 61 %  $p < 0,001$ ) (8). Quatre études observationnelles (9-12) et un essai contrôlé randomisé (13) ont utilisé les mêmes critères pour définir les patients à haut risque : patients Child-Pugh C  $<$  14 ou B avec saignement actif. Une étude a cherché à mieux stratifier ce risque chez les patients Child-Pugh B, le bénéfice du p-TIPS dans cette population restant débattu. Une stratification du risque par le score CLIF-C AD permettait d'identifier un sous-groupe de patients avec un bénéfice du p-TIPS en termes de survie à 6 mois et de récurrence hémorragique. Le seuil retenu du CLIF-C AD pour considérer le patient à haut risque de décès à 6 semaines était un score  $>$  56. Ce score avait une meilleure performance que la stratification sur la donnée « saignement actif au moment de l'endoscopie » (Index de concordance pour la mortalité à 6 semaines : 0,715 vs 0,633,  $p < 0,0001$  ; et pour la mortalité à 1 an : 0,708 vs 0,556,  $p < 0,0001$ ) (14).

## Question 1. Quel est l'impact du TIPS sur la morbi-mortalité ?

**R1** Chez les patients avec une cirrhose et une hémorragie digestive par rupture de varice œsophagienne ou GOV 1, il est recommandé de mettre en place un TIPS préemptif avec une prothèse couverte dans les 72 heures, idéalement dans les 24 heures, si :

- Cirrhose classée Child-Pugh C  $<$  14 ou,
- Cirrhose Child-Pugh B  $>$  7 avec saignement actif\* à l'endoscopie initiale ou,
- GPH  $>$  20 mmHg.

**(G1 +)**, **✓ Accord fort**

\*réalisée sous traitement vasoactif.

### a) Dans quelles situations le p-TIPS diminue-t'il la mortalité ?

L'échec du traitement initial (association agent vasoactif-antibiotique-ligature endoscopique) est estimé entre 10 et 15 %. Il est associé à une mortalité à 6 semaines entre 35 et 55 %, principalement liée à une dégradation de la fonction hépatique à l'origine d'autres défaillances d'organes. La place du p-TIPS s'est précisée ces 10 dernières années. La conférence de consensus de Baveno V formule pour la première fois que la mise en place d'un p-TIPS est une option à considérer chez les patients à haut risque de récurrence hémorragique. Ce traitement concernerait un tiers des patients avec hémorragie digestive d'origine variqueuse (15). Récemment, la dernière conférence de consensus de Baveno VII(1) va plus loin et recommande la mise en place d'un TIPS couvert de polytétrafluoroéthylène (PTFE) dans les 72 heures, idéalement dans les 24 heures, chez les patients à haut risque.

C'est depuis la publication en 2010 d'un essai contrôlé randomisé que le p-TIPS a été positionné dans l'algorithme thérapeutique (8). Outre la diminution de la récurrence hémorragique, cette étude (traitement vasoactif + ligature n=31 vs p-TIPS n=32) a montré une diminution significative de la mortalité à 6 semaines et à 1 an : 3 % (vs 33 %) et 14 % (vs 39 %), respectivement. Les études publiées par la suite n'ont pas permis de confirmer l'amélioration de la survie chez ces patients (9,10, 12,13,15-17,).

Une méta-analyse publiée en 2021 a montré une amélioration de la survie chez les patients traités par p-TIPS (18). 1327 patients (p-TIPS n = 310) issus de 7 études dont 3 randomisées ont été inclus (7-10,12,13,19). Les patients Child-Pugh B (CP B = 602 patients dont 138 p-TIPS) et Child-Pugh C (CP C = 725 patients dont 172 p-TIPS) ont été analysés de manière indépendante. La survie à 1 an était augmentée aussi bien chez les CP B avec saignement actif (HR 0,524 ; 95% IC 0,307 – 0,896 ; P = 0.018) que chez les CP C < 14 (HR 0,374 ; 95% IC 0,253 – 0,553 ; P < 0.001).

Une étude multicentrique prospective a confirmé ces données sur 1425 patients (p-TIPS n = 206) (11). Le p-TIPS était associé à une réduction du risque relatif de mortalité à 6 semaines de 80% et à 1 an de 51%. La réduction du risque absolu de mortalité à 1 an était de - 5,2 % chez les patients CP B avec saignement actif et - 20,3 % chez les patients CP C. L'incidence cumulée de décès à 1 an était également plus faible dans le sous-groupe de patients CP B avec saignement actif (9,4 % vs 27,7 %, p = 0, 014).

Le bénéfice du p-TIPS est moins prononcé chez les patients sans dysfonction hépatique sévère. La méta-analyse de Nicoara-Farcau retrouve un bénéfice moins important du p-TIPS pour les patients CP ≤ B7 (18). L'étude de Lv montre que le p-TIPS n'améliore pas la survie des patients avec un score de MELD ≤ 11, CP A ou CP B sans saignement actif à l'endoscopie (11). La réduction du risque absolu de mortalité à 1 an était de - 1,7 % pour les MELD ≤ 11 et de - 3,6 % pour les CP A. Pour les CP B sans saignement actif, l'incidence cumulée de décès à 1 an était similaire (17,9 % vs 16,5 %, p = 0,938).

## **b) Dans quelles situations le p-TIPS diminue-t'il la morbidité ?**

Le critère de jugement principal dans les études sur le p-TIPS est toujours la récurrence hémorragique / échec de contrôle de l'hémorragie. L'essai princeps rapportait un taux d'échec de l'hémostase / récurrence hémorragique à 1 an (critère composite) de 7% dans le groupe p-TIPS vs 47% dans le groupe traitement conventionnel (8). Les deux études observationnelles prospectives ultérieures rapportaient respectivement 3 % vs 45 % et 4 % vs 23 % d'échec de contrôle du saignement / récurrence hémorragique à un an (9,12). Ces trois études respectaient les critères actuels du p-TIPS. L'étude prospective contrôlée (non randomisée) de Rudler et al. confirme ces données avec une absence de récurrence hémorragique de 97 % à 1 an versus 51 % (10). Un autre essai contrôlé randomisé a confirmé ces données avec une diminution du risque de ce critère de jugement composite de 38 % à 13 % (HR 0,26 ; p < 0,0001) (13). Cependant, cet essai incluait 57 % de patients cirrhotiques Child-Pugh B sans saignement actif au moment de l'endoscopie. Finalement, la méta-analyse de données individuelles retrouve un bénéfice net en faveur du TIPS avec un critère composite échec du contrôle du saignement / récurrence hémorragie digestive à 1 an de 9 % vs 30 % (HR 0,338 ; p < 0,001) (18). Cette efficacité dans la diminution de la récurrence hémorragique a également été montrée chez les patients les plus sévères, atteints d'une ACLF à l'entrée (20). Le seul essai contrôlé randomisé récent contrastant avec ces résultats est celui de Dunne et al. puisqu'il ne retrouve pas de différence significative en termes de récurrence hémorragique à 1 an (21). Néanmoins, dans cette étude seulement 45 % des patients ont reçu le TIPS dans les 72 heures et 21 % des patients tirés au sort dans le groupe TIPS ne l'ont pas reçu.

Très peu de données sont disponibles pour les patients présentant une hémorragie digestive liée aux varices gastriques (IGV1/GOV2). Dans un essai contrôlé randomisé de faible effectif ( $n = 21$ ), le p-TIPS apparaît plus efficace que la prise en charge standard (traitement endoscopique par encollage et traitement vasoactif) pour améliorer la survie sans récurrence (analyse per protocole : 100 vs 28 % ;  $p = 0,017$ ) (22). On attend les résultats de l'essai multicentrique français GAVAPROSEC pour répondre à cette question.

La mise en place d'un p-TIPS permet également de prévenir la survenue d'une décompensation ascitique ou de traiter l'ascite lorsqu'elle est présente. La plupart des études prospectives (essais contrôlés ou cohortes) ont mis en évidence une diminution significative de l'incidence de la décompensation ascitique (9,12,13,19). La méta-analyse de données individuelles de Nicoara-Farcau et al. confirme la diminution du risque de survenue d'une décompensation ascitique après p-TIPS en comparaison au traitement conventionnel : 11,6 % vs 35,6 % (HR 0,255 ;  $p < 0,001$ ).

Depuis l'avènement des prothèses couvertes, on n'observe plus d'augmentation significative de l'incidence d'EH clinique. La méta-analyse de données individuelles de Nicoara-Farcau et al. vient appuyer ces résultats avec l'absence de différence significative de l'incidence d'EH dans les groupes p-TIPS 35% et traitement conventionnel 26% (HR 1,078 ; 95% IC 0,841 - 1,382 ;  $p = 0,553$ ) en considérant le décès et la transplantation hépatique comme risques compétitifs (18).

La méta-analyse de données individuelles de Larrue et al. a évalué l'impact du TIPS sur l'incidence de la nouvelle décompensation de cirrhose (ascite, hémorragie, EH ou ictère) en comparaison au traitement standard. Le TIPS permettait une diminution de l'incidence de la nouvelle décompensation en comparaison au traitement standard dans une population appariée sur un score de propension, y compris dans le sous-groupe sur l'indication p-TIPS : 0,49 vs 0,62 ( $p < 0,0001$ , test de Gray apparié sur les quintiles de score de propension) (23).

## Question 2. Quelles sont les critères de futilité à la mise en place d'un TIPS préemptif ?

**R2.1** Lorsqu'il est indiqué, il est probablement recommandé de mettre en place un TIPS préemptif chez les patients avec une ACLF et/ou une encéphalopathie hépatique à l'admission. (G2+, ✓ Accord fort)

**R2.2** Il n'est pas conseillé de mettre en place un TIPS préemptif en cas d'antécédent d'insuffisance cardiaque sévère, de valvulopathie sévère, d'hypertension artérielle pulmonaire sévère, d'encéphalopathie hépatique réfractaire, de sepsis incontrôlé ou d'anomalies anatomiques empêchant la création du shunt. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

**R2.3** En cas de thrombose porte complète / extensive, la discussion du TIPS préemptif doit se faire au cas par cas avec un opérateur expert. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

**R2.4** A ce jour, il n'a pas été mis en évidence de critère de futilité du TIPS préemptif concernant l'âge, le score de MELD ou la créatinine. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

Les contre-indications absolues à la mise en place d'un TIPS admises communément sont l'insuffisance cardiaque sévère, les valvulopathies sévères, l'hypertension artérielle pulmonaire sévère, l'EH réfractaire et le sepsis incontrôlé (24,25).

Au cours de l'hémorragie digestive d'origine variqueuse, les facteurs prédictifs de mortalité identifiés sont l'âge, la sévérité de la cirrhose (scores CP et MELD), la présence d'un état de choc hypovolémique, d'une infection bactérienne, d'un carcinome hépatocellulaire, d'une ACLF ou encore d'une élévation de l'urée à l'admission (15,20). Peu d'études ont évalué les facteurs de risque de mortalité après mise en place d'un p-TIPS. Le score FIPS publié récemment semble peu performant pour ces patients (26). Dans l'étude de Rudler et al. qui incluait 671 patients traités par p-TIPS, en analyse multivariée, les facteurs de risque indépendamment associés à la mortalité à 1 an étaient : le choc à l'admission (HR = 1,36, IC95% 1,01 - 1,81, p = 0,04), un score de MELD > 15 (HR = 2,40, IC95% 1,76 - 3,28, p < 0,001), l'âge > 56 ans (HR = 1,56, IC95% 1,17 - 2,077, p = 0,02) et l'encéphalopathie hépatique à l'admission (HR = 1,42, IC95% 1,06 - 1,90, p = 0,02). Le traitement par p-TIPS était un facteur protecteur (HR=0,50, IC95% 0,27-0,91, p = 0,02) (27). L'étude de Bucsecs et al. a montré qu'après mise en place d'un p-TIPS, l'hypoalbuminémie (p = 0,021) et la présence d'éléments infectieux tels que l'élévation des leucocytes (p = 0,019) et de la CRP (p = 0,01) étaient associés à la mortalité à 6 semaines (28). Enfin, la méta-analyse de Nicoara-Farcu et al. a identifié un modèle comprenant 3 variables (âge, score CP, créatinine) permettant d'évaluer le pronostic des patients avec p-TIPS(18) . Les points attribués pour chaque variable étaient : 2,5 si âge > 55 ans, 3 si score CP > 11 et 2,5 si créatinine > 1,3 mg/dL. Les 142 patients (46 %) classés « bon pronostic : 0 point » avaient un risque de décès de 12 % à 1 an, les 103 patients (33 %) classés « pronostic intermédiaire : 2,5 points » avaient un risque de décès de 20 % à 1 an et les 65 patients (21 %) classés « mauvais pronostic : > 2,5 points » avaient un risque de décès de 40 % à 1 an.

La plupart des études publiées sur le p-TIPS comporte comme critères d'exclusion un âge < 18 ans ou > 75 ans, une grossesse, une dysfonction hépatique sévère (CP > 13), un CHC hors critères de Milan, un saignement sur varices gastriques ou ectopiques isolées, un antécédent de TIPS, une thrombose totale de la veine porte, une insuffisance rénale sévère (créatinine > 3 mg/dL = 265 µmol/l), une insuffisance cardiaque et une EH récidivante. Très peu de données sont donc disponibles pour ces groupes de patients.

Parce que l'épisode hémorragique favorise la défaillance d'autres organes et met en jeu le pronostic vital, la balance bénéfique / risque est en faveur de la mise en place d'un p-TIPS, y compris chez les patients les plus sévères tels que ceux présentant une ACLF ou une EH à l'admission. Dans ces situations, un traitement agressif de l'hémorragie permet de limiter les défaillances d'organes pouvant survenir secondairement en cascade.

**Contre-indications cardio-pulmonaires :** les bénéfices observés du p-TIPS ont été obtenus sans la sélection des patients sur leur risque de décompensation cardiaque post-TIPS. Peu de patients ont eu une évaluation cardiologique avant la procédure. Dans l'urgence, il est effectivement difficile d'obtenir une échographie cardiaque, qui plus est avec des mesures fiables. Cependant, des mesures échographiques de la fonction ventriculaire gauche et droite ainsi qu'un électrocardiogramme peuvent être réalisés. La présence d'une pathologie cardio-pulmonaire chez un patient éligible au p-TIPS nécessite une collaboration étroite et rapide entre hépatologue, cardiologue et anesthésiste-réanimateur afin d'évaluer les risques d'augmentation de la précharge à l'origine d'une décompensation cardio-pulmonaire en post-TIPS responsable d'une mortalité élevée (29,30).

**Contre-indications anatomiques :** La faisabilité technique de mise en place d'un TIPS est évaluée après étude de la vascularisation et de l'anatomie du foie. La réalisation d'une imagerie en coupe (TDM ou IRM) doit être préférée à l'échographie-Doppler hépatique (31,32). Bien que l'absence d'accès vasculaire soit la seule contre-indication absolue technique au TIPS, il est important d'évaluer la morbidité en cas de nodules hépatiques ou d'obstacle biliaire (33). La présence d'une thrombose porte / cavernome n'est pas une contre-indication absolue et incite à discuter le dossier avec une équipe de radiologues experts.

**Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) :** L'hémorragie digestive peut être l'élément déclencheur et/ou la conséquence de l'ACLF (34). Une large étude observationnelle internationale a montré que l'ACLF était indépendamment associée à la récurrence hémorragique et à la mortalité quel que soit le taux de bilirubine (20). Cette étude a inclus 2138 patients dont 380 (17,8 %) avec ACLF à l'admission (39 % grade 1, 39 % grade 2 et 22 % grade 3). La mortalité à J42 était de 47 % (vs 10 % ;  $p < 0,001$ ) et de 55 % (vs 23 % ;  $p < 0,001$ ) à 1 an. Elle augmentait avec le degré de l'ACLF. Parmi les 66 patients qui ont reçu un p-TIPS, 22 (33,3 %) présentaient une ACLF dont 1 seul de grade III. Le MELD était de 19 (13-22) dans le groupe ACLF p-TIPS versus 22 (17-26) dans le groupe ACLF sans p-TIPS. Selon une analyse de sous-groupe comprenant 169 patients atteints d'ACLF (22 p-TIPS et 147 procédure standard), le p-TIPS était associé à une diminution de la récurrence hémorragique (HR 0,128 ; CI à 95 % 0,017 - 0,937 ;  $p = 0,043$ ), de la mortalité à J42 (HR 0,22 ; IC à 95 % 0,07 - 0,74 ;  $p = 0,014$ ) et à 1 an (sHR multivarié 0,33 ; IC à 95 % 0,12 - 0,92 ;  $p = 0,034$ ). L'ACLF n'est donc pas une contre-indication au p-TIPS.

**Insuffisance hépatocellulaire sévère :** La dégradation initiale de la fonction hépatique n'étant souvent que transitoire au cours de l'hémorragie, les scores habituels (CP et MELD) évalués à l'admission reflètent mal l'état de base et les réserves fonctionnelles hépatiques du patient. Cela explique en partie le bénéfice du p-TIPS chez ces patients à MELD élevé. Même si les données de Trebicka et al. sont rassurantes, aucune donnée ne permet de définir à ce jour des critères de futilité permettant d'identifier les patients les plus sévères qui ne bénéficieront pas du p-TIPS (20). Malgré des données très hétérogènes et difficiles à interpréter, le score MELD semble le meilleur pour prédire la mortalité à 90 jours (35). Des valeurs seuils n'ont pas pu être définies (36,37). L'étude de Lv et al. montre que la mise en place d'un p-TIPS entraîne une réduction du risque absolue de mortalité à 1 an de - 33 % pour les MELD  $\geq 19$  (13). De même, l'analyse de sous-groupe faite dans la méta-analyse de Nicoara-Farcau et al. (84 patients avec bilirubine  $> 10$  mg/dL soit 171  $\mu\text{mol/l}$ ) : 13 avec p-TIPS et 71 avec procédure standard), montre que le p-TIPS reste bénéfique avec une survie significativement plus élevée dans le groupe TIPS (18). Enfin, une étude rétrospective française multicentrique renforce l'idée que le p-TIPS est probablement l'une des meilleures stratégies à adopter chez les patients à MELD élevé (38). Dans ce travail, 17 patients avec insuffisance hépatocellulaire sévère (CP C + TP  $< 35$  % + bilirubine  $> 100$   $\mu\text{mol/l}$ ) qui avaient reçu un p-TIPS ont été appariés à 34 patients contrôles. L'âge moyen était de  $54 \pm 6$  ans, le score MELD de 29 [23 - 35], le score Child-Pugh de 13 [10 - 15], la bilirubine de 239  $\mu\text{mol/L}$  [102 - 586] et le taux de prothrombine de 26 % [16 - 35]. La survie à 6 semaines était de 76 % dans le groupe p-TIPS vs 35 % ( $p = 0,023$ ) et de 76 % à 1 an vs 23 % ( $p = 0,005$ ). Aucun décès n'est survenu après 6 semaines dans le groupe p-TIPS.

**Patients avec dysfonction hépatique très sévère :** le bénéfice du p-TIPS n'est pas clair en cas de dysfonction hépatique très sévère puisque ces patients sont le plus souvent exclus des études (CP C14-15). La mise en place d'un TIPS en période hémorragique peut conduire à une dysfonction hépatique supplémentaire. Ainsi certaines équipes ont déconseillé la mise en place d'un TIPS lorsque le MELD est  $\geq 25$  (37,39). L'étude de Hernie et al. (32 patients avec hémorragie et dysfonction hépatique sévère) montre que la mortalité à 6 semaines est de 57% chez les patients avec MELD  $\geq 19$  (vs 11 %), 64 % lorsqu'il existe une instabilité hémodynamique (vs 6 %) et atteint 78 % si les deux paramètres sont associés (40). Les données de la méta-analyse de Nicoara-Farcau et al. et des études de Trebicka et al., Lv et al. et Depaire et al. sont beaucoup plus rassurantes et plaident pour la mise en place d'un p-TIPS chez des patients présentant à l'admission une bilirubine  $> 10$  mg/dl (171  $\mu\text{mol/l}$ ), une ACLF, un MELD  $\geq 19$  / CP  $< 14$  ou encore un score CP C avec TP  $< 35$  % et Bilirubine  $> 100$   $\mu\text{mol/l}$  (13,18,20,38).

**Insuffisance rénale :** L'insuffisance rénale est un facteur de risque d'EH post-TIPS (41) et l'acute kidney injury (AKI) post-TIPS semble associée à une augmentation de la mortalité (42). Critère d'exclusion de la majorité des études, aucune donnée n'est disponible pour le patient éligible au p-TIPS présentant une insuffisance rénale

sévère (créatinine > 3 mg/dL = 265 µmol/l). Bien que de nombreux modèles tiennent compte de la fonction rénale pour l'évaluation du pronostic post-TIPS, aucun seuil de futilité n'a pu être déterminé.

**Encéphalopathie hépatique** : les sociétés savantes considèrent l'EH réfractaire comme une contre-indication absolue au TIPS. Même s'il n'y a pas de définition consensuelle de l'EH réfractaire, il est admis qu'il s'agit d'une EH persistante malgré un traitement médical optimal. Dans le cadre du p-TIPS, la majorité des études ont comme critères d'exclusion des antécédents répétés d'EH. Au cours d'une hémorragie digestive chez un patient à haut risque de récurrence, l'incidence de l'EH hépatique estimée entre 25 et 50% est similaire que le patient reçoive ou non un p-TIPS (8,10,12,13,17). Une étude a récemment montré que la présence d'une EH à l'admission chez ces patients n'était pas une contre-indication au p-TIPS (27). Cette étude observationnelle multicentrique internationale a inclus 2138 cirrhotiques avec hémorragie digestive d'origine variqueuse (27). A l'admission, la prévalence de l'EH était plus élevée parmi les 671 patients considérés à haut risque de récurrence hémorragique que les autres (39 % vs 11 %, p < 0,001). Chez les patients à haut risque de récurrence avec EH à l'admission, le p-TIPS était associé à une mortalité à 1 an plus faible que le traitement standard (HR 0,374, CI à 95 % 0,166 à 0,845, p = 0,0181). Que le patient reçoive ou non un p-TIPS, il n'y avait pas de différence quant à l'incidence de l'EH (38 % vs 39 %, p = 0,972), y compris chez les patients avec EH à l'admission (56 % vs 59 %, p = 0,459).

### Question 3. Quand contacter un centre de référence ?

**R3.1** Lorsque l'indication de TIPS préemptif est posée, il est recommandé de le mettre en place dans les 72 heures et idéalement dans les 24 heures. ( **G1+**, ✓ **Accord fort** )

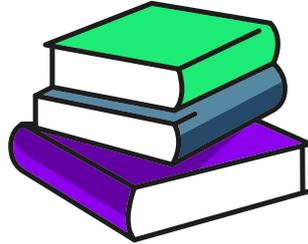
**R3.2** Les données scientifiques sont insuffisantes pour recommander de mettre en place un TIPS préemptif après 72 heures. ( **Avis d'experts**, ✓ **Accord fort** )

L'essai contrôlé randomisé qui a défini le p-TIPS a proposé un délai arbitraire maximal de 72 heures après l'endoscopie initiale pour sa mise en place (8). L'ensemble des études publiées par la suite ont respecté ce même délai. Ainsi, il est impossible d'extrapoler les effets bénéfiques du TIPS au-delà de 72 heures.

### Question 4. Quel bilan spécifique réaliser avant la mise en place d'un TIPS préemptif ?

**R4** Il est conseillé de réaliser une imagerie hépatique en coupes ou une échographie-Doppler au minimum, avant la mise en place d'un TIPS préemptif, pour dépister une thrombose veineuse splanchnique, un carcinome hépato-cellulaire et pour guider le traitement. ( **Avis d'experts**, ✓ **Accord fort** )

Le bilan minimal à réaliser doit permettre d'évaluer la faisabilité technique de la mise en place du TIPS et de rechercher les contre-indications absolues décrites ci-dessus. Une imagerie hépatique par au minimum une échographie-Doppler hépatique permet d'évaluer la faisabilité technique du TIPS et de rechercher une thrombose porte ou un carcinome hépatocellulaire. Une évaluation cardiaque minimale par examen clinique, électrocardiogramme et idéalement par échographie cardiaque transthoracique permettrait d'évaluer la fonction cardiaque préalable au TIPS et d'adapter éventuellement la prise en charge. Il n'y a pas suffisamment de preuve pour recommander la réalisation d'un bilan pré-greffe chez les patients éligibles au p-TIPS et en aucun cas sa mise en place ne doit être retardée par la réalisation d'un bilan pré-greffe.



## RÉFÉRENCES

1. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022; 76: 959-974.
2. Bosch J, García-Pagán JC. Prevention of variceal rebleeding. *Lancet* 2003; 361:952-954.
3. D'Amico G, Pasta L, Morabito A, et al. Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 1180-1193.
4. Vinel JP, Cassigneul J, Louis A, et al. Clinical and prognostic significance of portohepatic gradient in patients with cirrhosis. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 155: 347-352.
5. Moitinho E, Escorsell A, Bandi JC, et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology* 1999; 117: 626-631.
6. Abraldes JG, Tarantino I, Turnes J, et al. Hemodynamic response to pharmacological treatment of portal hypertension and long-term prognosis of cirrhosis. *Hepatology* 2003; 37: 902-908.
7. Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology* 2004; 40: 793-801.
8. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010; 362: 2370-2379.
9. Garcia-Pagán JC, Di Pascoli M, Caca K, et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *J Hepatol* 2013; 58: 45-50.
10. Rudler M, Cluzel P, Corvec TL, et al. Early-TIPSS placement prevents rebleeding in high-risk patients with variceal bleeding, without improving survival. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 1074-1080.
11. Lv Y, Zuo L, Zhu X, et al. Identifying optimal candidates for early TIPS among patients with cirrhosis and acute variceal bleeding: a multicentre observational study. *Gut* 2019; 68: 1297-1310.
12. Hernández-Gea V, Procopet B, Giráldez Á, et al. Preemptive-TIPS Improves Outcome in High-Risk Variceal Bleeding: An Observational Study. *Hepatology* 2019; 69: 282-293.
13. Lv Y, Yang Z, Liu L, et al. Early TIPS with covered stents versus standard treatment for acute variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepato* 2019; 4: 587-598.
14. Lv Y, Wang Z, Li K, et al. Risk Stratification Based on Chronic Liver Failure Consortium Acute Decompensation Score in Patients With Child-Pugh B Cirrhosis and Acute Variceal Bleeding. *Hepatology* 2021; 73: 1478-1493.
15. Thabut D, Pauwels A, Carbonell N, et al. Cirrhotic patients with portal hypertension-related bleeding and an indication for early-TIPS: a large multicentre audit with real-life results. *J Hepatol* 2017; 68(1): 73-81.
16. Halabi SA, Sawas T, Sadat B, et al. Early TIPS versus endoscopic therapy for secondary prophylaxis after management of acute esophageal variceal bleeding in cirrhotic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials: Early TIPS for secondary prophylaxis after acute variceal bleeding. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2016; 31: 1519-1526.
17. Njei B, McCarty TR, Laine L. Early transjugular intrahepatic portosystemic shunt in US patients hospitalized with acute esophageal variceal bleeding: Early TIPS for variceal bleeding. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2017; 32: 852-858.
18. Nicoară-Farcău O, Han G, Rudler M, et al. Effects of Early Placement of Transjugular Portosystemic Shunts in Patients With High-Risk Acute Variceal Bleeding: a Meta-analysis of Individual Patient Data. *Gastroenterology* 2021; 160: 193-205.

19. Lv Y, Qi X, He C, et al. Covered TIPS versus endoscopic band ligation plus propranolol for the prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients with portal vein thrombosis: a randomised controlled trial. *Gut* 2018; 67: 2156-2168.
20. Trebicka J, Gu W, Ibáñez-Samaniego L, et al. Rebleeding and mortality risk are increased by ACLF but reduced by pre-emptive TIPS. *Journal of Hepatology* 2020; 73: 1082-1091.
21. Dunne PDJ, Sinha R, Stanley AJ, et al. Randomised clinical trial: standard of care versus early-transjugular intrahepatic porto-systemic shunt (TIPSS) in patients with cirrhosis and oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 52: 98-106.
22. Escorsell A, Garcia-Pagán JC, Alvarado-Tapia E, et al. Preemptive TIPS for the treatment of bleeding from gastric fundal varices: results of a randomized-controlled trial. *JHEP Reports* Published online March 2023:100717.
23. Larrue H, D'Amico G, Olivas P, et al. TIPS prevents further decompensation and improves survival in patients with cirrhosis and portal hypertension in an individual patient data meta-analysis. *J Hepatol.* 2023;79(3):692-703. doi:10.1016/j.jhep.2023.04.028
24. Fagioli S, Bruno R, Debernardi Venon W, et al. Consensus conference on TIPS management: Techniques, indications, contraindications. *Digestive and Liver Disease* 2017; 49: 121-137.
25. Boike JR, Thornburg BG, Asrani SK, et al. North American Practice-Based Recommendations for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Portal Hypertension. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2022; 20: 1636-1662.
26. Bettinger D, Sturm L, Pfaff L, et al. Refining prediction of survival after TIPS with the novel Freiburg index of post-TIPS survival. *Journal of Hepatology* 2021; 74: 1362-1372.
27. Rudler M, Hernández-Gea V, Procopet BD, et al. Hepatic encephalopathy is not a contraindication to pre-emptive TIPS in high-risk patients with cirrhosis with variceal bleeding. *Gut* 2023; 72: 749-758.
28. Bucsecs T, Schoder M, Goeschl N, et al. Re-bleeding rates and survival after early transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in clinical practice. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 1360-1367.
29. Billey C, Billet S, Robic MA, et al. A Prospective Study Identifying Predictive Factors of Cardiac Decompensation After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: The Toulouse Algorithm. *Hepatology* 2019; 70: 1928-1941.
30. Jansen C, Schröder A, Schueler R, et al. Left Ventricular Longitudinal Contractility Predicts Acute-on-Chronic Liver Failure Development and Mortality After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *Hepatol Commun* 2019; 3: 340-347.
31. Krajina A, Hulek P, Fejfar T, et al. Quality Improvement Guidelines for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS). *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35: 1295-1300.
32. Boyer TD, Haskal ZJ, American Association for the Study of Liver Diseases. The Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) in the Management of Portal Hypertension: update 2009. *Hepatology* 2010; 51: 306.
33. Dariushnia SR, Haskal ZJ, Midia M, et al. Quality Improvement Guidelines for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27: 1-7.
34. Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144: 1426-1437, 1437.
35. Gaba RC, Couture PM, Bui JT, et al. Prognostic capability of different liver disease scoring systems for prediction of early mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 411-420.
36. Allegretti AS, Frenk NE, Li DK, et al. Evaluation of model performance to predict survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *PLoS One* 2019; 14: e0217442.
37. Ferral H, Gamboa P, Postoak DW, et al. Survival after Elective Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation: Prediction with Model for End-Stage Liver Disease Score. *Radiology* 2004; 231: 231-236.
38. Depaire M, Larrue H, Rudler M, et al. Futility criteria for preemptive TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding are still missing in most severe patients! *Journal of Hepatology* 2021; 74: 997-999.
39. Montgomery A, Ferral H, Vasan R, et al. MELD Score as a Predictor of Early Death in Patients Undergoing Elective Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) Procedures. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28: 307-312.
40. Hermie L, Dhondt E, Vanlangenhove P, et al. Model for end-stage liver disease score and hemodynamic instability as a predictor of poor outcome in early transjugular intrahepatic portosystemic shunt treatment for acute variceal hemorrhage. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018; 30: 1441-1446.
41. Nardelli S, Lattanzi B, Torrisi S, et al. Sarcopenia Is Risk Factor for Development of Hepatic Encephalopathy After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 934-936.
42. Lee EW, Kuei A, Saab S, et al. Nationwide trends and predictors of inpatient mortality in 83884 transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 5780-5789.

# TIPS en prévention de la récurrence hémorragique



**Membres du groupe de travail :** *Dominique Thabut*<sup>(1, 2, 3)</sup>,  
*Jean-Paul Cervoni*<sup>(4)</sup>, *Charlotte Bouzbib*<sup>(1, 3)</sup>

(1) AP-HP Sorbonne Université, Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Service d'Hépatogastroentérologie, Paris, France

(2) Sorbonne Université, INSERM, Centre de Recherche Saint-Antoine UMR\_938 (CRSA), Institute of Cardiometabolism and Nutrition (ICAN), Paris, France

(3) Brain Liver Pitié-Salpêtrière Study Group (BLIPS)

(4) Service d'Hépatologie et de Soins Intensifs Digestifs, CHRU Jean-Minjoz, 25030 Besançon cedex, France; CIC-BT, CHRU Jean-Minjoz, 25030 Besançon cedex, France.

**Conflits d'intérêt :** **DT :** Gore (conférences), Alfasigma (conseil), Gilead (conférences), Abbvie (conférences), Cellaion (conférences) ; **JPC :** aucun ; **CB :** aucun

## Définitions : prophylaxie secondaire, échec de la prophylaxie secondaire

### 1. Prophylaxie secondaire conventionnelle

Après une rupture de varices œsophagiennes (VO), et en dehors des critères de TIPS préemptif, la prophylaxie secondaire de première intention repose sur l'association bêta-bloquant non cardiosélectif (BBNCS : propranolol ou nadolol ou carvedilol) (1-3) et ligatures endoscopiques itératives des VO (LVO). Les séances de LVO sont recommandées toutes les 1 à 4 semaines (4,5) jusqu'à éradication des VO puis sont réalisées à 3-6 mois puis 6-12 mois puis de façon annuelle.

### 2. Echec de prophylaxie secondaire

L'échec de la prophylaxie secondaire est défini par un épisode cliniquement significatif d'hémorragie digestive liée à l'hypertension portale au-delà du 5<sup>ème</sup> jour après un premier saignement (les 5 premiers jours correspondent

à l'épisode hémorragique initial) malgré une prophylaxie secondaire bien conduite (3). Un épisode hémorragique est considéré comme cliniquement significatif en cas d'hématémèse ou méléna avec au moins l'un des critères suivant : hospitalisation ; transfusion sanguine ; perte de 3 points d'hémoglobine en l'absence de transfusion sanguine ; décès dans les 6 semaines (6).

## **Question 1. Quel est l'impact du TIPS en prophylaxie secondaire sur la morbi-mortalité ?**

**R1.1** Il n'est pas recommandé de mettre un TIPS en première intention dans un contexte de prophylaxie secondaire après rupture de varices œsophagiennes ou GOV1, en raison d'une absence de bénéfice de survie et d'un risque accru d'encéphalopathie hépatique. ( **G1-**, ✓ **Accord fort** )

**R1.2** Un TIPS doit être discuté en cas d'hémorragie liée à l'hypertension portale survenant dans un contexte d'échec de prophylaxie secondaire bien conduite. ( **Avis d'experts**, ✓ **Accord fort** )

### **1. Impact du TIPS sur la mortalité**

Onze essais randomisés contrôlés (7-17) et 4 méta-analyses (18-21) ont analysé l'impact du TIPS sur la mortalité des patients en prophylaxie secondaire. Dans les études les plus anciennes (9-17), les TIPS étaient non couverts. Les patients du bras contrôle recevaient un traitement endoscopique (LVO ou sclérothérapie) et/ou pharmacologique (BBNCS +/- dérivés nitrés). Dans tous ces travaux, hormis un dans lequel le groupe contrôle ne recevait pas de BBNCS (10), il n'y avait pas de bénéfice du TIPS en prophylaxie secondaire sur la survie entre 1 à 3 ans (y compris lorsque les essais incluaient potentiellement des TIPS préemptifs).

### **2. Impact du TIPS sur la morbidité**

#### **1. Sur la récurrence hémorragique :**

Les mêmes 11 essais randomisés contrôlés (7-17) et 4 méta-analyses (18-21) ont analysé le risque de récurrence hémorragique. Sept des 11 essais randomisés contrôlés étaient en faveur d'une diminution du taux de récurrence hémorragique dans le groupe TIPS (7-10,14-16). Les méta-analyses (18-20) étaient également en faveur du TIPS avec des risques relatifs compris entre 0,30 et 0,46 (IC95% = 0,24 - 0,58).

#### **2. Sur l'encéphalopathie hépatique :**

Les mêmes 11 essais randomisés contrôlés (7-17) et 3 méta-analyses (18-20) ont analysé le risque d'encéphalopathie hépatique. Sept des 11 essais randomisés contrôlés (7,11,12,14-17), ainsi que les 3 méta-analyses (18-20), ont montré un risque accru (risque relatif 1,78 à 1,96 ; IC95% = 1,34 - 2,61 ) d'encéphalopathie dans le groupe TIPS.

#### **3. Autres morbidités :**

1 essai randomisé contrôlé (14) a montré un bénéfice du TIPS sur le risque décompensation ascitique.

Dans une méta-analyse de données individuelles récente, il était montré que la mise en place d'un TIPS en prévention de la récurrence hémorragique permettait de diviser de moitié le risque de nouvelle décompensation de la cirrhose (les événements pris en compte étaient : la récurrence hémorragique, l'encéphalopathie hépatique, l'ascite et/ou l'infection du liquide d'ascite, le syndrome hépatorénal, ou la survenue d'un ictère) (21).

## **Question 2. Quels sont les critères faisant préférer la mise en place d'un TIPS au traitement conventionnel ?**

**R2.1** Il est conseillé de mettre en place un TIPS en cas d'impossibilité de mener une prophylaxie secondaire adéquate (intolérance, contre-indication ou inobservance des BBNCs ou des ligatures itératives) ou chez les patients présentant une ascite récidivante ou réfractaire. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

**R2.2** Il est recommandé d'envisager la mise en place d'un TIPS en prophylaxie secondaire en cas de thrombose porte associée. (G1+, ✓ Accord fort)

**R2.3** En l'absence de données suffisantes, il n'est probablement pas justifié de proposer un TIPS en première intention en prophylaxie secondaire de la rupture de varices gastriques de type GOV 2 et IG. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

**R2.4** Il est probablement recommandé d'envisager la mise en place d'un TIPS en prophylaxie secondaire de rupture de varices ectopiques. (G2+, ✓ Accord fort)

**R2.5** Une embolisation des varices ectopiques concomitante au TIPS doit être discutée. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

**R2.6** Il est probablement recommandé d'envisager la mise en place d'un TIPS en cas de gastropathie d'hypertension portale nécessitant des transfusions itératives malgré un traitement par BBNCs et un traitement endoscopique. (G2+, ✓ Accord fort)

**R2.7** Il n'est probablement pas recommandé de mettre en place un TIPS en cas d'hémorragies récidivantes sur ectasies vasculaires gastriques. (G2-, ✓ Accord fort)

### **1. Intolérance / contre-indication / non compliance aux bêta-bloquants**

Si la prophylaxie secondaire de première ligne ne peut être appliquée correctement, une prophylaxie secondaire par monothérapie peut être discutée (LVO si intolérance, contre-indication ou inobservance des BBNCs (3) ; BBNCs si contre-indication ou inobservance des LVO (2)). Il a été montré une diminution du risque de récurrence hémorragique, sans gain de survie, avec le TIPS en comparaison à une monothérapie par BBNCs ou ligatures itératives dans un essai randomisé contrôlé (7), bien qu'il ne s'agisse pas d'un défaut de tolérance ou d'observance à la bithérapie dans cette étude. Ainsi, la mise en place d'un TIPS en prophylaxie secondaire doit être envisagée chez les patients en monothérapie, uniquement s'il existe une autre indication de TIPS, telle qu'une ascite récidivante ou réfractaire (1,3). Il n'y a actuellement pas de données suffisantes pour le justifier en dehors de ce

contexte. Chez les patients traités par BBNCS en prophylaxie primaire, la survenue d'une hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes doit également faire envisager la mise en place d'un TIPS en cas d'ascite récidivante ou réfractaire (3).

## 2. Thrombose porte\* associée

Le risque de récurrence hémorragique après un premier épisode est d'autant plus important qu'il y a une thrombose porte. Dans cette situation, il a été montré dans 2 essais randomisés contrôlés et une étude rétrospective observationnelle (22-24) que la mise en place d'un TIPS était associée à une diminution significative de la récurrence hémorragique, comparativement à une prophylaxie secondaire conventionnelle associant BBNCS + LVO. En outre, le TIPS était associé à une augmentation significative du taux de recanalisation portale par rapport à la prophylaxie secondaire conventionnelle (23,24), sans sur-risque d'encéphalopathie hépatique (22-24). Cependant, il n'a pas été démontré de bénéfice de survie dans ce contexte avec l'une ou l'autre des stratégies (23,24). Enfin, il est à noter que les faibles effectifs de patients inclus dans ces études n'ont pas permis d'effectuer d'analyses en sous-groupes pour étudier l'impact de l'extension de la thrombose porte et de son caractère complet ou partiel.

*\* une thrombose porte sera toujours considérée comme cruorique, par opposition à un envahissement tumoral*

## 3. Varices gastriques

La prophylaxie secondaire après rupture de varices gastriques diffère selon la localisation des varices. Il est recommandé de traiter les varices œso-gastriques de type GOV1, par analogie aux VO, par BBNCS et LVO ou encollage (25). Pour les varices œso-gastriques de type GOV2 et les varices gastriques isolées de type IG1, le niveau de preuve scientifique est faible et les recommandations sont variables : les recommandations Baveno V proposent de traiter par encollage ou TIPS (25), alors que l'AASLD préconise un traitement de première ligne par TIPS ou oblitération veineuse rétrograde par ballonnet, et le recours à un encollage uniquement si impossibilité technique des précédents traitements (1). Cette différence de recommandation est liée à une hétérogénéité des pratiques à travers le monde (par exemple la colle biologique n'est pas approuvée par la FDA). Une étude contrôlée randomisée, qui comparait le TIPS et les encollages itératifs en prophylaxie secondaire de rupture de varices gastriques, publiée en 2007, a conclu à la supériorité du TIPS pour la récurrence hémorragique mais sans bénéfice de survie et avec un sur-risque d'encéphalopathie hépatique (26). Cependant, les prothèses utilisées pour le TIPS dans cette étude n'étaient pas couvertes et les patients dans le bras encollage n'avaient pas de traitement BBNCS associé. Une autre étude publiée récemment chez 21 patients seulement (interrompue précocement en raison d'un défaut de recrutement) plaide pour la supériorité du TIPS préemptif par rapport à l'encollage sur la survie sans récurrence hémorragique. Cette étude comporte de nombreux biais, avec des résultats dans le groupe encollage moins bons que dans toutes les séries précédentes (27). Un PHRC est en cours pour comparer le TIPS préemptif et la stratégie médicale conventionnelle associant BBNCS et encollages itératifs, en prophylaxie secondaire de rupture de varices gastriques (GAVAPROSEC).

## 4. Varices ectopiques

Il n'y a pas de données suffisantes dans la littérature pour recommander formellement une stratégie de prophylaxie secondaire. Une étude rétrospective observationnelle a décrit en 2004 la pose d'un TIPS chez 21 patients avec

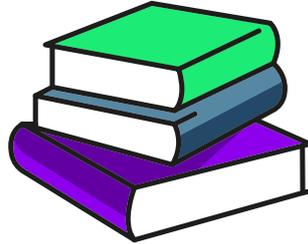
varices ectopiques (TIPS de sauvetage pour hémorragie réfractaire chez 13 patients et TIPS électif pour épisodes hémorragiques récidivants cliniquement significatifs chez 8 patients). Elle a permis de mettre en évidence un taux de récurrence hémorragique élevé (42% dans les 48 heures après TIPS) malgré des résultats hémodynamiques satisfaisants, suggérant la nécessité d'effectuer une embolisation des varices ectopiques concomitante de la pose du TIPS (28).

## **5. Gastropathie d'HTP**

Le traitement de première intention pour les patients avec une gastropathie d'hypertension portale qui nécessite des transfusions itératives repose sur les BBNCS (3), associés à une supplémentation martiale. Un traitement endoscopique (électrocoagulation au plasma argon, ligatures de la muqueuse gastrique ou radiofréquence) peut également être proposé pour traiter les récurrences hémorragiques. Si ces traitements sont inefficaces (3) ou mal tolérés (2), il est recommandé d'envisager la mise en place d'un TIPS couvert. En effet, dans 3 études prospectives observationnelles non randomisées, la mise en place d'un TIPS, le plus souvent pour une autre indication (varices hémorragiques ou ascite réfractaire), était associée à une amélioration de l'aspect endoscopique de la gastropathie d'HTP au cours du suivi (29-31) et à une diminution des besoins transfusionnels (30).

## **6. Ectasies vasculaires antrales**

En revanche, le TIPS ne semble pas apporter de bénéfice pour les ectasies vasculaires gastriques, tant sur leur aspect endoscopique que sur les besoins transfusionnels (30). Le rôle de l'hypertension portale dans la physiopathologie des ectasies vasculaires gastriques est débattu et de nombreux autres facteurs participent à leur présence, ce qui explique possiblement leur persistance après TIPS.



