

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****VIATORR TIPS**

Endoprothèse couverte à expansion contrôlée
pour le traitement des complications de
l'hypertension portale

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 15 février 2022

Faisant suite à l'examen du 15 février 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 15 février 2022.

Demandeur : W.L. GORE & ASSOCIÉS, SARL (France)

Fabricant : W.L. GORE & ASSOCIATES, INC. (États-Unis)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	Traitement des complications de l'hypertension portale dans les situations suivantes : – Hémorragies par rupture de varices œsophagiennes ou gastriques, récidivantes malgré un traitement conventionnel bien conduit et les ascites réfractaires ; – Mise en place d'une anastomose intrahépatique porto-cave par voie transjugulaire de manière précoce dans les 72 h chez les patients à haut risque d'échec au traitement (Child-Pugh classe C < 14 points ou Child classe B et ayant une hémorragie en cours au moment de l'endoscopie, des varices œsophagiennes, des varices œsogastriques de type 1, des varices œsogastriques de type 2) après un traitement initial pharmacologique ou endoscopique.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateur retenu	Endoprothèses non couvertes
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau III
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 18 avril 2017, deux études spécifiques de l'endoprothèse VIATORR TIPS ont été retenues pour l'analyse du renouvellement d'inscription du dispositif sur la liste des produits et prestations remboursables.
Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. L'implantation de l'endoprothèse VIATORR TIPS doit être réalisée dans des centres possédant un plateau technique de radiologie vasculaire et interventionnelle avec des opérateurs entraînés aux procédures radiologiques d'intervention hépatique, y compris les procédures TIPS, et disposant d'un environnement médico-chirurgical hépato-gastro-entérologique. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, l'endoprothèse VIATORR TIPS est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	À défaut de données épidémiologiques spécifiques à l'indication revendiquée, la population cible ne peut être estimée. À titre informatif, la population rejointe est d'environ 860 patients.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Acte associé	6
4. Service rendu (SR)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	15
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	16
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	16
5.1 Spécifications techniques minimales	16
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	17
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	17
6.1 Comparateur retenu	17
6.2 Niveau d'ASR	17
7. Durée d'inscription proposée	17
8. Population cible	17
Annexes	19

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – février 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

Références	Diamètre interne de l'endo-prothèse (mm)	Longueur couverte de l'endo-prothèse (cm)	Longueur non couverte de l'endo-prothèse (cm)
PT8104275	8-10	4	2
PT8105275	8-10	5	2
PT8106275	8-10	6	2
PT8107275	8-10	7	2
PT8108275	8-10	8	2

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

« Traitement des complications de l'hypertension portale dans les situations suivantes :

- Hémorragies par rupture de varices œsophagiennes ou gastriques, récidivantes malgré un traitement conventionnel bien conduit et les ascites réfractaires ;
- Mise en place d'une anastomose intrahépatique porto-cave par voie transjugulaire de manière précoce dans les 72 h chez les patients à haut risque d'échec au traitement (Child-Pugh classe C < 14 points ou Child classe B et ayant une hémorragie en cours au moment de l'endoscopie, des varices œsophagiennes, des varices œsogastriques de type 1, des varices œsogastriques de type 2) après un traitement initial pharmacologique ou endoscopique. »

Les contre-indications de l'endoprothèse VIATORR sont les suivantes :

- Insuffisance cardiaque congestive ;
- Polykystose hépatique ou malignité hépatique ;
- Insuffisance hépatique sévère ;
- Encéphalopathie hépatique sévère ;
- Occlusion caverneuse de la veine porte ou thrombose de la veine splénique ;
- Infection systémique, infection hépatobiliaire, infection du liquide d'ascite ou péritonite bactérienne actives avérées ou suspectées.

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est les endoprothèses non couvertes.

1.4.3 ASR revendiquée

ASR de niveau III

2. Historique du remboursement

La demande d'inscription de l'endoprothèse VIATORR TIPS a été évaluée pour la première fois par la Commission le 12 juillet 2006¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 25 juin 2007 (JO du 13 juillet 2007).

La première demande de renouvellement d'inscription a été évaluée par la Commission le 15 mai 2012³. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté⁴ du 30 octobre 2012 (JO du 6 novembre 2012).