## RÉFÉRENCES

1. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases: Garcia-Tsao et al. *Hepatology* 2017; 65: 310-35.
2. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2018; 69: 406-60.
3. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *Journal of Hepatology* 2022; 76: 959-74.
4. Plaz Torres MC, Best LM, Freeman SC, et al. Secondary prevention of variceal bleeding in adults with previous oesophageal variceal bleeding due to decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2021: CD013122.
5. Sheibani S, Khemichian S, Kim JJ, et al. Randomized Trial of 1-Week vs. 2-Week Intervals for Endoscopic Ligation in the Treatment of Patients with Esophageal Variceal Bleeding. *Hepatology* 2016; 64: 549-55.
6. de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63: 543-5.
7. Sauerbruch T, Mengel M, Dollinger M, et al. Prevention of Rebleeding From Esophageal Varices in Patients With Cirrhosis Receiving Small-Diameter Stents Versus Hemodynamically Controlled Medical Therapy. *Gastroenterology* 2015; 149: 660-8.
8. Holster IL, Tjwa ETL, Moelker A, et al. Covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy +  $\beta$ -blocker for prevention of variceal rebleeding: HEPATOLOGY, VOL. XX, NO. X, 2015. *Hepatology* 2016; 63: 581-9.
9. Jalan R, Forrest EH, Stanley AJ, et al. A randomized trial comparing transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt with variceal band ligation in the prevention of rebleeding from esophageal varices. *Hepatology* 1997; 26: 1115-22.
10. García-Villarreal L, Martínez-Lagares F, Sierra A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic sclerotherapy for the prevention of variceal rebleeding after recent variceal hemorrhage: Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Versus Endoscopic Sclerotherapy for the Prevention of Variceal Rebleeding After Recent Variceal Hemorrhage. *Hepatology* 1999; 29: 27-32.
11. Merli M, Salerno F, Riggio O, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic sclerotherapy for the prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a randomized multicenter trial. Gruppo Italiano Studio TIPS (G.I.S.T.). *Hepatology* 1998; 27: 48-53.
12. Narahara Y, Kanazawa H, Kawamata H, et al. A randomized clinical trial comparing transjugular intrahepatic portosystemic shunt with endoscopic sclerotherapy in the long-term management of patients with cirrhosis after recent variceal hemorrhage. *Hepatol Res* 2001; 21: 189-98.
13. Gülberg V, Schepke M, Geigenberger G, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting is not superior to endoscopic variceal band ligation for prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients: a randomized, controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 2002 ;37: 338-43.
14. Escorsell A, Bñares R, García-Pagán JC, et al. TIPS versus drug therapy in preventing variceal rebleeding in advanced cirrhosis: a randomized controlled trial. *Hepatology* 2002; 35: 385-92.
15. Rössle M, Deibert P, Haag K, et al. Randomised trial of transjugular-intrahepatic-portosystemic shunt versus endoscopy plus propranolol for prevention of variceal rebleeding. *Lancet* 1997; 349: 1043-9.
16. Cabrera J, Maynar M, Granados R, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus sclerotherapy in the elective treatment of variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1996; 110: 832-9.
17. Sauer P, Hansmann J, Richter GM, et al. Endoscopic variceal ligation plus propranolol vs. transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt: a long-term randomized trial. *Endoscopy* 2002; 34: 690-7.

18. Khan S, Tudur Smith C, Williamson P, et al. Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD000553.
19. Zhou GP, Sun LY, Wei L, et al. Comparison between portosystemic shunts and endoscopic therapy for prevention of variceal re-bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Chin Med J* 2019; 132: 1087-99.
20. Zhang H, Zhang H, Li H, et al. TIPS versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in cirrhosis: A meta-analysis update. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2017; 37: 475-85.
21. Larrue H, D'Amico G, Olivas P, et al. TIPS prevents further decompensation and improves survival in patients with cirrhosis and portal hypertension in an individual patient data meta-analysis. *Journal of Hepatology* 2023; S0168827823003148.
22. Zhou Y, Zhang W, Zhang Z, et al. PTFE-covered TIPS is an effective treatment for secondary preventing variceal rebleeding in cirrhotic patients with high risks. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020;32: 1235-43.
23. Luo X, Wang Z, Tsao J, et al. Advanced Cirrhosis Combined with Portal Vein Thrombosis: A Randomized Trial of TIPS versus Endoscopic Band Ligation Plus Propranolol for the Prevention of Recurrent Esophageal Variceal Bleeding. *Radiology* 2015; 276: 286-93.
24. Lv Y, Qi X, He C, et al. Covered TIPS versus endoscopic band ligation plus propranolol for the prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients with portal vein thrombosis: a randomised controlled trial. *Gut* 2018; 67: 2156-68.
25. de Franchis R, Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53: 762-8.
26. Lo GH, Liang HL, Chen WC, et al. A prospective, randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus cyanoacrylate injection in the prevention of gastric variceal rebleeding. *Endoscopy* 2007; 39: 679-85.
27. Escorsell A, Garcia-Pagán JC, Alvarado-Tapia E, et al. Preemptive TIPS for the treatment of bleeding from gastric fundal varices: results of a randomized-controlled trial. *JHEP Reports* 2023; 100717.
28. Vangeli M, Patch D, Terreni N, et al. Bleeding ectopic varices—treatment with transjugular intrahepatic porto-systemic shunt (TIPS) and embolisation. *Journal of Hepatology* 2004; 41: 560-6.
29. Mezawa S, Homma H, Ohta H, et al. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt formation on portal hypertensive gastropathy and gastric circulation. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1155-9.
30. Kamath PS, Lacerda M, Ahlquist DA, et al. Gastric mucosal responses to intrahepatic portosystemic shunting in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2000; 118: 905-11.
31. Urata J, Yamashita Y, Tsuchigame T, et al. The effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal hypertensive gastropathy. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13: 1061-7.

# Maladies vasculaires du foie



**Membres du groupe de travail :** Audrey Payancé<sup>(1)</sup>, Lucile Moga<sup>(1)</sup>, Anna Sessa<sup>(2)</sup>, Marie Irlès<sup>(3)</sup>, Andrea De Gottardi<sup>(4, 5)</sup>, Aurélie Plessier<sup>(1)</sup>

(1) Université de Paris, AP-HP, Hôpital Beaujon, Service d'Hépatologie, DMU DIGEST, Centre de Référence des Maladies Vasculaires du Foie, FILFOIE, ERN RARE-LIVER, Centre de recherche sur l'inflammation, Inserm, UMR 1149, Paris, France

(2) Université Paris-Est, AP-HP, Hôpital Henri Mondor, Service d'Hépatologie, IMRB- Inserm U955, Team 18, Créteil, France

(3) Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Bordeaux, France

(4) Ente Ospedaliero Cantonale, Servizio di Gastroenterologia e epatologia, Lugano, Suisse.

(5) Facoltà di Scienze Biomediche, Università della Svizzera Italiana, Lugano, Suisse

**Conflits d'intérêt :** aucun.

## Question 1. Quelles sont les spécificités de la mise en place d'un TIPS dans le contexte d'une maladie vasculaire du foie ?

### 1) Spécificités du bilan pré-TIPS

**R1.1 Avant un TIPS programmé pour syndrome de Budd-Chiari, il est conseillé de réaliser une IRM avec injection de produit de contraste hépato-spécifique pour le dépistage des nodules.**

( Avis d'experts , ✓ Accord fort )

Des nodules hépatiques hypervasculaires sont présents chez environ 40 % des patients atteints d'un syndrome de Budd-Chiari, avec par ordre de fréquence : hyperplasie nodulaire focale, adénome, et plus rarement carcinome hépatocellulaire (CHC). La sémiologie radiologique habituelle, dont les critères diagnostiques non invasifs de CHC, ne s'applique pas au syndrome de Budd-Chiari ; ainsi, la caractérisation de ces nodules est difficile. L'imagerie en coupe est la meilleure modalité pour la surveillance de ces nodules hépatocytaires. En imagerie en coupe avec injection de produit de contraste, un wash-out n'est retrouvé que dans 75 % des CHC, et est observé dans 30 % des nodules bénins (1). Les nouvelles techniques d'IRM avec injection de produit de contraste hépato-spécifique sont très utiles pour i) aider à la caractérisation des nodules (2), ii) orienter vers une biopsie du nodule lorsque les caractéristiques ne sont pas typiques d'hyperplasie nodulaire focale. Dans l'étude de Van Wettere et al., un signal hypointense homogène à la phase hépatobiliaire caractérisait l'ensemble des CHC, et n'était en revanche présent que dans 2 % des lésions bénignes (2). Le TIPS modifie le développement des nodules

hépatiques, sans qu'il soit possible de mesurer son impact sur leur croissance ni sur le risque d'évolution vers un CHC. Un dépistage des nodules par IRM avec injection de produit de contraste hépato-spécifique avant la mise en place d'un TIPS dans le syndrome de Budd-Chiari est donc nécessaire, en dehors du contexte d'urgence, pour optimiser la surveillance de ces patients.

## 2) Spécificités techniques

**R1.2 Un TIPS pour syndrome de Budd-Chiari ou pour cavernome porte doit être effectué par un opérateur expérimenté dans un centre expert des maladies vasculaires du foie. ( Avis d'experts , ✓ Accord fort )**

En cas de maladie vasculaire du foie, il existe une vascularisation et une dysmorphie hépatique spécifiques qui modifient la technique habituelle du TIPS. En effet, on observe une hyper-artérialisation compensatrice, un volumineux segment I et l'absence d'atrophie du segment IV (3-5). Ces modifications peuvent impliquer la nécessité de poser plusieurs prothèses afin de couvrir l'ensemble du trajet du TIPS. En cas de syndrome de Budd-Chiari, lorsqu'il ne reste aucune portion de veine hépatique perméable, un abord trans-cave est nécessaire (6,7). Par ailleurs, même effectuée par un opérateur expérimenté, la création d'un TIPS en cas de syndrome de Budd-Chiari ou de cavernome porte s'accompagne de complications péri-procédurales chez un quart des patients : ponction des voies biliaires, hématome ou thrombose précoce du TIPS (au cours des sept premiers jours) (6,8). D'autre part, la prise en charge péri-opératoire comporte toujours un traitement anticoagulant et souvent, un traitement spécifique de l'état prothrombotique sous-jacent (antimétabolites par exemple) (9). La pharmacocinétique de ces traitements après TIPS est modifiée (10). Cette gestion thérapeutique spécifique doit être assurée par des équipes d'hémostase et de pharmacologie habituées à ces problématiques.

En synthèse, il paraît raisonnable de recommander que la mise en place d'un TIPS en cas de maladie vasculaire du foie ait lieu dans un centre expert incluant des équipes spécialisées de radiologie et radiologie interventionnelle, hémostase, pharmacologie, anesthésie-réanimation, hépatologie et chirurgie avec compétence en transplantation hépatique, afin d'optimiser les taux de succès technique et d'efficacité, et de limiter la morbidité. En France, le réseau des centres experts en maladies vasculaires du foie, <https://www.filfoie.com/ou-consulter/reseau-maladies-vasculaires-foie/>, regroupe 32 centres de compétence adultes et pédiatriques, 2 centres constitutifs de référence et 1 centre de référence coordonnateur, qui de par leur expertise avérée dans la prise en charge de ces pathologies, sont officiellement labellisés par le Ministère de la Santé dans le cadre des Plans Nationaux Maladies Rares.

## Question 2. TIPS et syndrome de Budd-Chiari

### 1) Quelles sont les indications du TIPS au cours du syndrome de Budd-Chiari ?

**R2.1.1 Il est probablement recommandé de mettre en place un TIPS au cours du syndrome de Budd-Chiari après échec du traitement médical et inefficacité ou impossibilité d'effectuer une angioplastie +/- stent d'une sténose veineuse hépatique ou cave. ( G2+ , ✓ Accord fort )**

**R2.1.2 Il est probablement recommandé de mettre en place un TIPS chez les patients avec une forme fulminante de syndrome de Budd-Chiari. Dès l'indication de TIPS posée, l'éligibilité à une transplantation hépatique doit être évaluée. ( G2+ , ✓ Accord fort )**

La prise en charge thérapeutique des patients qui ont un syndrome de Budd-Chiari repose sur un algorithme séquentiel. La première étape est un traitement médical qui associe une anticoagulation curative, le traitement de la cause, et le traitement des complications de l'hypertension portale. Ce traitement doit être instauré en urgence dès le diagnostic de syndrome de Budd-Chiari (11-13). Si la sténose est unique et courte, un rétablissement du drainage veineux hépatique par angioplastie éventuellement associée à la mise en place d'un stent est indiquée. Si l'angioplastie n'est pas techniquement possible, ou si des manifestations cliniques persistent malgré cette dernière ou récidivent à distance, la mise en place d'un TIPS doit être proposée. Enfin, en cas d'échec du TIPS, la transplantation hépatique doit être envisagée. Dans une cohorte européenne de 51 patients avec syndrome de Budd-Chiari, un TIPS était mis en place chez la moitié des patients dans un délai médian de 4 mois après le début du traitement médical (14). Dans la cohorte de Seijo et al., deux tiers des patients traités ont nécessité la mise en place d'un TIPS ou une transplantation hépatique dans un délai médian de 1,5 mois après l'angioplastie (15). Le succès technique et la résolution des symptômes ont été observés dans plus de 90 % des cas (16). Malgré l'utilisation de prothèses couvertes, une dysfonction du TIPS est observée chez 40 % des patients à un an. Les facteurs de risque de dysfonction identifiés sont la présence d'un syndrome myéloprolifératif et la pose de plusieurs prothèses (6). Garcia-Pagan et al. ont rapporté une survie sans transplantation de 88 % à 1 an et 78 % à 5 ans chez 124 patients traités par TIPS pour un syndrome de Budd-Chiari (7).

Le syndrome de Budd-Chiari peut se révéler par un tableau d'hépatite fulminante, notamment en cas d'obstruction complète des trois veines hépatiques. L'insuffisance hépatocellulaire n'est alors pas une contre-indication à la mise en place d'un TIPS : le syndrome de Budd-Chiari est la seule pathologie pour laquelle la mise en place d'un TIPS peut permettre d'améliorer les fonctions hépatocellulaires (14). Une étude asiatique récente montre ainsi qu'au cours du syndrome de Budd-Chiari avec ACLF (Acute-on-Chronic Liver Failure), les patients traités par angioplastie (40%, n = 6) ou par TIPS (60%, n = 9) ont un meilleur pronostic à 6 mois que les patients non traités par radiologie interventionnelle (n = 13) (17). Dans la cohorte de Garcia-Pagan et al., 9 patients présentaient une hépatite fulminante : 5 ont survécu après la création du TIPS et 4 sont décédés. D'après le registre UNOS, 378 adultes ont eu une transplantation hépatique pour un syndrome de Budd-Chiari entre 2002 et 2019 aux Etats-Unis, dont deux tiers pour une forme fulminante. Un tiers des patients greffés avait préalablement eu la mise en place d'un TIPS. La survie après la greffe était comparable entre les patients qui avaient eu un TIPS et ceux qui n'en avaient pas eu : plus de 70 % à 10 ans (18). Enfin, dans l'étude multicentrique de Parekh et al., parmi 19 patients avec une forme fulminante de Budd-Chiari, 8 ont eu un TIPS, dont la moitié a survécu sans transplantation hépatique (19). En conclusion, la création d'un TIPS pour insuffisance hépatite aiguë sévère peut permettre d'éviter la transplantation hépatique. Si une transplantation hépatique est nécessaire après la pose de TIPS, le pronostic n'est pas modifié par la présence d'un TIPS.

## 2) Quelles mesures doivent être associées au TIPS ?

**R2.2 Le traitement anticoagulant au long cours, justifié par le syndrome de Budd-Chiari, doit probablement être poursuivi après la mise en place du TIPS. (G2+, Accord fort)**

Au cours du syndrome de Budd-Chiari, le risque est l'obstruction du TIPS qui semble en rapport avec l'existence d'un état prothrombotique sous-jacent. La littérature suggère que les patients avec un syndrome myéloprolifératif sont plus à risque de faire des complications à type de sténose/thrombose du TIPS que les patients avec d'autres facteurs prothrombotiques (20). Ainsi, l'anticoagulation curative doit être poursuivie au long cours après la pose d'un TIPS en cas de syndrome de Budd-Chiari. En péri-opératoire, les héparines non fractionnées doivent

probablement être évitées. En effet, une étude a montré un risque accru de thrombopénie induite à l'héparine chez les patients avec syndrome de Budd-Chiari traités par héparines non fractionnées en comparaison avec la population générale (25 % vs 5 % respectivement) (21). Des études rapportent l'utilisation des anticoagulants oraux directs chez un faible nombre de patients atteints d'un syndrome de Budd-Chiari traités ou non par TIPS (22-24). Bien que ces études ne montrent pas de sur-risque hémorragique ni thrombotique, la pharmacocinétique de ces anticoagulants n'est pas connue en cas de TIPS (24,25). Ainsi, les données sur les anticoagulants oraux directs sont insuffisantes pour que leur utilisation puisse être recommandée dans cette situation. Le traitement de la cause du syndrome de Budd-Chiari doit être poursuivi après la mise en place du TIPS afin d'améliorer le pronostic des patients (26).

### **Question 3. Quelles sont les indications du TIPS au cours de la thrombose porte (récente et chronique) hors contexte de cirrhose ?**

**R3 En cas de thrombose porte chronique ou cavernome (sans cirrhose) et de complications sévères liées à l'hypertension portale (hémorragies digestives récidivantes malgré le traitement médical et endoscopique, ou cholangiopathie cavernomateuse portale symptomatique), il est conseillé de discuter une recanalisation portale avec ou sans TIPS. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)**

#### **En cas de thrombose porte récente étendue (hors cirrhose) :**

Trois études rétrospectives de patients avec thrombose porte récente et étendue à la veine mésentérique ont décrit moins de 30 cas au total de patients traités par TIPS en association à la thrombolyse (27-29). Les protocoles utilisés étaient hétérogènes ainsi que les indications. Le plus souvent, le TIPS était réalisé en raison de signes cliniques, biologiques et/ou radiologiques d'ischémie mésentérique qui s'aggravaient alors que le traitement anticoagulant était débuté. Les résultats de ces études montrent un taux de recanalisation de plus de 85 %, mais un taux significatif de complications précoces (20 %, et sévères dans 10 % des cas). De plus, la résection intestinale n'était pas systématiquement évitée par la mise en place du TIPS. Ainsi, du fait des données encore insuffisantes actuellement, du taux de complications sévères élevé et de l'absence de clair bénéfice sur la prévention de la résection intestinale, les techniques de recanalisation portale avec ou sans TIPS en cas de thrombose porte récente ne peuvent être recommandées.

#### **En cas de thrombose porte chronique étendue (hors cirrhose) :**

Cinq études rétrospectives ont évalué la faisabilité d'une recanalisation portale seule ou associée à la mise en place d'un TIPS chez 112 patients sans cirrhose avec une thrombose porte chronique (complète ou cavernome, et le plus souvent avec extension mésentérique) (30-34). Les indications de la recanalisation étaient majoritairement les complications de l'hypertension portale. Ces études ont montré un taux élevé de succès de la recanalisation avec les deux techniques (de 60 à 100 % avec TIPS, et 87 % sans TIPS). Il n'était pas observé de décès lié à l'intervention. Une encéphalopathie hépatique (EH) survenait chez 10 % des patients après TIPS (EH transitoire le plus souvent), et 7 à 10 % des patients ont présenté un hématome ou un hémopéritoine. Les symptômes initiaux étaient améliorés dans une large majorité des cas. L'ancienneté du thrombus ne semblait pas

être un facteur d'échec technique. Dans l'étude de Marot, une extension plus importante de la thrombose en intrahépatique (classification type 3 de Marot) était associée significativement à un échec de la recanalisation sans TIPS et à un risque de thrombose précoce du stent possiblement en lien avec un outflow insuffisant (31). Au total, en cas de thrombose porte chronique (sans cirrhose), il est possiblement préférable d'associer un TIPS à la recanalisation en cas d'occlusion portale étendue en intra-hépatique ou en cas de bloc intra-hépatique.

## **Question 4. Quelles sont les indications du TIPS au cours de la thrombose porte (récente et chronique) en contexte de cirrhose ?**

**R4.1.1** Chez un patient atteint de cirrhose compliquée d'une thrombose porte et candidat à la transplantation hépatique, la mise en place d'un TIPS est conseillée lorsque la thrombose s'étend ou ne régresse pas sous traitement anticoagulant. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

**R4.1.2** La création d'un TIPS +/- associée à une recanalisation de la veine porte est conseillée en cas de complications liées à l'hypertension portale (ascite ou hémorragie digestive récidivante) chez un patient atteint de cirrhose et d'une thrombose porte en cas d'échec d'un traitement anticoagulant bien conduit. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

**R4.1.3** L'utilité d'une anticoagulation au long cours après la mise en place d'un TIPS n'est pas montrée en cas de cirrhose. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

La thrombose porte peut constituer une contre-indication relative à la transplantation hépatique du fait de difficultés techniques prévisibles, en particulier lorsque l'ensemble du tronc porte est occlus. L'intérêt de la reperméabilisation du système porte est de permettre la réalisation d'une anastomose physiologique, avec une redirection de tout ou partie du flux veineux splanchnique vers le greffon (35). Le traitement par anticoagulant n'est pas toujours suffisant pour obtenir la reperméabilisation du tronc porte. En effet, dans une méta-analyse qui regroupe 8 études et plus de 350 patients, une reperméabilisation complète du système porte n'était observée que chez la moitié des patients traités par anticoagulants (36). De plus, la thrombose porte progressait chez 9 % des patients traités par anticoagulants. Ainsi, lorsque le traitement anticoagulant ne suffit pas à faire régresser le thrombus, la mise en place d'un TIPS peut être proposée pour obtenir la reperméabilisation du tronc porte avant la greffe. Dans la méta-analyse de Rodrigues et al., qui a inclus 399 patients dont 92 % atteints de cirrhose avec une thrombose porte, le TIPS était techniquement faisable dans 95 % des cas (37). A un an de la procédure, la veine porte était perméable chez 80 % des patients et le TIPS chez 85 % des patients. Par ailleurs, une complication majeure survenait chez 10 % des patients, et était très significativement associée à la réalisation d'une thrombolyse pendant la procédure. L'incidence cumulée de l'EH à un an de la procédure était de l'ordre de 25 %. Dans l'étude de Talwar et al., la mise en place d'un TIPS associée à une recanalisation de la veine porte était effectuée chez 35 patients atteints de cirrhose avec une thrombose porte occlusive et en attente de transplantation hépatique (38). Au moment de la greffe, une anastomose porto-porte était possible chez 91 % d'entre eux, et une anastomose physiologique était réalisée à l'aide d'un greffon veineux chez les 9 % restants. En comparaison avec un groupe de 14 patients avec une thrombose porte partielle non traitée par radiologie interventionnelle, la survie après transplantation hépatique à cinq ans ne différait pas entre les deux groupes. Thornburg et al. ont également rapporté d'excellents résultats dans une série de 61 patients en attente de transplantation hépatique. La création du TIPS associée à une recanalisation de la veine porte était techniquement

faisable chez 98 % des patients. Le tronc porte restait perméable chez 92 % des patients après un suivi médian de 19 mois, et tous les patients greffés ont pu l'être avec une anastomose porte physiologique (39). La probabilité de reperméabilisation du système porte sous anticoagulants étant inversement corrélée à l'âge du thrombus, il faut probablement envisager la mise en place d'un TIPS en cas d'absence de réponse après 3 à 6 mois de traitement (40).

Plusieurs études ont évalué la reperméabilisation de la veine porte après la pose de TIPS pour des complications de l'hypertension portale. Dans une cohorte de 70 patients avec cirrhose et thrombose porte, un TIPS était mis en place en prévention secondaire de la rupture de varice ou pour une ascite réfractaire. La pose de TIPS permettait une reperméabilisation partielle ou complète du système porte chez 90 % des patients (41). Dans une étude randomisée, 49 patients avec cirrhose et thrombose porte étaient traités par anticoagulation curative associée à un TIPS ou à un traitement par ligature élastique et propranolol en prévention secondaire de la rupture de varices (42). Le taux de récurrence hémorragique à un an était plus faible dans le groupe TIPS (15 % vs 45 %), le taux de reperméabilisation de la veine porte supérieure dans le groupe TIPS (95 % vs 70 %), et il n'y avait pas de différence significative concernant la survenue d'une EH. Cependant, il n'existait pas de différence de survie entre les deux groupes. Les résultats étaient identiques dans une autre étude randomisée comparant TIPS et ligature élastique associée au propranolol (43). L'existence d'un cavernome porte ne constitue pas une contre-indication à la mise en place d'un TIPS, mais augmente la difficulté technique (44). Dans une étude contrôlée randomisée, une anticoagulation curative était poursuivie après la mise en place d'un TIPS chez 31 patients pour thrombose porte, et arrêtée chez 33 patients (45). Le taux de reperméabilisation complète du système porte ne différait pas significativement entre les deux groupes (84 % vs 72 %). L'extension du thrombus à la veine mésentérique supérieure avant la pose du TIPS était significativement associée à l'absence de reperméabilisation. Ces résultats sont concordants avec ceux des études de Lv et al. et Rodrigues et al. (37,46), et suggèrent que la poursuite d'une anticoagulation après le TIPS n'apporte pas de bénéfice chez les patients atteints de cirrhose. Dans le cas d'une extension mésentérique du thrombus, il n'y a toutefois pas assez de données pour recommander formellement l'arrêt de l'anticoagulation après TIPS.

## **Question 5. Quelles sont les indications du TIPS au cours de la maladie vasculaire porto-sinusoïdale (MVPS) ?**

**R5 Il est conseillé de mettre en place un TIPS chez les patients atteints de MVPS qui présentent une hémorragie digestive réfractaire, une hémorragie digestive récidivante malgré une prophylaxie secondaire bien conduite, ou une ascite résistante aux diurétiques ou intraitable par diurétiques.**

**( Avis d'experts , ✓ Accord fort )**

Plusieurs études rétrospectives ont montré l'efficacité du TIPS en cas d'hémorragie digestive chez des patients avec MVPS (47-50). Les taux de dysfonction du TIPS et de récurrence hémorragique sont similaires à ceux observés chez les patients avec cirrhose, avec un taux de mortalité et un risque d'EH plus bas (50). La mortalité post-TIPS varie entre 0 % et 30 % en fonction des études (47,49-52). Les principaux facteurs associés au décès sont la présence d'ascite, de thrombose, d'EH, d'insuffisance rénale, ainsi que l'âge et les comorbidités sous-jacentes (par exemple, un déficit immunitaire primitif ou secondaire ou une hémopathie maligne) (47,53).

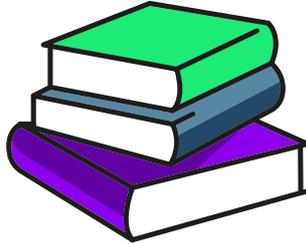
L'ascite se développe chez 20 à 50 % des patients avec une MVPS. Elle est souvent transitoire, avec un facteur

déclenchant retrouvé dans la moitié des cas au moins (54). La présence d'ascite chez les patients atteints de MVPS est associée à une diminution de la survie (53,55). Les données concernant les résultats du TIPS dans le traitement de l'ascite réfractaire ont montré une amélioration, voire une résolution de l'ascite chez ces patients (47,49,51,53). Dans une étude multicentrique, deux tiers des patients ne présentaient plus d'ascite résiduelle et un tiers des patients avait de faibles doses de diurétiques à la fin du suivi (47). Dans une autre étude, la résolution complète de l'ascite réfractaire après pose de TIPS était observée chez l'ensemble des patients (49).

## **Question 6. Quelle est la surveillance à mettre en place après TIPS en contexte de maladie vasculaire du foie ?**

**R6** Après la pose d'un TIPS pour syndrome de Budd-Chiari ou thrombose porte chronique sans cirrhose, il est conseillé de réaliser un écho-Doppler précoce puis tous les 6 mois pour dépister une thrombose ou une dysfonction du TIPS. (Avis d'experts,  Accord fort)

Après la pose d'un TIPS pour thrombose porte chronique sans cirrhose ou syndrome de Budd-Chiari, les complications précoces semblent différentes de celles qui surviennent en cas de cirrhose. En effet, une sténose du TIPS dans la première année survient dans 30 à 40 % des cas (6,7,32). De plus, jusqu'à 10 % d'hématomes (intrahépatiques ou péritonéaux) ont été observés après la pose d'un TIPS pour thrombose porte chronique, dont la plupart étaient asymptomatiques et découverts de façon fortuite (32). Enfin, après la mise en place d'un TIPS pour maladie vasculaire, la taille et la cinétique des nodules hépatiques se modifient. L'ensemble de ces données suggère la nécessité d'une imagerie (échographie Doppler ou imagerie en coupe) systématique et précoce (la première semaine) puis tous les 6 mois après le geste.



## RÉFÉRENCES

1. Van Wettere M, Purcell Y, Bruno O, et al. Low specificity of washout to diagnose hepatocellular carcinoma in nodules showing arterial hyperenhancement in patients with Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol* 2019; 70: 1123-32.
2. Van Wettere M, Paulatto L, Raynaud L, et al. Hepatobiliary MR contrast agents are useful to diagnose hepatocellular carcinoma in patients with Budd-Chiari syndrome. *JHEP Rep Innov Hepatol* 2020; 2: 100097.
3. Vilgrain V, Condat B, Bureau C, et al. Atrophy-hypertrophy complex in patients with cavernous transformation of the portal vein: CT evaluation. *Radiology* 2006; 241: 149-155.
4. Van Wettere M, Bruno O, Rautou P-E, et al. Diagnosis of Budd-Chiari syndrome. *Abdom Radiol N Y* 2018; 43: 1896-907.
5. Valainathan SR, Sartoris R, Elkrief L, et al. Contrast-enhanced CT and liver surface nodularity for the diagnosis of porto-sinusoidal vascular disorder: A case-control study. *Hepatol Baltim Md* 2022; 76: 418-28.
6. Hayek G, Ronot M, Plessier A, et al. Long-term Outcome and Analysis of Dysfunction of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement in Chronic Primary Budd-Chiari Syndrome. *Radiology* 2017; 283: 280-92.
7. Garcia-Pagán JC, Heydtmann M, Raffa S, et al. TIPS for Budd-Chiari syndrome: long-term results and prognostics factors in 124 patients. *Gastroenterology* 2008; 135: 808-15.
8. Tripathi D, Macnicholas R, Kothari C, et al. Good clinical outcomes following transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunts in Budd-Chiari syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 864-72.
9. Abou-Ismaïl MY, Prchal JT, Deininger MW, et al. Anticoagulation management post-transjugular intrahepatic portosystemic shunt in portal hypertension associated with myeloproliferative neoplasms. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb* 2021; 32: 578-83.
10. De Winter S, Verelst S, Wauters J, et al. Pharmacokinetic changes after placement of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70: 377-8.
11. Franchis R de, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022; 76: 959-74.
12. Northup PG, Garcia-Pagan JC, Garcia-Tsao G, et al. Vascular Liver Disorders, Portal Vein Thrombosis, and Procedural Bleeding in Patients With Liver Disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatol Baltim Md* 2021; 73: 366-413.
13. Franchis R de, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022; 76: 959-74.
14. Plessier A, Sibert A, Consigny Y, et al. Aiming at minimal invasiveness as a therapeutic strategy for Budd-Chiari syndrome. *Hepatol Baltim Md* 2006; 44: 1308-16.
15. Seijo S, Plessier A, Hoekstra J, et al. Good long-term outcome of Budd-Chiari syndrome with a step-wise management. *Hepatol Baltim Md* 2013; 57: 1962-8.
16. Rathod K, Deshmukh H, Shukla A, et al. Endovascular treatment of Budd-Chiari syndrome: Single center experience. *J Gastroenterol Hepatol* 2017; 32: 237-43.
17. Shalimar null, Sharma S, Gamanagatti SR, et al. Acute-on-Chronic Liver Failure in Budd-Chiari Syndrome: Profile and Predictors of Outcome. *Dig Dis Sci* 2020; 65: 2719-29.
18. Alqahtani SA, Schneider C, Sims OT, et al. Liver Transplantation for Budd-Chiari Syndrome in the MELD Era. *Transplant Direct* 2022; 8: e1407.
19. Parekh J, Matei VM, Canas-Coto A, et al. Budd-chiari syndrome causing acute liver failure: A multicenter case series. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc* 2017; 23: 135-42.

20. Abou-Ismaïl MY, Prchal JT, Deininger MW, et al. Anticoagulation management post-transjugular intrahepatic portosystemic shunt in portal hypertension associated with myeloproliferative neoplasms. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb* 2021; 32: 578-83.
21. Zaman S, Wiebe S, Bernal W, et al. Increased prevalence of heparin-induced thrombocytopenia in patients with Budd-Chiari syndrome: a retrospective analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016; 28: 967-71.
22. De Gottardi A, Trebicka J, Klinger C, et al. Antithrombotic treatment with direct-acting oral anticoagulants in patients with splanchnic vein thrombosis and cirrhosis. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver* 2017; 37: 694-9.
23. Serrao A, Merli M, Lucani B, et al. Outcomes of long-term anticoagulant treatment for the secondary prophylaxis of splanchnic venous thrombosis. *Eur J Clin Invest* 2021; 51: e13356.
24. Semmler G, Lindorfer A, Schäfer B, et al. Outcome of Budd-Chiari Syndrome Patients Treated With Direct Oral Anticoagulants: An Austrian Multicenter Study. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2022; S1542-3565(22)00449-9.
25. Sharma S, Kumar R, Rout G, et al. Dabigatran as an oral anticoagulant in patients with Budd-Chiari syndrome post-percutaneous endovascular intervention. *J Gastroenterol Hepatol* 2020; 35:654-62.
26. Plessier A, Esposito-Farèse M, Baiges A, et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and vascular liver disease: Eculizumab therapy decreases mortality and thrombotic complications. *Am J Hematol* 2022;97:431-439.
27. Benmassaoud A, AlRubaiy L, Yu D, et al. A stepwise thrombolysis regimen in the management of acute portal vein thrombosis in patients with evidence of intestinal ischaemia. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 50: 1049-58.
28. Chiang C-L, Liang H-L, Chen W-C, et al. Primary Catheter-Directed Thrombolysis for Porto-Mesenteric Venous Thrombosis (PMVT) in Non-Cirrhotic Patients. *J Clin Med* 2022; 11: 4721.
29. Klinger C, Riecken B, Schmidt A, et al. Transjugular local thrombolysis with/without TIPS in patients with acute non-cirrhotic, non-malignant portal vein thrombosis. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 1345-52.
30. Senzolo M, Tibbals J, Cholongitas E, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with and without cavernous transformation. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 767-75.
31. Marot A, Barbosa JV, Duran R, et al. Percutaneous portal vein recanalization using self-expandable nitinol stents in patients with non-cirrhotic non-tumoral portal vein occlusion. *Diagn Interv Imaging* 2019; 100: 147-56.
32. Knight GM, Clark J, Boike JR, et al. TIPS for Adults Without Cirrhosis With Chronic Mesenteric Venous Thrombosis and EHPVO Refractory to Standard-of-Care Therapy. *Hepatology* 2021; 74: 2735-44.
33. Kallini JR, Gabr A, Kulik L, et al. Noncirrhotic complete oblitative portal vein thrombosis: Novel management using trans-splenic transjugular intrahepatic portosystemic shunt with portal vein recanalization. *Hepatology* 2016; 63: 1387-90.
34. Fanelli F, Angeloni S, Salvatori FM, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt with expanded-polytetrafluoroethylene-covered stents in non-cirrhotic patients with portal cavernoma. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 78-84.
35. Bhangui P, Lim C, Levesque E, et al. Novel classification of non-malignant portal vein thrombosis: A guide to surgical decision-making during liver transplantation. *J Hepatol* 2019; 71: 1038-50.
36. Loffredo L, Pastori D, Farcomeni A, et al. Effects of Anticoagulants in Patients With Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2017; 153: 480-87.e1.
37. Rodrigues SG, Sixt S, Abalde JG, et al. Systematic review with meta-analysis: portal vein recanalisation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 49: 20-30.
38. Talwar A, Varghese J, Knight GM, et al. Preoperative portal vein recanalization-transjugular intrahepatic portosystemic shunt for chronic oblitative portal vein thrombosis: Outcomes following liver transplantation. *Hepatol Commun* 2022; 6: 1803-12.
39. Thornburg B, Desai K, Hickey R, et al. Pretransplantation Portal Vein Recanalization and Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation for Chronic Portal Vein Thrombosis: Final Analysis of a 61-Patient Cohort. *J Vasc Interv Radiol JVIR* 2017; 28: 1714-21.e2.
40. Rodriguez-Castro KI, Vitale A, Fadin M, et al. A prediction model for successful anticoagulation in cirrhotic portal vein thrombosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019; 31: 34-42.
41. Luca A, Miraglia R, Caruso S, et al. Short- and long-term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gut* 2011;60:846-852.
42. Lv Y, Qi X, He C, et al. Covered TIPS versus endoscopic band ligation plus propranolol for the prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients with portal vein thrombosis: a randomised controlled trial. *Gut* 2018; 67: 2156-68.
43. Luo X, Wang Z, Tsauo J, et al. Advanced Cirrhosis Combined with Portal Vein Thrombosis: A Randomized Trial of TIPS versus Endoscopic Band Ligation Plus Propranolol for the Prevention of Recurrent Esophageal Variceal Bleeding. *Radiology* 2015; 276: 286-93.
44. Han G, Qi X, He C, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with symptomatic portal hypertension in liver cirrhosis. *J Hepatol* 2011; 54: 78-88.

45. Wang Z, Jiang M-S, Zhang H-L, et al. Is Post-TIPS Anticoagulation Therapy Necessary in Patients with Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis? A Randomized Controlled Trial. *Radiology* 2016; 279: 943-51.
46. Lv Y, Bai W, Li K, et al. Anticoagulation and Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for the Management of Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis: A Prospective Observational Study. *Am J Gastroenterol* 2021; 116: 1447-64.
47. Bissonnette J, Garcia-Pagán JC, Albillos A, et al. Role of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of severe complications of portal hypertension in idiopathic noncirrhotic portal hypertension. *Hepatology* 2016; 64: 224-31.
48. Zhang WW, Ren JZ, Wei T, et al. [Clinical efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt for gastrointestinal hemorrhage in patients with idiopathic noncirrhotic portal hypertension]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2022; 61: 548-51.
49. Bissonnette J, G n reux A, Côté J, et al. Hepatic hemodynamics in 24 patients with nodular regenerative hyperplasia and symptomatic portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 1336-40.
50. Lv Y, Li K, He C, et al. TIPSS for variceal bleeding in patients with idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: comparison with patients who have cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 49: 926-39.
51. Regnault D, Alteroche L d', Nicolas C, et al. Ten-year experience of transjugular intrahepatic portosystemic shunt for noncirrhotic portal hypertension. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018; 30: 557-62.
52. He F-L, Qi R-Z, Zhang Y-N, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt and splenectomy are more effective than endoscopic therapy for recurrent variceal bleeding in patients with idiopathic noncirrhotic portal hypertension. *World J Clin Cases* 2020; 8: 1871-7.
53. Eapen CE, Nightingale P, Hubscher SG, et al. Non-cirrhotic intrahepatic portal hypertension: associated gut diseases and prognostic factors. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 227-35.
54. De Gottardi A, Rautou P-E, Schouten J, et al. Porto-sinusoidal vascular disease: proposal and description of a novel entity. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019; 4: 399-411.
55. Schouten JNL, Verheij J, Seijo S. Idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: a review. *Orphanet J Rare Dis* 2015; 10:67.

# Ascite réfractaire/récidivante



**Membres du groupe de travail : C. Jezequel<sup>(1)</sup>, A. Pauwels<sup>(2)</sup>, F. Artru<sup>(1,3)</sup>**

*(1) Service des maladies du foie, CHU Rennes, Rennes*

*(2) Service d'Hépatogastroentérologie, Centre hospitalier de Gonesse, Gonesse*

*(3) Institut NUMECAN (NUTrition MÉtabolisme et CANcer), Université de Rennes, Rennes*

**Conflits d'intérêt : aucun.**

## INTRODUCTION

L'ascite est la cause la plus fréquente de décompensation d'une cirrhose. Elle est observée annuellement chez 5-10% des patients avec cirrhose compensée et survient chez près de 50% des patients après un premier épisode de décompensation quel qu'il soit [1-3]. L'hypovolémie efficace en lien avec la vasodilatation splanchnique est responsable d'une activation des systèmes rénine-angiotensine et nerveux sympathique. Ceux-ci entraînent **une rétention urinaire du sodium résultant en une balance hydrosodée positive** et l'accumulation de liquide dans l'espace extracellulaire [4]. La diminution de la pression oncotique et l'augmentation de la pression hydrostatique dans les sinusoides hépatiques entraînent une accumulation de liquide libre qui dépasse les capacités de résorption lymphatique péritonéale. L'altération de la fonction rénale observée chez les patients avec cirrhose évoluée participe aussi à la formation de l'ascite [5]. Le développement d'une ascite est un tournant évolutif de la maladie hépatique et est associé à une aggravation du pronostic, la survie à 5 ans passe de 80% chez les patients compensés à 40% chez les patients avec cirrhose décompensée et ascite [2]. L'ascite est associée à de nombreuses complications (infection du liquide d'ascite, insuffisance rénale, hernie abdominale, insuffisance respiratoire restrictive, malnutrition et sarcopénie) et impacte négativement la qualité de vie des patients. Chez les patients avec cirrhose décompensée et ascite, une hyponatrémie, une hypotension artérielle, une diminution du débit de filtration glomérulaire et une diminution de l'excrétion rénale de sodium, tous reflets de la sévérité de l'hypertension portale, sont des marqueurs indépendants de mortalité [6]. Le traitement de l'ascite repose sur la combinaison d'une restriction d'apport sodique et d'un traitement diurétique qui est efficace dans environ 70-90% des cas. Chez les patients qui ne répondent pas au traitement diurétique (ascite réfractaire ou récidivante), les options thérapeutiques sont l'association paracentèse évacuatrice + perfusion d'albumine, la mise en place d'un TIPS et la transplantation hépatique [4]. Il faut noter que le traitement de la cause de la cirrhose permettrait d'améliorer le contrôle de l'ascite et la recompensation clinique [7,8]. Ainsi chez les patients avec cirrhose en lien avec une consommation excessive d'alcool, l'abstinence permet d'améliorer l'efficacité du traitement diurétique d'environ 20-25% et de diminuer le risque de développement d'ascite réfractaire ou récidivante de 10-15% [7].

La mise en place d'un TIPS permet une amélioration de la volémie efficace et de la fonction rénale dans les 4-6 semaines suivant le geste entraînant une augmentation d'excrétion rénale de sodium [9-12]. Le TIPS pourrait aussi avoir des effets bénéfiques sur le plan nutritionnel et la sarcopénie ainsi que sur la qualité de vie [13-15]. Le but de ce chapitre est de synthétiser les évidences disponibles de l'efficacité et la tolérance du TIPS pour le traitement de l'ascite réfractaire ou récidivante, en comparaison au traitement standard et de proposer des recommandations en pratique clinique.

## DÉFINITIONS

Les définitions **strictes** de l'ascite réfractaire et de l'ascite récidivante ont été données en 1996 et révisées en 2003 par l'International Ascites Club [16,17]. Il s'agit d'une ascite qui ne peut être éliminée ou qui récidive rapidement, malgré un traitement médical bien conduit (restriction sodée et traitement diurétique).

**Ainsi, l'ascite réfractaire est dite :**

- Résistante aux diurétiques en l'absence de réponse (définie par une perte de poids < 0.8 kg en 4 jours et une natriurèse inférieure à la quantité orale de sodium prise par 24h), ou en cas de récurrence précoce d'ascite (dans les 4 semaines suivant la ponction ou l'élimination initiale) sous traitement diurétique intensif (400 mg/jour de spironolactone et 160 mg/jour de furosémide) associé à une restriction sodée de moins de 90 mmoles/jour (5,2 g/j) de sel pendant au moins 1 semaine,
- Intraitable lorsque survient une complication imputée directement aux diurétiques telle qu'une encéphalopathie hépatique (EH), une insuffisance rénale aigüe, une hyponatrémie ou une dyskaliémie (hypo- ou hyperkaliémie).

**Les définitions de l'ascite réfractaire souffrent, du fait de leur rigidité, d'une applicabilité difficile en pratique clinique bien qu'elles aient été respectées dans les études prospectives randomisées menant aux recommandations proposées ci-dessous. Elles incitent, par ailleurs, à majorer le traitement diurétique à des posologies rarement atteintes sans la survenue de complications. Afin d'optimiser l'identification de ces patients, on peut proposer une définition opérationnelle de l'ascite réfractaire : Ascite clinique ne pouvant être éliminée ou récidivant rapidement après ponction ou disparition initiale, malgré un régime sans sel et un traitement diurétique à la dose maximale tolérée.**

Cette définition opérationnelle permettrait d'inclure la très grande majorité des patients avec ascite réfractaire (résistante ou intraitable) selon des définitions strictes de l'IAC. Dans la suite du texte, le terme « ascite réfractaire » correspondra à cette définition opérationnelle.

**L'ascite est dite récidivante** lorsqu'elle nécessite au moins 3 ponctions évacuatrices au cours d'une période de moins de 12 mois.

## **Question 1. Quel est l'impact du TIPS sur la morbidité et la mortalité chez les patients avec ascite réfractaire ou récidivante ?**

**R1.1 Il est recommandé de discuter la mise en place d'un TIPS chez tous les patients avec ascite récidivante ou réfractaire afin d'améliorer le contrôle de l'ascite. (G1+, ✓ Accord fort)**

**R1.2 Il est probablement recommandé la mise en place d'un TIPS précocement, dès l'identification du caractère récidivant ou réfractaire de l'ascite, afin d'améliorer la survie sans transplantation. (G2+, ✓ Accord fort)**

Sept essais randomisés contrôlés [18-24] regroupant 452 patients et 8 méta-analyses [25-32] ont comparé la mise en place d'un TIPS à la poursuite de paracentèses de large volume avec perfusion d'albumine chez les patients avec ascite réfractaire ou récidivante.