La deuxième et dernière demande de renouvellement d'inscription a été évaluée par la Commission le 18 avril 2017⁵. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté⁶ du 22 novembre 2017 (JO du 24 novembre 2017). La date de fin de prise en charge de l'endoprothèse VIATORR était ainsi fixée au 30 mai 2022.

La Commission a donné un avis favorable à la demande de radiation certaines références le 14 décembre 2021⁷.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par BSI (n°2797), Pays Bas.

3.2 Description

Le dispositif VIATORR TIPS pour shunt porto-systémique intrahépatique transjugulaire (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt ou TIPS) se compose d'une endoprothèse implantable et d'un cathéter porteur percutané (système de pose).

L'endoprothèse implantable VIATORR TIPS est une endoprothèse en nitinol (nickel-titane) autoexpandible électropoli, couverte d'une membrane de polytétrafluoroéthylène (ePTFE) à perméabilité réduite.

¹ Avis de la Commission du 12/07/2006 relatif à VIATORR, endoprothèse intra-hépatique. HAS ; 2006. [VIATORR \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/medecins-et-professionnels-de-santee/avis-de-la-commission/avis-de-la-commission-du-12-07-2006-relatif-a-viatorr-endoprothese-intra-hepatique)

² Arrêté du 25 juin 2007 relatif à l'inscription de l'endoprothèse intra-hépatique VIATORR TIPS de la société WL Gore et associés au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance ([legifrance.gouv.fr](https://www.legifrance.gouv.fr))

³ Avis de la Commission du 15/05/2012 relatif à VIATORR, endoprothèse intra-hépatique. HAS ; 2012. [VIATORR TIPS 4156\[1\] \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/medecins-et-professionnels-de-santee/avis-de-la-commission/avis-de-la-commission-du-15-05-2012-relatif-a-viatorr-endoprothese-intra-hepatique)

⁴ Arrêté du 30 octobre 2012 relatif au renouvellement d'inscription de l'endoprothèse intra-hépatique VIATORR de la société WL Gore et associés SARL et à la radiation de certaines de ses références au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance ([legifrance.gouv.fr](https://www.legifrance.gouv.fr))

⁵ Avis de la Commission du 18/04/2017 relatif à VIATORR, endoprothèse intra-hépatique. HAS ; 2017. [CEPP-5230 VIATORR TIPS 5230 occultations.pdf \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/medecins-et-professionnels-de-santee/avis-de-la-commission/avis-de-la-commission-du-18-04-2017-relatif-a-viatorr-endoprothese-intra-hepatique)

⁶ Arrêté du 22 novembre 2017 portant renouvellement et modification des conditions d'inscription de l'endoprothèse intra-hépatique VIATORR TIPS de la société WL Gore & Associés SARL au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance ([legifrance.gouv.fr](https://www.legifrance.gouv.fr))

⁷ Avis de la Commission du 14/12/2021 relatif à la radiation de références GORE VIATORR TIPS ([has-sante.fr](https://www.has-sante.fr/fr/medecins-et-professionnels-de-santee/avis-de-la-commission/avis-de-la-commission-du-14-12-2021-relatif-a-la-radiation-de-references-gore-viatorr-tips))

L'endoprothèse se divise en deux parties fonctionnelles : une partie intrahépatique couverte et d'une partie portale non couverte. L'interface entre les parties couverte et non couverte se repère par un anneau marqueur radio-opaque en or. Un autre marqueur radio-opaque en or se trouve à l'extrémité intrahépatique du dispositif.

L'endoprothèse possède une fonctionnalité d'expansion contrôlée qui permet d'ajuster et de maintenir par le gonflement d'un ballonnet au niveau de la section couverte le diamètre interne souhaité de l'endoprothèse.

L'ajustement du diamètre interne de l'endoprothèse autoexpansible au cours de la procédure à l'aide du ballonnet permet à l'opérateur de vérifier le gradient de pression porto-systémique durant l'intervention et ne nécessite pas de choisir en préopératoire le diamètre interne de l'endoprothèse (8 ou 10 mm). Le cas échéant, ce système permet également d'éviter la pose d'un liner (endoprothèse couverte) qui peut être nécessaire dans certains cas afin de réduire le diamètre du TIPS.

La demande de renouvellement d'inscription sur la Liste de Produits et Prestations Remboursables (LPPR) ne concerne que l'endoprothèse implantable VIATORR TIPS et ne concerne pas le système de pose.