Il est important de souligner l'hétérogénéité de ces études sur plusieurs points :

- En termes de patients inclus :
  - Ascite récidivante ou ascite réfractaire. En effet, seuls trois essais ont inclus des patients avec ascite récidivante. Ceux-ci représentaient respectivement 45% [20], 32% [23] et 100% [18] des patients dans ces études.
  - Stades d'histoire naturelle (durée d'évolution de la cirrhose et de l'ascite), illustrés par un nombre et une fréquence variables de ponctions avant la mise en place du TIPS.
- En termes de technique utilisée. Un stent couvert avec diamètre variable (8-10mm), auto-expansible (matériel utilisé actuellement en France) était utilisé uniquement dans l'essai randomisé contrôlé le plus récent [18]. Un stent non couvert était utilisé dans les 6 autres essais randomisés.

Ces essais et méta-analyses concluent au bénéfice du TIPS sur le contrôle de l'ascite à 3 mois et 1 an en comparaison aux paracentèses avec perfusion d'albumine. Le contrôle complet ou partiel de l'ascite est obtenu dans environ 60-80% des cas après mise en place d'un TIPS. Quatre essais retrouvent une amélioration de la survie brute ou de la survie sans transplantation [18,20,23,24] dont les 3 ayant inclus des patients avec ascite récidivante. Deux méta-analyses, dont une avec données individuelles, retrouvent une amélioration de la survie globale et de la survie sans transplantation chez les patients traités par TIPS [29,31]. Deux autres méta-analyses rapportent une amélioration uniquement chez les patients avec ascite récidivante [27,30]. En conséquence, alors que le TIPS permet un meilleur contrôle de l'ascite en comparaison au traitement standard dans les groupes ascite réfractaire et ascite récidivante, il semble que le bénéfice de survie soit plus particulièrement observé chez les patients avec ascite récidivante. De manière intéressante, dans l'étude n'ayant inclus que des ascites récidivantes et retrouvant une amélioration de la survie sans transplantation à 1 an (93% contre 52%), étaient exclus les patients nécessitant plus de 6 paracentèses de large volume en 3 mois. Ceci suggère que la mise en place d'un TIPS devrait être envisagée tôt dans l'histoire naturelle de l'ascite afin d'obtenir un gain de survie. La mise en place d'un TIPS était associée à une diminution du risque de syndrome hépato-rénal dans un essai et trois méta-analyses [22,27,29,31] et à une diminution du risque d'hémorragie sur hypertension portale dans un essai et une méta-analyse [18,29]. Parallèlement, il a été rapporté une augmentation du nombre et/ou de la sévérité des épisodes d'EH chez les patients traités par TIPS en comparaison au groupe contrôle dans tous les essais et méta-analyses à l'exception de deux [18,20]. Ces deux études sont celles ayant inclus le plus grand pourcentage de patients avec ascite récidivante.

Peu d'études ont spécifiquement exploré l'impact de la mise en place d'un TIPS sur la qualité de vie des patients avec ascite réfractaire ou récidivante [20,21,29,33-35]. L'étude la plus détaillée est dérivée de l'essai randomisé contrôlé américain qui a recueilli prospectivement un questionnaire de qualité de vie, 6 et 12 mois après l'inclusion. Il n'était pas retrouvé de différence de qualité de vie entre les patients ayant été traités par la mise en place d'un TIPS et ceux traités par paracentèses avec perfusion d'albumine. En effet, le gain de qualité de vie observé dans le groupe TIPS en lien avec la diminution des ponctions était compensé par une aggravation (ou la survenue d'épisodes sévères) de l'EH chez un certain nombre de malades [34].

Enfin, la mise en place d'un TIPS a été associée à une amélioration de la composition corporelle et en particulier de la masse musculaire chez les patients avec ascite réfractaire [15,36-39]. L'amélioration de la masse musculaire après mise en place d'un TIPS semblait être associée à une diminution du risque de mortalité et du risque d'EH [36-38].

### Contre-indications à la mise en place de TIPS pour ascite réfractaire

De nombreux facteurs ont été associés aux complications et au décès après mise en place d'un TIPS en contexte d'ascite réfractaire ou récidivante. C'est en particulier le cas des scores évaluant la sévérité de la cirrhose. A titre d'exemple, le score MELD a initialement été développé pour identifier les malades à risque élevé de mortalité à trois mois après TIPS [40]. Ainsi, la bilirubine, l'INR et la créatinine sont indépendamment associés à la mortalité après TIPS. En conséquence, les patients les plus graves avec insuffisance hépatique sévère (bilirubinémie > 85 à 102  $\mu\text{mol/l}$ , INR > 2-2,5, insuffisance rénale, Child-Pugh > 11-12) ont été souvent exclus des essais randomisés et peu de patients ont été sélectionnés en dehors de ces seuils pour la mise en place d'un TIPS en pratique clinique. Cela a empêché de confirmer que ces seuils ne devaient pas être dépassés après l'avènement du TIPS couvert. Une bilirubinémie  $\geq 50 \mu\text{mol/l}$  ou un taux de plaquettes à < 75 G/l ont été associés à un risque de décès à 1 an d'environ 70% [41]. Le Freiburg index of post-TIPS survival (FIPS) a été développé récemment dans une large étude rétrospective [42] incluant 1871 patients ayant bénéficié d'un TIPS dont environ 60% pour ascite. Le FIPS inclut l'âge, la bilirubinémie, l'albuminémie et la créatininémie à la mise en place du TIPS, facteurs identifiés comme associés indépendamment à la survenue de complications ou de décès. Bien que la performance globale du FIPS ne se soit pas montrée supérieure aux scores usuels dans certaines études [43-45], le seuil de 0.92, suggéré dans l'étude princeps, confirmait son intérêt pour identifier les patients à haut et faible risque de décès après mise en place de TIPS [43,44,46].

L'âge est un facteur prédictif de complication après mise en place d'un TIPS pour ascite réfractaire [29,30,42,47,48]. Un âge supérieur à 70 ans est associé à un risque plus important de complications ou de décès [47] et une majorité des essais randomisés ont exclus les patients de plus de 70-75 ans. Ces patients sont par ailleurs exposés à un risque plus important de décès de cause extra-hépatique, diminuant donc le bénéfice potentiel du TIPS. Ils sont aussi souvent considérés comme non éligibles à la transplantation hépatique de recours en cas de complication après la mise en place d'un TIPS. Ainsi, la mise en place d'un TIPS chez les patients avec ascite réfractaire ou récidivante âgés de plus de 70 ans doit être très prudemment proposée.

La survenue d'EH est une complication fréquente en post-TIPS. Dans l'ensemble des méta-analyses, le TIPS est associé à une augmentation du risque d'EH (OR 1.35-2.24), aussi bien pour les épisodes de grade 2 que de grade 3-4 [25,27-32]. Seul l'essai contrôlé le plus récent incluant des patients avec ascite récidivante et utilisant des stents couverts ne retrouvait pas de différence en terme de survenue d'EH entre les 2 groupes [18]. Les facteurs associés à la survenue d'une EH post-TIPS étaient l'âge, l'antécédent d'EH, le degré d'insuffisance hépatique.

Du fait de la majoration de la pré-charge cardiaque droite en post-TIPS, la présence d'une hypertension artère pulmonaire, définie par une PAPm > 45mmHg ou une insuffisance cardiaque était des critères d'exclusion dans la plupart des essais [18,19,21-23]. Malgré le respect de ces contre-indications cardiaques, le risque de survenue d'une décompensation cardiaque post-TIPS a été évaluée à 20% [49]. Ainsi, des paramètres d'évaluation échocardiographique et biologique d'un TIPS pour ascite réfractaire de la fonction cardiaque, ont été évalués. La présence d'une dysfonction diastolique est associée au risque de décompensation après TIPS [49]. Cela a été confirmé récemment où la combinaison d'une élévation des BNP ou des nt-pro BNP associés aux marqueurs de dysfonction diastolique (une élévation des ratios E/A et E/e' et une dilatation atriale gauche) était associée au risque de décompensation cardiaque [50]

## Hydrothorax hépatique

### Question 2. Quel est l'impact du TIPS sur la morbidité et la mortalité chez les patients avec hydrothorax réfractaire ?

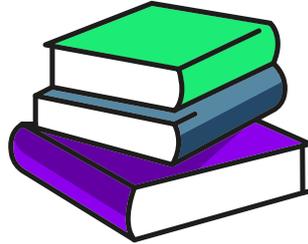
**R2.1** Il est probablement recommandé de discuter la mise en place d'un TIPS chez tous les patients avec hydrothorax réfractaire afin d'améliorer le contrôle de l'épanchement pleural. (G2+, ✓ Accord fort)

**R2.2** Il est probablement recommandé de proposer une transplantation hépatique en première intention chez les patients considérés à haut risque de complications ou de décès après mise en place d'un TIPS pour hydrothorax réfractaire. (G2+, ✓ Accord fort)

L'hydrothorax hépatique décrit une accumulation d'un transsudat dans l'espace pleural chez un patient avec une cirrhose décompensée en l'absence de pathologie cardiologique, pulmonaire ou pleurale. Sa formation est secondaire à des défauts mineurs du diaphragme, souvent localisés du côté droit, au travers desquels l'ascite passe en conséquence de la pression négative dans l'espace pleural. Les complications principales de l'hydrothorax sont l'insuffisance respiratoire restrictive et l'infection spontanée (empyème). Le pronostic de l'hydrothorax hépatique est mauvais avec une survie médiane estimée entre 8 et 12 mois [4,51,52]. La première ligne de traitement est la même que pour l'ascite. Il n'y a pas de définition consensuelle de l'hydrothorax réfractaire. Le retentissement respiratoire et le risque de complications des ponctions évacuatrices répétées (pneumothorax, œdème pulmonaire de ré-expansion) incitent à proposer rapidement un traitement curatif de l'hydrothorax dès lors que celui-ci récidive malgré un traitement médical bien conduit. L'hydrothorax réfractaire complique une maladie hépatique souvent évoluée. Dans cette situation, la transplantation hépatique est l'option thérapeutique qui donne les meilleurs résultats en termes d'espérance et de qualité de vie [53].

Le TIPS doit être envisagé chez les patients à faible risque de complications ou de décès après le geste. Plusieurs études rétrospectives ont évalué son efficacité dans le traitement de l'hydrothorax réfractaire [54-61]. La méta-analyse de six d'entre elles [62] rapporte un taux de réponse de 73% (complète dans 55%), comparable à celui obtenu pour l'ascite réfractaire [63]. Les facteurs associés à une mauvaise réponse sont les mêmes que pour l'ascite réfractaire. L'alternative au TIPS est la pleurodèse. La diversité des procédures utilisées rend difficile

l'appréciation des résultats. Il a été rapporté un efficacité de 75% lorsqu'elle est réalisée sous thoracoscopie et associée à une réparation des brèches pleurales [64]. Cette procédure ne doit être réalisée que chez des patients sélectionnés du fait des complications sévères qu'elle peut entraîner [4]. Il n'existe aucune étude qui a comparé le TIPS et la pleurodèse.



## RÉFÉRENCES

- [1] Ginés P, Quintero E, Arroyo V, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987; 7: 122-8.
- [2] D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44: 217-31.
- [3] de Franchis R. Portal Hypertension VII: Proceedings of the 7th Baveno Consensus Workshop: Personalized Care in Portal Hypertension. Springer International Publishing; 2022.
- [4] European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69: 406-60.
- [5] Bernardi M, Moreau R, Angeli P, et al. Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: From peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. *J Hepatol* 2015; 63: 1272-84.
- [6] Llach J, Ginés P, Arroyo V, et al. Prognostic value of arterial pressure, endogenous vasoactive systems, and renal function in cirrhotic patients admitted to the hospital for the treatment of ascites. *Gastroenterology* 1988; 94: 482-7.
- [7] Hofer BS, Simbrunner B, Hartl L, et al. Alcohol abstinence improves prognosis across all stages of portal hypertension in alcohol-related cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2023; 21: 2308-2317.
- [8] Wang Q, Zhao H, Deng Y, et al. Validation of Baveno VII criteria for recompensation in entecavir-treated patients with hepatitis B-related decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2022; 77: 1564-72.
- [9] Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, et al. The natural history of portal hypertension after transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Gastroenterology* 1997; 112: 889-98.
- [10] Wong F, Sniderman K, Liu P, et al. The mechanism of the initial natriuresis after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gastroenterology* 1997; 112: 899-907.
- [11] Huonker M, Schumacher YO, Ochs A, et al. Cardiac function and haemodynamics in alcoholic cirrhosis and effects of the transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt. *Gut* 1999; 44: 743-8.
- [12] Gerbes AL, Gülberg V, Waggerhauser T, et al. Renal effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis: comparison of patients with ascites, with refractory ascites, or without ascites. *Hepatology* 1998; 28: 683-8.
- [13] Gülberg V, Liss I, Bilzer M, et al. Improved quality of life in patients with refractory or recidivant ascites after insertion of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Digestion* 2002; 66: 127-30.
- [14] Dasarathy S. Myostatin and beyond in cirrhosis: all roads lead to sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017; 8: 864-9.
- [15] Artru F, Miquet X, Azahaf M, et al. Consequences of TIPSS placement on the body composition of patients with cirrhosis and severe portal hypertension: a large retrospective CT-based surveillance. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 52: 1516-26. ht
- [16] Arroyo V, Ginés P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club. *Hepatology* 1996; 23: 164-76.
- [17] Moore KP, Wong F, Gines P, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003; 38: 258-66.
- [18] Bureau C, Thabut D, Oberti F, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts With Covered Stents Increase Transplant-Free Survival of Patients With Cirrhosis and Recurrent Ascites. *Gastroenterology* 2017; 152:157-63.

- [19] Lebrech D, Giully N, Hadengue A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: a randomized trial. French Group of Clinicians and a Group of Biologists. *J Hepatol* 1996; 25: 135-44.
- [20] Rössle M, Ochs A, Gülberg V, et al. A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. *N Engl J Med* 2000; 342: 1701-7.
- [21] Sanyal AJ, Genning C, Reddy KR, et al. The North American Study for the Treatment of Refractory Ascites. *Gastroenterology* 2003; 124: 634-41.
- [22] Ginès P, Uriz J, Calahorra B, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting versus paracentesis plus albumin for refractory ascites in cirrhosis. *Gastroenterology* 2002; 123: 1839-47.
- [23] Salerno F, Merli M, Riggio O, et al. Randomized controlled study of TIPS versus paracentesis plus albumin in cirrhosis with severe ascites. *Hepatology* 2004; 40: 629-35.
- [24] Narahara Y, Kanazawa H, Fukuda T, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus paracentesis plus albumin in patients with refractory ascites who have good hepatic and renal function: a prospective randomized trial. *J Gastroenterol* 2011; 46: 78-85.
- [25] Deltente P, Mathurin P, Dharancy S, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in refractory ascites: a meta-analysis. *Liver Int* 2005; 25: 349-56.
- [26] D'Amico G, Luca A, Morabito A, et al. Uncovered transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2005; 129: 1282-93.
- [27] Albillos A, Bañares R, González M, et al. A meta-analysis of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus paracentesis for refractory ascites. *J Hepatol* 2005; 43: 990-6.
- [28] Saab S, Nieto JM, Lewis SK, et al. TIPS versus paracentesis for cirrhotic patients with refractory ascites. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2006: CD004889.
- [29] Salerno F, Cammà C, Enea M, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology* 2007; 133: 825-34.
- [30] Chen RP, Zhu Ge XJ, Huang ZM, et al. Prophylactic use of transjugular intrahepatic portosystemic shunt aids in the treatment of refractory ascites: metaregression and trial sequential meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 290-9.
- [31] Bai M, Qi X-S, Yang Z-P, et al. TIPS improves liver transplantation-free survival in cirrhotic patients with refractory ascites: an updated meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 2704-14.
- [32] Benmassaoud A, Freeman SC, Roccarina D, et al. Treatment for ascites in adults with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 1 : CD013123.
- [33] Nazarian GK, Ferral H, Bjarnason H, et al. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on quality of life. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 963-9.
- [34] Campbell MS, Brensinger CM, Sanyal AJ, et al. Quality of life in refractory ascites: transjugular intrahepatic portal-systemic shunting versus medical therapy. *Hepatology* 2005; 42: 635-40.
- [35] Chiang RS, Parish A, Niedzwiecki D, et al. Impact of Malnutrition on Outcomes in Patients Undergoing Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Insertion. *Dig Dis Sci* 2020; 65: 3332-40.
- [36] Tsien C, Shah SN, McCullough AJ, et al. Reversal of sarcopenia predicts survival after a transjugular intrahepatic portosystemic stent. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25: 85-93.
- [37] Gioia S, Merli M, Nardelli S, et al. The modification of quantity and quality of muscle mass improves the cognitive impairment after TIPS. *Liver Int* 2019; 39: 871-7.
- [38] Gioia S, Ridola L, Cristofaro L, et al. The improvement in body composition including subcutaneous and visceral fat reduces ammonia and hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Liver Int* 2021; 41: 2965-73.
- [39] Liu J, Ma J, Yang C, et al. Sarcopenia in Patients with Cirrhosis after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement. *Radiology* 2022; 303: 711-9.
- [40] Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, et al. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31: 864-71.
- [41] Bureau C, Métivier S, D'Amico M, et al. Serum bilirubin and platelet count: a simple predictive model for survival in patients with refractory ascites treated by TIPS. *J Hepatol* 2011; 54: 901-7.
- [42] Bettinger D, Sturm L, Pfaff L, et al. Refining prediction of survival after TIPS with the novel Freiburg index of post-TIPS survival. *J Hepatol* 2021; 74: 1362-72.
- [43] Chapin SE, Goldberg DS, Kaplan DE, et al. External Validation of the FIPS Score for Post-TIPS Mortality in a National Veterans Affairs Cohort. *Dig Dis Sci* 2022; 67: 4581-9.

- [44] Pohl J, Gebauer B, Gebert P, et al. Predicting survival after TIPS: Child Pugh score is not inferior to MELD and FIPS score - back to basics? *J Hepatol* 2021; 75: 1505-6.
- [45] Song J, Wang X, Yan Y, et al. Validating the prognostic value of Freiburg index of posttransjugular intrahepatic portosystemic shunt survival score and classic scores in Chinese patients with implantation of transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2022; 34: 1074-80.
- [46] Yang C, Chen Q, Zhou C, et al. FIPS Score for Prediction of Survival After TIPS Placement: External Validation and Comparison With Traditional Risk Scores in a Cohort of Chinese Patients With Cirrhosis. *AJR Am J Roentgenol* 2022; 219:255-67.
- [47] Vizzutti F, Celsa C, Calvaruso V, et al. Mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in older adult patients with cirrhosis: A validated prediction model. *Hepatology* 2023; 77: 476-488.
- [48] Parvinian A, Shah KD, Couture PM, et al. Older patient age may predict early mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation in individuals at intermediate risk. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 941-6.
- [49] Billey C, Billet S, Robic MA, et al. A Prospective Study Identifying Predictive Factors of Cardiac Decompensation After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: The Toulouse Algorithm. *Hepatology* 2019; 70: 1928-41.
- [50] Cazzaniga M, Salerno F, Pagnozzi G, et al. Diastolic dysfunction is associated with poor survival in patients with cirrhosis with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut* 2007; 56: 869-75.
- [51] Garbuzenko DV, Arefyev NO. Hepatic hydrothorax: An update and review of the literature. *World J Hepatol* 2017; 9: 1197-204.
- [52] Badillo R, Rockey DC. Hepatic hydrothorax: clinical features, management, and outcomes in 77 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2014; 93: 135-42.
- [53] Xiol X, Tremosa G, Castellote J, et al. Liver transplantation in patients with hepatic hydrothorax. *Transplant International : Official Journal of the European Society for Organ Transplantation* 2005; 18. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2005.00116.x>.
- [54] Gordon FD, Anastopoulos HT, Crenshaw W, et al. The successful treatment of symptomatic, refractory hepatic hydrothorax with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Hepatology* 1997; 25: 1366-9.
- [55] Jeffries MA, Kazanjian S, Wilson M, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts and liver transplantation in patients with refractory hepatic hydrothorax. *Liver Transpl Surg* 1998; 4: 416-23.
- [56] Spencer EB, Cohen DT, Darcy MD. Safety and efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for the treatment of hepatic hydrothorax. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 385-90.
- [57] Siegerstetter V, Deibert P, Ochs A, et al. Treatment of refractory hepatic hydrothorax with transjugular intrahepatic portosystemic shunt: long-term results in 40 patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 529-34.
- [58] Wilputte J-Y, Goffette P, Zech F, et al. The outcome after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for hepatic hydrothorax is closely related to liver dysfunction: a long-term study in 28 patients. *Acta Gastroenterol Belg* 2007; 70: 6-10.
- [59] Dhanasekaran R, West JK, Gonzales PC, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for symptomatic refractory hepatic hydrothorax in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 635-41.
- [60] Campos S, Gomes D, Sofia C. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in refractory hydrothorax - a contribution to an unexplored indication. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016; 28: 661-6.
- [61] Jindal A, Mukund A, Kumar G, et al. Efficacy and safety of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in difficult-to-manage hydrothorax in cirrhosis. *Liver Int* 2019; 39: 2164-73.
- [62] Ditah IC, Al Bawardy BF, Saberi B, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt for medically refractory hepatic hydrothorax: A systematic review and cumulative meta-analysis. *World J Hepatol* 2015; 7: 1797-806.
- [63] Young S, Bermudez J, Zhang L, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) placement: A comparison of outcomes between patients with hepatic hydrothorax and patients with refractory ascites. *Diagn Interv Imaging* 2019; 100: 303-8.
- [64] Mouroux J, Perrin C, Venissac N, et al. Management of pleural effusion of cirrhotic origin. *Chest* 1996; 109. <https://doi.org/10.1378/chest.109.4.1093>.

## TIPS et rein



**Membres du groupe de travail :** *Isabelle Archambeaud*<sup>(1)</sup>, *Clément Deltombe*<sup>(2)</sup>, *Simon Ville*<sup>(3)</sup>

*(1) Hépato-Gastro-Entérologie et Assistance Nutritionnelle- Institut des Maladies de l'Appareil Digestif (IMAD), CHU Nantes - Inserm CIC 1413*

*(2) Institute for Transplantation, Urology and Nephrology (ITUN) Nantes University Hospital, Nantes, France*

**Conflits d'intérêt :** *IA : aucun ; CD : aucun ; SV : aucun*

### Question 1. Définitions : nouvelle classification ; définitions du syndrome hépatorénal (SHR) ; quelle formule utiliser chez le patient atteint d'une cirrhose ?

#### a. Nouvelle classification ; définitions du SHR

Il est recommandé d'utiliser la nouvelle classification de l'insuffisance rénale selon les critères Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) et la définition revue par l'International Club of Ascites (ICA) du syndrome hépatorénal (SHR). Le terme d'AKI (acute kidney injury) remplace le terme d'insuffisance rénale aiguë (IRA) selon les critères du KDIGO, et introduit une notion de temporalité plutôt qu'une valeur seuil (1) (Tableau 1). Cette définition améliore l'évaluation pronostique en cas d'insuffisance rénale aiguë chez le patient atteint d'une cirrhose, et montre que la progression de l'IRA est un facteur indépendant de mortalité (2) (3). Afin de s'aligner sur cette nouvelle nomenclature, une nouvelle définition et classification du SHR ont été proposées en 2015 par l'ICA, revues en 2019 (4) (5) (6) (Tableau 2 et 3).

Le SHR de type 1, anciennement défini par une aggravation rapide de la fonction rénale avec augmentation de la valeur de la créatinine sérique > 1.5 mg/dl (133 µmol/L) en moins de 15 jours, devient le HRS-AKI (selon la terminologie anglo-saxonne pour Hepatorenal Syndrome-Acute Kidney Injury) avec les 3 stades de l'AKI. Ces nouveaux critères font disparaître la notion de seuil de créatininémie, permettant ainsi d'identifier et de traiter plus tôt les patients.

Le SHR de type 2, dont la définition était une valeur augmentée et stable ou lentement progressive de la créatinine sérique > 1.5 mg/dl (133 µmol/L) dans un contexte de cirrhose avec ascite réfractaire devient le HRS-NAKI (HRS-Non Acute Kidney Injury). Cette définition introduit la notion de débit de filtration glomérulaire (eDFG) qui doit

être < 60 ml / min / 1.73 m<sup>2</sup> (si moins de 3 mois = HRS-AKD et si plus de 3 mois = HRS-CKD), en l'absence d'autres étiologies.

**Tableau 1 : stades AKI selon KDIGO**

<b>AKI</b>	<b>Augmentation de la créatininémie ≥ 0,3 mg/dL (26,5 µmol/L) en 48 heures</b>
Stade 1	Augmentation de la créatininémie ≥ 0,3 mg/dL (26,5 µmol/L) ou > 1,5 à 2 fois la créatininémie basale
Stade 1 a	Créatininémie au diagnostic < 15 mg/L (133 µmol/L)
Stade 1 b	Créatininémie au diagnostic ≥ 15 mg/L (133 µmol/L)
Stade 2	Augmentation de la créatininémie > 2 à 3 fois la créatininémie basale
Stade 3	Augmentation de la créatininémie > 3 fois la créatininémie basale ou ≥ 40 mg/L (354 µmol/L) ou début d'épuration extra-rénale

**Tableau 2 : nouvelle classification du syndrome hépato-rénal (HRS) de type 1**

<b>Ancienne classification</b>	<b>Nouvelle Classification</b>	<b>Critère</b>
Syndrome hépatorénal type I sCr >1,5 mg/dl (133 µmol/L) < 15 jours	HRS-AKI	Augmentation absolue de la sCr ≥ 0,3 mg/dl en 48 h et/ou diurèse horaire ≤ 0,5 ml/kg ≥ 6 h  Ou Augmentation de sCr ≥ 50% dans les 7 derniers jours (ou valeur de référence datant de moins de 3 mois)
		Sans réponse après 2 jours d'arrêt des diurétiques, et d'expansion volémique par albumine (1g/kg/j avec un max de 100 g/j),  + absence de choc + absence de néphrotoxiques + absence d'insuffisance rénale obstructive ou organique (protéinurie >500 mg/jour, microhématurie >50 hématies/champs)

*HRS, hepato-renal syndrome ; AKI, acute kidney injury; sCr, serum creatinine.*

**Tableau 3 : nouvelle classification du syndrome hépato-rénal (HRS) de type 2**

Ancienne classification	HRS-NAKI	Critères	
Syndrome hépatorénal type II  sCr >1,5 mg/dl (133 µmol/L) ou clairance de la créatinine < 40 ml/min – en chronique	HRS-NAKI HRS-AKD	eDFG < 60 ml/min 1.73 m <sup>2</sup> depuis < 3 mois ou	en l'absence d'autres étiologies
		Augmentation sCr ≥ 50% depuis < 3 mois ou	en l'absence d'autres étiologies
		Diminution eDFG ≥ 35% depuis < 3 mois	en l'absence d'autres étiologies
	HRS-NAKI HRS-CKD	eDFG <60 ml/min/ 1.73 m <sup>2</sup> depuis ≥ 3 mois	en l'absence d'autres étiologies

*HRS, hepato-renal syndrome ; AKD, acute kidney disease; NAKI, non-acute kidney injury; CKD, chronic kidney disease; eDFG, débit de filtration glomérulaire estimé ; sCr, serum creatinine.*

### **b. Quelle formule utiliser chez le patient atteint d'une cirrhose ?**

**R1.1 Il n'y a aucune formule spécifique au patient avec cirrhose actuellement validée dans la littérature. Les formules qui intègrent la créatinine ont tendance à surévaluer la fonction rénale.**

L'insuffisance rénale chez le patient atteint d'une cirrhose a longtemps été définie par une valeur de la créatinine (sCr) ≥ 1.5 mg/dl (130 µmol/l), censée refléter une clairance GFR ≤40 ml/min. Or la créatinine est un mauvais marqueur chez les patients avec une cirrhose qui ont souvent une production diminuée de la créatinine en raison de la sarcopénie et de l'insuffisance hépatique, et une dilution de la créatinine en lien avec la rétention hydro-sodée et l'augmentation du volume de distribution. Enfin le dosage peut être faussé en cas d'hyperbilirubinémie (7).

Une des nouveautés de cette nouvelle classification est l'introduction d'une valeur estimée du débit de filtration glomérulaire (eDFG) (< 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) pour qualifier l'HRS-NAKI (ancien type 2). Cela pose le problème de la formule à utiliser chez ces patients. Il est d'importance de pouvoir estimer de façon fiable le DFG afin de déterminer le niveau de dysfonction du rein. Or, du fait de l'utilisation de la valeur de la créatinine dans les formules applicables à la population générale (MDRD ou CKD-EPI), ces formules surestiment le plus souvent le DFG (8,9). Deux groupes ont récemment développé, à partir de cohortes de patients atteints de cirrhose (pour lesquels ils disposaient de mesure du DGF par radio-isotope) des formules d'estimation du DFG. La première, la RFHC-GFR (Royal Free Hospital Cirrhosis Glomerular Filtration Rate) prend en compte l'urémie, la présence d'ascite et l'INR (<http://rfh-cirrhosis-gfr.ucl.ac.uk>) (10). La seconde, GRAIL, a été conçue en vue de prédire la dysfonction rénale en post-greffe hépatique et comprend l'urémie et l'albuminémie (11). Actuellement il n'existe pas de formule parfaite : la formule aujourd'hui la « plus valide » est la formule CKD-EPI. Compte tenu des limites attendues, il est possible de s'aider des 2 formules sus citées dans cette population de patients avec une cirrhose : le débit de filtration sera à interpréter selon les résultats et le contexte.

Dans l'insuffisance rénale aiguë AKI, le problème rencontré est plutôt d'ordre diagnostique avec la nécessité de faire la part entre l'HRS-AKI et les autres causes d'AKI comme la nécrose tubulaire aiguë (NTA). Cette difficulté diagnostique a poussé à étudier d'autres biomarqueurs sanguins et urinaires. De nombreuses publications s'accordent à dire que les seuils de fraction excrétée du sodium (FE Na) et fraction excrétée de l'urée (FE Urée) doivent être considérés comme une aide au diagnostic (Tableau 4). Des nouveaux biomarqueurs urinaires ont été aussi développés comme la lipocaline associée à la gelatinase des polynucléaires neutrophiles (NGAL), et l'interleukine 18 (IL-18). Ils semblent intéressants dans leur capacité diagnostique, mais n'ont pas fait l'objet de validation clinique et ne sont pas disponibles en routine dans la grande majorité des centres (12,13).

**Tableau 4 : Principaux phénotypes d'AKI rencontrés au cours de la cirrhose.**

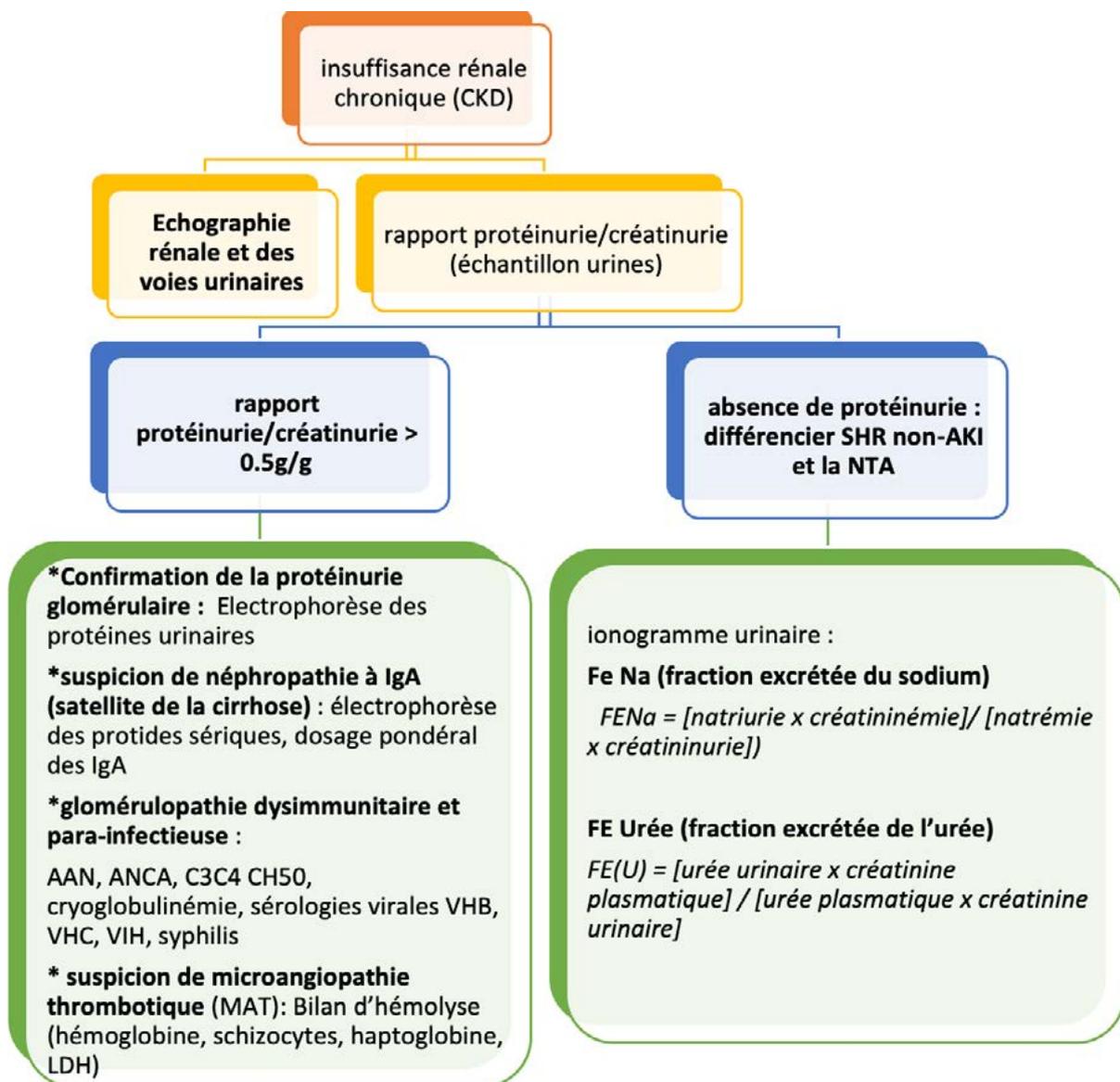
	HRS	NTA	PRA	Glomérulaire
Sédiment urinaire	0	Présence de cylindre épithéliaux, pas d'hématurie	0	Hématurie glomérulaire, albuminurie >0,5g/g
Fe Na	<0,2%	>0,5%	<0,5%	>0,5%
Fe urée	<21%	>35%	21-35%	>35%
Urine NGAL µg/g	<220	>220		
remarques	Pas de réponse au remplissage: envisager vasopresseur	Cicatrisation > 21jours	Réponse au remplissage	Envisager la biopsie rénale

*HRS, Syndrome hépato-rénal ; NTA, nécrose tubulaire aiguë ; PRA, insuffisance rénale fonctionnelle/ pré-rénale ; Glomérulaire, insuffisance rénale organique d'origine glomérulaire ; FE Na, fraction excrétée du sodium ; FE Urée, fraction excrétée de l'urée ; urine NGAL, lipocaline associée gelatinase des polynucléaires neutrophiles urinaire*

**c. Quel bilan réaliser devant une insuffisance rénale chronique (IRC) ?**

**R1.2** En cas d'insuffisance rénale chronique (CKD), il est recommandé de réaliser un bilan complémentaire à la recherche d'étiologies rénales autres qu'un SHR-NAKI et d'avoir une discussion conjointe avec le néphrologue afin de discuter une ponction-biopsie rénale pour identifier une pathologie organique glomérulaire/microvasculaire. (**Avis d'experts**, **✓ Accord fort**)

Le bilan complémentaire proposé comprend :



## Imagerie rénale et voies urinaires par échographie

Rapport protéinurie/créatinurie sur échantillon

**\* Présence protéinurie (rapport protéinurie / créatinurie > 0,5 g/g) :**

- Electrophorèse des protéines urinaires (confirmation de l'origine glomérulaire)
- Electrophorèse des protides sériques, dosage pondéral des IgA (néphropathie à IgA)
- AAN, ANCA, C3C4 CH50, cryoglobulinémie, sérologies virales VHB VHC VIH syphilis, (glomérulopathies dysimmunitaires et parainfectieuses)
- Bilan d'hémolyse (hémoglobine, schizocytes, haptoglobine, LDH) (microangiopathie thrombotique)

**\* Absence de protéinurie / protéinurie tubulaire :  
différencier le SHR non AKI et la NTA:**

- Ionogramme urinaire
- Fe Na (fraction excrétée du sodium ;

$$FE(Na) = \frac{[natriurie \times créatininémie]}{[natrémie \times créatininurie]}$$

- FE Urée (fraction excrétée de l'urée ; FE(U) =  $\frac{[urée \text{ urinaire} \times \text{créatinine plasmatique}]}{[urée \text{ plasmatique} \times \text{créatinine urinaire}]}$ ).

### Les comorbidités croissantes des patients avec cirrhose amènent à considérer de multiples autres causes d'atteinte rénales, parfois associées :

- Causes associées à un risque d'IRC : HTA, diabète, artérite athéromateuse, hémopathie, traitement toxique ancien ou pris au longs cours (AINS, platines, inhibiteurs de calcineurine, ...)
- Pathologies en lien avec une cause spécifique : pathologie auto-immune / systémique / paranéoplasique, néphropathie à IgA, infections chroniques virales VHB, VHC, VIH, ...
- Situations particulières :
  - Syndrome d'Apnée du sommeil (SAS): augmentation du risque de protéinurie par lésion de hyalinose segmentaire et focale (HSF)
  - Phénotype APOL1 (patient afro américain) : risque d'HSF
  - Réduction néphronique : risque d'HSF
  - Malabsorption et risque d'oxalose entérique : cristallisation d'oxalate dans les voies urinaires.

### De plus, le terrain de cirrhose, au-delà de la créatinine, doit être considéré pour l'interprétation des bilans à visée rénale :

- Cytopénies sur hypersplénisme vs anémie/thrombopénie d'une microangiopathie thrombotique (MAT) ;
- Défaut de production des facteurs du complément et d'haptoglobine vs consommation lors d'une MAT ;

- Albuminémie et antécédent de remplissage à l'albumine ;
- Hyper-IgA qui entraîne des dépôts glomérulaires fréquents.

## Questions 2. Quelles sont les contre-indications rénales à la mise en place d'un TIPS programmé (IRC organiques) ?

**R2** Il n'y a pas suffisamment de données scientifiques pour recommander une valeur seuil absolue de créatinine sérique, un stade CKD ou la présence/l'absence d'une épuration extra-rénale, pour lesquels la pose d'un TIPS serait contre-indiquée. Toutefois, dans l'IRC avancée, le risque d'encéphalopathie hépatique semble très élevé. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

La pose d'un TIPS en cas d'insuffisance rénale organique reste controversée, et les données de la littérature sont pauvres et ne permettent pas de définir une valeur seuil au-delà de laquelle le TIPS serait contre-indiqué. En effet, dans la majorité des études les patients avec une IRC organique et une créatinine > 3 mg/dl étaient exclus.

Dans une petite étude rétrospective qui a évalué le TIPS chez 17 patients avec cirrhose (7 pour ascite réfractaire, 10 pour rupture de varices) avec une IRC organique CKD stade 4 et 5 (GFR médian 19.9 mL/min ; pas de patient dialysé), on ne constatait aucune surcharge, ni insuffisance cardiaque droite, ni œdème pulmonaire. Il était rapporté, en revanche, une augmentation importante du taux d'EH dans cette population (47 %) (14). De même, dans une étude pilote, 6 patients avec une IRC au stade de dialyse ont eu un TIPS pour ascite. Le contrôle volémique nécessitait une dialyse dans les suites immédiates du geste avec une réduction de l'ascite mais tous les patients ont développé une EH sévère grade 2-4 (15).

Le TIPS chez les patients ayant une IRC organique doit donc faire l'objet d'une discussion conjointe avec les néphrologues car il y a un surrisque d'EH chez les patients au stade d'hémodialyse (16).

## Question 3. Y a-t-il une indication à la mise en place d'un TIPS dans le SHR de type 1 / HRS-AKI ?

**R3** Il n'est probablement pas recommandé de mettre en place un TIPS chez les patients avec un SHR type I / HRS-AKI avec ou sans projet de greffe hépatique, la mortalité chez ces patients restant liée à l'insuffisance hépatique. (G2- ✓ Accord fort)

Les données de la littérature qui concernent le TIPS chez les patients avec un SHR-1 / HRS-AKI sont très limitées. La majorité des études utilise l'ancienne classification avec un seuil de créatinine sCr >1,5 mg/dl (133 µmol/L) et sélectionne une catégorie de patients plus graves avec une prise en charge tardive. Ainsi, il a été montré que des patients avec une AKI stade 1B (avec valeur seuil de créatinine ≥ 15 mg/L soit 133 µmol/L, correspondant en partie à l'ancienne définition du SHR de type 1), avaient une survie sans transplantation hépatique à 3 mois diminuée par rapport au stade 1A (84 % vs 68 % ; p = 0,001) (2). Il n'y avait pas de différence entre les stades 2 et 3, avec une survie à 3 mois de 36 %. En comparaison, la survie des stades 1A était la même que celle des patients

n'ayant pas d'insuffisance rénale aiguë dans cette étude. A l'inverse, une étude prospective française sur 405 patients a montré que le pronostic des patients avec un stade 1A était moins bon que celui des patients sans insuffisance rénale (71 % vs. 91 % de survie à 3 mois ;  $p < 0,01$ )(17). Au vu de cette hétérogénéité, l'évaluation d'un éventuel bénéfice du TIPS est donc difficile. Enfin, la majorité des études inclut des SHR anciennement dits de type 1 et de type 2.

Dans une méta-analyse de 9 études avec un total de 128 patients traités par TIPS pour un SHR (type 1 et type 2), la survie moyenne à court terme (moins de 3 mois) et à 1 an était de 72 % et 47 % pour les SHR-1 et de 86 % et 64 % pour les SHR-2 (18). Ces chiffres de survie chutent si l'on ne considère que les patients sans accès à la transplantation hépatique. Dans la plus grande étude, 31 patients non-éligibles à la greffe hépatique traités par TIPS étaient inclus (14 type 1 et 17 type 2). Les survies à 3 et 6 mois pour les types 1 étaient de 64 % et 50 %, et de seulement 20 % à 1 an. Elles étaient meilleures pour les types 2 atteignant 70 % et 45 %, à 1 et 2 ans respectivement. Elle restait, toutefois, supérieure au groupe de patients qui n'avaient pas reçu de TIPS (10 % de survie à 3 mois, médiane de survie de 12 semaines) (19). La cause majeure de décès était la défaillance hépatique (21 %).

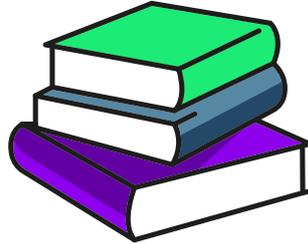
Chez certains patients sélectionnés avec un SHR-1 / HRS-AKI ayant répondu au traitement vasoconstricteur, le TIPS mis en place en attente de la transplantation hépatique permettait un maintien de la bonne réponse initiée par le traitement vasoconstricteur (20) (21). Actuellement, quelle que soit la réponse au traitement vasoconstricteur, la transplantation hépatique reste le meilleur traitement du SHR-1 / HRS-AKI, car elle traite l'insuffisance hépatique, le SHR et augmente la survie (4) (22). Toutefois au vu du mauvais pronostic des patients avec un SHR-1 / HRS-AKI et du nombre limité de greffons, seuls un nombre limité de patients ont accès à la greffe. Mais la faisabilité du TIPS dans ce contexte clinique est limitée car chez la plupart de ces patients, le TIPS est contre-indiqué en raison de la sévérité de l'insuffisance hépatique.

## Question 4. Y a-t-il une indication à la mise en place d'un TIPS dans le syndrome hépatorénal de type 2 / HRS-NAKI ?

**R4. Le TIPS est probablement efficace pour traiter le SHR de type 2 / HRS-NAKI associé à une ascite réfractaire ou récidivante (G2+, ✓ Accord fort)**

Aucun essai randomisé n'a évalué la balance bénéfice-risque de la mise en place d'un TIPS pour le traitement du SHR-2 / HRS-NAKI. Néanmoins, plusieurs études dont des études randomisées contrôlées qui évaluaient le TIPS dans l'ascite réfractaire / récidivante ont montré que le TIPS améliorait les paramètres hémodynamiques et la fonction rénale de manière significative (23,24). Ainsi dans une étude randomisée récente qui comparait le TIPS ( $n = 29$ ) aux ponctions d'ascite et perfusions d'albumine ( $n = 33$ ) dans le traitement de l'ascite récidivante, la fonction rénale était améliorée de manière significative chez tous les patients recevant un TIPS à la différence du groupe ponctions + perfusions albumine (25). Une étude rétrospective matchée ( $n = 276$ , 1:1) a évalué l'efficacité sur la fonction rénale du TIPS en comparaison aux ponctions itératives chez des patients avec une ascite réfractaire. A la différence du groupe ponctions, le TIPS améliorait de manière significative la fonction rénale chez les patients avec un eDFG (CKD-EPI)  $< 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Néanmoins, la survie à 90 jours (30 % de mortalité) n'était pas différente quel que soit l'eDFG et le groupe d'intervention (26).