3.3 Fonctions assurées

L'endoprothèse VIATORR TIPS est une endoprothèse pour anastomose (shunt) portosystémique intrahépatique² par voie transjugulaire (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt ou TIPS).

3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 68, 02/12/2021), l'acte associé à la pose d'une endoprothèse VIATORR TIPS est référencé sous le chapitre « Dérivation portale » :

EHCF002

Création d'un court-circuit [shunt] portosystémique intrahépatique par pose d'endoprothèse, par voie veineuse transcutanée

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué l'endoprothèse VIATORR TIPS à plusieurs reprises :

	Avis d'inscription du 12/07/2006 ¹ :
Indications	Traitement des complications de l'hypertension portale que sont les hémorragies par ruptures de varices œsophagiennes ou gastriques, récidivantes malgré un traitement conventionnel bien conduit et les ascites réfractaires.
SA	Suffisant
ASA/Comparateurs	ASA de niveau III par rapport aux endoprothèses non couvertes
Données fournies	– Six études^{8,9,10,11,12,13} non comparatives sur 442 patients au total et ayant en moyenne, une durée de suivi de plus de 12 mois. – Quatre études^{14,15,16,17} comparatives sur 305 patients.

⁸ Hausegger KA, Karnel F, Georgieva B, Tauss J, Portugaller H, Deutschmann H et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation with the VIATORR expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-graft. J Vasc Interv Radiol. 2004 Mar; 15(3):239-48.

⁹ Rossi P, Salvatori FM, Fanelli F, Bezzi M, Rossi M, Marcelli G et al. Polytetrafluoroethylene-covered nitinol stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: 3-year experience. Radiology. 2004 Jun;231(3):820-30.

¹⁰ Maleux G, Pirenne J, Vaninbrouck J, Aerts R, Nevens F. Are TIPS stent-grafts a contraindication for future liver transplantation? Cardiovasc Interv Radiol. 2004 Mar-Apr;27(2):140-2.

¹¹ Charon JP, Alaeddin FH, Pimpalwar SA, Fay DM, Olliff SP, Jackson RW et al. Results of a Retrospective Multicenter Trial of the VIATORR Expanded Polytetrafluoroethylene-covered Stent-Graft for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation. J Vasc Interv Radiol. 2004 Nov;15(11):1219-30.

¹² Vignali C, Bargellini I, Grosso M, Passalacqua G, Maglione F, Pedrazzini F et al. TIPS with Expanded Polytetrafluoroethylene-Covered Stent: Results of an Italian Multicenter Study. AJR Am J Roentgenol. 2005 Aug;185(2):472-80.

¹³ Maleux G, Nevens F, Wilmer A, Heye S, Verslype C, Thijs M, et al. Early and long-term clinical and radiological follow-up results of expanded-polytetrafluoroethylene-covered stent-grafts for transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedures. Eur Radiol. 2004; 14:1842–1850.

¹⁴ Angermayr B, Cejna M, Koenig F, Karnel F, Hackl F, Gangl A et al. Survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt: ePTFE-covered stentgrafts versus bare stents. Hepatology. 2003 Oct; 38 (4):1043-50.

¹⁵ Bureau C, Garcia-Pagan JC, Otal P, Pomier-Layrargues G, Chabbert V, Cortez C et al. Improved Clinical Outcome Using Polytetrafluoroethylene-Coated Stents for TIPS: Results of a Randomized Study. Gastroenterology. 2004; 126:469–475.

¹⁶ Barrio J, Ripoll C, Bañares R, Echenagusia A, Catalina MV, Camúñez F et al. Comparison of transjugular intrahepatic portosystemic shunt dysfunction in PTFE-covered stent-grafts versus bare stents. Eur J Radiol. 2005 Jul; 55(1):120-4.

¹⁷ Tripathi, et al. Improved clinical outcome with transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt utilizing polytetrafluoroethylene-covered stents. Eur J Gastroenterology & Hepatology. 2006 ; 18:225-232.