Seuls quelques travaux ont étudié de manière spécifique le TIPS pour le traitement du SHR-2 / HRS-NAKI. Parmi les plus récents, une étude rétrospective de 41 patients traités par TIPS pour ascite réfractaire avec un SHR-CKD selon la nouvelle classification. Les patients avaient tous un SHR-CKD assez sévère (Grade 3 n=27 ; Grade 4-5 n=14) avec un DFG moyen eDFG-CKD à 36 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Malgré tout, on constatait chez tous une amélioration significative de la fonction rénale, quel que soit le grade de sévérité (selon la classification de KDIGO) et ce dès la première semaine après la pose du TIPS. Cette amélioration de la fonction rénale se maintenait dans le temps. Par ailleurs, la survie sans transplantation hépatique était supérieure à 1 an dans cette étude et il n'y avait aucune différence de survie à 1, 3, 6 et 12 mois entre les différents grades de SHR-CKD (27).



## RÉFÉRENCES

1. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron* 2012; 120: c179-84.
2. Fagundes C, Barreto R, Guevara M, et al. A modified acute kidney injury classification for diagnosis and risk stratification of impairment of kidney function in cirrhosis. *J Hepatol* 2013; 59: 474-81.
3. Belcher JM, Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Bhogal H, Lim JK, Ansari N, et al. Association of AKI With mortality and complications in hospitalized patients with cirrhosis. *Hepatology* 2013; 57: 753-62.
4. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69: 406-60.
5. Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim MK, et al. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *J Hepatol* 2019;71: 811-22.
6. Angeli P, Ginès P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: Revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol* 2015; 62: 968-74.
7. Sherman DS, Fish DN, Teitelbaum I. Assessing renal function in cirrhotic patients: problems and pitfalls. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2003;41: 269-78.
8. Davenport A, Cholongitas E, Xirouchakis E, et al. Pitfalls in assessing renal function in patients with cirrhosis--potential inequity for access to treatment of hepatorenal failure and liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2011; 26: 2735-42.
9. Piano S, Romano A, Di Pascoli M, et al. Why and how to measure renal function in patients with liver disease. *Liver Int* 2017; 37: 116-22.
10. Kalafateli M, Wickham F, Burniston M, et al. Development and validation of a mathematical equation to estimate glomerular filtration rate in cirrhosis: The royal free hospital cirrhosis glomerular filtration rate. *Hepatology* 2017; 65: 582-91.
11. Asrani SK, Jennings LW, Trotter JF, et al. A Model for Glomerular Filtration Rate Assessment in Liver Disease (GRAIL) in the Presence of Renal Dysfunction: *Hepatology*. *Hepatology* 2019; 69: 1219-30.
12. Francoz C, Nadim MK, Durand F. Kidney biomarkers in cirrhosis. *J Hepatol* 2016; 65: 809-24.
13. Allegretti AS, Solà E, Ginès P. Clinical Application of Kidney Biomarkers in Cirrhosis. *Am J Kidney Dis* 2020;76: 710-9.
14. Lakhoo J, Gunasekaran SS, Lokken RP, et al. Does advanced chronic kidney disease impact transjugular intrahepatic portosystemic shunt efficacy and safety? *Chronic Kidney Dis* 2017;6.
15. Haskal ZJ, Radhakrishnan J. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in hemodialysis-dependent patients and patients with advanced renal insufficiency: safety, caution, and encephalopathy. *J Vasc Interv Radiol JVIR* 2008; 19: 516-20.
16. Michl P. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Cirrhosis and Ascites: Effects in Patients with Organic or Functional Renal Failure. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 654-8.
17. Moga L, Robic MA, Blasco-Perrin H, et al. Acute kidney injury in patients with cirrhosis: Prospective longitudinal study in 405 patients. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2022; 46: 101822.
18. Song T, Rössle M, He F, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for hepatorenal syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2018; 50: 323-30.
19. Brensing KA. Long term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: a phase II study. *Gut* 2000; 47: 288-95.

20. Testino G, Leone S, Ferro C, et al. Severe acute alcoholic hepatitis and hepatorenal syndrome: role of transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt. *J Med Life* 2012;5: 203-5.
21. Wong F, Pantea L, Sniderman K. Midodrine, octreotide, albumin, and TIPS in selected patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology* 2004; 40: 55-64.
22. Rice JP, Skagen C, Said A. Liver Transplant Outcomes for Patients With Hepatorenal Syndrome Treated With Pretransplant Vasoconstrictors and Albumin. *Transplantation* 2011; 91: 1141-7.
23. Brensing KA. Long term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: a phase II study. *Gut* 2000; 47: 288-95.
24. Alessandria C, Venon WD, Marzano A, et al. Renal failure in cirrhotic patients: role of terlipressin in clinical approach to hepatorenal syndrome type 2. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 1363-8.
25. Bureau C, Thabut D, Oberti F, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts With Covered Stents Increase Transplant-Free Survival of Patients With Cirrhosis and Recurrent Ascites. *Gastroenterology* 2017; 152: 157-63.
26. Allegretti AS, Ortiz G, Cui J, et al. Changes in Kidney Function After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts Versus Large-Volume Paracentesis in Cirrhosis: A Matched Cohort Analysis. *Am J Kidney Dis* 2016; 68: 381-91.
27. Ponzo P, Campion D, Rizzo M, et al. Transjugular intrahepatic porto-systemic shunt in cirrhotic patients with hepatorenal syndrome - chronic kidney disease: Impact on renal function. *Dig Liver Dis* 2022; 54: 1101-8.

# TIPS préparatoire à une chirurgie



**Membres du groupe de travail :** *Laure Elkrief*<sup>(1)</sup>, *Louise Barbier*<sup>(2)</sup>

*(1) Service d'Hépatogastroentérologie, Hôpital Trousseau, CHRU de Tours et Faculté de médecine de Tours, France*

*(2) New Zealand Liver Transplant Unit, Auckland City Hospital (ACH), Nouvelle-Zélande*

**Conflits d'intérêt :** *aucun*

## INTRODUCTION

Du fait de l'amélioration de la prise en charge et du pronostic de la cirrhose, les indications de chirurgie hépatique et non hépatique sont en augmentation [1].

Comparés aux malades sans cirrhose, les malades atteints de cirrhose ont un risque accru de morbi-mortalité après une résection hépatique [2], ou une chirurgie extra-hépatique [3]. Après résection hépatique, les complications hépatiques sont au premier plan [2,4]. Dans une cohorte rétrospective de 471 patients atteints de cirrhose ayant eu une résection hépatique, l'insuffisance hépatique post-opératoire, l'ascite, et les infections bactériennes étaient les complications les plus fréquentes [4]. Après chirurgie non hépatique chez les malades atteints de cirrhose, la décompensation de cirrhose, en particulier l'ascite, est également la complication la plus fréquemment observée. L'incidence de l'ascite varie de 10 à 50% après chirurgie selon les études [3,5-8].

Le TIPS apparaît comme une solution séduisante avant chirurgie chez les patients avec une hypertension portale, afin de diminuer le risque de décompensation post-opératoire mais également le risque de saignement péri-opératoire, particulièrement si la chirurgie est réalisée dans une zone où les anastomoses porto-caves se sont développées.

Cependant, le niveau de preuve du bénéfice du TIPS préparatoire à la chirurgie reste faible. L'estimation du risque opératoire est essentiellement basée sur des études qui incluaient uniquement des malades opérés (mais pas les malades récusés de la chirurgie). Ces études sont des études de registre qui, malgré des effectifs importants, comprennent des données imprécises et des études de cohorte, le plus souvent rétrospectives et non contrôlées, de faibles effectifs.

## Question 1. Comment évaluer l'hypertension portale avant une chirurgie abdominale extra-hépatique, extra-abdominale ou une résection hépatique ?

**R1.** En cas de maladie chronique du foie, il faut dépister l'hypertension portale et évaluer sa sévérité avant toute intervention chirurgicale, hépatique ou non hépatique. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

Que ce soit avant une chirurgie non hépatique, ou une résection hépatique, la sévérité de la maladie hépatique sous-jacente est un facteur indépendant du risque de complications après la chirurgie. La fonction hépatocellulaire (en particulier les composants des scores de Child-Pugh et MELD) [4,9-12] mais également l'hypertension portale sont associées à la morbi-mortalité post-opératoire chez les malades atteints de cirrhose [4,5,13-17].

En dehors du contexte du bilan préopératoire, l'hypertension portale est le principal facteur de décompensation de la cirrhose [18]. La méthode de référence pour estimer une hypertension portale est la mesure du gradient de pressions hépatiques (GPH). Le GPH  $\geq 10$  mm Hg - qui définit l'hypertension portale cliniquement significative - prédit la décompensation. Les autres méthodes couramment utilisées pour estimer l'hypertension portale en cas de cirrhose comportent l'examen clinique, l'imagerie, l'élastographie hépatique (plus ou moins combinée au taux de plaquettes). Sur le plan clinique, la décompensation, i.e. la présence d'une ascite clinique, d'une hémorragie digestive liée à l'hypertension portale et/ou d'une encéphalopathie hépatique, permettent d'affirmer une hypertension portale cliniquement significative (Baveno VII) [18]. Chez les malades avec une cirrhose compensée, la présence de collatérales porto-systémiques, à l'endoscopie (varices œsophagiennes ou gastriques) ou à l'imagerie, traduisent également une hypertension portale significative (i.e. un GPH  $\geq 10$  mm Hg). Enfin, les méthodes non invasives, comme la mesure de l'élasticité du foie (plus ou moins combinée au taux de plaquettes) permettent d'estimer un gradient de pression hépatique  $\geq 10$  mm Hg (Baveno VII). Une élasticité hépatique  $\geq 25$  kPa traduit un GPH  $\geq 10$  mm Hg dans plus de 90% des cas. Une élasticité hépatique  $\geq 15-20$  kPa associée à une thrombopénie (plaquettes  $< 110$  G/L) traduisent un GPH  $\geq 10$  mm Hg dans près de 60% des cas. A l'inverse, les malades ayant une dureté hépatique  $< 15$  kPa associée à un taux de plaquettes  $> 150$  G/L ont un risque faible ( $< 5\%$ ) de présenter une hypertension portale cliniquement significative.

Dans le contexte de l'évaluation du risque avant chirurgie, les critères utilisés pour estimer l'hypertension portale varient selon les études. Dans les études de registre, l'hypertension portale était le plus souvent estimée par les manifestations cliniques (i.e. ascite, hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes ou encéphalopathie hépatique), et était fortement associée à la morbi-mortalité après chirurgie dans des études de registre [5,13,19,20].

Chez les malades atteints de cirrhose compensée, l'association entre les signes d'hypertension portale (directs ou indirects) et la morbi-mortalité post-opératoire a principalement été évaluée dans le contexte de la résection de tumeur primitive hépatique. Avant résection hépatique, les signes d'hypertension portale associés à la morbi-mortalité post-opératoire comprennent la présence de varices œsophagiennes, la splénomégalie, et la thrombopénie  $< 100$  G/L [17,21,22]. Plus récemment, des études de cohortes ont montré une association entre les méthodes non invasives et la morbi-mortalité après hépatectomie. En particulier, dans une cohorte multicentrique portant sur 471 malades atteints de cirrhose, la mesure de l'élasticité hépatique par Fibroscan® était associée, indépendamment du MELD et de l'étendue de l'hépatectomie, à la morbi-mortalité post-opératoire après résection hépatique [4]. L'élasticité hépatique était plus élevée chez les malades présentant des complications post-opératoires (21,2 kPa contre 11,6 kPa). Par ailleurs, la nodularité hépatique, mesurée sur une

coupe de scanner, était associée à la présence d'un GPH  $\geq 10$  mm Hg et aux complications post-opératoires chez des malades atteints de cirrhose compensée et ayant eu une résection hépatique pour carcinome hépatocellulaire (CHC) [12,23]. Enfin, dans les études où la mesure du gradient de pressions hépatiques était systématiquement effectuée, le GPH  $\geq 10$  mm Hg prédisait l'insuffisance hépatique post-opératoire après résection hépatique de CHC [15,24]. Cependant, ce critère est probablement trop strict à lui seul : dans une étude italienne de 70 malades ayant eu une mesure du GPH systématique avant la résection hépatique, 25% des malades avec un GPH  $\geq 10$  mm Hg ne développaient pas d'insuffisance hépatique postopératoire [16].

Chez les malades avec une cirrhose compensée candidats à une chirurgie extra-hépatique, les données sont plus limitées. Dans une étude de cohorte prospective récente de 140 malades candidats à une chirurgie extra-hépatique (dont 121 éligibles à une chirurgie abdominale), ni la thrombopénie, ni la présence de varices œsophagiennes n'étaient associées à la morbi-mortalité après chirurgie [14]. En revanche, le GPH était associé à une augmentation linéaire du risque de décompensation ou de décès post-opératoire. Le risque relatif de décès postopératoire était de 2,87 chez les malades avec un gradient de pressions hépatiques  $> 16$  mm Hg. L'intérêt des méthodes non invasives, en particulier la dureté hépatique, pour prédire la morbi-mortalité après chirurgie extra-hépatique, n'a pas été évalué.

En plus des facteurs reflétant la sévérité de la maladie du foie, les facteurs associés à la morbidité après chirurgie, hépatique et non hépatique, comprennent les co-morbidités, le type d'intervention et l'expérience du centre [2,4,10-12,25]. Ainsi, l'estimation du risque opératoire repose sur une évaluation globale comprenant la sévérité de la maladie du foie (fonction hépatique et hypertension portale), le type d'intervention et les co-morbidités. Elle doit faire l'objet d'une évaluation multidisciplinaire (hépatologue, chirurgien et anesthésiste). **A elle seule, l'hypertension portale n'est pas suffisante pour estimer le risque opératoire.** Récemment, le score Vocal-Penn, développé grâce au registre des Hôpitaux de Vétérans aux Etats-Unis, permet de prendre en compte l'ensemble de ces facteurs et d'estimer de façon individuelle le risque de décompensation et de mortalité après chirurgie hépatique et non hépatique (Tableau 1) [10,11]. Ce modèle a été validé sur des cohortes indépendantes, avec des performances meilleures que les scores habituels (comme le MELD). Cependant, il est important de souligner qu'une des limites du score Vocal Penn est que pour la chirurgie abdominale, seule la voie d'abord (ouverte versus laparoscopique) était prise en compte. De plus, 97% des malades inclus étaient des hommes. Enfin, l'expérience du centre n'était pas non plus prise en compte dans ce modèle.

**Tableau 1. Paramètres pris en compte dans le score Vocal-Penn pour l'estimation du risque opératoire après chirurgie (Mahmud 2021, <https://www.vocalpensscore.com>)**

Domaine exploré	Variable
Sévérité de la maladie hépatique	Albuminémie* Bilirubine plasmatique* Taux de plaquettes*
Co-morbidités	Age* Indice de masse corporelle $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> Cirrhose de cause dysmétabolique Score ASA 2, 3 ou 4
Type d'intervention	Intervention en urgence vs. programmée Type d'intervention chirurgicale : abdominale laparoscopique abdominale ouverte chirurgie de paroi chirurgie vasculaire chirurgie orthopédique majeure chirurgie cardio-thoracique

\* valeurs continues

## **Question 2. La mise en place d'un TIPS préparatoire diminue-t-elle la morbi-mortalité de la chirurgie abdominale, extra-hépatique, et de la résection hépatique ?**

**R2.1** La mise en place d'un TIPS préparatoire à la chirurgie générale abdominale (digestive, urologique, gynécologique) non-hépatique peut être discutée par des équipes expertes de façon à améliorer les suites post-opératoires, particulièrement chez des patients avec maladie du foie décompensée (Avis d'experts,  Accord fort).

**R2.2** Il n'y pas de données suffisantes pour recommander un TIPS préparatoire à la chirurgie chez des malades avec une cirrhose compensée, même avec une hypertension portale sévère. (Avis d'experts,  Accord fort)

**R2.3** Les données scientifiques sont insuffisantes pour recommander la mise en place d'un TIPS avant une chirurgie cardio-thoracique, une résection hépatique, une résection endoscopique ou CPRE, que l'HTP complique une cirrhose ou une maladie vasculaire porto-sinusoidale. (Avis d'experts,  Accord fort)

### a. Chirurgie abdominale non hépatique

La littérature qui a évalué l'influence du TIPS préopératoire concerne essentiellement les malades ayant eu une chirurgie non hépatique. Les études sont de faible niveau de preuve : des séries de cas non contrôlées [26-29], puis trois séries rétrospectives cas-témoins de faibles effectifs comparant les résultats et la morbidité de la chirurgie avec ou sans TIPS [8,30,31] (Tableau 2).

Les critères de jugement sont variables selon les études : transfusion per-opératoire [30], complications postopératoires (selon la classification de Dindo-Clavien), infections, insuffisance rénale [30,31], ascite postopératoire [30,31], fonction hépatique [30,31], ACLF [8], voire possibilité d'avoir la chirurgie sans décompensation persistante post-opératoire [28]. Les malades inclus dans ces études sont hétérogènes, de par le type de chirurgie (en urgence ou programmée, types d'intervention) et/ou la sévérité de la cirrhose. Les groupes sont peu comparables, malgré des efforts pour rendre les groupes comparables par appariement dans deux études [8,30]. Les résultats de ces études sont peu comparables. Les études regroupent parfois des patients pour qui le TIPS a été mis en place spécifiquement dans le but de réaliser la chirurgie [30], mais aussi des patients qui, porteurs d'un TIPS pour une autre raison, ont par la suite eu une chirurgie [8] ou encore des patients qui ont eu un TIPS mis en place en post-opératoire [31]. Les résultats sont rarement rapportés en intention de traiter : les patients ayant eu un TIPS avant chirurgie et opérés sont inclus, mais peu de données sont disponibles quant aux patients ayant eu un TIPS et qui n'ont pu être opérés par la suite [28,30]. Dans aucune étude un algorithme de décision permettant de définir les critères utilisés pour la sélection des patients pour un TIPS préopératoire n'était présenté : il s'agissait de décisions au cas par cas par l'équipe en charge du patient.

L'étude de Tabchouri et al [30] a comparé deux groupes de malades avec et sans TIPS mis en place avant chirurgie abdominale élective non-hépatique (54% de chirurgie colo-rectale). Dans cette étude, le TIPS était mis en place pour préparer la chirurgie. Les malades étaient appariés grâce à un score de propension. Quinze pour cent des patients dans le groupe TIPS n'ont finalement pas eu la chirurgie programmée ; pour la moitié d'entre eux, la cause était une encéphalopathie hépatique post-TIPS ou une dégradation de la fonction hépatique. La mise en place du TIPS préparatoire permettait de réduire l'ascite post-opératoire mais ne diminuait pas la morbidité et la mortalité post-opératoires.

L'étude de Aryan et al [31] a inclus des malades atteints de cirrhose décompensée ayant eu une chirurgie générale non-hépatique, programmée ou en urgence. Parmi les 28 malades traités par TIPS, celui-là était mis en place en post-opératoire chez 7 d'entre eux. Le groupe des patients traités par TIPS avait de meilleures suites opératoires, avec moins d'ascite post-opératoire (33% vs 54%), moins d'infections (18% vs 54%) et moins d'insuffisance rénale aiguë (14% vs 46%). La mortalité post-opératoire à 90 jours était de 4% dans le groupe TIPS et de 8% dans le groupe non TIPS (pas de différence significative).

Chang et al [8] ont comparé deux groupes de malades atteints de cirrhose compensée, ayant eu une chirurgie abdominale non hépatique ( $\approx 40\%$ ), extra-abdominale ( $\approx 50\%$ ), ou une résection hépatique ( $\approx 11\%$ ), rarement en urgence (11% des cas). Les malades du groupe TIPS (n=45) et du groupe non TIPS (n=45) étaient appariés selon un score de propension. Dans cette étude, le TIPS n'était pas mis en place de façon préparatoire en vue de la chirurgie, mais pour des indications "classiques" (deux tiers pour ascite réfractaire, un tiers pour hémorragie). Le critère de jugement principal était la survenue d'une ACLF. La survenue d'une ACLF à 1 et 3 mois était significativement plus faible dans le groupe TIPS, comparée au groupe non TIPS (9% vs 29% et 13% vs 33%, respectivement). La mortalité à 1 an était significativement plus faible dans le groupe TIPS à 1 an (8% vs 38%). Le taux d'encéphalopathie hépatique post-opératoire était identique dans les deux groupes, autour de 10%. En analyse multivariée, l'absence de TIPS et le score CLIF-C AD étaient associés à une ACLF post-opératoire et à la

mortalité à 1 an. Les patients les plus à risque de décompensation ACLF étaient ceux avec un score CLIF-C AD supérieur à 45 et ceux avec un MELD supérieur ou égal à 10. Le bénéfice du TIPS sur l'ACLF post-opératoire était observé dans le groupe CLIF-C AD > 45.

Au total, ces résultats suggèrent que le TIPS préparatoire pourrait avoir sa place avant une chirurgie abdominale non-hépatique dans le but de diminuer les complications post-opératoires liées à l'HTP, notamment l'ascite, les infections et l'insuffisance rénale, avec un bénéfice potentiel sur la mortalité à moyen terme. Le bénéfice était principalement observé chez les malades ayant une cirrhose décompensée [31] ou avec un CLIF-C AD supérieur à 45 [8]. La mise en place du TIPS augmente le score MELD et le risque d'encéphalopathie, si bien qu'une proportion de ~15% des patients n'ont pas la chirurgie planifiée.

Le délai entre la mise en place du TIPS préparatoire à la chirurgie était différent selon les équipes ou les situations, de 6 jours à 3-4 mois. Pour Azoulay et al, un délai de 3 mois est préférable de façon à stabiliser la fonction hépatique après la mise en place du TIPS qui fait généralement augmenter transitoirement le score MELD [32]. Dans l'étude de Tabchouri et al, le délai médian entre la mise en place du TIPS et la chirurgie était de 40 jours, avec un minimum d'une semaine [30].

## **b. Résection hépatique**

Peu de cas de TIPS préparatoires avant une chirurgie hépatique ont été rapportés. Les résultats sont peu encourageants. Dans l'étude de Fares et al, parmi les 7 malades ayant eu un TIPS avant une résection de CHC, 2 n'avaient pas accès à la chirurgie et 2 présentaient une décompensation persistante à 3 mois [28].

## **c. Endoscopie interventionnelle**

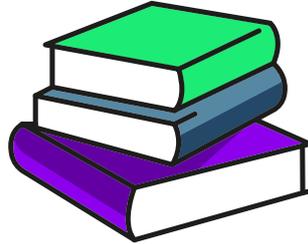
Comparés à la population générale, les malades atteints de cirrhose ont une morbi-mortalité accrue après endoscopie interventionnelle. Dans une méta-analyse récente de 3244 malades ayant eu une résection endoscopique gastrique ou colique (avec ou sans dissection sous muqueuse), la présence d'une cirrhose (1400 malades) augmentait le risque de saignement immédiat (13% vs 5%), mais pas la mortalité [33]. Dans une étude de cohorte rétrospective de 638 polypectomies, l'ascite et la cirrhose classée Child-Pugh C étaient associées aux saignements post-polypectomies [34]. L'intérêt du TIPS avant résection endoscopique de lésions digestives n'a été rapportée que dans des cas cliniques [28,35-39].

Concernant la cholangiopancreatographie rétrograde par voie endoscopique (CPRE) des études de cohorte ont montré que, bien que la cirrhose soit associée à un risque accru d'hémorragie (environ 3%) et de pancréatite (environ 7%), ce risque reste faible [40]. Dans une étude rétrospective chinoise non contrôlée de 208 patients avec des varices œsophagiennes (cirrhose et hypertension portale non cirrhotique), la fréquence des complications après la CPRE était de 21%. Un saignement (non variqueux) survenait dans seulement 3% des cas [41]. L'intérêt du TIPS avant CPRE n'a pas été évalué.

## **d. Maladie vasculaire porto-sinusoidale**

Une seule étude de cohorte rétrospective a évalué l'évolution après chirurgie abdominale chez des patients atteints de maladie vasculaire porto-sinusoidale (MVPS) avec hypertension portale [42]. Dans cette étude

incluant 44 malades (45 interventions), les complications de l'hypertension portale étaient observées dans 36% des cas après l'intervention (80% d'ascite). Les complications post-opératoires sévères (Dindo-Clavien grade  $\geq 3$ ) étaient observées dans 20% des cas. La mortalité était de 9% à 1 an après la chirurgie. Les facteurs associés au mauvais pronostic étaient une ascite présente avant la chirurgie, une insuffisance rénale et une affection extra-hépatique associée à la MVPS, ce qui souligne l'importance des comorbidités. Dans cette étude, 11 patients avaient eu une décompression portale avant la chirurgie, dont seulement 4 patients un TIPS préparatoire à la chirurgie. Le traitement par TIPS n'était pas associé à des suites plus favorables sous réserve du très faible effectif.



## RÉFÉRENCES

- [1] Kaltenbach MG, Mahmud N. Assessing the risk of surgery in patients with cirrhosis. *Hepatol Commun* 2023; 7: e0086.
- [2] Hobeika C, Fuks D, Cauchy F, et al. Impact of cirrhosis in patients undergoing laparoscopic liver resection in a nationwide multicentre survey. *Br J Surg* 2020; 107: 268-77.
- [3] Johnson KM, Newman KL, Green PK, et al. Incidence and Risk Factors of Postoperative Mortality and Morbidity After Elective Versus Emergent Abdominal Surgery in a National Sample of 8193 Patients With Cirrhosis. *Ann Surg* 2021; 274: e345-54.
- [4] Serenari M, Han K-H, Ravaoli F, et al. A nomogram based on liver stiffness predicts postoperative complications in patients with hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology* 2020; 73: 855-62.
- [5] Telem DA, Schiano T, Goldstone R, et al. Factors that predict outcome of abdominal operations in patients with advanced cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 451-7.
- [6] De Stefano F, Garcia CR, Gupta M, et al. Outcomes in patients with portal hypertension undergoing gastrointestinal surgery: A propensity score matched analysis from the NSQIP dataset. *Am J Surg* 2019; 217: 664-9.
- [7] Chang J, Bamarni A, Böhlng N, et al. Elective Surgery but not Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Precipitates Acute-On-Chronic Liver Failure. *Hepatol Commun* 2021;5: 1265-77.
- [8] Chang J, Höfer P, Böhlng N, et al. Preoperative TIPS prevents the development of postoperative acute-on-chronic liver failure in patients with high CLIF-C AD score. *JHEP Rep* 2022; 4: 100442.
- [9] Northup PG, Wanamaker RC, Lee VD, et al. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) predicts nontransplant surgical mortality in patients with cirrhosis. *Ann Surg* 2005; 242: 244-51.
- [10] Mahmud N, Fricker Z, Hubbard RA, et al. Risk Prediction Models for Post-Operative Mortality in Patients With Cirrhosis. *Hepatology* 2021; 73: 204-18.
- [11] Mahmud N, Panchal S, Turrentine FE, et al. Performance of risk prediction models for post-operative mortality in patients undergoing liver resection. *Am J Surg* 2023; 225: 198-205.
- [12] Hobeika C, Guyard C, Sartoris R, et al. Performance of non-invasive biomarkers compared with invasive methods for risk prediction of posthepatectomy liver failure in hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 2022; 109: 455-63.
- [13] Csikesz NG, Nguyen LN, Tseng JF, et al. Nationwide volume and mortality after elective surgery in cirrhotic patients. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 96-103.
- [14] Reverter E, Cirera I, Albillos A, et al. The prognostic role of hepatic venous pressure gradient in cirrhotic patients undergoing elective extrahepatic surgery. *J Hepatol* 2019; 71: 942-50.
- [15] Boleslawski E, Petrovai G, Truant S, et al. Hepatic venous pressure gradient in the assessment of portal hypertension before liver resection in patients with cirrhosis. *Br J Surg* 2012; 99: 855-63.
- [16] Cucchetti A, Cescon M, Golfieri R, et al. Hepatic venous pressure gradient in the preoperative assessment of patients with resectable hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2016; 64: 79-86.
- [17] Berzigotti A, Reig M, Abraldes JG, et al. Portal hypertension and the outcome of surgery for hepatocellular carcinoma in compensated cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2015; 61: 526-36.
- [18] de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. BAVENO VII - RENEWING CONSENSUS IN PORTAL HYPERTENSION. *Journal of Hepatology* 2021: S0168827821022996.

- [19] Nguyen GC, Correia AJ, Thuluvath PJ. The impact of cirrhosis and portal hypertension on mortality following colorectal surgery: a nationwide, population-based study. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 1367-74.
- [20] Meunier K, Mucci S, Quentin V, et al. Colorectal surgery in cirrhotic patients: assessment of operative morbidity and mortality. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 1225-31.
- [21] Santambrogio R, Kluger MD, Costa M, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma in patients with Child-Pugh's A cirrhosis: is clinical evidence of portal hypertension a contraindication? *HPB (Oxford)* 2013 ;15: 78-84.
- [22] Fu J, Chen Q, Yu Y, et al. Impact of portal hypertension on short- and long-term outcomes after liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: A propensity score matching analysis. *Cancer Med* 2021; 10: 6985-97.
- [23] Seror M, Sartoris R, Hobeika C, et al. Computed Tomography-Derived Liver Surface Nodularity and Sarcopenia as Prognostic Factors in Patients with Resectable Metabolic Syndrome-Related Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2021; 28: 405-16.
- [24] Bruix J, Castells A, Bosch J, et al. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure. *Gastroenterology* 1996; 111: 1018-22.
- [25] Teh SH, Nagorney DM, Stevens SR, et al. Risk Factors for Mortality After Surgery in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology* 2007; 132: 1261-9.
- [26] Vinet E, Perreault P, Bouchard L, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt before abdominal surgery in cirrhotic patients: a retrospective, comparative study. *Can J Gastroenterol* 2006; 20: 401-4.
- [27] Menahem B, Lubrano J, Desjouis A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement increases feasibility of colorectal surgery in cirrhotic patients with severe portal hypertension. *Dig Liver Dis* 2015; 47: 81-4.
- [28] Fares N, Robic M-A, Péron J-M, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement before abdominal intervention in cirrhotic patients with portal hypertension: lessons from a pilot study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018; 30: 21-6.
- [29] Lahat E, Lim C, Bhangui P, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt as a bridge to non-hepatic surgery in cirrhotic patients with severe portal hypertension: a systematic review. *HPB (Oxford)* 2018; 20: 101-9.
- [30] Tabchouri N, Barbier L, Menahem B, et al. Original Study: Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt as a Bridge to Abdominal Surgery in Cirrhotic Patients. *J Gastrointest Surg* 2019; 23: 2383-90.
- [31] Aryan M, McPhail J, Ravi S, et al. Perioperative Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Is Associated With Decreased Postoperative Complications in Decompensated Cirrhotics Undergoing Abdominal Surgery. *Am Surg* 2022; 88: 1613-20.
- [32] Azoulay D, Buabse F, Damiano I, et al. Neoadjuvant transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a solution for extrahepatic abdominal operation in cirrhotic patients with severe portal hypertension. *J Am Coll Surg* 2001; 193: 46-51.
- [33] Chandan S, Deliwala S, Khan SR, et al. Advanced Endoscopic Resection Techniques in Cirrhosis-A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes. *Dig Dis Sci* 2022; 67: 4813-26.
- [34] Huang RJ, Perumpail RB, Thosani N, et al. Colonoscopy with polypectomy is associated with a low rate of complications in patients with cirrhosis. *Endosc Int Open* 2016; 4: E947-952.
- [35] Guglielmi A, Girlanda R, Lombardo F, et al. TIPS allowing for an endoscopic mucosal resection of early gastric cancer in a cirrhotic patient with severe hypertensive gastropathy: report of a case. *Surg Today* 1999; 29: 902-5.
- [36] NeSmith M, Jou J, Fennerty MB, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Prior to Endoscopic Mucosal Resection for Barrett's Esophagus in the Setting of Varices. *ACG Case Rep J* 2014; 1: 189-92.
- [37] Probst A, Scheurig-Münkler C, Gölder S, et al. Esophageal adenocarcinoma on esophageal varices - endoscopic resection after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Endoscopy* 2022; 54: E7-8.
- [38] Xu Z-G, Zhao Y-B, Yu J, et al. Novel endoscopic treatment strategy for early esophageal cancer in cirrhotic patients with esophageal varices. *Oncol Lett* 2019; 18: 2560-7.
- [39] von Renteln D, Riecken B, Muehleisen H, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt and endoscopic submucosal dissection for treatment of early gastric cancer in a cirrhotic patient. *Endoscopy* 2008; 40 Suppl 2: E32-33.
- [40] Solanki S, Kichloo A, Dahiya DS, et al. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) in Patients With Liver Cirrhosis: Analysis of Trends and Outcomes From the National Inpatient Sample Database. *J Clin Gastroenterol* 2022; 56: 618-26.
- [41] Hong J, Zuo W, Wang A, et al. Efficacy and safety of ERCP in patients with gastroesophageal varices. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99: e22051.
- [42] Elkrief L, Ferrusquia-Acosta J, Payancé A, et al. Abdominal surgery in patients with idiopathic noncirrhotic portal hypertension: a multicenter retrospective study. *Hepatology* 2019 ; 70 : 911-24.

**Tableau 2. Résumé des trois études contrôlées évaluant les résultats du TIPS avant chirurgie**

Auteurs	Type d'étude	Caractéristiques des patients	Types de chirurgie	Indications du TIPS	Résultats
Tabchouri 2019 [30]	Rétrospective multicentrique, Intention de traiter, Appariement par IPTW	N=66 groupe TIPS N=68 groupe non TIPS Child-Pugh A 65%	Elective abdominale non-hépatique Chirurgie colo-rectale 54%	Préopératoire à la chirurgie 100%	15% des patients du groupe TIPS n'ont pas eu la chirurgie Dans le groupe TIPS : • Moins d'ascite post-opératoire (20% vs 38%) • Augmentation du MELD Pas de différence sur les complications sévères (18% vs 23%) et la mortalité à J90 (7,5% vs 7,8%)
Aryan 2022 [31]	Rétrospective monocentrique, Analyse per protocole, Pas d'appariement	N=28 groupe TIPS N=13 groupe non TIPS Patients décompensés 100%	Chirurgie abdominale non-hépatique Chirurgie en urgence n=9	Pré-opératoire (n=21) Post-opératoire (n=7)	Dans le groupe TIPS : • Moins d'ascite post opératoire (33% vs 54%) • Moins d'infection (18% vs 54%) • Moins d'insuffisance rénale aiguë (14% vs 46%) • Augmentation du MELD Mortalité à J90 : 4% dans le groupe TIPS vs 8% dans le groupe non TIPS.
Chang 2022 [8]	Rétrospective multicentrique, Appariement par score de propension	N=45 groupe TIPS N=45 groupe non TIPS	Chirurgie abdominale extra-hépatique 40% Chirurgie extra-abdominale 50% Résection hépatique 11% Chirurgie en urgence 11%	TIPS mis pour d'autres indications puis les patients ont eu une indication opératoire	Dans le groupe TIPS : • Moins d'ACLF à 1 mois (9% vs 29%) et 3 mois (13% vs 33%) • Mortalité à 1 an réduite (18% vs 38%) Bénéfice du TIPS observé chez les patients avec un CLIF-C AD avant la chirurgie > 45

# Quel suivi clinique après la mise en place d'un TIPS ?



**Membres du groupe de travail :** Frédéric Oberti<sup>(1, 2)</sup>, Adrien Lannes<sup>(1, 2)</sup>, Carine Chagneau<sup>(3)</sup>, Antoine Bouvier<sup>(4)</sup>, Christophe Aubé<sup>(2, 4)</sup>.

(1) Service d'Hépatogastroentérologie, CHU Angers, 49933 – France ;

(2) Laboratoire HIFIH, UPRES3859, Université d'Angers, 49045 – France.

(3) Polyclinique Bordeaux rive droite, 24 rue des cavailles, 33310 Lormont

(4) Département de radiologie, CHU Angers, 49933 – France,

**Conflits d'intérêt :** aucun

## INTRODUCTION

L'indication d'un shunt porto-systémique intra-hépatique par voie radiologique (TIPS) est posée généralement chez des patients fragiles, âgés, avec une cirrhose et de nombreuses co-morbidités. La mise en place d'un TIPS peut entraîner chez ces patients des modifications cliniques, biologiques et hémodynamiques significatives à plus ou moins long terme qui justifient une prise en charge médicale et une surveillance attentive et spécifique.

### Question 1. Quelle est la durée d'hospitalisation nécessaire après la mise en place d'un TIPS ? Peut-on réaliser un TIPS en ambulatoire ?

**R1** Il n'est actuellement pas conseillé la mise en place d'un TIPS en ambulatoire en l'absence d'étude ayant montré un bénéfice par rapport à une hospitalisation > 24 heures. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

Si la création d'un TIPS reste un geste de haute technicité, sa réalisation dans des services de radiologie ou d'hépatologie expérimentés ne pose généralement pas de problème particulier. Ainsi l'objectif hémodynamique d'abaisser le gradient porto cave sous le seuil de 12 mmHg ou de le diminuer d'au moins 20% est atteint dans plus de 95% des cas. Les complications immédiates post-TIPS liées à la procédure sont rares et généralement aisément contrôlées avec une mortalité péri-opératoire entre 0,6 % à 4,2 % (1-3). Habituellement, dans les heures

qui suivent la création d'un TIPS, il n'est pas noté de douleurs particulières, ni de fièvre, ni d'instabilité tensionnelle. La mortalité hospitalière globale chez ces patients fragiles est estimée à 10%, variant de 6 à 13% en fonction surtout du terrain et du contexte clinique (urgence ou acte programmé) (4).

En dehors des situations d'urgence (hémorragies digestives) où le patient est classiquement hospitalisé en unité de soins intensifs ou chez des patients particulièrement fragiles, la surveillance habituelle en post-TIPS immédiat peut-être assurée en unité d'hospitalisation conventionnelle (5,6).

La question du caractère ambulatoire de l'hospitalisation après la création d'un TIPS ne se pose que pour les TIPS programmés. La médiane d'hospitalisation est d'environ 8 jours pour les hémorragies digestives (7).

Peu d'études ont évalué la question de la durée d'hospitalisation et la recommandation habituelle, reposant sur des avis d'experts, est de garder hospitalisés les patients au moins 24 heures afin de réaliser un premier bilan sanguin de surveillance le lendemain du TIPS.

En l'absence de point d'appel clinique (fièvre, hypotension artérielle, douleur...) et de perturbation significative du bilan sanguin, le patient peut regagner son domicile avec un suivi biologique pour la surveillance de la fonction hépatique et rénale.

L'hospitalisation après le TIPS peut être prolongée soit en cas de difficultés techniques ou de gestes jugés à risque par l'opérateur lors de la création du shunt, soit chez les patients fragiles avec plusieurs comorbidités (4), âgés de plus de 65 ans (8,9) ou avec un score MELD élevé (10) ou des facteurs de risque connus de complications (dysfonction cardiaque, encéphalopathie hépatique (EH)...) (11).

## Question 2. Comment évaluer l'efficacité clinique du TIPS : délai, définition clinique de l'échec du TIPS (ascite réfractaire et prévention de la récurrence hémorragique) ?

**R2** L'efficacité clinique doit être évaluée sur la capacité à contrôler et à prévenir la récurrence de la complication initiale de l'hypertension portale (hémorragie digestive ou ascite), ainsi que sur les dysfonctions du shunt et in fine sur la survie. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

Les deux principales indications du TIPS sont la rupture de varices œsophagiennes (RVO) ou gastriques, et l'ascite réfractaire ou récidivante (11, 12). L'évaluation de l'efficacité repose sur une double appréciation : celle du contrôle et de la prévention de la récurrence de la manifestation initiale (hémorragie, ascite) et celle de la survenue d'effets secondaires liés au TIPS.

Quelle que soit l'indication du TIPS, le pourcentage de succès technique au sein d'équipes expérimentées (> 20 TIPS / an) est proche de 100 %.

Dans la majorité des études, le plus souvent mono-centriques, rétrospectives et avec des effectifs limités, l'efficacité sur la survie et l'incidence des récurrences sont généralement estimées à court terme (< 3 mois) ou au mieux au terme d'1 ou 2 ans de suivi. Cette efficacité doit être pondérée par l'évaluation des effets secondaires propres à la mise en place du TIPS à court terme (complications techniques, insuffisance hépatique, insuffisance cardiaque) ou à plus long terme (EH, insuffisance cardiaque, infections) ayant un retentissement sur la qualité de vie des patients (13).

Quand l'indication du TIPS est une hémorragie (14), l'échec est défini par une récurrence hémorragique ou un décès. En cas d'ascite, l'échec du TIPS peut être défini soit par l'absence d'amélioration après 4 à 6 semaines, ou à plus long terme par la récurrence de l'ascite après une période d'amélioration, soit par le décès. Dans les faits, la définition d'une réponse après TIPS est variable selon les études. L'efficacité peut être définie soit par la disparition totale de l'ascite (réponse complète), soit par la persistance d'une ascite modérée justifiant une poursuite du traitement diurétique à dose modérée sans recours à des ponctions d'ascite répétées (réponse partielle). L'absence de réponse complète ou partielle au TIPS pour ascite réfractaire est estimée à 20 – 35 % à 1 an (15-17). Généralement, les effets cliniques du TIPS sur l'ascite (diminution du volume de l'ascite et des besoins de ponction évacuatrice) sont significatifs après 4 à 6 semaines. Au-delà de ce délai, en cas d'absence d'amélioration de l'ascite, une dysfonction du TIPS doit être recherchée et justifie une révision du shunt (11).

Un échec du TIPS peut être également en lien avec la survenue d'une complication sévère (insuffisance hépatique, EH sévère dans 8 à 10 % des cas, insuffisance cardiaque) le plus souvent assez précoce (< 2 mois) qui nécessite la réduction du calibre du shunt, voire son occlusion.

### **Question 3. Comment surveiller la fonction hépatique après la mise en place d'un TIPS ?**

**R3** Après la mise en place d'un TIPS, un bilan biologique hépatique est conseillé durant l'hospitalisation, à 1 mois puis tous les 3 mois la première année. ( **Avis d'experts**,  **Accord fort**)

La baisse de la perfusion portale secondaire au TIPS est compensée par une augmentation réflexe du débit artériel hépatique (18). Cette compensation permet chez des patients bien sélectionnés une préservation de la fonction hépatique post-TIPS, voire une amélioration (3, 19,20). La mise en place d'un TIPS n'est pas sans risque pour la fonction hépatique comme en témoigne la fréquence des perturbations du bilan hépatique allant jusqu'à 95 % d'augmentation de l'INR et de la bilirubine dans certaines études (21). Lorsqu'elles sont sévères (> 3 fois les valeurs pré-TIPS) ou prolongées (> 7 jours), les augmentations de la bilirubine ou de l'INR sont de mauvais pronostic (22).

Le TIPS peut provoquer une hépatite hypoxique, caractérisée par une augmentation rapide et importante de l'activité des transaminases due à une réduction de l'apport hépatique en oxygène. La physiopathologie de l'hépatite hypoxique est multifactorielle mais implique souvent une congestion hépatique liée à une dysfonction cardiaque et une diminution du débit hépatique artériel qui peut être secondaire à la procédure ou à l'anesthésie. D'autres phénomènes peuvent expliquer une hépatite hypoxique post-TIPS : les lésions de reperfusion secondaires à une ischémie hépatique, une obstruction veineuse hépatique par le TIPS couvert (23), ou un drainage portal rétrograde intra-hépatique d'une partie du flux artériel (24).

L'incidence de l'insuffisance hépatique post-TIPS est estimée dans la littérature de 4 à 30 % selon les séries (3,25-27). Cette variabilité s'explique par l'hétérogénéité des patients traités par TIPS en termes de fonction hépatique et cardiaque, de l'âge des patients et des conditions de réalisation (en urgence, en centre expert...). L'absence de définition consensuelle de l'insuffisance hépatique post-TIPS participe à ces différences d'incidence.

L'insuffisance hépatique post-TIPS est une complication grave responsable de la plupart des décès précoces après TIPS (28). En résumé, l'insuffisance hépatique post-TIPS concerne une minorité des patients mais est une complication grave qui doit être diagnostiquée précocement par la surveillance du bilan biologique hépatique.

## Question 4. Comment surveiller la fonction cardiaque après la mise en place d'un TIPS à court et moyen terme ?

**R4** Après la mise en place d'un TIPS, il est conseillé de réaliser un suivi clinique régulier, à 1 mois, 3 mois puis tous les 3 mois la première année, à la recherche de symptômes évocateurs de décompensation cardiaque (dyspnée, prise pondérale, tableau œdémateux). ( **Avis d'experts**,  **Accord fort**)

Après le TIPS, une partie du volume sanguin splanchnique est redistribué vers le système sanguin central et provoque une augmentation rapide de la pré-charge cardiaque (29,30). En réponse, les pressions cardiaques droites et gauches augmentent, les cavités cardiaques se dilatent, le débit cardiaque s'élève et les résistances vasculaires systémiques diminuent. Ces modifications cardio-vasculaires liées au TIPS aggravent le syndrome hyperkinétique et mettent le cœur à l'épreuve (31,32). Ces modifications hémodynamiques sont maximales après 3 mois environ et s'améliorent entre 6 et 12 mois après le TIPS chez des patients sélectionnés (33). La plupart des patients tolèrent ces modifications voire s'améliorent lorsqu'il existe une insuffisance cardiaque pré-charge dépendante, mais cela dépend de la fonction cardiaque pré-TIPS (32).