	Avis de renouvellement d'inscription du 15/05/2012 ³ :
Indications	Identiques à celles retenues lors de l'inscription.
SR	Suffisant
ASR / Comparateurs	ASR de niveau III par rapport aux endoprothèses non couvertes
Données fournies	– 1 étude comparative contrôlée, randomisée sur 80 patients, avec un suivi moyen de 2 ans¹⁸ ; – 1 étude comparative non randomisée sur 222 patients¹⁹ ; – 1 étude rétrospective comparative monocentrique sur 126 patients, avec un suivi de 24 mois²⁰ ; 1 méta-analyse sur 1 275 patients entre 1950 et 2010²¹.

	Avis de renouvellement d'inscription du 18/04/2017 ⁵ :
Indications	Traitement des complications de l'hypertension portale dans les situations suivantes : – Hémorragies par rupture de varices œsophagiennes ou gastriques, récidivantes malgré un traitement conventionnel bien conduit et les ascites réfractaires ; – Mise en place d'une anastomose intrahépatique porto-cave par voie transjugulaire de manière précoce dans les 72 h chez les patients à haut risque d'échec au traitement (Child-Pugh classe C < 14 points ou Child classe B et ayant une hémorragie en cours au moment de l'endoscopie, des varices œsophagiennes, des varices œsogastriques de type 1, des varices œsogastriques de type 2) après un traitement initial pharmacologique ou endoscopique.
SR	Suffisant
ASR / Comparateurs	ASR de niveau III par rapport aux endoprothèses non couvertes
Données fournies	– 1 étude contrôlée randomisée multicentrique sur 137 patients, avec un suivi médian de 365 jours ; – 1 étude contrôlée randomisée multicentrique sur 359 patients, avec un suivi moyen de 10,6 mois à 14,6 mois ; – Le rapport d'évaluation relatif à la révision des implants endovasculaires dits « stents » aortique, rénal, iliaque ou fémoral ; – 1 étude non spécifique contrôlée, randomisée multicentrique en ouvert sur 137 patients, avec un suivi médian de 21,8 mois à 23,6 mois ;

¹⁸ Bureau 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 Aug;27(6):742-7

¹⁹ Maleux G, Perez-Gutierrez NA, Evrard S, Mroue A, Le Moine O, Laleman W 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 Gastro-Enterologica Belgica, 2010, 73: 336-341.

²⁰ Saad WE, Darwish WM, Davies MG, Waldman DL. Stent-grafts for transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: specialized TIPS stent-graft versus generic stent-graft/bare stent combination. J Vasc Interv Radiol 2010;21:1512-1520

²¹ Zhiping Yang, Guohong Han, Qiong Wu, Xiaofei Ye, Zhichao Jin, Zhanxin Yin et al. Patency and clinical outcomes of transjugular intrahepatic portosystemic shunt with polytetrafluoroethylene-covered stents versus bare stents: A meta-analysis. Journal of Gastroenterology and Hepatology 25 (2010) 1718–1725.

4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

Neuf études spécifiques sont fournies dans le dossier :

- Une étude comparative non randomisée, l'étude cas-témoins de Praktiknjo²², comparant la survie à 1 an des endoprothèses VIATORR à expansion contrôlée de celles qui n'ont pas cette fonctionnalité, sur 114 patients atteints de cirrhose décompensée.
- L'étude de Trebicka²³ comparative multicentrique rétrospective sur registre prospectif avait pour objectif d'évaluer l'effet du diamètre de l'endoprothèse sur la survie à 1, 3, 6, 9 mois, à 1 an puis tous les 3 à 6 mois chez les patients cirrhotiques. Entre 2006 et 2010, 617 patients ont été traités avec un TIPS et 185 ont été inclus dans l'étude (53 TIPS à 8 mm de diamètre de référence et 132 TIPS à 10 mm de diamètre de référence, dont 81 étaient sous dilatés à 8 mm). Les TIPS étaient dilatés à 8 mm chez les patients à risque d'encéphalopathie hépatique et d'insuffisance hépatique.
- L'étude prospective observationnelle multicentrique de Hernandez-Gea *et al.*²⁴ avait pour objectif de corroborer l'amélioration des patients cirrhotiques à haut risque de saignement de varices par le TIPS à 6 semaines et à 1 an. Compte tenu de son caractère exploratoire et non spécifique de l'endoprothèse VIATORR TIPS, cette étude n'est pas retenue par la Commission.
- Une étude prospective monocentrique, l'étude de Miraglia²⁵ avait pour objectif de mesurer l'efficacité clinique à court terme, les complications et l'expansion passive potentielle de l'endoprothèse chez les patients traités par un TIPS à expansion contrôlée pour complications d'hypertension portale. Les critères de jugement non hiérarchisés étaient la taille du stent (mesurée en aveugle de la dilatation) et la persistance des complications d'hypertension portale. Entre juillet 2016 et mars 2018, 75 patients ont été inclus dans l'étude. La durée moyenne de suivi était de 5,8 mois (1-20).