Les patients qui reçoivent un TIPS ont une hépatopathie avancée et sont à risque de dysfonction cardiaque chronique compensée. La cardiomyopathie est fréquente au cours de la cirrhose avancée avec une prévalence estimée entre 26 et 81 % (34,35). Elle reste le plus souvent compensée et asymptomatique et se caractérise par une réponse anormale aux stimuli malgré le syndrome hyperkinétique compensatoire (36). La réponse au TIPS va dépendre des capacités cardiaques d'adaptation aux modifications hémodynamiques et donc du degré de cardiopathie préexistante. Les patients qui présentaient une fonction cardiaque préservée avec une hypovolémie efficace sont ceux pour qui le TIPS était le plus bénéfique (32,37). Par contre, les patients qui présentaient une dysfonction cardiaque asymptomatique le plus souvent diastolique étaient plus à risque de décompenser en post TIPS (38,39). La dysfonction cardiaque compensée du cirrhotique est difficile à diagnostiquer car elle reste asymptomatique en dehors d'épreuves fonctionnelles. La cardiomyopathie du cirrhotique a fait l'objet de récentes recommandations mais le diagnostic de dysfonction diastolique ou systolique nécessite une évaluation échocardiographique spécialisée par des cardiologues avertis (36). Les difficultés diagnostiques rendent moins prévisibles le risque de décompensation cardiaque post-TIPS.

Une insuffisance cardiaque post TIPS peut survenir chez une minorité des patients, et son incidence dépend du degré d'insuffisance cardiaque préexistant à la mise en place du TIPS.

Si la décompensation cardiaque post-TIPS est peu fréquente la première semaine (0,9 % des patients) (40), l'incidence à 1 an de la pose du TIPS a été estimée dans 2 études à 25% et 20 % des patients avec une médiane de survenue à 1 mois (39,41). Enfin le TIPS peut occasionner des complications cardiaques tardives à type d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) qui peut concerner jusqu'à 4 % des patients (42).

L'insuffisance cardiaque post-TIPS est un événement grave, difficile à prédire et responsable d'une mortalité importante.

La dysfonction cardiaque post-TIPS est responsable d'une mortalité importante, jusqu'à 40% des patients (43). Il est difficile de prédire les complications cardiaques qui surviennent après le TIPS, mais certains facteurs de risques relevés dans la littérature appellent à être plus vigilant chez certains patients. Les patients les plus à risque de complication cardiaque post-TIPS sont ceux qui présentaient une cardiopathie préexistante, des résultats anormaux de l'échographie trans-thoracique pré-TIPS (particulièrement des signes de dysfonction

diastolique), une élévation des pro-BNP > 125 pg/ml en pré-TIPS ou > 1200 pg/ml à J3 post-TIPS (39,44), ou une pression auriculaire droite > 21 mmHg en post-TIPS immédiat (45).

## **Question 5. Comment dépister et prévenir l'encéphalopathie hépatique après la mise en place d'un TIPS ?**

**R5** Après la mise en place d'un TIPS, il est conseillé de dépister systématiquement l'apparition d'une encéphalopathie hépatique à 1 mois, 3 mois puis tous les 3 mois la première année (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

L'encéphalopathie hépatique (EH) est une complication fréquente après la pose d'un TIPS qui impacte la survie des patients. L'encéphalopathie peut varier d'une forme minime pouvant néanmoins altérer la qualité de vie (46), à une forme clinique se traduisant par des signes neuromusculaires (flapping, désorientation, confusion, coma) et des tests neuropsychologiques anormaux (47).

L'EH post-TIPS a une incidence estimée de 10 à 50% selon les études. Globalement, les études occidentales les plus récentes, qui utilisent des prothèses auto-expansives de 8 à 10 mm couvertes, rapportent une incidence de l'ordre de 15 à 35%. L'incidence apparaît moins élevée, de l'ordre de 10 à 15 %, dans les études asiatiques chez des patients essentiellement avec hépatopathies virales et qui utilisent des prothèses de plus petit diamètre (6 à 8 mm) (48,49). Le risque d'apparition de l'EH post-TIPS est maximal dans les 3 premiers mois avec par la suite une incidence relativement stable dans le temps (50).

Dans la majorité des études, l'incidence de l'EH est jugée au moyen du score de West-Haven, composé de 4 stades d'EH (minime, modérée, sévère, coma) selon 4 critères (altération de la conscience, de la fonction intellectuelle, du comportement, présence de signes neuromusculaires). Ce score présente l'inconvénient d'une variabilité inter-observateur importante. Les autres classifications plus anciennes ou plus généralistes ne sont plus utilisées. Le diagnostic d'une EH clinique est retenu à partir du grade 2 de la classification de West Haven (51,52) (Tableau 1). De manière plus rigoureuse, l'EH peut-être diagnostiquée au moyen soit de tests neuropsychométriques avec le Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES) basé sur 5 tests, et bien validé pour l'EH minime, surtout en Europe, permettant de suivre l'évolution du patient dans le temps, soit de tests visuels, comme le Critical Flicker Frequency (CFF) ou une application (Stroop test) (53). Le CFF apparaît comme un test objectif, non modifié par le niveau d'éducation et l'âge des patients, bien corrélé aux tests neuropsychologiques et validé notamment pour les EH post TIPS (54).

L'utilisation du test de dénombrement des animaux (en 1 minute), utile pour dépister une EH minime chez les patients atteints d'une cirrhose (55), n'a pas été validée à ce jour chez des patients traités par TIPS. Le seuil de 20 animaux en 1 minute est habituellement retenu et utilisé en pratique courante.

Le dosage de l'ammoniémie a surtout un intérêt pour sa valeur prédictive négative permettant d'éliminer le diagnostic d'EH. Son intérêt dans le cadre de la surveillance post-TIPS à court terme reste à démontrer (56).

L'électroencéphalogramme reste globalement peu performant et nécessite une expertise neurologique rarement disponible, et les examens d'imagerie cérébrale (TDM, IRM) manquent de sensibilité pour le diagnostic d'EH (52).

Le dépistage d'une EH post-TIPS doit être systématique, voire renforcé chez les patients avec des facteurs de risque d'EH : âge > 65 ans, antécédent d'épisodes d'EH clinique, sexe masculin, cirrhose alcoolique, diabète,

créatininémie > 135  $\mu\text{mol/l}$ , hyponatrémie, volumineux shunts porto-systémiques, présence d'une EH minime, sévérité de l'insuffisance hépatique et sarcopénie.

## Question 6. Comment surveiller la fonction rénale en post-TIPS ?

**R6** Après la mise en place d'un TIPS, il est conseillé d'évaluer la fonction rénale par le dosage de la créatinine et le calcul de la clairance de la créatinine en post-TIPS : au cours de l'hospitalisation suivant la pose du TIPS, à 1 mois, 3 mois puis tous les 3 mois la première année. (Avis d'experts,  Accord fort)

La redistribution du volume sanguin splanchnique vers la circulation centrale secondaire au TIPS est susceptible d'entraîner une amélioration du débit sanguin rénal. Dès 24 heures post-TIPS, une diminution de l'index de résistance vasculaire rénal peut être observée avec une réduction progressive de l'activité rénine angiotensine aldostérone et du tonus nerveux sympathique, puis une amélioration de la natriurèse (37). Cette amélioration, classiquement évaluée par le dosage de la créatininémie et le calcul de la clairance de la créatinine, peut être constatée immédiatement après le TIPS ; l'effet se consolide vers 3 à 6 mois (28,57). L'effet est d'autant plus marqué que la fonction rénale était altérée en pré-TIPS (58) et si l'indication était l'ascite réfractaire par rapport à un épisode d'hémorragique.

Une dysfonction rénale post-TIPS peut survenir chez 10 % des malades à 1 mois et serait prédictive d'une mortalité plus élevée. Les facteurs de risque de dysfonction rénale post-TIPS sont principalement les antécédents de diabète ou de NAFLD et l'indication du TIPS pour rupture de varice œsogastrique (59). Cette détérioration de la fonction rénale pourrait s'expliquer par une défaillance circulatoire généralement liée à une dysfonction cardiaque secondaire au TIPS (43).

Il est important d'évaluer la fonction rénale après la réalisation d'un TIPS. Il n'y a pas assez de données dans la littérature pour recommander d'autres dosages que la créatininémie et le calcul de la clairance (cf. chapitre 7). La créatininémie a des limites pour évaluer la fonction rénale du cirrhotique mais dans le cas du TIPS une comparaison de l'évolution de la créatininémie post-TIPS avec la valeur de référence pré-TIPS devrait permettre d'évaluer l'effet sur la fonction rénale.

Les critères de dysfonction rénale du Club International de l'ascite (ICA-AKI) publiés en 2015 et réévalués en 2019 pourraient permettre de faciliter l'évaluation de la détérioration de la fonction rénale bien qu'ils n'aient pas été spécifiquement étudiés en post-TIPS (60,61).

En conclusion, la dégradation de la fonction rénale après un TIPS concerne une minorité de patients mais nécessite d'être diagnostiquée précocement car elle altère le pronostic du malade. Les critères ICA-AKI devraient faciliter le diagnostic de dysfonction rénale post-TIPS (cf chapitre 7).

## Question 7. Quelle est la place des traitements associés après la mise en place d'un TIPS ?

**R7.1** Il n'est pas conseillé d'effectuer une endoscopie digestive haute après la mise en place d'un TIPS, efficace sur le plan hémodynamique (gradient porto-cave < 12 mmHg ou diminution du gradient > 20 %), et en l'absence de récurrence clinique de l'hypertension portale (récurrence d'ascite ou d'hémorragie digestive) (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

**R7.2** Il est conseillé d'utiliser un traitement diurétique par furosémide en post-TIPS immédiat pour faciliter l'adaptation cardiaque aux modifications hémodynamiques secondaires au TIPS, chez les malades à risque de décompensation cardiaque (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

**R7.3** Il est conseillé d'arrêter le traitement par bêta-bloquants non cardio-sélectifs, prescrit dans le cadre de la prévention des complications de l'hypertension portale, après la mise en place d'un TIPS efficace (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

**R7.4** Un traitement par bêta-bloquants non cardio-sélectifs peut probablement être prescrit si nécessaire à distance de la mise en place d'un TIPS en cas de dysfonction du shunt impossible à corriger (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

**R7.5** Il n'est pas conseillé de prescrire un traitement anti-coagulant ou anti-agrégant plaquettaire préventif pour prévenir une dysfonction du shunt, en dehors des maladies vasculaires du foie. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

### 7.1 Endoscopie digestive haute

L'objectif de la mise en place d'un TIPS est de diminuer le gradient porto-systémique sous le seuil de 12 mmHg. Cet objectif hémodynamique est généralement obtenu après la mise en place du TIPS dans plus de 95% des cas et persiste dans le temps (62). En l'absence de dysfonction du shunt, il n'est donc pas nécessaire de réaliser de manière systématique une endoscopie digestive haute pour la surveillance de varices œso-gastriques (6).

Le risque de dysfonction du TIPS a clairement diminué depuis l'utilisation de prothèses couvertes (10 à 15 % à 1 ou 2 ans vs > 50 %) (63,64). Une endoscopie digestive haute doit être réalisée en cas de doute sur une dysfonction du TIPS (modification échographique de la vélocimétrie portale échographique) avec suspicion de récurrence d'une hypertension portale cliniquement significative (récurrence d'ascite, récurrence hémorragique) et l'impossibilité de réviser rapidement le shunt.

### 7.2 Diurétiques

Après la mise en place d'un TIPS, l'usage des diurétiques n'est pas contre-indiqué si besoin et un traitement diurétique doit s'envisager dans 2 situations : d'une part, pour améliorer l'adaptation cardiaque aux modifications hémodynamiques brutales secondaires au TIPS, et d'autre part, en cas de persistance d'une ascite chez un patient traité par TIPS pour une ascite réfractaire.

Un traitement diurétique par furosémide à dose élevée (60 à 100 mg/j) peut permettre de réduire l'incidence et la sévérité de l'insuffisance cardiaque.

En cas d'ascite réfractaire, il est fréquent que le traitement diurétique ait dû être arrêté avant la mise en place du TIPS en raison d'un effet insuffisant sur la natriurèse ou d'effets secondaires (hyponatrémie, insuffisance rénale). La mise en place d'un TIPS améliore en 4 à 6 semaines la perfusion rénale et diminue l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone permettant de retrouver une natriurèse efficace. Une amélioration clinique et une diminution du nombre de ponctions évacuatrices sont observées généralement en 4 à 6 semaines (11) chez environ 80 % des patients. La prescription d'un traitement diurétique, associant spironolactone et furosémide, pendant quelques semaines avec des posologies modérées (5) et adaptées à la natriurèse, associé à un régime alimentaire hyposodé (80 à 120 mmol/j ou 5g sel/j) peuvent permettre d'accélérer l'amélioration clinique et favoriser la disparition de l'ascite (65).

### 7.3 Bêta-bloquants

Les traitements par bêta-bloquants couramment indiqués en prophylaxie primaire ou secondaire de l'hémorragie doivent être arrêtés après la mise en place d'un TIPS afin de minimiser les risques d'inadaptation cardiaque à la brutale augmentation du retour veineux au cœur en post-TIPS.

En situation d'urgence (hémorragie), le traitement prophylactique par bêta-bloquants est généralement arrêté au diagnostic de l'hémorragie.

En situation de TIPS programmé, notamment pour ascite réfractaire, le délai nécessaire entre l'arrêt du traitement par bêta-bloquants et la mise en place du TIPS n'est pas clairement défini. Compte tenu du métabolisme hépatique altéré chez les patients avec cirrhose évoluée responsable d'une augmentation de la biodisponibilité des bêta-bloquants, il semble préférable d'arrêter le traitement 48 à 72 heures avant la mise en place du TIPS pour obtenir une diminution du bêta-blocage (66) en sachant qu'il ne semble pas que le risque de rupture de varice œsogastrique soit significativement augmenté par un arrêt du traitement dans un délai de 3 à 6 jours (67).

L'objectif du TIPS étant de diminuer le gradient porto-systémique sous le seuil protecteur de 12 mmHg permettant de prévenir le risque hémorragique, il n'y a pas lieu d'envisager la reprise d'un traitement par bêta-bloquants post-TIPS si cet objectif hémodynamique est atteint.

En cas d'efficacité insuffisante du TIPS, notamment à long terme, il est recommandé de réaliser une évaluation hémodynamique par une angiographie directe à la recherche d'une augmentation du gradient porto-systémique > 12 mmHg. Dans cette situation, une révision de la prothèse doit permettre de réduire à nouveau le gradient porto-systémique sous le seuil de 12 mmHg. En l'absence de possibilité de réduire à nouveau le gradient porto-systémique ou en cas de non possibilité de réaliser une angiographie, une réintroduction prudente d'un traitement par bêta-bloquants non cardio-sélectifs est envisageable. L'administration de propranolol chez des patients avec dysfonction du TIPS et gradient porto-systémique > 12 mmHg permet de réduire le gradient de manière efficace chez une majorité, voire la quasi-totalité, des patients, proportion nettement plus élevée que celle habituellement observée chez les patients cirrhotiques traités en prévention primaire ou secondaire (30%) (68,69). L'effet hémodynamique semble être notamment plus marqué chez les patients avec élévation modérée du gradient (gradient entre 12 et 16 mmHg) (69).

Généralement, à distance de la pose du TIPS, la fonction cardiaque se révèle suffisamment adaptée aux modifications hémodynamiques secondaires au TIPS pour que l'introduction de bêta-bloquants soit bien tolérée.

## 7.4 Anticoagulation

Depuis les années 2000 et l'utilisation recommandée de prothèses couvertes, le risque de dysfonction du TIPS a drastiquement diminué de plus de 70 % à environ 30 % à 1 an (70). La principale raison est la diminution des événements de thrombose au sein de la prothèse. Il n'existe actuellement pas de consensus sur l'intérêt d'une anticoagulation après mise en place d'un TIPS (84) et très peu d'études de qualité suffisante ont été publiées à ce propos.

Une méta-analyse, incluant 5 études avec différents traitements anticoagulants et antiagrégants plaquettaires chez des malades avec et sans thrombose porte, n'a pas montré de bénéfice d'un traitement anticoagulant sur l'incidence d'une dysfonction du TIPS (OR = 0,7 [IC95 % : 0,37 – 1,33], p = 0,28), ni sur le taux de récurrence hémorragique (OR = 1,27 [IC95 % : 0,71 – 2,27], p = 0,42) ou l'incidence d'EH. Seul le risque de thrombose porte était significativement diminué (71).

Une étude prospective réalisée chez des patients traités par TIPS non couverts (n = 44) n'a pas démontré d'efficacité de l'aspirine sur l'incidence d'une dysfonction à 3 mois. (72). En revanche, une récente étude multicentrique rétrospective rapporte une amélioration significative de la survie sans transplantation à 1 an (91 % vs 80 %, p < 0,001) chez des patients traités par TIPS couverts pour ascite ou hémorragie digestive réfractaires et recevant de l'aspirine (100 mg/j). La différence de survie n'était significative que dans le groupe de malades traités pour ascite réfractaire (90 vs 71 %, p < 0,001), contrairement au groupe de patients traités pour hémorragie digestive (91 vs 92 %, p = 0,80) (73).

## 7.5 Inhibiteurs de la pompe à protons

Plusieurs études rétrospectives ont suggéré un lien entre l'utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons au cours de la cirrhose et l'incidence de l'EH (74,75). Cette relation a également été retrouvée chez des patients traités par TIPS avec une majoration ou aggravation significatives des épisodes d'EH (76,77). L'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons doit être raisonnée chez tout patient avec cirrhose, et notamment après mise en place d'un TIPS.

# Synthèse des complications liées au TIPS

## a. Complications précoces (< 120 jours)

Le taux de re-hospitalisation après création d'un TIPS est relativement élevé dans les 3 mois qui suivent l'hospitalisation initiale. Une récente étude a estimé ce taux de 27 à 30 %, dont la majorité de re-hospitalisations dans les 15 jours (78). Ces hospitalisations sont essentiellement liées à des épisodes d'EH mais les causes infectieuses représentent également une proportion significative (3 à 5 %).

Les complications précoces peuvent être liées à la procédure elle-même (hémorragie et lésions des canaux biliaires) (79-81).

Les hémorragies par perforation de la capsule hépatique, d'une branche artérielle hépatique ou de la veine porte extra hépatique sont le plus souvent infra-cliniques mais peuvent être plus sévères, responsables d'un hémopéritoine ou d'un hématome intra-hépatique. Elles sont alors généralement rapidement diagnostiquées devant des douleurs abdominales ou une instabilité hémodynamique.

Les complications biliaires sont essentiellement liées à une fistule bilio-vasculaire, avec hémobilie ou ictère, ou à une obstruction biliaire (hémobilie, compression par la prothèse). Leur incidence est de l'ordre de 2 à 3 % (82). Ces complications se traduisent généralement rapidement par l'apparition d'un ictère et en cas d'obstruction, d'une dilatation plus ou moins étendue des voies biliaires intra-hépatiques. Elles peuvent nécessiter un geste endoscopique endo-biliaire ou un drainage radiologique externe.

Il existe dans la littérature, essentiellement composée de cohortes rétrospectives mono-centriques, une grande variabilité de l'incidence des phénomènes infectieux survenant après la mise en place d'un TIPS (2 à 40 %). La grande majorité de ces épisodes bactériémiques restent infra-cliniques ou responsables d'une fièvre modérée ou de bactériémie transitoire sans gravité.

Un tableau plus sévère est représenté par les endotipsites dont l'incidence est estimée aux environs de 1,5 % (83). Cette complication est due à la colonisation de la prothèse par le plus fréquemment des germes cocci Gram positifs (entérocoques, staphylocoques). L'apparition d'une dysfonction du TIPS après une période d'efficacité doit faire évoquer le diagnostic. Le diagnostic repose essentiellement sur la mise en évidence répétée d'hémocultures positives associées le plus souvent à une fièvre sans autre cause évidente de sepsis. L'absence d'imagerie évocatrice à l'échographie ou au scanner (végétations, obstruction) ne doit pas faire éliminer le diagnostic et retarder un traitement antibiotique adapté et suffisamment long. Il n'y a pas suffisamment de données publiées pour valider une antibiothérapie préventive.

L'incidence d'un étranglement herniaire (surtout ombilical) est estimée à 6 % environ pour l'ensemble des TIPS, et augmente à 15 – 21 % chez les patients connus pour avoir une hernie avant la pose du TIPS. Ces complications surviennent pour 60 % dans un délai de 3 mois et nécessitent quasiment toujours un geste chirurgical en urgence (84-86).

## **b. Complications tardives**

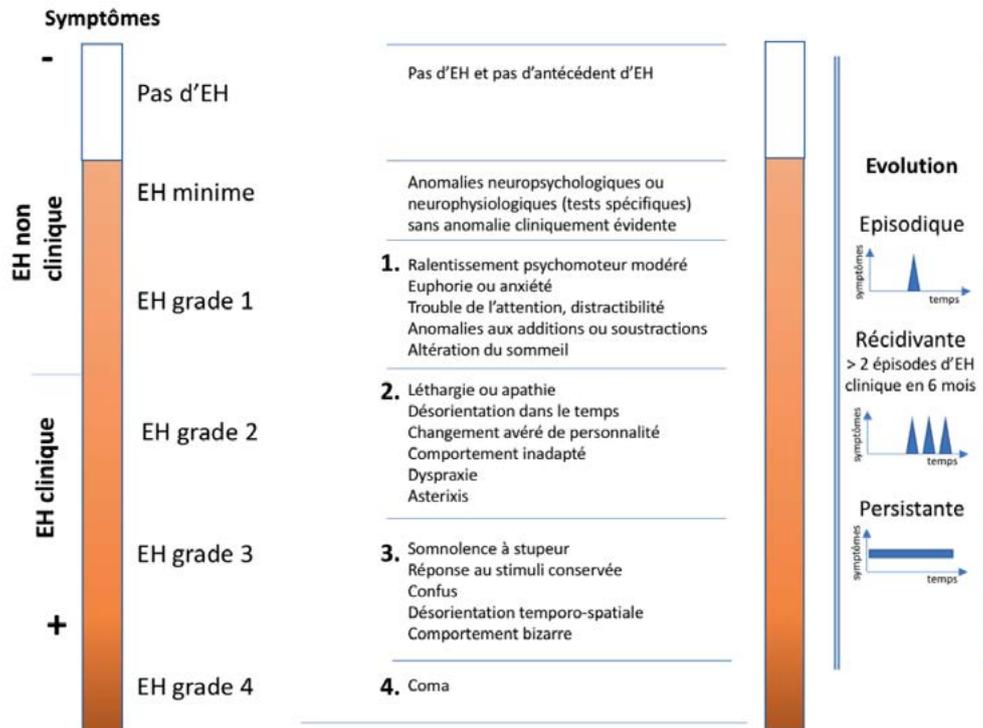
En dehors de l'EH, les complications survenant plus de 3 mois après la réalisation du TIPS sont rares et essentiellement infectieuses.

Les complications infectieuses à type d'endotipsites peuvent survenir des mois, voire des années après la mise en place du TIPS (87,88). Elles sont généralement favorisées par une sténose de la prothèse ou secondaires à un geste radiologique visant à contrôler la perméabilité (89). Ces endotipsites tardives sont généralement le fait d'entérobactéries mais des cas d'endotipsites fongiques ont également été rapportés (90,91).

La cholangite intra-hépatique segmentaire est une complication biliaire tardive spécifique du TIPS dont l'incidence serait d'environ 3% (82). Cette complication survient généralement plusieurs mois après la mise en place du TIPS et est responsable d'un ictère avec dilatation segmentaire des voies biliaires intra-hépatiques ou abcès hépatique. Sa cause serait un phénomène de compression par une prothèse mal positionnée sur un canal biliaire.

L'annexe 2 présente les principaux examens à réaliser avant la procédure et pour le suivi.

**Tableau 1 : Classification de l'EH Clinique adaptée de West Haven**



**Tableau 2 : Principales complications post-TIPS (en dehors de l'encéphalopathie hépatique)**

**Complications précoces (< 3 mois)**

**Complications secondaires à la procédure :**

- Hémopéritoine : effraction capsule hépatique, dilacération vasculaire...
- Hémobilie
- Biliopéritoine
- Hématome intra-hépatique sous capsulaire
- Infarctus hépatique

**Complications infectieuses :**

- Septicémie
- Endotipsite

**Insuffisance hépatocellulaire**

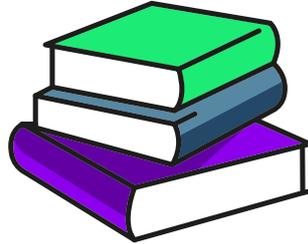
**Insuffisance cardiaque congestive**

**Complications tardives (> 3 mois)**

**Endotipsite (entérobactéries Gram négatif et positif, champignons)**

**Etranglement herniaire**

**Cholangite chronique segmentaire**



## RÉFÉRENCES

1. Tripathi D, Helmy A, Macbeth K, et al. Ten years' follow-up of 472 patients following transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt insertion at a single centre. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 9-18.
2. Boyer TD, Haskal ZJ, American Association for the Study of Liver D. The Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) in the Management of Portal Hypertension: update 2009 *Hepatology* 2010; 51: 306.
3. Ballester MP, Paloma L, Gómez C, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt reduces hospital care burden in patients with decompensated cirrhosis. *Intern Emerg Med* 2021; 16: 1519-1527.
4. Sarwar A, Zhou L, Novack V, et al. Hospital volume and mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation in the United States. *Hepatology* 2018; 67: 690-699.
5. Rössle M. TIPS: 25 years later. *J Hepatol* 2013; 59: 1081-93.
6. Ferral H, Gomez-Reyes E, Fimmel CJ. Post-transjugular intrahepatic portosystemic shunt follow-up and management in the VIATORR era. *Tech Vasc Interv Radiol* 2016; 19: 82-8.
7. Rush B, Deol N, Teriyaki A, et al. Lower 90-day hospital readmission rates for esophageal variceal bleeding after TIPS: A nationwide linked analysis. *J Clin Gastroenterol* 2020; 54: 90-95.
8. Suraweera D, Jimenez M, Viramontes M, et al. Age-related morbidity and mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Clin Gastroenterol* 2017; 51: 360-363.
9. Stockhoff L, Schultalbers M, Tergast T, et al. Safety and feasibility of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in elderly patients with liver cirrhosis and refractory ascites *PLoS One* 2020; 15: e0235199.
10. Young S, Rostambeigi N, Golzarian J, et al. MELD or Sodium MELD: A comparison of the ability of two scoring systems to predict outcomes after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *Am J Roentgenol* 2020; 215: 215-222.
11. Boike JR, Thornburg BG, Asrani SK, et al. North american practice-based recommendations for transjugular intrahepatic portosystemic shunts in portal hypertension. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20: 1636-1662.
12. Lee H, Lee S. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with portal hypertension: Advantages and pitfalls. *Clin mol Hepatol* 2022; 28: 121-134.
13. Lv Y, Fan D, Han G. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal hypertension: 30 years' experience from China. *Liver Int* 2023; 43: 18-33.
14. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022; 76: 959-974.
15. Russo MW, Sood A, Jacobson IM, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: an analysis of the literature on efficacy, morbidity, and mortality. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2521-7.
16. Bucsecs T, Hoffman S, Grünberger J, et al. ePTFE-TIPS vs repetitive LVP plus albumin for the treatment of refractory ascites in patients with cirrhosis. *Liver Int* 2018; 38: 1036-1044.
17. Piecha F, Radunski UK, Ozga AK, et al. Ascites control by TIPS is more successful in patients with a lower paracentesis frequency and is associated with improved survival. *JHEP Rep* 2019; 1: 90-98.
18. Radeleff B, Sommer CM, Heye T, et al. Acute increase in hepatic arterial flow during TIPS identified by intravascular flow measurements. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32: 32-7.

19. Baron A, Gulberg V, Sauter G, et al. Effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) on quantitative liver function tests. *Hepatology* 1998; 45: 2315-21.
20. Rössle M, Ochs A, Gülberg V, et al. A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. *N Engl J Med* 2000; 342: 1701-7.
21. Gaba RC, Lakhoo J. What constitutes liver failure after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation? A proposed definition and grading system. *Ann Hepatol* 2016; 15: 230-5.
22. Casadaban LC, Parvinian A, Couture PM, et al. Characterization of liver function parameter alterations after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation and association with early mortality. *Am J Roentgenol* 2014; 203: 1363-70.
23. Bureau C, Otal P, Chabbert V, et al. Segmental liver ischemia after TIPS procedure using a new PTFE-covered stent. *Hepatology* 2002; 36: 1554.
24. Bannas P, Roldán-Alzate A, Johnson KM, et al. Longitudinal monitoring of hepatic blood flow before and after TIPS by using 4D-flow MR imaging. *Radiology* 2016; 281: 574-582.
25. Zheng D, Yu J, Li H, et al. Effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt treatment of patients with liver cirrhosis and portal hypertension: Case series *Medicine* 2021; 100: e26610.
26. Luca A, Miraglia R, Maruzzelli L, et al. Early liver failure after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis with model for end-stage liver disease score of 12 or Less: Incidence, outcome, and prognostic factors *Radiology* 2016; 280: 622-9.
27. Yao Y, Satapathy SK, Fernandes ESM, et al. Hepatic venous pressure gradient (HVPG) predicts liver failure after transjugular intrahepatic portal shunt: a retrospective cohort study. *Ann Transl Med* 2022; 10: 1122.
28. Fürschuß L, Rainer F, Effenberger M, et al. A novel score predicts mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: MOTS - Modified TIPS Score. *Liver Int* 2022; 42: 1849-1860.
29. Umgelter A, Reindl W, Geisler F, et al. Effects of TIPS on global end-diastolic volume and cardiac output and renal resistive index in ICU patients with advanced alcoholic cirrhosis. *Ann Hepatol* 2010; 9: 40-5.
30. Busk TM, Bendtsen F, Poulsen JH, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: impact on systemic hemodynamics and renal and cardiac function in patients with cirrhosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2018; 314: G275-G286.
31. Kovács A, Schepke M, Heller J, et al. Short-term effects of transjugular intrahepatic shunt on cardiac function assessed by cardiac MRI: preliminary results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33: 290-6.
32. Saugel B, Phillip V, Gaa J, et al. Advanced hemodynamic monitoring before and after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: implications for selection of patients-a prospective study. *Radiology* 2012; 262: 343-52.
33. Merli M, Valeriano V, Funaro S, et al. Modifications of cardiac function in cirrhotic patients treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 142-8.
34. Razpotnik M, Bota S, Wimmer P, et al. The prevalence of cirrhotic cardiomyopathy according to different diagnostic criteria. *Liver Int* 2021; 41: 1058-1069.
35. Chahal D, Liu H, Shamatutu C, et al. Review article: comprehensive analysis of cirrhotic cardiomyopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2021; 53: 985-998.
36. Izzy M, VanWagner LB, Lin G, et al. Redefining Cirrhotic Cardiomyopathy for the Modern Era. *Cirrhotic Cardiomyopathy Consortium. Hepatology* 2020; 71: 334-345.
37. Salerno F, Cazzaniga M, Pagnozzi G, et al. Humoral and cardiac effects of TIPS in cirrhotic patients with different «effective» blood volume. *Hepatology* 2003; 38: 1370-7.
38. Pudil R, Praus R, Hulek P, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt is associated with significant changes in mitral inflow parameters. *Ann Hepatol* 2013; 12: 464-70.
39. Billey C, Billet S, Robic MA, et al. A prospective study identifying predictive factors of cardiac decompensation after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: The Toulouse algorithm. *Hepatology* 2019; 70: 1928-1941.
40. Modha K, Kapoor B, Lopez R, et al. Symptomatic heart failure after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement: Incidence, outcomes, and predictors. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018; 41: 564-571.
41. Rudler M, Cluzel P, Corvec TL, et al. Early-TIPSS placement prevents rebleeding in high-risk patients with variceal bleeding, without improving survival. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 1074-80.
42. Wannhoff A, Hippchen T, Weiss CS, et al. Cardiac volume overload and pulmonary hypertension in long-term follow-up of patients with a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43:95.
43. Jansen C, Schröder A, Schueler R, et al. Left ventricular longitudinal contractility predicts acute-on-chronic liver failure development and mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Hepatol Commun* 2019; 3:3 40-347.

44. Debernardi Venon W, Lo Pumo S, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in refractory ascites: clinical impact of left ventricular diastolic dysfunction. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021;33(Suppl 1): e464-e470.
45. Parvinian A, Bui JT, Knuttinen MG, et al. Right atrial pressure may impact early survival of patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation. *Ann Hepatol* 2014; 13: 411-9.
46. Bajaj JS, Wade JB, Sanyal AJ. Spectrum of neurocognitive impairment in cirrhosis: implications for the assessment of hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2009;50:2014-2021.
47. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology* 2014; 60: 715-35.
48. Fagioli S, Bruno R, Debernardi Venon W, et al. Consensus conference on tips management: techniques, indications, contraindications. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 121-37.
49. Nardelli S, Bellafante D, Ridola L, et al. Prevention of post-tips hepatic encephalopathy: The search of the ideal candidate. *Metab Brain Dis.* 2022;38: 1729-36.
50. Nolte W, Wiltfang J, Schindler C, et al. Portosystemic hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis: clinical, laboratory, psychometric, and electroencephalographic investigations. *Hepatology* 1998; 28: 1215-25.
51. Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of portal hypertension. *Gut* 2020; 69: 1173-1192.
52. Thabut D, Bouzbib C, Meunier L, et al. Diagnosis and management of hepatic encephalopathy: The French recommendations. *Liver Int* 2023; 43: 750-762.
53. Rudler M, Weiss N, Bouzbib C, et al. Diagnosis and Management of Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis* 2021; 25: 393-417.
54. Kircheis G, Bode JG, Hilger N, et al. Diagnostic and prognostic values of critical flicker frequency determination as new diagnostic tool for objective HE evaluation in patients undergoing TIPS implantation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 1383-94.
55. Campagna F, Montagnese S, Ridola L, et al. The animal naming test: An easy tool for the assessment of hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2017; 66: 198-208.
56. Senzolo M, Zarantonello L, Formentin C, et al. Predictive value of induced hyperammonaemia and neuropsychiatric profiling in relation to the occurrence of post-TIPS hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2019; 34: 1803-181.
57. Ponzo P, Campion D, Rizzo M, et al. Transjugular intrahepatic porto-systemic shunt in cirrhotic patients with hepatorenal syndrome - chronic kidney disease: Impact on renal function. *Dig Liver Dis* 2022; 54: 1101-1108.
58. Anderson CL, Saad WE, Kalagher SD, et al. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement on renal function: a 7-year, single-center experience. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 1370-6.
59. Ge J, Lai JC, Boike JR, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus are associated with post-transjugular intrahepatic portosystemic shunt renal dysfunction: An advancing liver therapeutic approaches group study. *Liver Transpl* 2021; 27: 329-340.
60. Angeli P, Gines P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut* 2015; 64: 531-7.
61. Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim MK, et al. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *J Hepatol.* 2019; 71: 811-822.
62. Silva-Junior G, Turon F, Baiges A, et al. Timing affects measurement of portal pressure gradient after placement of transjugular intrahepatic portosystemic shunts in patients with portal hypertension. *Gastroenterology* 2017; 152: 1358-1365.
63. Yang Z, Han G, Wu Q, et al. Patency and clinical outcomes of transjugular intrahepatic portosystemic shunt with polytetrafluoroethylene-covered stents versus bare stents: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 1718-25.
64. Bureau C, Garcia Pagan JC, Layrargues GP, et al. Patency of stents covered with polytetrafluoroethylene in patients treated by transjugular intrahepatic portosystemic shunts: long-term results of a randomized multicentre study. *Liver Int* 2007; 27: 742-7.
65. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69: 406-460.
66. Calès P, Grasset D, Ravaud A, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic study of propranolol in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 1989; 27: 763-70.
67. Payancé A, Bissonnette J, Roux O, et al. Lack of clinical or haemodynamic rebound after abrupt interruption of beta-blockers in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 966-73.
68. Bellis L, Moitinho E, Abraldes JG, et al. Acute propranolol administration effectively decreases portal pressure in patients with TIPS dysfunction. *Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Gut* 2003; 52: 130-3.

69. Brensing KA, Hörsch M, Textor J, et al. Hemodynamic effects of propranolol and nitrates in cirrhotics with transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 1070-6.
70. Nicoară-Farcău O, Han G, Rudler M, et al. Effects of early placement of transjugular portosystemic shunts in patients with high-risk acute variceal bleeding: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology* 2021; 160: 193-205.
71. Jiao P, Chen XY, Zheng HY, et al. Anticoagulation after transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal hypertension: A systematic review and meta analysis. *Medicine* 2022; 101: e29742.
72. Theilmann L, Sauer P, Roeren T, et al. Acetylsalicylic acid in the prevention of early stenosis and occlusion of transjugular intrahepatic portal-systemic stent shunts: a controlled study. *Hepatology* 1994; 20: 592-7.
73. Seifert LL, Schindler P, Sturm L, et al. Aspirin improves transplant-free survival after TIPS implantation in patients with refractory ascites: a retrospective multicentre cohort study. *Hepatol Int.* 2022; 16: 658-668.
74. Tsai CF, Chen MH, Wang YP, et al. Proton Pump Inhibitors Increase Risk for Hepatic Encephalopathy in Patients With Cirrhosis in A Population Study. *Gastroenterology* 2017; 152: 134-141.
75. Nardelli S, Gioia S, Ridola L, et al. Proton pump inhibitors are associated with minimal and overt hepatic encephalopathy and increased mortality in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2019; 7: 640-649.
76. Dai R, Sag AA, Martin JG, et al. Proton pump inhibitor use is associated with increased rates of post-TIPS hepatic encephalopathy: Replication in an independent patient cohort. *Clin Imaging* 2021; 77: 187-192.
77. Lewis DS, Lee TH, Konanur M, et al. Proton pump inhibitor use is associated with an increased frequency of new or worsening hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30: 163-169.
78. Khan A, Maheshwari S, Gupta K, et al. Rate, reasons, predictors, and burden of readmissions after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *J Gastroenterol Hepatol* 2021; 36: 775-781.
79. Bettinger D, Schultheiss M, Boettler T, et al. Procedural and shunt-related complications and mortality of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPSS). *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 44: 1051-1061.
80. Rajesh S, George T, Philips CA, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis: An exhaustive critical update. *World J Gastroenterol* 2020; 26: 5561-5596.
81. Yin X, Gu L, Zhang M, et al. Covered TIPS procedure-related major complications: incidence, management and outcome from a single center. *Front Med* 2022; 9: 834106.
82. Bucher JN, Hollenbach M, Strocka S, et al. Segmental intrahepatic cholestasis as a technical complication of the transjugular intrahepatic porto-systemic shunt. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 6430-6439.
83. Mizrahi M, Adar T, Shouval D, et al. Endotipsitis-persistent infection of transjugular intrahepatic portosystemic shunt: pathogenesis, clinical features and management. *Liver Int* 2010; 30: 175-83.
84. McDaniel C, Bell R, Farha N, et al. Risk of hernia-related complications after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation in patients with pre-existing ventral abdominal hernias: 15-year experience at a quaternary medical center. *BMJ Open Gastroenterol* 2022; 9: e000876.
85. Young S, Larson L, Bermudez J, et al. Evaluation of the frequency and factors predictive of hernia incarceration following transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *Clin Radiol* 2021; 76: 287-293. .
86. Smith MT, Rase B, Woods A, et al. Risk of hernia incarceration following transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25: 58-62.
87. Sanyal AJ, Reddy KR. Vegetative infection of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Gastroenterology* 1998; 115: 110-5.
88. Bouza E, Muñoz P, Rodríguez C, et al. Endotipsitis: an emerging prosthetic-related infection in patients with portal hypertension. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 49: 77-82.
89. Mortier L, Stockmans G, Maleux G, et al. Repetitive episodes of cryptogenic septicaemia in a patient with cirrhosis: a case of «heavy metal». *Acta Gastroenterol Belg* 2011; 74: 82-7.
90. Colaneri M, Lombardi A, Maffezzoni M, et al. The infection risk after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: A multiple competing risk analysis from a tertiary care center. *Dig Liver Dis* 2022; 54: 1686-1690.
91. McCarty TR, Sack J, Syed B, et al. Fungal endotipsitis: A case report and literature review. *J Dig Dis* 2017; 18: 237-240.

# TIPS : aspects techniques



**Membres du groupe de travail :** *Charles Roux, Juan Carlos Garcia-Pagan.*

**Conflits d'intérêt :** *aucun*

Le TIPS (Transjugular Intra-hepatic Porto-systemic Shunt) est actuellement un traitement établi des complications de l'hypertension portale. Bien qu'ancienne (1), cette intervention reste jugée difficile par les opérateurs et est finalement peu standardisée. La ponction créant l'accès trans-veineux entre la veine hépatique et la veine porte est considérée comme la partie la plus longue et délicate de la procédure. Elle peut être la cause, en cas de ponctions itératives, des principales complications aiguës, telles que les lésions artérielles, les lésions biliaires et la ponction extra-capsulaire.

Le positionnement correct du stent est essentiel pour maintenir sa perméabilité et prévenir une dysfonction qui résulte le plus souvent d'une hyperplasie pseudo-intimale. Ces dysfonctions sont accessibles à de nouvelles procédures endovasculaires, potentiellement morbides et pouvant limiter l'adhérence thérapeutique du patient à long terme. Par ailleurs le TIPS peut être un « bridge » à la transplantation et un bon positionnement du stent doit permettre de ne pas compliquer la procédure chirurgicale.

## 1 Mesures hémodynamiques

Les mesures de pressions endovasculaires avant la création, et durant la création du shunt sont essentielles pour guider la procédure et la prise en charge des patients au décours de celle-ci. La standardisation de ces mesures est un enjeu essentiel, permettant une plus grande reproductibilité intra et inter observateur ainsi qu'un meilleur suivi longitudinal des patients.

## Question 1.1 Quelles mesures hémodynamiques faut-il réaliser de manière systématique ?

**R1.1.1** Il est recommandé avant la création du shunt de mesurer la pression hépatique occluse et la pression hépatique libre pour calculer le gradient porto-systémique, la pression dans la veine cave inférieure (VCI) et l'oreillette droite (OD). (G1+, ✓ Accord fort)

**R1.1.2** Une fois le shunt créé, il est recommandé de mesurer un gradient porto-systémique entre le tronc porte et la VCI, afin de guider la suite de la procédure (G1+, ✓ Accord fort).

**R1.1.3** A la fin de la procédure il est recommandé de mesurer le gradient porto-systémique final entre le tronc porte et la VCI. (G1+, ✓ Accord fort)

La mesure de la pression hépatique veineuse bloquée décrite en 1979 par Myers et Taylor est fortement corrélée à la pression dans le tronc porte en cas de bloc sinusoidal. Le gradient porto-systémique (GPS) étant corrélé avec un haut niveau de preuve aux événements cliniques (2-4), sa mesure avant, pendant la procédure et à la fin de la procédure est fondamentale.

Au moins 4 études prospectives contrôlées et une méta-analyse bien conduites ont montré l'intérêt dans la prévention des récurrences hémorragiques de diminuer le GPS de 50% (risque quasi nul de récurrence) (5) ou d'obtenir un GPS inférieur à 12 mmHg (OR : 0,2195% CI: 0,10 - 0,45; p = 0,0001) (6). De même il existe un niveau de preuve modéré quant à l'association d'un GPS < 5 mmHg avec un plus fort taux de complications post-TIPS (7). Il est donc nécessaire en per-procédure et en fin de procédure de contrôler le GPS afin d'optimiser le bénéfice du shunt et la suite de la prise en charge.

Il est montré avec un niveau de preuve modéré, que la présence d'ascite, la volémie du patient de même que la fonction cardiaque peuvent entraîner une variabilité des pressions mesurées au niveau de la VCI et de l'OD (8). Il n'est donc pas approprié de choisir la mesure de la pression dans l'OD pour l'évaluation du GPS. Il faudra plutôt retenir la mesure au niveau de la veine hépatique (avant la pose du TIPS) en se plaçant de 2 à 4 cm de son antrum et de la VCI après la création du shunt.

L'utilisation de sonde à ballonnet compliant à double lumière semble être la technique de référence pour la mesure de la pression occluse bien qu'étayée par un bas niveau de preuve dans la littérature et des données contradictoires. Elle semble réduire le risque de « contamination » de la pression bloquée par le flux libre de la veine hépatique (4,9).

## Question 1.2 Quelle est la fiabilité des mesures hémodynamiques chez un patient sous anesthésie générale ? Sous sédation ? Patient hémodynamiquement instable ?

**R1.2** Il est conseillé de réaliser un contrôle précoce du gradient de pressions, en cas de doute sur la validité du gradient en fin de procédure. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

Les pressions sont influencées par la volémie, la vasoplégie induite par la sédation ou l'anesthésie générale ainsi que par un éventuel choc hémorragique (hypovolémie, amines, vasoconstriction physiologique). Ceci est spécifiquement montré dans le TIPS avec un niveau de preuve modéré quant à l'impact des techniques anesthésiques utilisées (10). Il est d'ailleurs proposé par certains auteurs de réaliser un contrôle précoce (24H) systématique du GPS après TIPS réalisé en urgence, sous sédation profonde ou anesthésie générale (11).

## Question 2. Quel moyen de guidage utiliser pour mettre en place le TIPS ?

**R2** Hors du contexte de TIPS de sauvetage, il est probablement recommandé d'utiliser des moyens de guidage échographique ou de fusion CT/angiographie. (G2+, ✓ Accord fort)

La ponction par voie jugulaire créant la communication entre une veine hépatique et une branche portale est la partie de l'intervention jugée la plus compliquée et la plus pourvoyeuse de complications par les opérateurs. Historiquement, celle-ci est faite selon des repères anatomiques variables en fonction des équipes : la veine hépatique droite est cathétérisée sur ses 4 premiers centimètres. Avec une sonde porteuse de 9 à 10F, l'opérateur cible le col de la 11<sup>ème</sup> côte avec une direction antérieure et une aiguille de Colapinto ou kit similaire est avancée sur plusieurs centimètres. Cette technique est à l'heure actuelle largement remplacée par des techniques de ponction sous guidage échographique (12), sous guidage EVUS (extravascular ultrasound) (13–16), et de guidage par portographie rétrograde, directe ou indirecte à l'iode ou au CO<sub>2</sub> (17). Les méthodes de fusion avec des scanners ou le CBCT (Cone Beam Computed Tomography) sont par ailleurs intéressantes bien que seules de petites séries rétrospectives soient rapportées (18–20). Toutes ces études montrent un gain en termes de temps de scopie, de nombre de ponctions et de dose moyenne délivrée. Ces techniques trouvent aussi leur intérêt dans une plus grande accessibilité du TIPS à des opérateurs moins expérimentés.