Compte tenu de la méthodologie de cette étude et du caractère exploratoire des résultats obtenus, cette étude n'a pas été retenue.

- Six séries de cas rétrospectives monocentriques :
 - L'étude de Sarwar²⁶ avait pour objectif d'évaluer le taux et les causes de réadmission à 30 jours après un TIPS fonctionnel, couvert ou non. Les indications de création du TIPS étaient 50% pour ascite réfractaire et 50% pour hémorragie de varices (prévention ou hémorragie réfractaire). 149 patients ont été inclus et analysés dans l'étude.
 - L'étude de Kloster²⁷ avait pour objectif d'évaluer l'incidence d'encéphalopathie hépatique (EH) et son degré après un TIPS à expansion contrôlée. Les indications de création du TIPS étaient à 36% pour hémorragie de varices (prévention ou hémorragie réfractaire), à 52% pour ascite réfractaire et à 12% pour thrombose de veine porte. Entre 2018 et 2019, 33 patients ont été inclus dans l'étude et suivis jusqu'au 1^{er} juin 2020. Les critères de jugement principaux non hiérarchisés étaient le nombre d'EH (récurrente ou *de novo*), leur gradation

²² Praktiknjo M, Abu-Omar J, Chang J, Thomas D, Jansen C, Kupczyk P, et al. Controlled underdilation using novel VIATORR® controlled expansion stents improves survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt implantation. JHEP Rep. juin 2021;3(3):100264.

²³ Trebicka J, Bastgen D, Byrtus J, Praktiknjo M, Terstiege S, Meyer C, et al. Smaller-Diameter Covered Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Stents Are Associated With Increased Survival. Clin Gastroenterol Hepatol. déc 2019;17(13):2793-2799.e1.

²⁴ Hernández-Gea, Virginia, Bogdan Procopet, Álvaro Giráldez, Lucio Amtrano, Candid Villanueva, Dominique Thabut, Luis Ibañez-Samaniego, et al. 2019. « Preemptive-TIPS Improves Outcome in High-Risk Variceal Bleeding: An Observational Study ». Hepatology (Baltimore, Md.) 69 (1): 282-93. <https://doi.org/10.1002/hep.30182>.

²⁵ Miraglia R, Maruzzelli L, Di Piazza A, Mamone G, Caruso S, Gentile G, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Using the New Gore Viatorr Controlled Expansion Endoprosthesis: Prospective, Single-Center, Preliminary Experience. Cardiovasc Intervent Radiol. janv 2019;42(1):78-86.

²⁶ Sarwar A, Weinstein JL, Novack V, Chakrala N, Tapper EB, Malik R, et al. Causes and Rates of 30-Day Readmissions After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. AJR Am J Roentgenol. juill 2020;215(1):235-41.

²⁷ Kloster M-L, Ren A, Shah KY, Alqadi MM, Bui JT, Lipnik AJ, et al. High Incidence of Hepatic Encephalopathy After Viatorr Controlled Expansion Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation. Dig Dis Sci. 24 nov 2020;

selon le système West Haven, leur délai d'occurrence ainsi que les taux d'hospitalisation et de réduction du TIPS.

- L'étude de Vozzo²⁸ avait pour objectif d'évaluer le taux et les causes de réadmission dans les 30 jours après un TIPS primaire. Entre 2004 et 2017, 566 patients ont été inclus et analysés dans l'étude.
- L'étude de Kraglund²⁹ avait pour objectif d'estimer le risque de dysfonction de l'endoprothèse et les risques d'hémorragie de varices, d'ascite réfractaire, d'EH et de décès après un TIPS. Entre 2013 et 2017, 104 patients consécutifs ont été inclus. Le diamètre de toutes les endoprothèses était au minimum 10 mm. Les indications de création du TIPS étaient les suivantes :
 - 54 pour saignements variqueux (52%)
 - 43 pour ascite réfractaire (41%)
 - 7 pour autres indications (7%)

La durée médiane de suivi était de 3,7 ans (3 - 4,7 mois).

- L'étude de Bucher³⁰ avait pour objectif d'évaluer la prévalence et les conséquences de la cholestase intrahépatique segmentaire (SIC) causée par le TIPS. Le critère de jugement principal était la présence de signe radiologique de SIC, évalué par 2 radiologues indépendamment. Entre 2005 et 2013, 135 patients ont été inclus dans l'étude.
- L'étude de Piecha³¹ avait deux objectifs : premièrement de vérifier si la prise en charge en routine avant création d'un TIPS peut prédire une ascite réfractaire après la création d'un TIPS pour indication d'ascite réfractaire et deuxièmement si une ascite réfractaire après un TIPS prédit la survie à long terme. Le critère de jugement principal pour le 1^{er} objectif était le besoin de paracenthèse 3 mois après un TIPS. Le critère de jugement principal du second objectif était la survie. Entre 2011 et 2012, 131 patients ont été inclus.

Compte tenu de la méthodologie de ces études et du caractère exploratoire des résultats obtenus, ces 6 séries de cas n'ont pas été retenues.

TIPS avec endoprothèse à expansion contrôlée versus endoprothèse sans expansion contrôlée

L'étude cas-témoins monocentrique de Praktijn *et al.*²² avait pour objectif de comparer la survie à 1 an des patients recevant des TIPS avec une endoprothèse à expansion contrôlée ou non (VIATORR TIPS à expansion contrôlée et sans la fonction d'expansion contrôlée) dilatées au même diamètre.

Les patients du groupe cas, c'est-à-dire ayant eu un TIPS avec une endoprothèse à expansion contrôlée (VCX), dilatée à 8 mm, entre mai 2016 et août 2017 étaient inclus prospectivement.

Les patients du groupe témoin, c'est-à-dire ayant eu un TIPS avec une endoprothèse sans expansion contrôlée (VTS) avec un diamètre de référence de 10 mm mais sous dilaté à 8 mm provenaient de la cohorte Non-invasive Evaluation Program for TIPS and follow Up Network (NEPTUN), (Clinical-Trials.gov Identifier : NCT03628807). Ils ont été appariés rétrospectivement sur l'âge, le sexe, l'étiologie de la cirrhose, l'indication du TIPS, les épisodes antérieurs d'encéphalopathie hépatique et le score du modèle de maladie hépatique au stade terminal (MELD).

²⁸ Vozzo CF, Singh T, Bullen J, Sarvepalli S, McCullough A, Kapoor B. Hospital readmission following transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a 14-year single-center experience. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. avr 2019;8(2):98-103.

²⁹ Kraglund F, Jepsen P, Amanavicius N, Aagaard NK. Long-term effects and complications of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a single-centre experience. *Scand J Gastroenterol*. juill 2019;54(7):899-904.

³⁰ Bucher JN, Hollenbach M, Strocka S, Gaebel G, Moche M, Kaiser T, et al. Segmental intrahepatic cholestasis as a technical complication of the transjugular intrahepatic porto-systemic shunt. *World J Gastroenterol*. 21 nov 2019;25(43):6430-9.

³¹ Piecha F, Radunski UK, Ozga A-K, Steins D, Drolz A, Horvatits T, et al. Ascites control by TIPS is more successful in patients with a lower paracentesis frequency and is associated with improved survival. *JHEP Rep*. août 2019;1(2):90-8.

Un groupe supplémentaire, dont le TIPS a été créé à l'aide d'une endoprothèse avec ou sans expansion contrôlée (VCX ou VTS) entièrement dilatée à 10 mm, a été créé à partir de la cohorte NEPTUN. Ce groupe constitue la référence pour l'analyse de survie.

Les critères d'inclusion des patients étaient les suivants : patients adultes atteints d'une cirrhose décompensée.

Le critère de jugement principal était le taux de survie à 1 an. Les facteurs prédictifs de la survie à 1 an après une procédure TIPS (en analyse univariée et multivariée) ont également été analysés.

Le critère de jugement secondaire était le taux d'hospitalisation pour complications : encéphalopathie hépatique (EH), ascite, sepsis et insuffisance cardiaque.