## 3. Caractéristiques du shunt

### Question 3.1 Quel type de prothèses utiliser ?

**R3.1.1** Il est recommandé d'utiliser des stents couverts par du PTFE. (G1+, ✓ Accord fort)

**R3.1.2** Il est recommandé de dilater le shunt à 8 mm dans un premier temps, puis en fonction du gradient porto-systémique obtenu et de l'indication du TIPS de discuter de façon concertée de l'intérêt de le dilater à 10 mm quand les prothèses à expansion contrôlée sont utilisées. (G1+, ✓ Accord fort)

Il existe un consensus pour l'utilisation de prothèses Nitinol auto-expansibles couvertes par une membrane simple ou double de PTFE (polytétrafluoroéthylène) à diamètres contrôlés (8 ou 10 mm) (21–23). Cela s'appuie sur un haut niveau de preuve avec dès 2004 une première étude randomisée prospective montrant significativement moins de dysfonction du shunt à 1 an (76 vs 57% p = 0,0055) (24) et confirmée depuis par plusieurs études prospectives telles que celle de Hausegger et al (25) montrant un taux de perméabilité à 1 an de 81 %, ainsi que

celle contrôlée de Perarnau et al (26) montrant un risque inférieur de dysfonction de shunt (HR=0,6 95%CI [0,38; 0,96],  $p = 0,032$ ). Ces données prospectives sont étayées par des études rétrospectives bien menées (27) sur des populations plus importantes qui montrent toutes une large supériorité en termes de perméabilité et de survenue de dysfonction du shunt des prothèses couvertes en PTFE.

Malgré les améliorations constantes de la technique et des dispositifs, l'encéphalopathie hépatique (EH) reste la complication majeure de la création d'un TIPS, avec une incidence rapportée de 30-50% dans la première année suivant la création du TIPS (28,29). Les facteurs associés à l'EH post-TIPS qui pourraient dépendre directement du diamètre de l'endoprothèse comprennent : 1. un bas GPS post-TIPS, et 2. le volume de sang dérivé à travers le foie (30). Cela a incité de nombreux centres à utiliser une technique dite de sous-dilatation des endoprothèses. Dans cette technique, les prothèses, d'un diamètre nominal de 10 mm, ne sont calibrées qu'à 8 mm lors du positionnement du TIPS. Cependant, les endoprothèses sous-dilatées en Nitinol s'expandent passivement et progressivement à leur diamètre nominal après une période (31) variable de quelques semaines à quelques mois. Ce phénomène peut expliquer les résultats de l'étude de Riggio et al, randomisée prospective contrôlée, qui a montré qu'il n'y avait pas de différence significative quant à la survenue d'une EH entre les TIPS dilatés à 8 et 10 mm ( $p = 0,48$ ) (32). Ce résultat n'était pas confirmé par l'étude de Wang et al en 2017 qui a montré de façon randomisée contrôlée moins d'EH (5% vs 19%,  $p = 0,014$ ) avec des shunts calibrés à 8 mm vs 10 mm (33). Depuis 2018 de nouveaux stents auto-expansibles à diamètre contrôlé sont disponibles. Ils disposent de deux diamètres nominaux et ne s'expandent pas avec le temps : le diamètre du shunt est donc stable et le risque d'EH mieux contrôlé. Cette hypothèse est soutenue avec un niveau de preuve modéré par plusieurs études prospectives publiées depuis (34), notamment celle de Praktiknjo et al en 2021 (35) qui montre une supériorité de ces stents à diamètre contrôlé versus ceux de la précédente génération en termes d'incidence d'EH ( $p < 0,0001$ ), d'insuffisance cardiaque ( $p = 0,015$ ) et de recours à une paracentèse ( $p = 0,017$ ). Néanmoins aucune de ces études n'est randomisée et en aveugle.

## Question 3.2 Comment positionner le stent ?

**R3.2 Il est probablement recommandé d'étendre la couverture du shunt par le stent couvert de PTFE jusqu'à la jonction hépato-cave. (G2+, ✓ Accord fort)**

Il est validé scientifiquement que le stent utilisé pour le TIPS doit être auto-expansible et couvert en PTFE afin d'éviter une hyperplasie pseudo-intimale. Le positionnement idéal de ce stent et sa longueur sont moins consensuels. En effet, il existe un bas niveau de preuve quant à la couverture complète de la veine hépatique concernée. Il est communément accepté qu'il faut couvrir l'intégralité du trajet trans-hépatique. Au moins trois études rétrospectives (24,36,37) ont analysé l'extension du stent vers la veine cave. Elles ont toutes rapporté une meilleure perméabilité du TIPS étendu à la veine cave versus un TIPS plus court. Ming Bai et al ont même rapporté une série rétrospective contrôlée avec survie significativement meilleure pour les TIPS étendus à la veine cave versus les TIPS « courts » ( $p < 0,006$ ) (37).

### Question 3.3 Quelles sont les facteurs à prendre en compte lorsqu'on étend le shunt (projet de greffe) ?

**R3.3** Il est probablement recommandé que l'extrémité caudale de la prothèse soit placée en aval de la bifurcation portale ou juste en amont pour ne pas complexifier une future greffe ( **G2+**, ✓ **Accord fort** )

La malposition de l'endoprothèse du TIPS dans la veine porte principale caudale, la veine cave et l'OD peut rendre difficile l'hépatectomie du receveur lors d'une greffe hépatique. En outre, la veine porte et la veine hépatique peuvent devenir impropres à l'anastomose en raison de dommages mécaniques de la paroi. La malposition du TIPS est définie comme suit par Matsushima et al en 2020 dans leur série rétrospective reprenant 130 patients greffés après TIPS matchés avec 260 patients sans TIPS (38): (1) le bord proximal d'une endoprothèse TIPS est situé dans la VCI supra-hépatique ou l'OD, et (2) le bord distal d'une endoprothèse TIPS est situé dans la veine porte principale distale à proximité ou au-delà du confluent de la veine splénique. Cette étude met en évidence une différence de survie à un an après la greffe en défaveur des patients avec TIPS mal positionné contrairement à l'étude de 2008 de Guerrini et al (39). Cette différence de survie est à mettre sur le compte, selon les auteurs, d'une plus grande difficulté technique pendant la greffe.

### Question 4. Quels sont les objectifs hémodynamiques après création du shunt ?

#### Question 4.1 Comment adapter le diamètre du stent ?

**R4.1.1** Il est recommandé d'adapter le diamètre du shunt aux objectifs de gradient porto-systémique. ( **G1+**, ✓ **Accord fort** )

**R4.1.2** Il est probablement recommandé de discuter systématiquement l'objectif hémodynamique de façon concertée avant la procédure en dehors du contexte de choc hémorragique réfractaire. ( **Avis d'experts**, ✓ **Accord fort** )

#### Question 4.2 Quel est l'objectif de gradient de pressions veineuses après création du shunt ?

**R4.2.1** Il est recommandé de chercher à obtenir un gradient inférieur à 12 mmHg dans le cadre d'un TIPS indiqué pour hémorragie digestive. ( **G1+**, ✓ **Accord fort** )

**R4.2.2** Il est probablement recommandé de chercher à obtenir un gradient inférieur à 12 mmHg dans le cadre d'un TIPS indiqué pour ascite réfractaire. ( **G1+**, ✓ **Accord fort** )

**R4.2.3** Il est probablement recommandé de chercher à obtenir un gradient final post-TIPS  $\geq 5$  mmHg pour limiter le risque d'EH. ( **G2+**, ✓ **Accord fort** )

Dans le cadre des hémorragies liées à l'hypertension portale, il est bien documenté qu'un GPS inférieur à 12 mmHg est associé significativement et de façon indépendante à un plus faible taux de récurrence (6,11,40). La méta-analyse de d'Amico et al (6) montre même une diminution de la mortalité chez les patients pour lesquels le GPS était inférieur à 12 mmHg. Dans certaines études, une diminution du GPS de 50% après la création du shunt est associée à une récurrence hémorragique quasi nulle (40). Dans le cadre de l'ascite réfractaire, le niveau de preuve est moins élevé (30,32,41). De même, il existe un niveau de preuve modéré quant à l'association d'un GPS < 5 mmHg avec un plus fort taux de complications (ACLF, encéphalopathie hépatique) post-TIPS (7). Il est donc nécessaire en per-procédure et en fin de procédure de contrôler le GPS porto-systémique afin d'optimiser le bénéfice du shunt et la suite de la prise en charge.

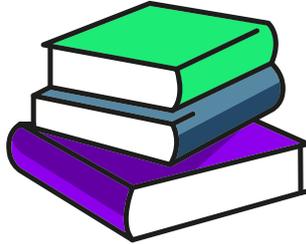
## Question 5. Faut-il emboliser les varices ?

**R5.1 Il n'est pas recommandé d'emboliser des varices persistantes après la création du shunt en dehors du contexte d'hémorragie active. (G1-, ✓ Accord fort)**

**R5.2 Il est probablement recommandé dans un contexte d'hémorragie réfractaire d'emboliser au cours de la procédure des varices qui s'opacifient après la création du shunt. (G2+, ✓ Accord fort).**

Une étude randomisée prospective (42) ne montre pas de différence de récurrence d'hémorragie digestive à deux ans entre le groupes TIPS + embolisation versus le groupe TIPS seul. Elle ne montre pas non plus de différence en termes de mortalité. L'indication de TIPS dans cette étude concernait la prévention secondaire de rupture de varices et non pas les TIPS préemptifs ou de sauvetage. Dans ces dernières indications (43,44), il n'existe pas à l'heure actuelle de données convaincantes. Il paraît toutefois raisonnable d'emboliser des varices persistantes en fin de procédure, malgré un GPS < 12 mmHg, chez des patients pris en charge dans le cadre d'un saignement réfractaire.

La littérature regorge d'études comparant différents matériaux et techniques d'embolisation de varices liées à l'hypertension portale (45–51). Ces études sont le plus souvent des études rétrospectives, ou prospectives non contrôlées, portant sur de petites populations. La technique la plus fréquemment utilisée et étudiée est celle de l'embolisation au N-Butyl Cyanoacrylate, colle liquide entraînant une sclérose des varices. L'intérêt de l'injection de colle est qu'elle permet d'emboliser assez distalement au-delà de la position du cathéter, le produit étant entraîné par le flux sanguin, mais avec pour inconvénient un risque de migration au-delà de la cible.



## RÉFÉRENCES

1. Colapinto RF, Stronell RD, Gildiner M, et al. Formation of intrahepatic portosystemic shunts using a balloon dilatation catheter: preliminary clinical experience. *AJR Am J Roentgenol* 1983; 140:709–714.
2. Armonis A, Patch D, Burroughs A. Hepatic Venous Pressure Measurement: An Old Test As a New Prognostic Marker in Cirrhosis? *Hepatology* 1997; 25: 245-8
3. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009; 6:573–82.
4. Maleux G, Willems E, Fieuws S, et al. Prospective Study Comparing Different Indirect Methods to Measure Portal Pressure. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22: 1553–8.
5. Rossle M, Berger E, Haag K. How Much Reduction in Portal Pressure Is Necessary to Prevent Variceal Rebleeding? A Longitudinal Study in 225 Patients With Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3379-83
6. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, et al. Hepatic Vein Pressure Gradient Reduction and Prevention of Variceal Bleeding in Cirrhosis: A Systematic Review. *Gastroenterology*. 2006; 131: 1611–24.
7. Chung H-H, Razavi MK, Sze DY, et al. Portosystemic pressure gradient during transjugular intrahepatic portosystemic shunt with Viatorr stent graft: what is the critical low threshold to avoid medically uncontrolled low pressure gradient related complications? *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 95–101.
8. La Mura V, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Right atrial pressure is not adequate to calculate portal pressure gradient in cirrhosis: A clinical-hemodynamic correlation study. *Hepatology* 2010; 51: 2108–16.
9. Chelliah ST, Keshava SN, Moses V, et al. Measurement of hepatic venous pressure gradient revisited: Catheter wedge vs balloon wedge techniques. *Indian J Radiol Imaging* 2011; 21: 291–3.
10. Reverter E, Blasi A, Abraldes JG, et al. Impact of deep sedation on the accuracy of hepatic and portal venous pressure measurements in patients with cirrhosis. *Liver Int* 2014; 34: 16–25.
11. Silva-Junior G, Turon F, Baiges A, et al. Timing Affects Measurement of Portal Pressure Gradient After Placement of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Patients With Portal Hypertension. *Gastroenterology* 2017; 152: 1358–65.
12. Rose SC, Pretorius DH, Nelson TR, et al. Adjunctive 3D US for Achieving Portal Vein Access during Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Procedures. :11.
13. Petersen B, Binkert C. Intravascular Ultrasound–guided Direct Intrahepatic Portacaval Shunt: Midterm Follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 927–38.
14. Farsad K, Fuss C, Kolbeck KJ, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation Using Intravascular Ultrasound Guidance. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23: 1594–1602.
15. Kao SD, Morshedi MM, Narsinh KH, et al. Intravascular Ultrasound in the Creation of Transhepatic Portosystemic Shunts Reduces Needle Passes, Radiation Dose, and Procedure Time: A Retrospective Study of a Single-Institution Experience. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27: 1148–53.
16. Pillai AK, Andring B, Faulconer N, et al. Utility of Intravascular US–Guided Portal Vein Access during Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation: Retrospective Comparison with Conventional Technique in 109 Patients. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27: 1154-9.
17. Luo X, Ye L, Zhou X, et al. C-Arm Cone-Beam Volume CT in Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: Initial Clinical Experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38: 1627–31.

18. Böning G, Lüdemann WM, Chapiro J, et al. Clinical Experience with Real-Time 3-D Guidance Based on C-Arm-Acquired Cone-Beam CT (CBCT) in Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent Shunt (TIPSS) Placement. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018; 41: 1035-42.
19. Tacher V, Petit A, Derbel H, et al. Three-dimensional Image Fusion Guidance for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017; 40: 1732-9.
20. Luo X, Wang X, Zhao Y, et al. Real-Time 3D CT Image Guidance for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation Using Preoperative CT: A Prospective Feasibility Study of 20 Patients. *AJR Am J Roentgenol* 2017; 208: W11-W16.
21. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022; 76: 959-74.
22. Boike JR, Thornburg BG, Asrani SK, et al. North American Practice-Based Recommendations for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Portal Hypertension. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20: 1636-62.
23. Fagioli S, Bruno R, Debernardi Venon W, et al. Consensus conference on TIPS management: Techniques, indications, contraindications. *Dig Liver Dis* 2017; 49:121-37.
24. Angeloni S, Merli M, Salvatori FM, et al. Polytetrafluoroethylene-Covered Stent Grafts for TIPS Procedure: 1-Year Patency and Clinical Results. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 280-285.
25. Hausegger KA, Karnel F, Georgieva B, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation with the Viatorr Expanded Polytetrafluoroethylene-Covered Stent-Graft. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 239-48.
26. Perarnau JM, Le Gouge A, Nicolas C, et al. Covered vs. uncovered stents for transjugular intrahepatic portosystemic shunt: A randomized controlled trial. *J Hepatol* 2014; 60: 962-8.
27. Tripathi D, Ferguson J, Barkell H, et al. Improved clinical outcome with transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt utilizing polytetrafluoroethylene-covered stents: *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 225-32.
28. Riggio O, Nardelli S, Moscucci F, Pasquale C, Ridola L, Merli M. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Clin Liver Dis* 2012; 16: 133-46.
29. Riggio O, Angeloni S, Salvatori FM, et al. Incidence, natural history, and risk factors of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt with polytetrafluoroethylene-covered stent grafts. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2738-46.
30. Bureau C, Thabut D, Oberti F, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts With Covered Stents Increase Transplant-Free Survival of Patients With Cirrhosis and Recurrent Ascites. *Gastroenterology* 2017; 152: 157-63.
31. Hsu MC, Weber CN, Stavropoulos SW, et al. Passive expansion of sub-maximally dilated transjugular intrahepatic portosystemic shunts and assessment of clinical outcomes. *World J Hepatol* 2017; 28: 603-12.
32. Riggio O, Ridola L, Angeloni S, et al. Clinical efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt created with covered stents with different diameters: Results of a randomized controlled trial. *J Hepatol* 2010; 53: 267-72.
33. Wang Q, Lv Y, Bai M, et al. Eight millimetre covered TIPS does not compromise shunt function but reduces hepatic encephalopathy in preventing variceal rebleeding. *J Hepatol* 2017; 67: 508-16
34. Miraglia R, Maruzzelli L, Di Piazza A, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Using the New Gore Viatorr Controlled Expansion Endoprosthesis: Prospective, Single-Center, Preliminary Experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019; 42: 78-86.
35. Praktiknjo M, Abu-Omar J, Chang J, et al. Controlled underdilation using novel VIATORR® controlled expansion stents improves survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt implantation. *JHEP Rep* 2021; 3: 100264.
36. Bureau C, Garcia Pagan JC, Layrargues GP, et al. Patency of stents covered with polytetrafluoroethylene in patients treated by transjugular intrahepatic portosystemic shunts: long-term results of a randomized multicentre study. *Liver Int* 2007; 27: 742-7.
37. Bai M. Shunting branch of portal vein and stent position predict survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 774.
38. Matsushima H, Fujiki M, Sasaki K, et al. Can pretransplant TIPS be harmful in liver transplantation? A propensity score matching analysis. *Surgery* 2020; 168: 33-9.
39. Guerrini GP, Pleguezuelo M, Maimone S, et al. Impact of Tips Pre-liver Transplantation for the Outcome Posttransplantation: Impact of Tips Pre-liver Transplantation for the Outcome Posttransplantation. *Am J Transplant* 2008; 9: 192-200.
40. Rossi P, Salvatori FM, Fanelli F, et al. Polytetrafluoroethylene-covered Nitinol Stent-Graft for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation: 3-year Experience<sup>1</sup>. *Radiology* 2004; 231: 820-30
41. Salerno F, Cammà C, Enea M, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology* 2007; 133: 825-34.
42. Lv Y, Chen H, Luo B, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt with or without gastro-oesophageal variceal embolisation for the prevention of variceal rebleeding: a randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022; 7: 736-46.

43. Shi Y, Tian X, Hu J, et al. Efficacy of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt with Adjunctive Embolotherapy with Cyanoacrylate for Esophageal Variceal Bleeding. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 2325–32.
44. Qi X, Liu L, Bai M, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in combination with or without variceal embolization for the prevention of variceal rebleeding: A meta-analysis: Variceal embolization or not? *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29: 688–96.
45. Choi JW, Kim H-C, Jae HJ, et al. Transcatheter Embolotherapy with N-Butyl Cyanoacrylate for Ectopic Varices. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38: 344–51.
46. Tesdal IK, Filser T, Weiss C, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: adjunctive embolotherapy of gastroesophageal collateral vessels in the prevention of variceal rebleeding. *Radiology* 2005; 236: 360–7.
47. Schultheiß M, Giesler M, Maruschke L, et al. Adjuvant Transjugular Variceal Occlusion at Creation of a Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS): Efficacy and Risks of Bucrylate Embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019; 42: 729–36.
48. Pattynama PMT, Wils A, van der Linden E, et al. Embolization with the Amplatzer Vascular Plug in TIPS Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30: 1218–21.
49. Sarwar A, Esparaz AM, Tapper EB, et al. Comparison of Vascular Plugs and Pushable Coils for Variceal Embolization After TIPS. *Am J Roentgenol* 2017; 208: 650–5.
50. Zhou L, Zhong B, Du H, et al. Comparison of embolic agents for varices during transjugular intrahepatic portosystemic shunt for variceal bleeding: Tissue gel or coil? *J Interv Med* 2020; 3: 195–200.
51. Wolter K, Praktiknjo M, Boie J, et al. Glue Embolization of Gastroesophageal Varices during Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) Improves Survival Compared to Coil-only Embolization—A Single-Center Retrospective Study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2021; 44: 1240–50

# Suivi morphologique du TIPS Quand et comment réviser/réduire/ obstruer le shunt ?



**Membres du groupe de travail :** *Wim Laleman*<sup>(1,2)</sup>, *Geert Maleux*<sup>(3)</sup>.

*(1) Service de Gastroentérologie et Hépatologie, Hôpital universitaire Gasthuisberg, KU Leuven, Louvain, Belgique*

*(2) Service de Gastroentérologie et Hépatologie, Hôpital universitaire de Münster, Münster, Allemagne*

*(3) Service de Radiologie, Radiologie interventionnelle, Hôpital universitaire Gasthuisberg, KU Leuven, Louvain, Belgique*

**Conflits d'intérêt :** *aucun*

Grâce à son effet marqué sur la pression portale et à sa nature peu invasive (comparée à la chirurgie), le shunt portosystémique intrahépatique transjugulaire (TIPS) est indiscutablement accepté comme un des traitements des complications de l'hypertension portale (HTP) (1,2).

Plus de cinq décennies après avoir été conceptualisée, la procédure a fait d'énormes progrès, tant en termes de matériaux utilisés, d'indications, de caractéristiques procédurales et de sélection des patients (3). Plus précisément, les premières années ont été marquées par une mauvaise perméabilité à court et long terme à cause de fuites de bile dans le stent qui provoquaient soit une thrombose immédiate du stent soit plus tardivement une hyperplasie pseudo-intimale responsable d'une sténose et une récurrence de l'hypertension portale. A l'inverse, la déviation du flux portal après la mise en place des TIPS entraînait souvent non seulement une incidence accrue d'encéphalopathie hépatique (EH) mais aussi un risque d'insuffisance hépatique et de décompensation cardiaque (3-5). L'avènement des stents couverts et l'introduction récente des stents couverts à libération contrôlée ont nettement diminué (mais pas résolu) l'incidence des dysfonctions du shunt en termes de sténose ou d'occlusion mais aussi en termes de complications liées au shunt (6,7).

## **Question 1. Comment faut-il contrôler la perméabilité / fonctionnalité du shunt et à quelle fréquence ?**

**R1.1** Il est proposé de réaliser une échographie Doppler au minimum tous les 6 mois après la création du shunt (au même moment que le dépistage semestriel du CHC), et dès qu'une récurrence des symptômes liés à l'HTP survient ( **Avis d'experts** , ✓ **Accord fort** ).

**R1.2** L'évaluation par Doppler de l'endoprothèse couverte dans les 24 heures suivant la création du shunt n'est pas conseillée. ( **Avis d'experts** , ✓ **Accord fort** )

**R1.3** Il n'est pas conseillé de réaliser systématiquement une veinographie avec mesure du gradient porto-cave au cours du suivi. Cette mesure doit être discutée au cas par cas en fonction de l'indication du TIPS, du contexte clinique, et en cas de suspicion de dysfonction du shunt. ( **Avis d'experts** , ✓ **Accord fort** )

Compte tenu de la facilité d'application, la disponibilité et son caractère non invasif, l'échographie Doppler est considérée comme l'examen de choix pour la surveillance de routine à long terme du shunt (8-10).

Aucune étude prospective n'a abordé la question de l'intervalle de temps optimal pour la surveillance Doppler (11,12). La majorité des centres ont adopté de manière empirique une surveillance semestrielle (au même moment que le dépistage du CHC), sauf en cas de récurrence des symptômes pour lesquels le TIPS a été mis en place (hémorragie et ascite principalement).

Le corpus scientifique à l'appui de la valeur de l'échographie dans la prédiction de la dysfonction du TIPS a principalement été réalisé dans le contexte de stents non-couverts (9-14). Néanmoins, il faut tenir compte de sa performance moyenne pour dépister une augmentation du gradient porto-cave (8-14).

Clairement, la précision rapportée de l'échographie pour la détection de la dysfonction du TIPS en cas d'utilisation de stents non-couverts montre une grande variabilité dans la littérature, principalement en raison de la grande variabilité des paramètres et des seuils utilisés pour le diagnostic de dysfonction, avec des sensibilités rapportées de 25 à 93 % et des spécificités de 33 à 93 % (9,10). Le développement des endoprothèses recouvertes de polytétrafluoroéthylène (PTFE) pour la création de TIPS a entraîné une nette amélioration des taux de perméabilité des TIPS. Cela a largement limité la nécessité d'évaluer la perméabilité et a amené des groupes à se questionner sur la nécessité impérieuse d'une surveillance échographique (15-18). Étant donné que la dysfonction du shunt peut entraîner une morbidité et une mortalité importantes, et que l'échographie doit être effectuée pour le dépistage semestriel du CHC, une évaluation additionnelle du TIPS peut facilement être combinée et fournir ainsi des informations sur le fonctionnement du stent.

Pour indication, les paramètres de vitesse d'écoulement considérés normaux et anormaux sont résumés dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Paramètres de vitesse d'écoulement considérés normaux et anormaux**

Normal	Dysfonction
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitesse d'écoulement de shunt : 90-200 cm/s</li> <li>• Vitesse dans la veine porte avant d'entrer dans le shunt : ~30 cm/s</li> <li>• Forme d'onde phasique</li> <li>• Sens du flux dans les branches de la veine porte dirigé vers le shunt (hépatofuge)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crénelage Doppler couleur au site de la sténose</li> <li>• Une vitesse &gt; 200 cm/s au niveau de la sténose</li> <li>• Une vitesse &lt; 90 cm/s au segment non-sténosé</li> <li>• Une vitesse &lt; 30 cm/s dans la veine porte avant d'entrer dans le shunt (signe accessoire)</li> <li>• Occlusion complète : absence de flux Doppler couleur</li> </ul>

Il est inutile d'évaluer un TIPS systématiquement dans les jours suivant sa mise en place, car l'encodage correct du stent couvert est entravé par une fine couche d'air (emprisonnée entre les 2 couches d'e-PTFE), qui peut faire conclure à tort à une occlusion du shunt (11,12).

Une réduction du gradient de pressions < 12 mm Hg après la mise en place d'un TIPS est associée à l'absence de risque de récurrence des complications liées à l'HTP. Le gradient est mesuré immédiatement en fin de procédure en prenant en compte les facteurs qui peuvent modifier ses valeurs et de ce fait qui pourraient affecter la détermination du risque de décompensation. Dans une étude rétrospective de patients avec des valeurs de gradient mesurées à différents moments après la mise en place de TIPS, il a été observé que les mesures réalisées chez des patients éveillés et hémodynamiquement stables 24 heures après le TIPS étaient les plus robustes (19). Malgré ces résultats, il n'y a actuellement pas suffisamment de preuves pour mettre cela en œuvre en soins courants en raison du manque d'études de validation, d'implications thérapeutiques immédiates et du fardeau logistique que cela impose. Il peut être décidé au cas par cas de contrôler le gradient après 24 heures en cas de doute sur la validité des mesures réalisées au moment de la procédure, en fonction de l'indication du TIPS, du contexte clinique, et en cas de suspicion de dysfonction du shunt.

## Question 2. Comment définir la dysfonction du shunt ?

Il persiste un débat sur la meilleure façon de définir la dysfonction du shunt. Cela est principalement centré sur la question de savoir si les résultats hémodynamiques seuls ou les manifestations cliniques (par exemple, hémorragie ou ascite) doivent être la base de la définition. Selon l'association américaine AASLD, **la récurrence des symptômes** est la meilleure définition **d'une dysfonction du shunt** (20). Néanmoins, il est montré également qu'une re-ascension du gradient précède la récurrence.

La dysfonction du shunt peut résulter

- soit d'une **sténose/occlusion/ expansion insuffisante de l'endoprothèse** dans le trajet du shunt entraînant la persistance ou la réapparition des symptômes de l'HTP,
- soit d'un shunt excessif avec un impact sur la fonction du foie, du cerveau ou du cœur.

Ces types de dysfonction peuvent survenir de manière précoce (dans les 7 jours suivant le TIPS), à moyen (dans les 3 mois) ou à long terme (au-delà de 3 mois).

Comme déjà mentionné, l'échographie est l'examen de choix pour évaluer la dysfonction du shunt lors du suivi de routine ou lors de la persistance ou la récurrence de complications liées à l'HTP. Les paramètres de vitesse d'écoulement décrits précédemment pour les shunts fonctionnels et défaillants créés avec des stents nus sont légèrement différents de ceux des TIPS créés avec des endoprothèses couvertes. Une étude récente montre que des vitesses d'écoulement de shunt moyennes inférieures à 90 cm/s ou supérieures à 200 cm/s sont considérées comme anormales dans les shunts créés avec des endoprothèses couvertes (17). En ce qui concerne la vitesse dans la veine porte, une valeur inférieure à 30 cm/s s'est avérée hautement spécifique pour la dysfonction du shunt couvert ainsi que le shunt non-couvert. La même étude a également révélé qu'un changement supérieur à 25 % de la vitesse maximale dans le TIPS était significativement plus sensible pour détecter une dysfonction dans un stent couvert (81 % vs 40 % pour des stents non-couverts) (17).

La veinographie avec mesures des pressions est la référence pour affirmer une dysfonction du shunt (gradient  $\geq$  12 mmHg), mais elle n'est généralement utilisée qu'en cas de suspicion élevée sur les résultats d'une évaluation Doppler ou en cas de récurrence clinique de complication liée à l'HTP (21).

### **Question 3. Quelles sont les indications de révision du shunt ?**

#### **1. Lors du suivi de routine**

**R3.1** En cas de suspicion de dysfonction à la surveillance échographique lors du suivi de routine, une révision du shunt est justifiée surtout en cas de récurrence de l'HTP mais les inconvénients doivent être pris en compte comme au moment de la création du TIPS (**Avis d'experts**,  **Accord fort**)

#### **2. Lors de la recrudescence ou réapparition des symptômes de l'hypertension portale**

**R3.2** La persistance ou la récurrence de complications liées à l'hypertension portale doit inciter à la veinographie et à la manométrie du TIPS pour confirmer l'utilité d'une réfection du shunt.

La décision doit être individualisée en prenant en compte le rapport bénéfice risque comme pour la création du shunt. (**Avis d'experts**,  **Accord fort**)

#### **3. Lors de l'apparition de signes de shunt excessif (encéphalopathie post-shunt, insuffisance cardiaque congestive, insuffisance hépatique).**

**R3.3** En cas d'encéphalopathie réfractaire au traitement médical, d'insuffisance cardiaque droite réfractaire au traitement diurétique ou d'insuffisance hépatique sévère précoce après la création du shunt, la réduction du calibre du TIPS doit être envisagée. (**Avis d'experts**,  **Accord fort**)

Le principal inconvénient du TIPS reste l'EH, observée chez 30 à 50 % des patients dans les 6 mois qui suivent la mise en place du TIPS (22-24). Cette complication peut être traitée avec du lactulose, de la rifaximine ou la combinaison des deux. Environ 3 à 8 % des patients développent une EH réfractaire malgré une prise en charge pharmacologique optimale (25,26).

L'EH réfractaire est associée à une mortalité accrue, altère la qualité de vie des patients et nécessite des hospitalisations coûteuses, qui comportent un risque élevé de complications nosocomiales chez ces patients vulnérables (22,27). Pour cette raison, une réduction du shunt voire une occlusion en parallèle de l'évaluation pour une greffe hépatique doit être discutée chez ces patients.

Une procédure de réduction du shunt utilise des techniques endovasculaires pour rétrécir le diamètre du shunt existant tout en préservant sa perméabilité pour diminuer le volume de sang shunté et diriger le flux vers les veines portes intrahépatiques. L'occlusion des TIPS implique un blocage complet de la perméabilité du stent, doit être considérée comme l'option ultime et est donc plus rarement envisagée. En cas de réduction techniquement réussie du calibre, une amélioration de l'EH post-shunt a été obtenue chez 92 % des patients dans la série de Maleux (28), la disparition des symptômes concernerait environ 2/3 des patients.

Pour les autres complications liées à un shunt excessif (insuffisance cardiaque droite ou insuffisance hépatique), les données sont plus limitées. La décompensation cardiaque est définie par la Société Européenne de Cardiologie pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë et chronique. Chez les patients sans antécédent d'insuffisance cardiaque, le diagnostic est retenu par la présence de symptômes typiques d'insuffisance cardiaque (par exemple, dyspnée, œdème des membres inférieurs et asthénie) accompagnés de signes d'insuffisance cardiaque (par exemple, turgescence jugulaire, crépitations pulmonaires) avec des pressions intracardiaques élevées évaluées par l'augmentation du taux sérique des peptides natriurétiques. Le diagnostic clinique de décompensation cardiaque sévère post-TIPS est basé sur ces critères avec un besoin évident d'administration intraveineuse de diurétiques (29). En ce qui concerne la décompensation hépatique aiguë induite par le TIPS, une étude a proposé de caractériser cette entité par le développement d'un ictère ( $\geq 50$  % d'augmentation de la bilirubine par rapport à sa valeur pré-TIPS) et d'une coagulopathie ( $\geq 50$  % d'augmentation du ratio international normalisé (INR) par rapport à sa valeur pré-TIPS), associée à une EH clinique dans les 48-72 heures après la mise en place du TIPS (30). En cas de réduction techniquement réussie du TIPS, le succès clinique a été atteint chez 67 % de ceux qui ont subi une réduction du TIPS en raison de symptômes d'insuffisance cardiaque droite et 33 % de ceux qui ont subi une réduction du TIPS pour une hépatite hypoxique (27).

## **Question 4. Quelles sont les modalités techniques de révision du shunt ?**

**R4.0** Indépendamment de l'origine de la dysfonction, une révision du shunt doit au minimum inclure la combinaison d'une veinographie, d'une manométrie distale et proximale du shunt et à l'intérieur du stent, la recherche de collatérales porto-systémiques persistantes et d'un défaut de couverture (versant portal ou veineux hépatique). ( **Avis d'experts** , **✓ Accord fort** )

## 1. Pour augmenter le shunt

**R4.1** La dilatation progressive d'un stent à expansion contrôlée est le moyen le moins invasif pour atteindre cet objectif. Un défaut de couverture (versant veineux hépatique ou portal) pourra être traité par un nouveau stent. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

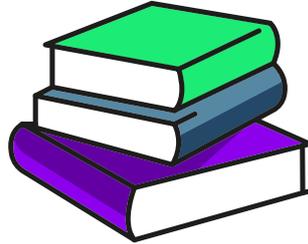
**R4.1.2** Lorsqu'un TIPS a été dilaté à son diamètre maximal, l'étape suivante repose sur une prise de décision individualisée (traitements associés, greffe, second shunt...). (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

## 2. Pour réduire/ obstruer le shunt

**R4.2** Une réduction du TIPS peut être réalisée soit par des endoprothèses de réduction, soit en introduisant 2 endoprothèses nues en parallèle à travers l'endoprothèse initiale. Les données scientifiques sont insuffisantes pour proposer une technique plutôt qu'une autre. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

Il existe 2 problèmes mécaniques opposés associés à la dysfonction du shunt : soit un shunt excessif, soit un shunt insuffisant (par une expansion insuffisante de l'endoprothèse ou le développement d'une sténose/occlusion). Pour le dernier, une dilatation progressive d'un stent à expansion contrôlée est le moyen le moins invasif pour restaurer un objectif hémodynamique suffisant. Un défaut de couverture (versant veineux hépatique ou portal) pourra être traité par angioplastie ou un nouveau stent. Dans des cas exceptionnels, un nouveau shunt, en parallèle, peut être envisagé (32).

Une réduction du TIPS peut être réalisée soit par des endoprothèses de réduction par la technique stent sablier ou conique, soit en introduisant deux endoprothèses nues en parallèle à travers l'endoprothèse initiale (28). Pour les aspects techniques, on renvoie le lecteur à la revue récente de Brown et al. (33). La réduction du shunt est considérée comme techniquement réussie si une augmentation du gradient porto-systémique et un flux portal hépatopète sont constatés en fin de procédure et in fine si les symptômes liés à l'hyper-shunt disparaissent.



## RÉFÉRENCES

1. de Franchis R Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63: 743–52.
2. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022; 76: 959-74.
3. Rösch J, Hanafee WN, Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt: an experimental study. *Radiology* 1969; 92: 1112-4.
4. Palmaz JC, Garcia F, Sibbitt RR, et al. Expandable intrahepatic portacaval shunt stents in dogs with chronic portal hypertension. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 147: 1251–4.
5. Billey C, Billet S, Robic MA, et al. A prospective study identifying predictive factors of cardiac decompensation after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: the TOULOUSE algorithm. *Hepatology* 2019;70: 1928-41.
6. Maleux G, Perez-Gutierrez NA, Evrard S, et al. Covered stents are better than uncovered stents for transjugular intrahepatic portosystemic shunts in cirrhotic patients with refractory ascites: a retrospective cohort study. *Acta Gastroenterol Belg* 2010; 73: 336-41.
7. Miraglia R, Maruzzelli L, Di Piazza A, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Using the New Gore Viatorr Controlled Expansion Endoprosthesis: Prospective, Single-Center, Preliminary Experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019; 42: 78–86
8. Ziska J, Eliás P, Krajina A, et al. Value of Doppler sonography in revealing transjugular intrahepatic portosystemic shunt malfunction: a 5-year experience in 216 patients. *AJR* 2000; 175: 141–8
9. Kanterman RY, Darcy MD, Middleton WD, et al. Doppler sonography findings associated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt malfunction. *AJR* 1997; 168: 467–72
10. Dodd GD, Zajko AB, Orons PD et al. Detection of transjugular intrahepatic portosystemic shunt dysfunction: value of duplex Doppler sonography. *AJR* 1995; 164: 1119–24
11. Darcy M. Evaluation and management of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199: 730–6.
12. Carr CE, Tuite CM, Soulen MC, et al. Role of ultrasound surveillance of transjugular intrahepatic portosystemic shunts in covered stent era. *J Vascular Interv Radiol* 2006; 17: 1297-305.
13. Benito A, Bilbao J, Hernández T, et al. Doppler ultrasound for TIPS: does it work? *Abdom Imaging* 2004; 29: 45–52
14. Manatshathit W, Samant H, Panjawanatnan P, et al. Performance of ultrasound for detection of transjugular intrahepatic portosystemic shunt dysfunction: a meta-analysis. *Abdomin Radiol* 2019; 44: 2392-402.
15. Bureau C, Pagan JC, Layrargues GP, et al. Patency of stents covered with polytetrafluoroethylene in patients treated by transjugular intrahepatic porto-systemic shunts: long-term results of a randomized multicentre study. *Liver Int* 2007; 27: 742–7
16. Huang Q, Wu X, Fan X, et al. Comparison study of Doppler ultrasound surveillance of expanded polytetrafluoroethylene-covered stent versus bare stent in transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *J Clin Ultrasound* 2010; 38: 353–60
17. Engstrom BJ, Horvath JJ, Suhocki PV, et al. Covered transjugular intrahepatic portosystemic shunts: accuracy of ultrasound in detecting shunt malfunction. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 200: 904-8.
18. Ferral H, Gomez-Reyes E, Fimmel CJ. Post-transjugular intrahepatic portosystemic shunt follow up and management in the VIATORR era. *Tech Vasc Interv Radiol* 2016; 19 :82-8.
19. Silva-Junior G, Turon F, Baiges A, et al. Timing affects measurement of portal pressure gradient after placement of transjugular intrahepatic portosystemic shunts in patients with portal hypertension. *Gastroenterology* 2017; 152: 1358-65.

20. Boyer TD, Haskal ZJ. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension: update 2009. *Hepatology* 2010; 51: 306.
21. Darcy M. Evaluation and management of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199: 730–6.
22. Zuo L, Lv Y, Wang Q, et al. Early-recurrent overt hepatic encephalopathy is associated with reduced survival in cirrhotic patients after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30: 148-53.
23. Garcia-Pagan JC, Caca K, Bureau C, et al. Early TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010; 362: 2370-9
24. Bureau C, Thabut D, Jezequel C, et al. The use of rifaximin in the prevention of overt hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2021; 174: 633-40
25. Riggio O, Angeloni S, Salvatori FM, et al. Incidence, natural history, and risk factors of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt with polytetrafluoroethylene-covered stent grafts. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2738-46.
26. Popovic P, Zore A, Surlan Popovic K, et al. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with recurrent variceal hemorrhage. *Gastroenterol Res Pract* 2013; 2013: 398172.
27. Sarwar A, Esparaz AM, Chakrala N, et al. Efficacy of TIPS reduction for refractory hepatic encephalopathy, right heart failure and liver dysfunction. *Am J Roentgenol* 2021; 261: 1267-72.
28. Maleux G, Verslype C, Heye S, et al. Endovascular shunt reduction in the management of transjugular portosystemic shunt-induced hepatic encephalopathy: preliminary experience with reduction stents and stent-grafts *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 659-64.
29. Billey C, Billet S, Robic MA, et al. A Prospective Study Identifying Predictive Factors of Cardiac Decompensation After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: The Toulouse Algorithm. *Hepatology* 2019; 70: 1928-41.
30. De Keyzer B, Nevens F, Laenen A, et al. Percutaneous shunt reduction for the management of TIPS-induced acute liver decompensation: a follow-up study. *Ann Hepatol* 2016; 15: 911-7.
31. Taylor A, Kolli KP, Kerlan Jrr RK. Techniques for transjugular intrahepatic portosystemic shunt reduction and occlusion. *Tech Vasc Interv Radiol* 2016; 19: 74-81.
32. Pereira K, Baker R, Salsamendi J, et al. An Approach to Endovascular and Percutaneous Management of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) Dysfunction: A Pictorial Essay and Clinical Practice Algorithm. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016; 39:639-51.
33. Brown MA, Gueyikian S, Huffman S, D et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Reduction Techniques. *Semin Intervent Radiol* 2023; 40: 27-32.

# Prévention de l'encéphalopathie hépatique post-TIPS



**Membres du groupe de travail :** *Marika Rudler*<sup>(1, 2, 3)</sup>, *Nicolas Weiss*<sup>(2, 3, 4)</sup>

(1) Unité de Soins Intensifs d'Hépatogastro-Entérologie, Groupement Hospitalier APHP-Sorbonne Université, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France.

(2) Sorbonne Université, INSERM, Centre de Recherche Saint-Antoine (CRSA), Institute of Cardiometabolism and Nutrition (ICAN), Paris, France.

(3) Brain-Liver Pitié-Salpêtrière Study Group (BLIPS), APHP-Sorbonne Université

(4) Sorbonne Université, AP-HP Sorbonne Université, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, département de neurologie, unité de Médecine Intensive Réanimation à orientation neurologique, Paris, France

**Conflits d'intérêt :** **MR :** *Abbvie (invitation congrès), Cellaïon (consultante) ;*

**NW :** *MedDay Pharmaceuticals et Owkin (consultant)*

## Question 1: Y a-t-il une indication à un traitement pharmacologique avant la mise en place d'un TIPS programmé ?

**R1** Il est probablement recommandé d'utiliser une prophylaxie par rifaximine per os à la dose de 550mg X 2 / j avant la pose d'un TIPS programmé afin de prévenir la survenue d'une EH après TIPS.

( **Grade 2+**, ✓ **Accord fort** ).

Trois essais randomisés ont évalué l'efficacité d'un traitement prophylactique, instauré avant TIPS. Le premier comparait le lactulose, la rifaximine et un placebo chez 75 patients qui pouvaient avoir un antécédent d'EH clinique (1). Il n'a pas mis en évidence de différence d'incidence cumulée de l'EH à 1 mois. Le second qui évaluait la L-ornithine L-aspartate chez 21 patients, n'a pas mis en évidence de supériorité par rapport au placebo sur la survenue d'une EH une semaine après la pose de TIPS (4,7 % vs 15,8 %, p = NS) (2). Le dernier a comparé l'efficacité de la rifaximine au placebo, débutée 15 jours avant la pose du TIPS et maintenue 6 mois après, chez 197 patients (3). Une EH clinique survenait chez 34% des patients dans le groupe rifaximine (IC 95 % : 25 % - 44 %), et 53% des patients du groupe placebo (IC 95 % : 43 % - 63%) (OR = 0,48, IC 95 % : 0,27 - 0,87), et ce 6 mois

après la procédure. Enfin, une étude observationnelle a évalué l'intérêt de la perfusion d'albumine après le TIPS et n'a pas retrouvé de baisse significative de l'incidence cumulée d'EH à 1 mois par rapport à celle décrite dans une cohorte historique (4).

## Comment traiter une encéphalopathie hépatique après la mise en place d'un TIPS ?

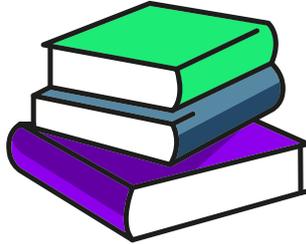
**R2.1** Chez les patients qui développent une EH sous rifaximine, le traitement repose sur l'ajout du lactulose. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

**R2.2** En l'absence d'efficacité du traitement pharmacologique classique de l'EH (lactulose, rifaximine), un recalibrage plutôt qu'une occlusion complète d'emblée peut être proposé. La transplantation hépatique doit être discutée. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

Si une EH survient après la pose du TIPS, elle doit être traitée de façon habituelle à l'aide des traitements disponibles en France, tels que le lactulose (5), puis en cas d'échec à l'aide de la rifaximine seule ou en association avec le lactulose si sa tolérance était bonne (6).

Par analogie à ce qui est recommandé dans la prise en charge de l'EH, chez les patients déjà traités par rifaximine en prophylaxie primaire avant pose de TIPS programmé, l'ajout de lactulose peut être proposé, même si aucune donnée n'est disponible dans cette situation.

L'EH est dite réfractaire lorsqu'il persiste des signes d'EH malgré un traitement médical bien mené. Dans ce cas, certains auteurs ont proposé la transplantation de microbiote fécal (7), mais les résultats sont trop préliminaires pour que cette thérapeutique puisse faire l'objet d'une recommandation. On peut alors proposer des modifications du shunt (recalibrage, occlusion). Les études publiées sur le sujet sont toutes rétrospectives (8-12) et ne décrivent qu'un nombre limité de patients (24 au maximum). Le niveau de preuve est donc faible. Après réduction de calibre du shunt une amélioration ou une disparition des signes d'EH a été rapportée dans respectivement 48 % à 100 % des cas, et 67% des cas. L'occlusion complète du shunt était parfois nécessaire après recalibrage, mais le succès incertain. Il est important de noter que dans une série de 29 patients chez qui l'occlusion du TIPS était le traitement de première intention, trois patients sont décédés dans la semaine qui a suivi la procédure. Ainsi, on propose plutôt d'envisager une réduction du calibre avant l'occlusion complète du shunt. Compte tenu du mauvais pronostic de l'EH réfractaire après TIPS, la transplantation hépatique doit être discutée rapidement.



## RÉFÉRENCES

- 1 Riggio O, Masini A, Efrati C, et al. Pharmacological prophylaxis of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a randomized controlled study. *J Hepatol* 2005; 42: 674-9.
- 2 Bai M, He C, Yin Z, et al. Randomised clinical trial: L-ornithine-L-aspartate reduces significantly the increase of venous ammonia concentration after TIPSS. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 63-71.
- 3 Bureau C, Thabut D, Jezequel C, et al. The Use of Rifaximin in the Prevention of Overt Hepatic Encephalopathy After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: A Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med* 2021; 174: 633-40.
- 4 Riggio O, Nardelli S, Pasquale C, et al. No effect of albumin infusion on the prevention of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Metab Brain Dis* 2016; 31: 1275-1281.
- 5 Gluud LL, Vilstrup H, Morgan MY. Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2016; 64: 908-22.
- 6 Kimer N, Krag A, Moller S, et al. Systematic review with meta-analysis: the effects of rifaximin in hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 123-32.
- 7 Li J, Wang D, Sun J. Application of fecal microbial transplantation in hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Medicine (Baltimore)* 2022 ;101: e28584.
- 8 Kochar N, Tripathi D, Ireland H, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt (TIPSS) modification in the management of post-TIPSS refractory hepatic encephalopathy. *Gut* 2006; 55: 1617-23.
- 9 Maleux G, Verslype C, Heye S, et al. Endovascular shunt reduction in the management of transjugular portosystemic shunt-induced hepatic encephalopathy: preliminary experience with reduction stents and stent-grafts. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 659-64.
- 10 Fanelli F, Salvatori FM, Rabuffi P, et al. Management of refractory hepatic encephalopathy after insertion of TIPS: long-term results of shunt reduction with hourglass-shaped balloon-expandable stent-graft. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 1696-702.
- 11 Rowley M, Choi M, Chen S et al. Refractory hepatic encephalopathy after elective transjugular intrahepatic portosystemic shunt: risk factors and outcomes worth revision. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018, 41: 1765-72.
- 12 Sarwar A, Esparaz AM, Chakrala N, et al Efficacy of TIPS Reduction for Refractory Hepatic Encephalopathy, Right Heart Failure, and Liver Dysfunction. *AJR Am J Roentgenol* 2021; 216: 1267-72.

# TIPS après transplantation hépatique



**Membres du groupe de travail :** Sébastien Dharancy<sup>(1)</sup>, Audrey Coilly<sup>(2)</sup>, François Faitot<sup>(3)</sup>

(1) Unité de Soins Intensifs d'Hépatogastro-Entérologie, Groupement Hospitalier APHP-Sorbonne Université, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France.

(2) Sorbonne Université, INSERM, Centre de Recherche Saint-Antoine (CRSA), Institute of Cardiometabolism and Nutrition (ICAN), Paris, France.

(3) Brain-Liver Pitié-Salpêtrière Study Group (BLIPS), APHP-Sorbonne Université

(4) Sorbonne Université, AP-HP Sorbonne Université, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, département de neurologie, unité de Médecine Intensive Réanimation à orientation neurologique, Paris, France

**Conflits d'intérêt :** **SD** : Novartis, Astellas, Chiesi, Roche et Ipsen ; **AC** : Astellas, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Janssen Pharmaceuticals, Novartis, Merck Sharp & Dohme, Abbvie ; **FF** : aucun.

## INTRODUCTION

Le TIPS après transplantation hépatique (TH) a été proposé dans le traitement de l'hypertension portale (HTP) récidivante après TH dans les mêmes indications que chez le patient cirrhotique (plus fréquemment pour ascite réfractaire que pour hémorragie digestive).

A distance de la TH, les deux principales causes d'HTP sont la cirrhose du greffon par récurrence de la maladie initiale (virale C initialement puis secondaire à la rechute de la maladie du foie liée à une consommation d'alcool) et les maladies vasculaires du foie. Historiquement la première cause de mise en place d'un TIPS a été la récurrence du VHC sur le greffon conduisant à une cirrhose (1-4). Avec la diminution des indications de TH et les succès du traitement antiviral, cette indication est en voie de disparition au bénéfice des autres étiologies. Enfin dans de rares situations de complications vasculaires post-TH, le TIPS a été proposé pour restaurer la perméabilité porte et/ou d'assurer le drainage vasculaire du foie.

## Lésions responsables d'HTP après la greffe

### Causes vasculaires

Les causes vasculaires d'HTP comprennent les obstructions veineuses sous et supra-hépatiques.

#### **Sténose de la veine cave inférieure**

La sténose de la veine cave inférieure est une complication rare après TH, avec une incidence rapportée de 1%. Cette complication couramment iatrogène est généralement localisée au niveau du site d'anastomose ou juste au-dessus de celui-ci conduisant à une HTP post-sinusoïdale secondaire à une difficulté d'éjection de la veine hépatique (5).

#### **La sténose/thrombose de la veine porte (TVP)**

La TVP est une complication rare qui survient de façon précoce après TH. Elle est souvent liée à des difficultés techniques chirurgicales au cours de l'anastomose veineuse portale chez des patients présentant une TVP préexistante (6). La recanalisation de la veine porte peut reposer sur la thrombectomie chirurgicale, la thrombolyse percutanée ou l'angioplastie. Le TIPS a été rapporté comme une technique efficace apportant de bons résultats à long terme.

#### **L'obstruction à l'écoulement veineux hépatique**

L'obstruction de l'écoulement veineux hépatique après TH est rare et survient dans moins de 2% des cas. Les causes les plus courantes de thrombose des veines hépatiques sont les complications anastomotiques. Les données sur le TIPS après TH dans cette situation restent limitées à quelques observations ponctuelles (7).

### Causes hépatiques

**La récurrence de la maladie initiale** conduisant une cirrhose du greffon est actuellement la principale cause d'HTP après TH. Les principales causes sont la récurrence du VHC sur le greffon et le rechute de la maladie du foie liée à l'alcool (4; 8-10).

De rares cas de rejet cellulaire aigu sévère avec diminution de la compliance vasculaire hépatique ont été décrits comme responsables d'une ascite post-TH. Après le traitement du rejet cellulaire aigu, l'ascite disparaît généralement.

**Le syndrome du 'trop petit greffon'** ('too small for size' de la terminologie anglo-saxonne) après transplantation d'un foie partiel partagé d'un volume insuffisant (11-12).

**Le syndrome d'obstruction sinusoidale** (SOS), anciennement connu sous le nom de maladie veino-occlusive, comprend à la fois l'occlusion de la veine centro-lobulaire et des sinusoides entraînant un dysfonctionnement aigu du greffon. Quelques observations suggèrent que le TIPS constitue une option si la retransplantation n'est pas envisageable (3,13)

**La maladie vasculaire porto-sinusoidale post-TH**, essentiellement l'hyperplasie nodulaire régénérative (14).

## **Question 1** Quelle évaluation avant la mise en place d'un TIPS après transplantation hépatique ?

**R1** En cas d'apparition ou de persistance d'une ascite après TH, les experts suggèrent, avant la mise en place du TIPS, d'effectuer un bilan associant évaluation cardiovasculaire, tomodensitométrie 4 phases, étude hémodynamique hépatique avec ponction biopsie hépatique par voie jugulaire.

(Avis d'experts,  Accord fort)

Une tomodensitométrie 4 phases permet d'examiner les rapports vasculaires, la perméabilité des vaisseaux pour la faisabilité technique de la mise en place du TIPS. Cette imagerie fait partie du bilan étiologique d'une HTP post-TH en permettant d'objectiver les vaisseaux afférents-efférents du greffon.

Une étude hémodynamique hépatique associée à une ponction biopsie hépatique par voie jugulaire est recommandée dans le cadre du diagnostic positif et du bilan étiologique de l'HTP après TH. L'évaluation du greffon hépatique par l'analyse de ses fonctions de synthèse et la mesure des tests fonctionnels hépatiques sont indispensables.

### **La présence d'un TIPS impacte-t-elle la transplantation hépatique ?**

La plupart des études rétrospectives monocentriques comparatives réalisées chez le transplanté hépatique adulte et pédiatrique n'ont mis en évidence aucune différence entre les patients avec et sans TIPS préalable en ce qui concerne les taux de complications postopératoires, la mortalité et la durée de séjour à l'hôpital (15-20).

Bien qu'ils nécessitent plus souvent la réalisation d'une anastomose porto-cave peropératoire transitoire, dans la plupart des études les TIPS mis avant la TH n'ont pas eu d'effet néfaste sur les résultats peropératoires de la TH, ni amélioré les conditions de la procédure. De plus, le TIPS n'a eu aucun impact sur les fonctions hépatiques et rénales postopératoires ni sur la survie (15, 21-23).

Quelques exceptions : l'étude de D Tripathi et al. a rapporté un taux d'infection pulmonaire plus faible, un taux d'épuration extra-rénale plus élevé et un séjour hospitalier plus long (mais pas en réanimation) chez les patients TIPS mais n'a observé aucune différence concernant l'évolution postopératoire (24). Deux autres études ont également rapporté plus de transfusions et un temps opératoire plus long dans le groupe TIPS sans impact sur la survie post-TH (25-26).

Si le TIPS est mal placé ou a migré, un clampage total de la veine cave inférieure peut être nécessaire. Dans la plupart des cas, les TIPS doivent être placés au-delà de la bifurcation portale et à proximité de la jonction cave-veine hépatique. Dans la littérature, la survenue d'un mauvais positionnement du TIPS a été décrite entre 20 % et 66 % des cas (15, 23). Des difficultés d'ablation du TIPS sont rapportées dans 15 à 20% des cas (21).

## Question 2 Quelles sont les indications et les résultats d'un TIPS après transplantation hépatique ?

**R2** La mise en place d'un TIPS est possible après TH mais la décision de son indication et mise en place (versus retransplantation) doit être multidisciplinaire et multiparamétrique en accord avec le centre de transplantation hépatique. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)

La décision de mise en place d'un TIPS après TH doit tenir compte de l'ancienneté de la TH, du caractère isolé ou non de l'HTP, du résultat de la prise en charge médicale de l'HTP, des comorbidités cardiovasculaires et rénales du transplanté et du fonctionnement hépatocellulaire du greffon hépatique. En effet, une discussion multidisciplinaire est nécessaire pour le choix entre TIPS versus une retransplantation.

La principale indication de TIPS est l'ascite récidivante et/ou réfractaire. L'hémorragie digestive par rupture de varices œso-gastriques et l'hydrothorax constituent des indications moins fréquentes. L'hypothèse est que le gradient porto-systémique après TH étant moins élevé, le risque hémorragique est plus faible par rapport à la période pré-TH (27).

Après TH la mise en place d'un TIPS conduit à un taux de réponse clinique plus faible, dans 15 à 80% des cas, par rapport à la période pré-TH en particulier chez ceux qui bénéficient de la procédure pour ascite réfractaire (6, 28). Ce résultat peut être attribué à la prévalence accrue de comorbidités chez le sujet transplanté, mais est probablement lié aux différences de physiopathologie sous-jacentes à la constitution de l'ascite dans cette population de patients.

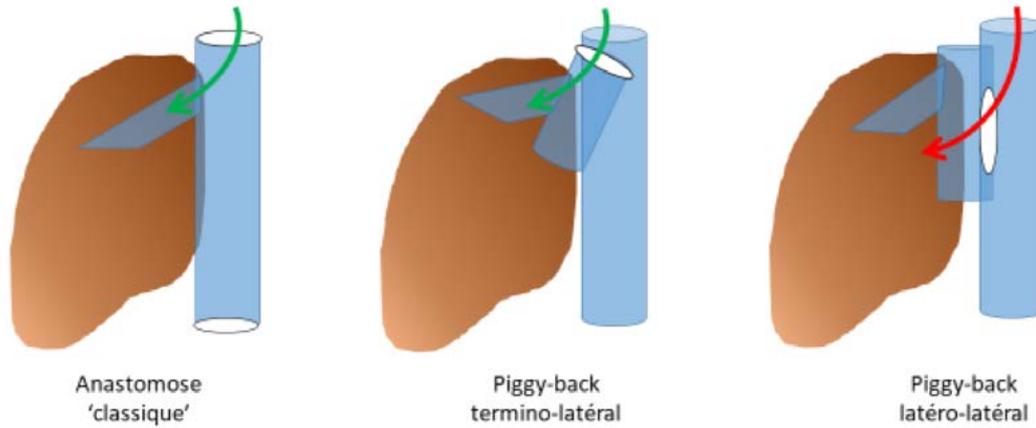
### Spécificité techniques

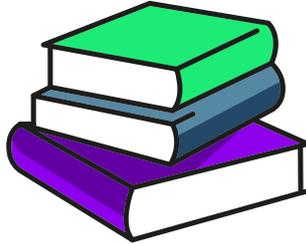
Des TIPS ont été mis en place dans des greffons hépatiques entiers et des foies partagés. La principale considération anatomique dans la réalisation d'un TIPS chez les receveurs de greffe de foie est la technique d'implantation des veines hépatiques dans la veine cave inférieure (VCI). Dans la procédure typique de transplantation hépatique, la VCI du receveur est remplacée en bloc par une anastomose cave termino-terminale. Dans cette configuration la mise en place du TIPS ne comporte pas de spécificité particulière.

Actuellement, une technique de superposition par anastomose cavo-cave latéro-latérale est le plus fréquemment utilisée, où la VCI supra-hépatique du donneur est anastomosée aux veines hépatiques du receveur (Figure 1). Cette technique peut entraîner des difficultés à canuler la veine hépatique droite lors de la réalisation d'un TIPS. L'expertise technique s'est considérablement améliorée pour le placement des TIPS après TH et le taux de complications techniques signalé pour cette procédure est tombé en dessous du seuil accepté de 5% ; ainsi, les données les plus récentes des radiologues interventionnels indiquent que les foies transplantés ne posent pas de difficulté technique significative supplémentaire en comparaison aux foies natifs à la condition de connaître la technique d'anastomose cave utilisée.

**La faisabilité technique du TIPS doit tenir compte du montage chirurgical vasculaire et du type de greffon hépatique.**

**Figure 1 : Différents types de montage vasculaire impactant potentiellement la mise en place du TIPS après greffe**





## RÉFÉRENCES

- 1) Abouljoud M, Yoshida A, Kim D, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts for refractory ascites after liver transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37: 1248-50.
- 2) Amesur NB, Zajko AB, Orons PD, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients who have undergone liver transplantation. *J Vasc Interv Radiol* 1999 ; 10: 569-73.
- 3) Lerut JP, Goffette P, Molle G, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt after adult liver transplantation: experience in eight patients. *Transplantation* 1999; 68: 379-84.
- 4) Urbani L, Catalano G, Cioni R, et al. Management of massive and persistent ascites and/or hydrothorax after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2003 Jun;35(4):1473-5. doi: 10.1016/s0041-1345(03)00514-1. PMID: 12826196.
- 5) Cirera I, Navasa M, Rimola A, et al. Ascites after liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6: 157-62.
- 6) Bonnel AR, Bunchorntavakul C, Rajender Reddy K. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2014; 20: 130-9.
- 7) Van Ha TG, Funaki BS, Ehrhardt J, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement in liver transplant recipients: experiences with pediatric and adult patients. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 920-5.
- 8) Kim JJ, Dasika NL, Yu E, Fontana RJ. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in liver transplant recipients. *Liver Int* 2008;28: 240-8.
- 9) El Atrache M, Abouljoud M, Sharma S, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt following liver transplantation: can outcomes be predicted? *Clin Transplant* 2012; 26: 657-61.
- 10) Ghinolfi D, De Simone P, Catalano G, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for hepatitis C virus-related portal hypertension after liver transplantation. *Clin Transplant* 2012; 26: 699-705.
- 11) Xiao L, Li F, Wei B, Li Bet al. Small-for-size syndrome after living donor liver transplantation: successful treatment with a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Liver Transpl* 2012; 18: 1118-20.
- 12) Wu YJ, Wang SH, Elsarawy AM, et al. Prediction of the Development of Persistent Massive Ascites After Living Donor Liver Transplantation Using a Perioperative Risk Score. *Transplantation* 2018; 102: e275-e281.
- 13) Senzolo M, Cholongitas E, Tibballs J, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of ascites and hepatorenal syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 1143-50.
- 14) Kounis I, Sebah M, Evain M, et al. Nodular Regenerative Hyperplasia Is Not a Rare Condition After Liver Transplantation: Incidence, Predictive Factors, and Impact on Survival. *Transplantation* 2022 Epub ahead of print. PMID: 36117256.
- 15) Matsushima H, Fujiki M, Sasaki K, et al. Can pretransplant TIPS be harmful in liver transplantation? A propensity score matching analysis. *Surgery* 2020; 168: 33-39.
- 16) Mumtaz K, Metwally S, Modi RM, Pet al. Impact of transjugular intrahepatic porto-systemic shunt on post liver transplantation outcomes: Study based on the United Network for Organ Sharing database. *World J Hepatol* 2017; 9: 99-105.
- 17) Moreno A, Meneu JC, Moreno E, et al. Liver transplantation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Transplant Proc* 2003; 35: 1869-70.
- 18) Castellani P, Campan P, Bernardini D, et al. Is transjugular intrahepatic portosystemic shunt really deleterious for liver transplantation issue? A monocentric study on 86 liver transplanted patients. *Transplant Proc* 2001; 33: 3468-9.

- 19) Chui AK, Rao AR, Waugh RC, et al. Liver transplantation in patients with transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Aust N Z J Surg* 2000;70: 493-5.
- 20) Lerut JP, Laterre PF, Goffette P, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt and liver transplantation. *Transpl Int* 1996; 9: 370-5.
- 21) Barbier L, Hardwigsen J, Borentain P, et al. Impact of transjugular intrahepatic portosystemic shunting on liver transplantation: 12-year single-center experience. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014; 38: 155-63.
- 22) Saad WE, Darwish WM, Davies MG, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in liver transplant recipients: technical analysis and clinical outcome. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 200: 210-8.
- 23) Guerrini GP, Pleguezuelo M, Maimone S, et al. Impact of tips preliver transplantation for the outcome posttransplantation. *Am J Transplant* 2009; 9: 192-200.
- 24) Tripathi D, Macnicholas R, Kothari C, et al. Good clinical outcomes following transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunts in Budd-Chiari syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 864-72.
- 25) Dell'Era A, Grande L, Barros-Schelotto P, et al. Impact of prior portosystemic shunt procedures on outcome of liver transplantation. *Surgery* 2005; 137: 620-5.
- 26) Valdivieso A, Ventoso A, Gastaca M, et al. Does the transjugular intrahepatic portosystemic influence the outcome of liver transplantation? *Transplant Proc* 2012; 44: 1505-7.
- 27) Patel NH, Patel J, Behrens G, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in liver transplant recipients: technical considerations and review of the literature. *Semin Intervent Radiol* 2005; 22: 329-33.
- 28) Saad WE, Darwish WM, Davies MG, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in liver transplant recipients for management of refractory ascites: clinical outcome. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 218-23.

# TIPS chez l'enfant



**Membres du groupe de travail :** *Nolwenn Laborde*<sup>(1)</sup>, *Chloé Girard*<sup>(1)</sup>,  
*Oanez Ackermann*<sup>(2)</sup>

*(1) Gastro-entérologie, Hépatologie, Nutrition, maladies héréditaires du métabolisme pédiatriques, centre de compétence maladies rares du foie, Hôpital des enfants, CHU Toulouse*

*(2) Hépatologie pédiatrique, centre de référence national maladies rares du foie de l'enfant, hôpital Bicêtre, Assistance Publique- Hôpitaux de Paris.*

**Conflits d'intérêt :** *aucun*

## INTRODUCTION

Chez l'enfant, le rôle du TIPS dans la prise en charge de l'hypertension portale (HTP) est bien moins établi que chez l'adulte. Les données publiées sont parcellaires. Cela peut s'expliquer d'une part par la rareté des causes d'HTP chez l'enfant, qui diffèrent des maladies hépatiques prédominantes de l'adulte. En effet, chez l'enfant, l'atrésie des voies biliaires est la cause principale de cirrhose et les HTP non cirrhotiques (principalement cavernome porte, fibrose hépatique congénitale et syndrome de Budd-Chiari) sont, en proportion, beaucoup plus fréquentes que chez l'adulte. D'autre part, le gabarit des petits enfants, rendant la procédure plus difficile, peut représenter un véritable défi technique.

Les stratégies de prise en charge chez l'adulte ne peuvent pas être simplement extrapolées chez l'enfant.

Les données d'études rétrospectives, dont 3 méta-analyses, ont montré que le TIPS était techniquement faisable dans 93 % à 95% des cas, avec un succès hémodynamique dans 89% (IC 95% : 81 % - 95 %) et un succès clinique dans 93% des cas (IC 95% : 86 % - 98 %) (1-3). Cette technique, paraît sûre avec une fréquence d'événements indésirables graves de 3,2% (IC 95% : 0,7 % - 6,9 %). Le risque d'encéphalopathie hépatique paraît plus faible que celui observé chez l'adulte : 2,9% (IC95% : 0,6 % - 6,3 %) (1). Le TIPS peut donc être considéré comme une technique faisable et sûre chez les enfants lorsqu'elle est réalisée par des personnes expertes.

## Quelles sont les indications du TIPS chez l'enfant ?

**R1** Les données d'études rétrospectives montrent que le TIPS chez l'enfant peut être indiqué dans la prise en charge de l'hypertension portale, quelle qu'en soit la cause, dans deux indications principales :

- En cas d'hémorragies digestives résistantes au traitement médical ou endoscopique. C'est l'indication principale qui représente 80 à 96% des indications observées dans les études (1-3).
- Et/ou en cas d'ascite réfractaire (résistante aux traitements diurétiques). **Avis d'experts**

Dans ces indications, le TIPS a été longtemps utilisé comme une solution transitoire en attendant une transplantation hépatique. Des données plus récentes montrent de bons résultats à moyen ou long terme et indiquent que le TIPS pourrait être considéré comme une alternative moins invasive aux shunts porto-systémiques chirurgicaux (4).

Les résultats d'une méta-analyse montrent que les saignements digestifs liés à l'HTP sont résolus dans 99,5% des cas (IC 95% : 97 - 100%) et que l'ascite s'améliore dans 96% des cas (IC 95% : 69 - 100%) après la mise en place d'un TIPS (3). Les données des autres méta-analyses sont plus hétérogènes, avec selon les études, une survenue de rupture de varices œsophagiennes dans 0 à 67% des cas après la pose d'un TIPS (1).

D'autres indications sont rapportées mais dans lesquelles les résultats, en termes d'efficacité, ne sont pas probants. Il n'est probablement pas recommandé de mettre un TIPS en cas d'hypersplénisme, car, même si dans certains cas la splénomégalie régresse partiellement, l'hypersplénisme persiste (5). D'autre part, une étude a évalué de manière prospective l'intérêt de la mise en place précoce d'un TIPS dans les hépatopathies liées à la mucoviscidose, chez des patients ayant des signes d'hypertension portale. Elle a été interrompue précocement du fait d'un apport mineur pour les patients et en prenant en compte les risques de la procédure (6).

**R2** Il n'y a pas, actuellement, d'indication reconnue à la mise en place d'un TIPS précoce chez l'enfant avec une hypertension portale non compliquée. **Avis d'experts**

## Quelles sont les particularités du TIPS chez l'enfant ?

L'âge et le gabarit de l'enfant peuvent représenter un défi technique. Les études rétrospectives montrent que le TIPS est réalisable avec succès chez des nourrissons. Plusieurs études rapportent des succès de mise en place dès l'âge de 4 mois avec un poids minimal de 6 kg (1-3). Dans cette catégorie de patients (âge < 2 ans, poids < 10 kg), il convient d'être particulièrement vigilant sur le type de matériel utilisé (7).

Les principales causes d'échec de mise en place du TIPS chez l'enfant sont : a) la présence d'une thrombose porte extra-hépatique avec cavernome porte, b) une hypoplasie du tronc porte et c) la présence de particularités anatomiques (notamment en cas d'atrésie des voies biliaires syndromique avec continuation azygos de la veine cave inférieure) (1-3). Il est donc important de bien évaluer l'anatomie de l'enfant et de prendre en compte ces données anatomiques avant de poser l'indication du TIPS.

Les principes techniques sont similaires à ceux de l'adulte. La plupart des TIPS utilisés sont des stents couverts

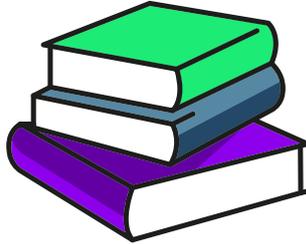
calibre 8-10 mm (6-12 mm) avec une dilatation finale moyenne de 7-8mm (6-12mm) (1-3). L'utilisation d'un stent couvert est associée à une diminution significative du risque de récurrence hémorragique par rupture de varice œsophagienne en comparaison à l'utilisation de stent non couvert ( $p = 0,01$  ; coefficient :  $-1,813$ ; IC95% 3,26 - 0,41) (1). Il est donc probablement recommandé de mettre en place un stent couvert dans cette indication.

Chez les nourrissons, d'autres types de matériel peuvent être utilisés, notamment des stents métalliques majoritairement non couverts, initialement modélisés pour d'autres indications (stent coronaire, carotidien...) (7).

**Un TIPS chez l'enfant doit être réalisé par un opérateur expérimenté dans un centre expert. La voie d'abord et le matériel utilisé doivent être évalués au cas par cas pour chaque patient.** **Avis d'experts**

## Conclusion

Le manque de données publiées avec une qualité robuste ne permet pas d'établir des recommandations fortes pour l'utilisation du TIPS chez l'enfant. Néanmoins, les données rétrospectives sont rassurantes pour la faisabilité dans cette tranche d'âge. L'indication et la mise en place doivent être discutées au cas par cas par une équipe experte.



## RÉFÉRENCES

- 1 Hermie L, Van Cauwenberghe L, Dhondt E, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Pediatric Portal Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis J Vasc Interv Radiol 2023; 34: 1382-98.
- 2 Wang Y, Ma B, Li P, et al. Feasibility and clinical effectiveness of transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation in pediatric and adolescent patients: a meta-analysis. Pediatr Surg Int 2022; 38: 377-87.
- 3 Raissi D, Brahmhatt S, Yu Q, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for pediatric portal hypertension: A meta-analysis. J Clin Imaging Sci 2023; 26: 13-8.
- 4 DiGoergio A, Nicastro E, Agazzi E, et al. Long-term Outcome of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in Children With Portal Hypertension. JPGN 2020; 70: 615-22.
- 5 Johansen LC, McKiernan PJ, Sharif K, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Insertion for the Management of Portal Hypertension in Children. JPGN 2018; 67: 173-79.
- 6 Hermie L, Van Biervliet S, Hoorens A, et al. Pre-emptive transjugular intrahepatic portosystemic shunt in pediatric cystic fibrosis-related liver disease and portal hypertension: prospective long-term results. Diagn Interv Radiol 2023; 20. doi:10.4274/dir.2022.221818.
- 7 Martinez-Rodrigo JJ, Boukhoubza A, Pérez Enguix D, et al. Feasibility and outcomes of transjugular intrahepatic portosystemic shunts in infants. Pediatr Radiol 2023; 53: 953-62.

# Prise en charge nutritionnelle avant et après TIPS



**Membres du groupe de travail :** *Thomas Mouillot<sup>(1,2)</sup>, Marie-Astrid Piquet<sup>(3)</sup>, Marianne Latournerie<sup>(1)</sup>, Romaric Loffroy<sup>(4)</sup>, Anne Minello<sup>(1)</sup>*

*(1) Service d'hépatogastroentérologie et oncologie médicale, CHU F. Mitterrand, 21000 Dijon, France*

*(2) Centre des Sciences du Gout et de l'Alimentation, L'institut Agro Dijon, CNRS, INRAE, Université de Bourgogne, 21000 Dijon, France*

*(3) Département d'hépatogastroentérologie et Nutrition, Normandie Univ, UNICAEN, CHU de Caen Normandie, 14033 CAEN, France*

*(4) Service de radiologie vasculaire et interventionnel, Centre de thérapie guidée par imagerie, CHU F. Mitterrand, 21000 Dijon, France.*

**Conflits d'intérêt :** *aucun*

## Quelles sont les définitions de la dénutrition, de la sarcopénie et de la fragilité au cours de la cirrhose ?

De nombreuses définitions existent pour la dénutrition, la sarcopénie et la fragilité. Les définitions proposées dans ces recommandations sont celles qui sont les plus souvent utilisées en pratique dans la cirrhose :

- **Dénutrition (malnutrition) :** état d'un organisme en déséquilibre nutritionnel caractérisé par un bilan énergétique et/ou protéique négatif. Cette dénutrition peut être liée soit à une diminution des apports énergétiques et/ou protéiques, soit à une augmentation des dépenses ou des pertes énergétiques et/ou protéiques, soit à l'association des deux. Elle résulte d'un jeûne, d'une maladie ou d'un état d'âge avancé (> 80 ans), isolés ou associés (1). Ce déséquilibre par carence de nutriments peut provoquer des effets indésirables mesurables sur les tissus et/ou le corps (poids, taille, composition du corps) et sur la fonction des organes et/ou les performances physiques (2,3). Selon cette définition, la malnutrition entraîne des effets physiques indésirables qui, chez les patients atteints de cirrhose, se manifestent généralement par une fragilité ou une sarcopénie (2).

- **Sarcopénie (ou sarcopenia)** : perte progressive et généralisée de la masse musculaire associée à une diminution de la force et/ou de la fonction musculaire, avec des conséquences délétères (4). La masse musculaire est le plus souvent évaluée par DEXA, impédancemétrie ou scanner, la performance physique par un test de marche ou de lever d'une chaise et la force par un handgrip test (5). Cependant, la majorité des études menées chez des patients atteints de cirrhose ont évalué la sarcopénie en utilisant uniquement des mesures de la masse musculaire. En pratique, la plupart de ces études se sont intéressées seulement à la diminution de la masse musculaire (2,5,6).
- **Fragilité (ou Frailty)** : diminution des réserves physiologiques et vulnérabilité accrue aux facteurs de stress liés à la santé (2,5,7). Elle est essentiellement liée au grand âge, et elle représente un facteur de risque de handicap et de dépendance. De manière pragmatique, elle pourrait se définir par une diminution de la force musculaire (2).

## **Question 1. La dénutrition/sarcopénie/fragilité avant TIPS est-elle un facteur de risque de complications post-TIPS ?**

**R1 La dénutrition, la sarcopénie et la fragilité sont des facteurs pronostiques indépendants de mortalité au cours de la cirrhose, et plus spécifiquement, de morbi-mortalité post-TIPS. Il est recommandé de les dépister avant la pose de TIPS. (G1+, ✓ Accord fort)**

La dénutrition, la sarcopénie et la fragilité sont associées à la morbidité et à la mortalité des patients atteints d'une cirrhose (5,6,8). Au cours de la cirrhose, les prévalences actuelles de la dénutrition, de la sarcopénie et de la fragilité sont respectivement de 20-65% (9-12), 40-70% (13,14) et de 18-43% (15,16), selon les populations étudiées, les méthodes d'évaluation et les définitions utilisées. Cette dénutrition est multifactorielle, secondaire à une diminution des apports alimentaires, à une maldigestion/malabsorption, à une augmentation de la dépense énergétique et à des altérations du métabolisme des nutriments (17).

L'état nutritionnel possède une valeur pronostique intrinsèque chez le cirrhotique. Même si la dénutrition s'aggrave avec l'avancée de la maladie, elle reste un facteur pronostique indépendant de mortalité des patients avec cirrhose (11,12,18).

La présence de sarcopénie et/ou de dénutrition avant TIPS semble associée à une augmentation du risque d'encéphalopathie hépatique (19), d'ACLF (20), de dysfonction du TIPS (21) et de décès après TIPS (20-23).

Ainsi, compte tenu de la prévalence très élevée de la dénutrition dans la cirrhose et de ses mécanismes, tout patient atteint d'une cirrhose peut être considéré comme à risque de dénutrition, de sarcopénie et de fragilité. Celles-ci doivent donc systématiquement être dépistées chez tous les patients, a fortiori, avant la pose d'un TIPS.

## Question 2. Y-a-t-il une place pour les perfusions d'albumine avant et après TIPS pour améliorer l'état nutritionnel ?

**R2** Il n'y a pas d'indication à la perfusion d'albumine pour améliorer l'état nutritionnel avant ou après la pose d'un TIPS. (Avis d'experts,  Accord fort)

Le taux de synthèse d'albumine est corrélé à la fonction hépatique et aux stades de sévérité de la cirrhose. La synthèse et le fonctionnement physiologique de l'albumine sont altérés au cours de la cirrhose (24,25). Cependant, aucune étude n'a été réalisée dans l'objectif de montrer un intérêt nutritionnel à perfuser de l'albumine avant ou après la pose d'un TIPS. Il n'y a pas non plus de preuves d'un bénéfice des perfusions d'albumine sur le plan de l'hémodynamique et de la prévention des complications après TIPS.

## Question 3. Faut-il mettre en place une prise en charge nutritionnelle (alimentation orale, complément nutritionnel au coucher, nutrition artificielle, pré/probiotiques et activité physique) ? Quand et comment ?

**R3** En attente de la mise en place d'un TIPS, une prise en charge nutritionnelle est conseillée avec l'aide d'une diététicienne, visant à traiter les carences, couvrir les besoins protéino-énergétiques et limiter la durée des périodes de jeûne y compris nocturne. (Avis d'experts,  Accord fort)

La prise en charge nutritionnelle doit être multidisciplinaire et élaborée après une évaluation de l'état nutritionnel, des besoins protéino-énergétiques, des ingesta et de la fonctionnalité du système digestif, avec des objectifs nutritionnels personnalisés. Izawa et al ont montré dans une étude non randomisée que la prise en charge éducative et diététique par une équipe multidisciplinaire permettait d'améliorer la survie à long terme des patients avec une cirrhose, particulièrement lorsqu'elle était compensée de stade Child-Pugh A (26).

Les besoins énergétiques du patient cirrhotique sont estimés entre 30 et 35 kcal/kg/jour, en utilisant comme poids de référence un poids « sec » estimé sans ascite (6,8).

Les périodes de jeûne doivent être limitées et la consommation de 3 à 5 prises alimentaires et une « collation de fin de soirée » est recommandée afin de maintenir la masse maigre (1, 2,22). Des compléments nutritionnels oraux peuvent être proposés pour atteindre les objectifs caloriques.

Comme pour les patients sans cirrhose, la nutrition entérale doit être instaurée en cas de contre-indication ou d'insuffisance de la nutrition orale (6,8).

Une sonde de nutrition entérale souple en silicone (calibre 10 French) est préférable. La présence de varices œsophagiennes n'est pas une contre-indication à la nutrition entérale (6,8). Les mesures prophylactiques usuelles pour éviter la survenue d'une hémorragie digestive par hypertension portale doivent être appliquées. La pose d'une gastrostomie est contre-indiquée en cas d'hypertension portale. Les mélanges de nutrition entérale hypercalorique sont préférés (6,8). Cependant, la nutrition entérale doit être utilisée avec précaution chez les

patients aux antécédents ou à risque d'encéphalopathie hépatique (EH) et contre-indiquée formellement en cas d'EH ou de troubles de la conscience (car risque important d'inhalation).

La nutrition parentérale ne doit être utilisée qu'en cas de dysfonctionnement du tube digestif ou en cas d'échec d'une nutrition entérale bien conduite, administrée par un cathéter veineux central. Sa prescription doit être limitée dans le temps ou transmise à un centre expert en cas de durée > 3 mois. Elle doit être systématiquement associée à une infusion de vitamines et d'oligo-éléments (6,8,28).

Il n'y a actuellement aucune recommandation pour une supplémentation vitaminique ou en oligo-éléments systématique dans la cirrhose. Cependant, l'administration des micronutriments et des vitamines doit être adaptée pour traiter une carence confirmée (après dosage sanguin) ou suspectée cliniquement (6,8). En cas de dénutrition, une supplémentation large en vitamines et oligo-éléments peut être proposée les 15 premiers jours de la renutrition. Chez les patients avec une maladie du foie liée à l'alcool ou en cas de syndrome de renutrition inappropriée, une supplémentation en vitamine B1 (thiamine) doit être réalisée dans les premiers jours d'hospitalisation (6,29). Il est possible de suppléer systématiquement les patients avec cirrhose en vitamine D (400 à 800 UI par jour) ainsi qu'en calcium (1000 mg par jour) si les apports spontanés en produits laitiers sont faibles ou si un déficit est avéré (8).

Comme dans d'autres pathologies chroniques, de nombreux arguments laissent aujourd'hui penser que la supplémentation nutritionnelle au cours de la cirrhose ne peut s'accompagner d'un bénéfice que si elle est couplée à un programme d'activité physique. Il a été montré que l'activité physique moyenne des patients avec cirrhose était inférieure à celle d'une population « comparable » de témoins sains (30). De plus, il a été montré que la faible activité physique était fortement corrélée à la présence d'une sarcopénie en cas de cirrhose (31). Ces constatations ont poussé plusieurs équipes à étudier l'impact d'un programme d'activité physique sur la maladie hépatique et ces études, réalisées pour la plupart en milieu hospitalier, montraient un réel intérêt de l'activité physique (32,33). D'autres études portant sur des programmes d'activité physique adaptée à domicile montrent des résultats encourageants (notamment sur la faisabilité et l'absence de complication) (34). L'EASL recommande aux patients atteints de cirrhose d'éviter la sédentarité et d'augmenter progressivement l'activité physique pour prévenir et lutter contre la sarcopénie (8).

Bien que des recommandations de prise en charge nutritionnelle aient été proposées dans la cirrhose (6, 8), aucune étude n'a spécifiquement évalué l'impact de cette prise en charge avant ou après la pose d'un TIPS.

## Question 4. Faut-il adapter les apports protéiques ?

**R4 Les restrictions protéiques sont déconseillées en cas de cirrhose. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)**

Si on se rapporte à la masse maigre, la dégradation protéique semble le plus souvent augmentée dans la cirrhose (35). Cette augmentation du catabolisme protéique peut conduire à une sarcopénie, définie par une diminution de la masse musculaire associée à une diminution de la force musculaire et/ou de la performance physique (36). Les besoins protéiques sont augmentés chez les patients avec une cirrhose par rapport aux sujets sains. Crisan et al ont montré que la mortalité était associée à une diminution des apports protéiques dans la cirrhose (37). Des apports protéiques de 1,2 g/kg par jour permettent de couvrir les besoins estimés et de maintenir une balance azotée positive dans la cirrhose compensée, contre 0,8 g/kg par jour chez le sujet sain. En cas de

complication aiguë ou de malnutrition sévère, les besoins peuvent s'élever jusqu'à 1,5 g/kg par jour (1, 2, 33). Pendant très longtemps, il semblait logique, en cas d'encéphalopathie hépatique, de diminuer l'apport protéique afin de diminuer l'hyperammoniémie. En réalité, un apport protéique exogène nul n'a pas d'intérêt, car il est compensé par le catabolisme des protéines endogènes et une étude randomisée n'a pas montré d'intérêt de la restriction protéique chez des patients avec encéphalopathie hépatique (38).

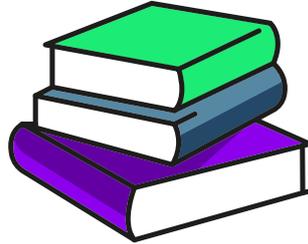
Une supplémentation en acides aminés ramifiés (comprenant leucine, valine et isoleucine) a été évaluée en prévention ou traitement de l'encéphalopathie hépatique. Le principe consiste à apporter des acides aminés ramifiés dans le but d'inhiber compétitivement le transport vers le cerveau des acides aminés aromatiques, qui partagent le même transporteur au niveau de la barrière hémato-encéphalique et sont susceptibles de se transformer en faux neurotransmetteurs. Une supplémentation en acides aminés ramifiés pourrait également avoir un intérêt nutritionnel car les acides aminés ramifiés stimulent la synthèse protéique musculaire probablement en inhibant la myostatine surexprimée en cas de cirrhose. Les essais de supplémentation en acides aminés ramifiés semblent plutôt bénéfiques mais les études sont hétérogènes avec des critères de jugement variables (39), et ces préparations ne sont pas disponibles en France.

En cas d'hyperammoniémie sévère supérieure à 150  $\mu\text{mol/l}$ , l'ESPEN recommande de retarder de 24-48h l'apport protéique au cours de l'insuffisance hépatique aiguë, en raison du risque de majoration de l'œdème cérébral dû à l'ammoniémie (6). Sur une base physiopathologique, il pourrait y avoir un intérêt à monitorer l'ammoniémie, mais il n'y a aucune preuve à ce jour dans la littérature.

## **Question 5. Faut-il réaliser un suivi nutritionnel après la pose du TIPS ? Si oui, comment, quand et à quel rythme ?**

**R5 Il est conseillé de suivre l'état nutritionnel (évolution du poids, calcul d'IMC et évaluation de la fragilité) du patient à chaque consultation après la mise en place d'un TIPS ( **Avis d'experts** ,  **Accord fort** )**

Désormais, il est démontré que la sarcopénie associée à la dénutrition participe à l'aggravation des complications de la cirrhose telles que l'encéphalopathie hépatique (19,40-42). Il est également établi que la dénutrition et la sarcopénie ont un impact propre sur la survie globale des patients avec cirrhose (6, 7, 12) et cela même chez des patients compensés (38, 39). La dénutrition est un facteur de risque indépendant de mortalité hospitalière et d'infection locale et systémique (44). Plusieurs études suggèrent une amélioration de l'état nutritionnel et de la composition corporelle après la pose du TIPS (23,45-47). Compte tenu des risques associés à la dénutrition, à la sarcopénie et à la fragilité, une évaluation nutritionnelle semble donc souhaitable régulièrement (2,8), si possible à chaque consultation du patient, c'est-à-dire au moins tous les 6 mois. Bien qu'aucun outil ne soit actuellement recommandé (2), le dynamomètre à main et le Liver Frailty Index™ peuvent être des outils simples, pratiques et fiables pour évaluer la fragilité des patients cirrhotiques (48)



## RÉFÉRENCES

1. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cited 2020 Apr 5]. Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte. Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3118872/fr/diagnostic-de-la-denuitrition-de-l-enfant-et-de-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3118872/fr/diagnostic-de-la-denuitrition-de-l-enfant-et-de-l-adulte)
2. Lai JC, Tandon P, Bernal W, et al. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021; 74: 1611-44.
3. Lochs H, Allison SP, Meier R, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr* 2006; 25: 180-6.
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48: 16-31.
5. Tandon P, Montano-Loza AJ, Lai JC, et al. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2021; 75 Suppl 1: S147-62.
6. Bischoff SC, Bernal W, Dasarthy S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr* 2020;39: 3533-62.
7. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14: 392-7.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol* 2019; 70: 172-93.
9. Lautz HU, Selberg O, Körber J, et al. Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin Investig* 1992; 70: 478-86.
10. Nutritional status in cirrhosis. Italian Multicentre Cooperative Project on Nutrition in Liver Cirrhosis. *J Hepatol* 1994; 21: 317-25.
11. Sousa FI da SE, Medeiros LT, Braga RAM, et al. Power of mortality prediction in patients awaiting liver transplantation according to the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria and Subjective Global Assessment and Royal Free Hospital Global Assessment scores. *Nutrition* 2023; 106: 111889.
12. Yang W, Guo G, Cui B, et al. Malnutrition according to the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria is associated with in-hospital mortality and prolonged length of stay in patients with cirrhosis. *Nutrition* 2023; 105: 111860.
13. Kim HY, Jang JW. Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: Going beyond the MELD score. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 7637-47.
14. Tandon P, Ney M, Irwin I, et al. Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: its prevalence and independent prognostic value. *Liver Transpl* 2012; 18: 1209-16.
15. Tandon P, Tangri N, Thomas L, et al. A Rapid Bedside Screen to Predict Unplanned Hospitalization and Death in Outpatients With Cirrhosis: A Prospective Evaluation of the Clinical Frailty Scale. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 1759-67.
16. Lai JC, Dodge JL, McCulloch CE, et al. Frailty and the Burden of Concurrent and Incident Disability in Patients With Cirrhosis: A Prospective Cohort Study. *Hepatol Commun* 2020; 4: 126-33.
17. Traub J, Reiss L, Aliwa B, et al. Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. *Nutrients* 2021; 13: 540.
18. Merli M, Riggio O, Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? PINC (Policentrica Italiana Nutrizione Cirrosi). *Hepatology* 1996; 23: 1041-6.
19. Nardelli S, Lattanzi B, Torrisi S, et al. Sarcopenia Is Risk Factor for Development of Hepatic Encephalopathy After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 934-6.
20. Praktinjo M, Clees C, Pigliacelli A, et al. Sarcopenia Is Associated With Development of Acute-on-Chronic Liver Failure in Decompensated Liver Cirrhosis Receiving Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *Clin Transl Gastroenterol* 2019 ; 10: e00025.
21. Praktinjo M, Book M, Luetkens J, et al. Fat-free muscle mass in magnetic resonance imaging predicts acute-on-chronic liver failure and survival in decompensated cirrhosis. *Hepatology* 2018; 67: 1014-26.

22. Zhang B, Cai W, Gao F, et al. Prediction of Patient Survival with Psoas Muscle Density Following Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts: A Retrospective Cohort Study. *Med Sci Monit* 2022; 28: e934057.
23. Tsien C, Shah SN, McCullough AJ, et al. Reversal of sarcopenia predicts survival after a transjugular intrahepatic portosystemic stent. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25: 85-93.
24. Garcia-Martinez R, Caraceni P, Bernardi M, Gines P, Arroyo V, Jalan R. Albumin: pathophysiologic basis of its role in the treatment of cirrhosis and its complications. *Hepatology* 2013; 58: 1836-46.
25. Bernardi M, Angeli P, Claria J, et al. Albumin in decompensated cirrhosis: new concepts and perspectives. *Gut* 2020; 69: 1127-38.
26. Iwasa M, Iwata K, Hara N, et al. Nutrition therapy using a multidisciplinary team improves survival rates in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2013; 29: 1418-21.
27. Guo YJ, Tian ZB, Jiang N, et al. Effects of Late Evening Snack on Cirrhotic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterol Res Pract* 2018; 2018: 9189062.
28. Boursier J, Anty R, Carette C, et al. Management of diabetes mellitus in patients with cirrhosis: An overview and joint statement. *Diabetes Metab* 2021; 47: 101272.
29. Piquet MA, Vasseur F, Ollivier-Hourmand I, et al. Malnutrition in patients with cirrhosis: Screen or treat? *Nutr Clin Pract* 2021; 36: 1090-2.
30. Hayashi F, Momoki C, Yuikawa M, et al. Nutritional status in relation to lifestyle in patients with compensated viral cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 5759-70.
31. Duarte-Rojo A, Ruiz-Margáin A, Montañó-Loza AJ, et al. Exercise and physical activity for patients with end-stage liver disease: Improving functional status and sarcopenia while on the transplant waiting list. *Liver Transpl* 2018; 24: 122-39.
32. Lai JC, Sonnenday CJ, Tapper EB, et al. Frailty in liver transplantation: An expert opinion statement from the American Society of Transplantation Liver and Intestinal Community of Practice. *Am J Transplant* 2019; 19: 1896-906.
33. Tandon P, Ismond KP, Riess K, et al. Exercise in cirrhosis: Translating evidence and experience to practice. *J Hepatol* 2018; 69: 1164-77.
34. Lai JC, Dodge JL, Kappus MR, et al. A Multicenter Pilot Randomized Clinical Trial of a Home-Based Exercise Program for Patients With Cirrhosis: The Strength Training Intervention (STRIVE). *Am J Gastroenterol* 2021; 116: 717-22.
35. McCullough AJ, Tavill AS. Disordered energy and protein metabolism in liver disease. *Semin Liver Dis* 1991; 11: 265-77.
36. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet* 2019; 393: 2636-46.
37. Crisan D, Procopet B, Epure A, et al. Malnutrition and non-compliance to nutritional recommendations in patients with cirrhosis are associated with a lower survival. *World J Hepatol* 2020; 12: 829-40.
38. Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol* 2004; 41: 38-43.
39. Ooi PH, Gilmour SM, Yap J, et al. Effects of branched chain amino acid supplementation on patient care outcomes in adults and children with liver cirrhosis: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN* 2018; 28: 41-51.
40. Huisman EJ, Trip EJ, Siersema PD, et al. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 982-9.
41. Kalaitzakis E, Bjornsson E. Hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis: is there a role of malnutrition? *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3438-9.
42. Maharshi S, Sharma BC, Srivastava S. Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30: 1507-13.
43. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Duarte-Rojo A, et al. Malnutrition assessed through phase angle and its relation to prognosis in patients with compensated liver cirrhosis: a prospective cohort study. *Dig Liver Dis* 2015; 47: 309-14.
44. Lee DU, Fan GH, Ahern RR, et al. The effect of malnutrition on the infectious outcomes of hospitalized patients with cirrhosis: analysis of the 2011-2017 hospital data. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021; 32: 269-78.
45. Liu J, Ma J, Yang C, et al. Sarcopenia in Patients with Cirrhosis after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement. *Radiology* 2022; 303: 711-9.
46. Gioia S, Ridola L, Cristofaro L, et al. The improvement in body composition including subcutaneous and visceral fat reduces ammonia and hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Liver Int* 2021; 41: 2965-73.
47. Montomoli J, Holland-Fischer P, Bianchi G, et al. Body composition changes after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 348-53.
48. Wang S, Whitlock R, Xu C, et al. Frailty is associated with increased risk of cirrhosis disease progression and death. *Hepatology* 2022; 75: 600-9.

## TIPS et CHC

**Membres du groupe de travail : Manon Allaire<sup>(1)</sup>, Eric Assenat<sup>(2)</sup>  
Nathalie Ganne-Carrié<sup>(3)</sup>, Boris Guiu<sup>(4)</sup>**



(1) AP-HP Sorbonne Université, Hôpital Universitaire Pitié-Salpêtrière, Service d'Hépatogastroentérologie, Paris, France. Genomic Instability, Metabolism, Immunity and Liver Tumorigenesis laboratory, Equipe Labellisée LIGUE 2023, Paris, France. Centre de Recherche des Cordeliers, Sorbonne Université, INSERM, Université de Paris, Paris, France.

(2) Department of Medical Oncology, Saint Eloi Hospital, University Hospital, Montpellier of Montpellier, France.

(3) AP-HP Sorbonne Paris Nord, Hôpitaux Universitaires Paris Seine Saint-Denis, Service d'Hépatologie, Bobigny, France Centre de Recherche des Cordeliers, Sorbonne Université, INSERM, Université de Paris, Paris, France.

(4) Department of Radiology, St-Eloi University Hospital, Montpellier, France

**Conflits d'intérêt : MA : Abbvie, Bayer, Gilead, AstraZeneca et Roche ; EA : AAA, Astrazenca, Bayer, Boston, MSD, SERVIER, Incyte, IPSEN ; NGC : Abbvie, Bayer, Gilead, Ipsen, Intercept et Roche ; BG : Boston Scientific, Guerbet, Terumo, Roche, Canon Medical, Ipsen, BMS**

## INTRODUCTION

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) et l'hypertension portale (HTP) sont deux complications majeures de la cirrhose étroitement liées. L'indication d'un TIPS chez les patients atteints de CHC est une option de plus en plus discutée compte tenu de l'augmentation du nombre de patients atteints de CHC et de l'amélioration de leur survie globale grâce à l'émergence de nouveaux traitements tels que les méthodes locales de radiologie interventionnelle pour les stades précoces et intermédiaires, et l'immunothérapie pour les stades avancés. Cependant, l'innocuité de la mise en place d'un TIPS en présence d'un CHC reste débattue, en raison de la crainte d'une augmentation de l'incidence ou de la progression/récidive du CHC, ainsi que de l'impact potentiel du TIPS sur l'efficacité et la tolérance des traitements du CHC. Mais, du fait de son bénéfice établi sur la survie en cas d'hémorragie digestive liée à l'HTP et en cas d'ascite réfractaire, le recours au TIPS doit également être envisagé en cas de CHC, notamment chez les patients inscrits sur liste de transplantation hépatique qui ne peuvent bénéficier de traitement d'attente du CHC du fait de l'HTP. Cependant, la présence d'un CHC rend ce geste plus complexe et sa faisabilité doit être laissée à l'appréciation d'experts.

## Question 1. Quelles sont les contre-indications supplémentaires à la mise en place d'un TIPS en cas de CHC ?

**R1. Il n'y a pas de contre-indication technique particulière à priori à la mise en place d'un TIPS chez un patient atteint de CHC mais il ne faut pas mettre en place un TIPS en trans-tumoral en cas de projet ultérieur curatif (ablation, résection, transplantation). ( Avis d'experts , ✓ Accord fort )**

Dans la littérature, il n'existe pas de données spécifiques relatives aux contre-indications techniques au TIPS en présence de CHC. Seules sont disponibles les indications/contre-indications au TIPS en général (1,2) sans tenir compte de la présence ou non d'un CHC. Pour les patients qui vont ensuite bénéficier d'un traitement curatif (ablation, résection chirurgicale, transplantation), il n'est certainement pas oncologiquement acceptable de réaliser un TIPS au travers d'un CHC, malgré l'absence de preuve scientifique pouvant justifier cette restriction. Cela correspond à une effraction de la tumeur et sa mise en contact avec le système vasculaire (veineux hépatique donc systémique, et porte). Les principes de chirurgie oncologique (pas d'effraction tumorale) doivent s'appliquer.

## Question 2. Peut-on proposer un traitement par ablation lorsqu'un TIPS est en place ?

**R2. En raison de la faisabilité et de l'innocuité des ablations percutanées chez les patients porteurs d'un TIPS, il n'y a pas de contre-indication à pratiquer une ablation percutanée chez les patients atteints de CHC BCLC 0/A avec un TIPS. ( Avis d'experts , ✓ Accord fort )**

Au moins 5 séries rétrospectives non contrôlées rapportent la faisabilité d'ablations percutanées (essentiellement par microondes et électroporation irréversible, ou radiofréquence le plus souvent combinées à une chimio-embolisation intra artérielle) de CHC et des suites simples à court et moyen terme chez environ 200 patients porteurs de TIPS. Le TIPS était mis en place pour des raisons diverses – principalement en « néo adjuvant » en raison d'une ascite réfractaire ou d'une hémorragie digestive (3–8). Compte-tenu des faibles effectifs et de l'hétérogénéité des techniques utilisées, aucune conclusion ne peut être tirée quant au bénéfice oncologique des ablations percutanées dans ce contexte.

## Question 3. Peut-on proposer un traitement par chimio-embolisation lorsqu'un TIPS est en place ?

**R3. Il n'est pas conseillé de proposer une (chimio)embolisation à un patient porteur d'un TIPS non-inscrit sur liste de transplantation hépatique. ( Avis d'experts , ✓ Accord fort )**

Le TIPS provoque une déportalisation ou une pauci-portalisation du parenchyme hépatique. Associer une embolisation à un TIPS en place augmente le risque d'hypoxie hépatique avec des conséquences de type nécrose

ou décompensation hépatique. La littérature disponible sur TIPS et (chimio)embolisation comporte 11 études, dont 10 rétrospectives et une méta-analyse. Parmi les études rétrospectives, 6 sont contrôlées et comparent des patients avec TIPS traités par (chimio)embolisation à une cohorte de patients traités par (chimio)embolisation, appariés ou non, sans différence significative sur [âge, sexe, score de Child-Pugh, caractéristiques du CHC] (9,10) ou [âge, sexe, taille du CHC] (11) ou [score de Child-Pugh, score MELD, étiologie de la cirrhose] (12) ou [score de Child-Pugh, score MELD, stade BCLC] (13) ou [score MELD, classification BCLC] (14). Parmi les 6 études contrôlées, le nombre de patients dans les groupes TIPS et (chimio)embolisation variait de 10 à 42 pour 5 d'entre elles et 1 étude dont l'effectif de patients était plus large (n = 212) considérait des traitements multiples (chimio-embolisation, ablation, etc...) ce qui rend l'analyse des résultats difficile. Dans la méta-analyse (15) qui rapporte les résultats chez 536 patients, un risque de décompensation hépatique a été noté chez 13 % des patients traités par chimio-embolisation après un TIPS. Dans les autres études, des taux de décompensations hépatiques comparables ont été notés (19 % (10,12) dont 70 % d'effets secondaires hépato-biliaires de grade CTCAE >= 3).

Ce risque significatif de décompensation hépatique ou de complication grave est certainement plus faible qu'attendu mais reste significatif. La (chimio)embolisation peut donc présenter plus de risques que de bénéfices, en particulier chez les patients non candidats à une transplantation (13).

Enfin, les résultats oncologiques (réponses, survies) ne peuvent être analysés en raison des faibles effectifs, de la qualité des études, de l'hétérogénéité des pratiques de (chimio)embolisation et des profils patients (majorité d'hépatopathies d'origine virale dans ces études).

#### **Question 4. Peut-on proposer un traitement par radio-embolisation (radiothérapie interne sélective) lorsqu'un TIPS est en place ?**

**R4. Il est possible de proposer une radio-embolisation en raison d'un effet emboligène beaucoup plus limité que la (chimio)embolisation. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)**

Seules 3 études sont disponibles chez des patients porteurs d'un TIPS et traités par radio-embolisation pour CHC. Elles sont toutes rétrospectives et non contrôlées avec des effectifs faibles (n = 12 à 39) (6,16,17). Malgré une littérature limitée, les données de sécurité sont rassurantes et ne suggèrent pas de toxicité différente de la radio-embolisation en fonction de la présence ou non d'un TIPS, probablement en raison de l'effet embolique limité de la radio-embolisation par rapport à la (chimio)embolisation

#### **Question 5. Peut-on proposer un traitement systémique du CHC lorsqu'un TIPS est en place ?**

**R5. Il est possible de proposer un traitement systémique anti-tumoral séquentiel à des patients avec un TIPS. Les recommandations (indication, fonction hépatique sous-jacente, état général) du traitement systémique spécifique du CHC sont identiques à celles des patients sans TIPS. (Avis d'experts, ✓ Accord fort)**

Le traitement systémique du CHC repose actuellement sur une immunothérapie en première ligne et sur des traitements par inhibiteurs de tyrosine kinase (TKI) multi-cibles le plus souvent pour les lignes ultérieures. Une seule étude observationnelle rétrospective, non randomisée, contrôlée monocentrique (18) a été menée de 2016 à 2020 chez 131 patients. Quatre-vingt-quatre patients ont été appariés en deux groupes en fonction du sexe, de l'âge, du stade BCLC, du nombre de tumeurs, du score MELD, du score de CHILD, de la présence d'une thrombose tumorale portale, d'une infection par le virus de l'hépatite B, de symptômes cliniques et du taux sérique d'alfa-foetoprotéine. Dans le groupe de patients avec un TIPS et qui ont reçu un traitement systémique séquentiel par TKI (n=42), le taux du contrôle de l'ascite était supérieur : 92% vs 28% ( $p < 0,001$ ), ainsi que la survie globale : 9,6 mois vs 4,9 ( $p < 0,001$ ). En analyse multivariée l'association TIPS et traitement systémique séquentiel était associée de manière indépendante à la survie globale (HR = 5,799 ( $p < 0,001$ )).

## Question 6. Faut-il proposer un TIPS pour ascite/hydrothorax réfractaire en cas de CHC ?

**R6. Il est possible de proposer un TIPS à des patients avec ascite/hydrothorax réfractaire lorsque celui-ci est techniquement faisable afin de leur permettre d'accéder à un traitement à visée curative du CHC.**

( **Avis d'experts** , ✓ **Accord fort** )

La présence d'ascite/hydrothorax réfractaire peut limiter l'accès aux traitements du CHC et impacter ainsi le pronostic des patients, notamment pour ceux non éligibles à un traitement d'attente faisant face à un délai d'accès à la transplantation hépatique de plus en plus long. Sept études rétrospectives, dont cinq non contrôlées, ont évalué l'impact de la pose d'un TIPS dans ces situations particulières. Cinq d'entre elles ont montré une régression de l'ascite/hydrothorax après la pose du TIPS (4,12,18–20) et deux ont montré un bénéfice sur la survie en comparaison aux patients sans TIPS (12,18). A noter que les patients inclus dans ces études avaient bénéficié d'un TIPS pour ascite/hydrothorax réfractaire pour la majorité d'entre eux mais que des patients traités par TIPS pour hémorragie digestive étaient également intégrés, sans analyses en sous-groupe disponibles, rendant une fois encore l'interprétation des résultats difficile. Une étude a également montré une amélioration significative du score de Child-Pugh après TIPS ce qui a permis l'accès à des traitements loco-régionaux (3).

## Question 7. Faut-il proposer un TIPS de sauvetage ou préemptif en cas de CHC ?

**R7. Il est possible de proposer au cas par cas un TIPS de sauvetage ou un TIPS préemptif à un patient atteint de CHC. ( **Avis d'experts** , ✓ **Accord fort** )**

Le CHC influence la prévalence et le pronostic de l'hémorragie digestive liée à l'HTP, avec un risque plus élevé d'hémorragie digestive chez les patients avec une invasion vasculaire tumorale, et une mortalité plus élevée chez les patients atteints de CHC en comparaison aux patients sans CHC (survie médiane de 5 mois en cas de CHC contre 38 mois chez les patients sans CHC). De plus, le taux de mortalité à 6 semaines augmente avec la

classification BCLC (survie médiane de 17,3 mois pour les patients BCLC-0/A/B et de 1,5 mois pour les BCLC-C/D) (21,22). Le TIPS de sauvetage est recommandé en cas d'hémorragie digestive liée à l'HTP réfractaire à un traitement médical et endoscopique bien conduit. Cependant les données concernant les patients atteints de CHC dans cette situation restent éparées. La littérature disponible sur le TIPS de sauvetage comporte 24 études, parmi lesquelles 9 rétrospectives et 17 non contrôlées. Parmi ces études, une seule fait mention de la présence de patients atteints de CHC (2/32 patients) (23). Faute de données disponibles, l'impact de la présence d'un CHC en cas de TIPS de sauvetage ne peut être apprécié. Cependant, du fait d'un taux de mortalité proche de 100% en cas d'hémorragie réfractaire liée à l'HTP, il semble licite de s'interroger sur l'accès au TIPS de sauvetage même en cas de CHC.

Les données de la littérature concernant l'impact du TIPS préemptif chez les patients atteints de CHC sont également limitées. Parmi les études disponibles, seules trois études observationnelles rétrospectives font mention de patients atteints de CHC, cumulant 53 patients atteints de CHC au total (24-26). Deux de ces études sont positives montrant un bénéfice de survie du TIPS préemptif mais il n'y a pas d'analyse de sous-groupe spécifique au CHC (24,25). A noter que les stade BCLC ne sont pas précisés dans ces études. Cependant, compte-tenu de l'impact bénéfique du TIPS préemptif sur la survie des patients atteints de cirrhose, il semble ici encore licite de s'interroger sur l'accès au TIPS préemptif même en cas de CHC lorsque celui-ci est techniquement faisable en évitant la réalisation de TIPS trans-tumoral.

## **Question 8. Faut-il biopsier tous les nodules chez les patients porteurs d'un TIPS ?**

**R8. Chez les patients atteints de cirrhose, il n'y a pas de données scientifiques suffisantes pour adopter un algorithme diagnostique différent en présence d'un TIPS face à un nodule hépatique.**

( **Avis d'experts** ,  **Accord fort** ).

Deux études rétrospectives ont évalué les critères diagnostiques non invasifs de CHC sur cirrhose en cas de TIPS. La première (27) a inclus peu de patients : 11 CHC avec TIPS versus 15 CHC sans TIPS, et a montré des sensibilités/spécificités comparables de l'échographie de contraste avec le critère rehaussement à la phase artérielle plus précoce, et plus fréquent dans le groupe des patients avec un TIPS.

La seconde étude a comparé les résultats du dépistage du CHC par CT/IRM tous les 6 mois sur la période 2000-2017 chez 279 patients (37 avec TIPS vs. 242 sans TIPS), et n'a pas montré de différence en terme de nombre de lésions détectées, de score LI-RADS ou TNM, des critères d'imagerie (rehaussement artériel ou wash-out) (28).

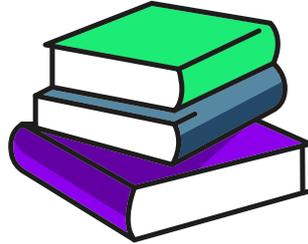
Compte tenu de l'absence de modification des critères diagnostiques non-invasifs du CHC en présence d'un TIPS, un diagnostic radiologique de CHC selon les modalités habituelles validé en RCP est probablement suffisant en cas de nodule hépatique développé chez un patient atteint de cirrhose et porteur d'un TIPS.

Une étude prospective a rapporté le développement de lésions nodulaires hépatiques hyperplasiques chez des enfants et les jeunes adultes (< 21 ans) avec un TIPS mis en place depuis plus de 3 ans. Neuf (50 %) patients ont développé des nodules hépatiques uniques ou multiples après une durée moyenne de surveillance par imagerie après le TIPS de  $4,4 \pm 3,0$  ans (extrêmes : 1,5 - 10,2 ans). Six (33,3 %) nodules mesuraient plus de 1 cm et avaient les caractéristiques radiologiques d'hyperplasie nodulaire focale typique ou d'hyperplasie nodulaire focale-like.

Compte tenu de ces résultats, un diagnostic non invasif d'hyperplasie nodulaire focale selon les modalités habituelles (IRM avec produit de contraste hépato-spécifique type multihance, et/ ou échographie de contraste pour les lésions jusqu'à 3 cm) validé en RCP est probablement suffisant en cas de nodule hépatique développé après TIPS. Cependant, en l'absence de critères formels d'hyperplasie nodulaire focale et compte tenu de l'expérience rapportée par certains experts de nodules « hyperplasie nodulaire focale - like » développés sur maladie vasculaire du foie correspondant finalement à des CHC, il est probablement indiqué de biopsier systématiquement les nodules hypervasculaires chez les patients atteints de maladie vasculaire du foie avec TIPS (foie tumoral et non tumoral). La pertinence de cette pratique reste à évaluer.

### **Question 9. Le TIPS favorise-t-il la survenue ou la récurrence d'un CHC ?**

Une association potentielle entre dérivation porto-systémique chirurgicale et développement ultérieur de CHC a été suggérée par une série autopsique mais le suivi de patients inclus dans 3 essais randomisés qui évaluaient différents shunts porto-caves chirurgicaux n'a pas étayé cette hypothèse (29). Comme la dérivation chirurgicale, le TIPS génère des modifications circulatoires, hémodynamiques et fonctionnelles. Alors qu'une série rétrospective a mis en évidence une prévalence de CHC significativement supérieure sur les explants de patients atteints de cirrhose avec TIPS (n = 40) par rapport à celle de 600 patients transplantés sans TIPS (80 % vs. 43 %, p < 0,001, Odds Ratio [OR] 4,16, p < 0,001) (30), un surrisque de CHC n'a pas été observé à court terme dans 3 essais randomisés qui évaluaient le TIPS précoce chez 162 patients pour ascite réfractaire (31) ou hémorragie digestive par HTP (24,32) ni dans la méta-analyse de Chen et al. prenant en compte 856 patients dont 365 patients avec un TIPS (33). En revanche, après une médiane de suivi de plus de 30 mois, une étude rétrospective cas-témoins rapporte une incidence cumulée de CHC à 3 et 5 ans significativement supérieure dans le groupe TIPS (n = 138) par rapport au groupe contrôle, respectivement de 24 et 31 % versus 6 et 25 % (RR 1,52 ; p = 0,02) (34,35). Si les données objectives à court terme sont rassurantes, des données prospectives à plus long terme manquent pour conclure définitivement quant au risque de CHC après mise en place d'un TIPS. Enfin, faute de données disponibles, le risque de récurrence de CHC après TIPS ne peut être apprécié.



## RÉFÉRENCES

1. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2018; 69: 406-60.
2. García-Pagán JC, Saffo S, Mandorfer M, et al. Where does TIPS fit in the management of patients with cirrhosis? *JHEP Rep* 2020; 2: 100122.
3. Yan H, Wang G, Zhu W, et al. Feasibility and clinical value of TIPS combined with subsequent antitumor treatment in HCC patients with refractory ascites. *Transl Oncol* 2020; 13: 100864.
4. Qiu B, Zhao MF, Yue ZD, et al. Combined transjugular intrahepatic portosystemic shunt and other interventions for hepatocellular carcinoma with portal hypertension. *World J Gastroenterol* 2015;21: 12439-47.
5. Niessen C, Jung EM, Wohlgemuth WA, et al. Irreversible Electroporation of a Hepatocellular Carcinoma Lesion Adjacent to a Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Stent Graft. *Korean J Radiol* 2013; 14:797-800.
6. Padia SA, Chewning RH, Kogut MJ, et al. Outcomes of Locoregional Tumor Therapy for Patients with Hepatocellular Carcinoma and Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015;38: 913-21.
7. Park JK, Al-Tariq QZ, Zaw TM, et al. Radiofrequency Ablation for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38: 1211-7.
8. Dong H, Zhang C, Li Z, et al. Trans-jugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with hepatic cellular carcinoma: A preliminary study. *J Cancer Res Ther* 2021; 17: 784-9.
9. Zou X, Xue M, Li J. Combined Use of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt and Transarterial Chemoembolization in the Treatment of Esophageal and Gastric Variceal Bleeding: A Retrospective Study of 80 Patients with Hepatocellular Carcinoma and Portal Hypertension. *Med Sci Monit.* 2021;27: e934436.
10. Lu HL, Xuan FF, Luo YC, et al. Efficacy and safety of transjugular intrahepatic portosystemic shunt combined with transcatheter embolization/chemoembolization in hepatocellular carcinoma with portal hypertension and arterioportal shunt. *Abdom Radiol (NY)*. 2021; 46: 5417-27.
11. Ruohoniemi DM, Taslakian B, Aaltonen EA, et al. Comparative Analysis of Safety and Efficacy of Transarterial Chemoembolization for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma in Patients with and without Pre-Existing Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. *J Vasc Interv Radiol.* 2020; 31: 409-15.
12. Luo SH, Chu JG, Huang H, et al. Safety and efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt combined with palliative treatment in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Clin Cases.* 2019; 7: 1599-610.
13. Kuo YC, Kohi MP, Naeger DM, et al. Efficacy of TACE in TIPS Patients: Comparison of Treatment Response to Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma in Patients With and Without a Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36: 1336-46.
14. Kohi MP, Fidelman N, Naeger DM, et al. Hepatotoxicity after transarterial chemoembolization and transjugular intrahepatic portosystemic shunt: do two rights make a wrong? *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 68-73.
15. Chen X, Qiu ZK, Wang GB, et al. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Diagn Interv Radiol* 2021; 27: 671-6.
16. Gordon AC, Gupta AN, Gabr A, et al. Safety and Efficacy of Segmental Yttrium-90 Radioembolization for Hepatocellular Carcinoma after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation. *J Vasc Interv Radiol* 2021; 32: 211-9.
17. Donahue LA, Kulik L, Baker T, et al. Yttrium-90 radioembolization for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma in patients with transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 74-80.

18. Qiu Z, Wang G, Yan H, et al. TIPS plus sequential systemic therapy of advanced HCC patients with tumour thrombus-related symptomatic portal hypertension. *Eur Radiol* 2022; 32: 6777-87.
19. Liu L, Zhao Y, Qi X, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for symptomatic portal hypertension in hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis. *Hepatol Res* 2014; 44: 621-30.
20. Qiu B, Li K, Dong X, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Portal Hypertension in Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombus. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017; 40: 1372-82.
21. Lim J, Kim HI, Kim E, et al. Variceal bleeding is aggravated by portal venous invasion of hepatocellular carcinoma: a matched nested case-control study. *BMC Cancer* 2021; 21: 11.
22. Ripoll C, Genescà J, Araujo IK, et al. Rebleeding prophylaxis improves outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. A multicenter case-control study. *Hepatology* 2013; 58: 2079-88.
23. Barange K, Péron JM, Imani K, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of refractory bleeding from ruptured gastric varices. *Hepatology* 1999; 30: 1139-43.
24. Lv Y, Zuo L, Zhu X, et al. Identifying optimal candidates for early TIPS among patients with cirrhosis and acute variceal bleeding: a multicentre observational study. *Gut* 2019; 68: 1297-310.
25. Njei B, McCarty TR, Laine L. Early transjugular intrahepatic portosystemic shunt in US patients hospitalized with acute esophageal variceal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2017; 32: 852-8.
26. Bucsiacs T, Schoder M, Goeschl N, et al. Re-bleeding rates and survival after early transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in clinical practice. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 1360-7.
27. Chang J, Dumitrache A, Böhlning N, et al. Alteration of contrast enhanced ultrasound (CEUS) of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis and transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Sci Rep* 2020; 10: 20682.
28. Wong K, Ozeki K, Kwong A, et al. The effects of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt on the diagnosis of hepatocellular cancer. *PLoS One* 2018; 13: e0208233.
29. Elizalde JI, Castells A, Planas R, et al. Prevalence of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with portosystemic shunt. Cohort analysis. *Gastroenterol Hepatol* 1996; 19: 189-93.
30. Krumeich LN, Mancinelli J, Cucchiara A, et al. Occult Hepatocellular Carcinoma Associated With Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Liver Transplant Recipients. *Liver Transplantation* 2021; 27: 1248-61.
31. Bureau C, Garcia-Pagan JC, Ota P, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomized study. *Gastroenterology* 2004; 126: 469-75.
32. Escorsell À, Pavel O, Cárdenas A, et al. Esophageal balloon tamponade versus esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: A multicenter randomized, controlled trial. *Hepatology* 2016; 63: 1957-67.
33. Chen B, Pang L, Chen HB, et al. TIPS Is Not Associated with a Higher Risk of Developing HCC in Cirrhotic Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Transl Hepatol* 2019; 7: 232-7.
34. Woerner AJ, Shin DS, Chick JFB, K et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation may be associated with hyperplastic hepatic nodular lesions in the long term: an analysis of 18 pediatric and young adult patients. *Pediatr Radiol* 2021; 51: 1348-57.
35. Bañares R, Núñez O, Escudero M, et al. Patients with cirrhosis and bare-stent TIPS may have increased risk of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005; 41: 566-71.



## ANNEXES

## Information sur la mise en place d'un TIPS



### Information sur la mise en place d'un TIPS

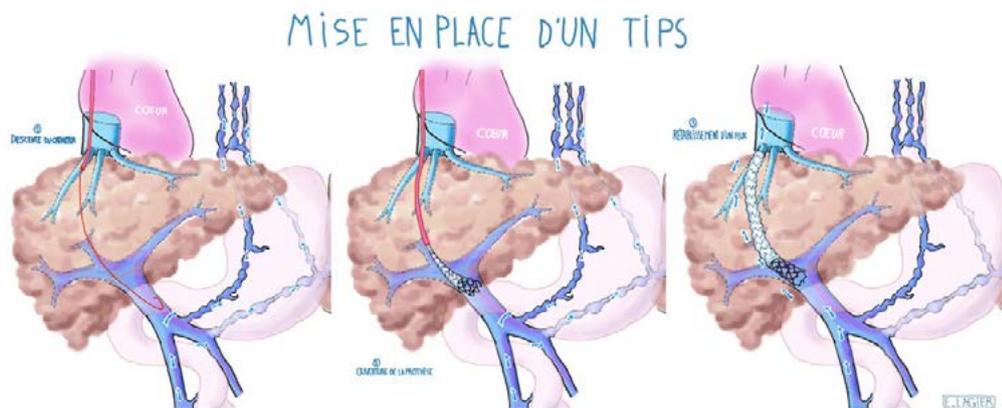
Madame, Monsieur,

Votre médecin vous a proposé la mise en place d'un TIPS (Transjugular intrahepatic portosystemic shunt), ou shunt porto-systémique intra-hépatique par voie jugulaire.

Vous avez la liberté de l'accepter ou de la refuser.

#### 1/ Qu'est-ce que le TIPS ?

Il s'agit d'une prothèse ou stent (sorte de ressort métallique) que le médecin va positionner à l'intérieur du foie entre une veine hépatique et la veine porte. La prothèse, en créant un canal entre ces deux vaisseaux, permet de dériver le sang en provenance du tube digestif directement vers le cœur. Cela permet de diminuer la pression dans les vaisseaux portes et de soulager vos symptômes (ascite, hémorragies).



#### 2/ Pourquoi effectuer une dérivation porto-systémique intra-hépatique ?

L'une des fonctions du foie est d'assurer la filtration du sang provenant du tube digestif. Celui-ci provient du tube digestif et va jusqu'au foie par l'intermédiaire de la veine porte. Une fois filtré par le foie, le sang passe dans les veines hépatiques, puis dans la veine cave inférieure, et arrive dans le cœur. La majorité du sang qui quitte le tube digestif traverse le foie sans résistance importante à son écoulement. Au cours des maladies chroniques du foie (cirrhose, maladie vasculaire du foie), il existe une résistance à l'écoulement du sang responsable d'une augmentation de la pression dans la veine porte = hypertension portale

L'hypertension portale est responsable de complications graves comme les hémorragies digestives ou l'ascite qui correspond à l'accumulation de liquide dans l'abdomen ou le thorax. Ces complications ne sont pas toujours suffisamment contrôlées par le traitement médical ou par l'endoscopie. Dans ce cas, un TIPS peut être nécessaire pour traiter les complications de l'hypertension portale.

La diminution de la pression veineuse induite par le TIPS a pour effet une diminution du risque d'hémorragie ainsi qu'un assèchement, au moins partiel, de l'ascite.

### **3/ Comment l'intervention se déroule-t-elle?**

La mise en place d'un TIPS requiert une hospitalisation qui est habituellement courte (au minimum 2 jours). L'intervention est effectuée le plus souvent sous anesthésie générale en salle de radiologie interventionnelle par un médecin assisté d'un personnel paramédical.

#### **A) Avant l'intervention**

Votre médecin vous prescrira des examens complémentaires afin de s'assurer de l'absence de contre-indication à la pose du TIPS : une prise de sang, éventuellement une échographie cardiaque et un scanner abdominal. Vous aurez également une consultation pré-anesthésique au cours de laquelle les consignes vous seront données concernant la prise de vos médicaments habituels.

Votre médecin peut vous proposer la prise d'un traitement antibiotique (rifaximine), qui sera débuté environ deux semaines avant l'intervention, afin de diminuer le risque de développer une complication qui est associée à la pose d'un TIPS : l'encéphalopathie hépatique (cf. infra).

Le jour de l'intervention, vous devrez être à jeûn et ne pas avoir fumé. Une perfusion intraveineuse sera installée avant de débiter l'intervention.

#### **B) Déroulement de l'intervention**

Les différentes manipulations seront suivies par l'opérateur sur un écran de scopie (écran de télévision).

1. Anesthésie et désinfection de la peau, mise en place de champs stériles.
2. Ponction de la veine jugulaire interne au niveau du cou et mise en place d'un introducteur vasculaire.
3. Repérage de la veine hépatique et de la veine porte par l'injection de produit de contraste iodé ou bien de dioxyde de carbone qui rendent les vaisseaux visibles.
4. Ponction à l'aiguille d'une branche de la veine porte depuis la veine hépatique au travers du foie grâce au guidage radiologique et échographique.
5. Agrandissement du chenal entre les deux veines grâce à un ballonnet, qui permet ensuite la pose de la prothèse métallique entre une branche de la veine porte et une veine hépatique.
6. Contrôle du bon positionnement et du bon fonctionnement de la prothèse par une nouvelle injection de produit de contraste et mesure des pressions veineuses.
7. Le médecin réalise parfois, toujours par le même abord et pendant la même procédure, une embolisation des varices de l'œsophage ou de l'estomac.
8. Retrait de l'ensemble du matériel à l'exception de la prothèse qui est inextirpable une fois posée.
9. En fin de procédure, compression manuelle de l'orifice d'entrée au niveau du cou et pose d'un pansement.
10. La durée de la procédure est variable en fonction de l'anatomie des veines du foie et de la complexité de l'intervention, et est de 60 minutes en moyenne

Vous serez ensuite emmené(e) en salle de réveil d'anesthésie pour une surveillance pendant 2 à 3 heures avant de retourner dans votre service. Dans certains cas, si les médecins le jugent nécessaire, la surveillance sera effectuée en service de réanimation.

### **4) Quels sont les risques et complications liés à cette intervention ?**

Toute intervention sur le corps humain, même conduite dans des conditions de compétence et de sécurité maximales, comporte un risque de complications.

- L'échec de pose de TIPS est rare mais possible.

- Localement, au niveau de l'orifice d'entrée au niveau du cou, un hématome peut se former, et se résorbera en deux à trois semaines. Un caillot de sang peut aussi boucher la veine mais cela reste très rare. De manière exceptionnelle, ces complications peuvent nécessiter un traitement complémentaire.

- D'un point de vue général, l'anesthésie peut comporter un certain nombre de risques qui vous seront expliqués par l'anesthésiste lors de la consultation faite avant l'intervention.

- L'injection du produit iodé peut entraîner une réaction d'intolérance. Ces réactions sont plus fréquentes chez les patients ayant eu au préalable une injection mal tolérée d'un de ces produits (par exemple lors d'un scanner) ou ayant des antécédents allergiques. Elles sont généralement transitoires et sans gravité ; elles peuvent être plus sévères et se traduire par des troubles cardio-respiratoires, et nécessiter un traitement. Les complications réellement graves sont rarissimes. Des accidents rénaux, également liés au produit de contraste, sont possibles chez certains patients atteints de maladies fragilisant le rein (insuffisance rénale, diabète, myélome, etc...). Une prise en charge spécifique sera effectuée pour les patients qui ont présenté de graves manifestations allergiques et pour ceux qui ont une insuffisance rénale. Ces patients doivent se signaler en amont de l'intervention. De plus, les patients diabétiques prenant des médicaments biguanides (metformine, Glucinan®, Glucophage®, Janumet®, Stagid®) doivent également le signaler car ce traitement doit être interrompu pendant les 48 heures qui suivent l'intervention.

- La pose de TIPS en elle-même peut se compliquer d'hémorragie dans le foie, sous la capsule du foie, voire dans la cavité abdominale. Ces complications peuvent exceptionnellement nécessiter un traitement par radiologie interventionnelle ou par chirurgie. Une infection peut également survenir. Ces complications sont rares (moins de 5 % des interventions) mais potentiellement graves, et engagent exceptionnellement le pronostic vital.

- Dans les suites de l'intervention, le fonctionnement du foie peut être altéré, le plus souvent de manière transitoire. Ceci peut se manifester par une jaunisse ou une confusion appelée « encéphalopathie hépatique ». Dans de rares cas, les complications peuvent être graves et nécessiter une hospitalisation en réanimation.

- Dans les semaines et mois suivant l'intervention, une encéphalopathie hépatique peut survenir, et ce dans environ 30-35% des cas. Le plus souvent, un traitement médicamenteux est nécessaire et suffisant. Une insuffisance cardiaque peut survenir (20% des cas) avec comme principales manifestations des œdèmes des membres inférieurs ou un essoufflement.

Il peut être nécessaire d'effectuer un nouveau traitement en radiologie interventionnelle par voie jugulaire (« recalibrage »), sous sédation vigile ou sous anesthésie générale, qui consiste à modifier le diamètre de la prothèse, afin de contrôler ces complications (réduire le diamètre du shunt) ou d'améliorer le fonctionnement du TIPS (augmenter le diamètre du shunt) en cas d'efficacité jugée insuffisante.

### **5) Dans quels cas devez-vous alerter le service d'hépatologie après votre retour à domicile ?**

En cas de douleurs persistantes ou de signes anormaux (confusion, fièvre, frissons, saignement, jaunisse, essoufflement...), il est important de contacter immédiatement le service d'hépatologie au(x) numéro(s) suivant(s) :

- Coordonnées du service :

.....

.....

Tel : .....



**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT A LA REALISATION D'UN ACTE DE RADIOLOGIE  
INTERVENTIONNELLE : POSE/RECALIBRAGE D'UN TIPS**

Suite à la consultation d'annonce que j'ai eue le ...../..... / 20..... avec le Dr/Pr ....., j'accepte, après réflexion, l'intervention thérapeutique proposée.

Lors de l'entretien sus-cité, j'ai été informé(e) oralement de la nature et du but de la procédure proposée. Le médecin m'a aussi informé(e) des bénéfices attendus, des risques encourus et des complications éventuelles, de même que, le cas échéant, des alternatives possibles au traitement proposé.

Je reconnais avoir été informé(e) que toute intervention sur le corps humain, même conduite dans des conditions de compétence et de sécurité maximales, comporte un risque d'entraîner des complications dont la gravité peut aller jusqu'au décès, ceci en tenant compte non seulement de la maladie dont je suis affecté(e), mais également des variations individuelles. Certaines de ces complications peuvent être de survenue exceptionnelle.

J'ai également été prévenu(e) qu'au cours de l'intervention de radiologie interventionnelle, le cas échéant, une découverte ou un événement imprévu peut conduire à modifier l'intervention envisagée, voire à l'interrompre. Dans cette éventualité, j'autorise l'opérateur à effectuer tout acte qu'il estimerait nécessaire.

Une note d'information dédiée à la procédure envisagée reprenant tous ces éléments m'a été remise. J'ai bien compris les explications reçues et les réponses qui ont été apportées à mes questions.

Nom et Prénom du patient : .....

Date : ..... Signature :

\* La signature du patient doit être obtenue, sauf urgence ou incapacité de discernement.

Représentant légal ou thérapeutique

Nom, prénom :

.....

Lien :

.....

Signature

Personne de confiance ?

Nom, prénom :

.....

Lien :

.....

Signature

## Bilan et suivi TIPS programmé minimal (à adapter à chaque contexte particulier)

	Bilan pré-TIPS	Entre J1 et J7	M1	M3	M6	M9	M12
Examen clinique général et cardio-pulmonaire	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Dépistage EH minimale (test d'énumération des animaux)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Bilan biologique : NFS, Plaquettes, Bilan hépatique, TP, INR, Albumine, facteur V, Clairance de la créatinine, natrémie, Glycémie	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Scores Child-Pugh et MELD	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Consultation d'anesthésie	✓						
ETT < 3mois	✓						
ECG 12 dériv.	✓						
Nt-pro-BNP / BNP	✓						
TDM AP APC	✓						
Écho-doppler (si TDM > 1 mois)	✓				✓		✓
Évaluation sarcopénie, dénutrition, fragilité (grip test au minimum)	✓				✓		✓

## Proposition de compte-rendu standardisé

### Proposition de compte-rendu standardisé

#### Indication

- TIPS de sauvetage/ TIPS préemptif/ Prévention secondaire de ruptures de varices/Ascite réfractaire/ Autre
- Chez un patient âgé de ..... et suivi pour .....

#### Technique et résultats

- Sous anesthésie générale/sédation, chez un patient intubé et ventilé et sous contrôle fluoroscopique/échographique/autre.
- Ponction de la veine jugulaire interne droite/gauche, mise en place d'un introducteur 9-10F.
- Cathétérisme de la veine hépatique droite/moyenne/gauche à l'aide d'une sonde de type .....
- Réalisation d'une biopsie par voie trans-jugulaire, fixée dans le formol.

#### Prise des pressions pré-TIPS :

- VH occluse (ballon): ..... mmHg
- VH libre : ..... mmHg
- VCI : ..... mmHg
- OD : ..... mmHg
- Gradient porto-systémique (bloqué-libre) : ..... mmHg

Avec un kit de type ..... mise en place sous contrôle échographique, fusion angio/CT de l'aiguille de ponction au sein de la branche portale droite/gauche à la x<sup>ème</sup> ponction puis cathétérisme du tronc porte.

- Opacification du tronc porte confirmant le bon positionnement, un flux porte hépatopète/hépatofuge/un cavernome/un tronc porte thrombosé, et présence/absence de varices de type .....
- Echange pour un guide rigide permettant de dilater le trajet avec un ballon compliant Armada 8 x 40 mm.
- Positionnement d'un introducteur long de 11F dans le tronc porte.
- Prise de la pression directe au sein du tronc porte : ..... mmHg soit un gradient porto-systémique (porte-VCI) à ..... mmHg.
- Positionnement d'une sonde graduée permettant de déterminer la longueur de la prothèse nécessaire.
- Déploiement d'une prothèse couverte ..... mm de diamètre et de ..... cm avec 2cm de portion non couverte dans le système porte.
- Distance au mur cave : .....mm

- Dilatation de la prothèse à l'aide d'un ballon compliant 8 x 40 mm (x dilatation)
- Prise des pressions post-TIPS :
  - V Porte: ..... mmHg
  - VH libre ou partie distale de la prothèse : ..... mmHg
  - VCI : ..... mmHg
  - OD : ..... mmHg
  - Gradient (porte-VCI) : ..... mmHg
- Portographie de contrôle: .....
- Si gradient porte-VCI > 12 mmHg :*
- Dilatation de la prothèse à l'aide d'un ballon compliant 10 x 40 mm (1 dilatation)
- Prise des pressions post-TIPS :
  - V Porte: ..... mmHg
  - VH libre ou partie distale de la prothèse : ..... mmHg
  - VCI : ..... mmHg
  - OD : ..... mmHg
  - Gradient (porte-VCI) : **XX** mmHg
- Portographie de contrôle: .....
- Conclusion**
- Pose d'un TIPS de ..... mm de diamètre sans complication per procédure.
- Gradient pré-TIPS (VH occluse – VH libre) : ..... mmHg
- Gradient final post-TIPS (Porte – VCI) ou (porte – partie distale du shunt) : ..... mmHg



SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HÉPATOLOGIE