Entre 2016 et 2017, 47 patients consécutifs admis pour cirrhose décompensée et ayant reçu une VCX dilatée à 8 mm au cours d'un TIPS étaient inclus. Parmi la cohorte NEPTUN, 47 patients ayant reçu une VTS de 10 mm sous dilatée à 8 mm ont été appariés. Pour le groupe supplémentaire, 20 patients ayant reçu une VCX ou une VTS entièrement dilatée à 10 mm ont été inclus (10 patients pour chaque type d'endoprothèse).

Le suivi était de 12 mois après la création du TIPS avec une durée médiane de 365 jours (7-365).

Les caractéristiques générales des patients étaient comparables entre les 2 groupes.

La mortalité pour le groupe VCX et pour le groupe VTS était respectivement de 15% (n=7) et 30% (n=14) (différence significative, $p < 0,01$) et de 45% (n=9) pour le groupe supplémentaire de référence (différence significative avec le groupe VCX, $p < 0,05$).

L'analyse multivariée a confirmé l'utilisation de VCX sous dilatée et du score MELD comme facteurs prédictifs indépendants de la survie à 1 an (tableau d'analyse de la régression de Cox pour la mortalité à 1 an ci-dessous).

Facteurs prédictifs	Analyse univariée			Analyse multivariée		
Paramètres	<i>p</i>	HR	IC 95%	<i>p</i>	HR	IC 95%
VTS vs. VCX sous dilatés	0,011	2,316	1,210-4,432	0,047	2,420	1,073-6,016
Méthode MELD	0,002	1,150	1,150-1,257	0,003	1,145	1,047-1,252
Age	0,281	1,017	0,986-1,049			
Nombre de globules blancs	0,560	0,972	0,885-1,068			

Les causes de décès à 1 an les plus fréquentes étaient l'insuffisance hépatique aiguë sur maladie chronique du foie (50%, n=16/30) et la septicémie (47%, n=13/30) (tableau des causes de décès à 1 an ci-dessous).

Cause de décès	Total (n=114)	VCX sous dilaté (n=47)	VTS sous dilaté (n=47)	VCX et VTS entièrement dilaté à 10 mm
Insuffisance hépatique aiguë ou chronique	16 (53%)	2 (29%)	9 (64%)	5 (56%)
Sepsis	13 (43%)	4 (57%)	5 (36%)	4 (44%)
Tumeur	1 (4%)	1 (14%)	0	0

Une transplantation hépatique était réalisée pour 3 patients et 4 patients ont été perdus de vue (pas d'information sur le groupe auquel appartiennent ces patients).

Les taux d'hospitalisation pour complications après création du TIPS pour les deux groupes sous dilatés sont décrits dans le tableau suivant :

Motif d'hospitalisation	VCX sous dilaté	VTS sous dilaté	Différence significative (p)
Au moins un épisode d'EH	11 (23%)	24 (51%)	$p < 0,001$
Au moins une paracentèse de grand volume	5 (11%)	10 (21%)	$p < 0,05$
Au moins un saignement variqueux	0	1 (2%)	$p < 0,05$
Problème cardiaque	1 (2%)	7 (15%)	$p < 0,05$

L'étude a été financée par W. L. GORE et l'effectif est faible (114 patients).

Cette étude met en évidence une mortalité plus élevée avec les endoprothèses VIATORR TIPS (avec ou sans expansion contrôlée) entièrement dilatées à 10 mm par rapport aux endoprothèses (avec ou sans expansion contrôlée) sous dilatées à 8 mm. Elle met également en évidence une mortalité plus élevée ainsi que plus de complications avec les endoprothèses sans expansion contrôlée par rapport aux endoprothèses à expansion contrôlée.

Effet du diamètre de l'endoprothèse sur la survie

L'étude prospective multicentrique de Trebicka *et al.*²³ sur le registre TIPS allemand avait pour objectif de mesurer à 5 ans l'effet du diamètre d'ouverture de l'endoprothèse VIATORR TIPS sur la survie après un TIPS.

Entre 2006 et 2010, 617 patients ont reçu un TIPS *de novo* ou une révision du TIPS et les données ont été renseignées électroniquement dans le registre. Les critères d'inclusion étaient un dossier de suivi complet, l'indication de TIPS pour hypertension portale d'origine cirrhotique et la pose d'une endoprothèse couverte VIATORR.

Pour 115 patients, les données de suivi étaient incomplètes. Un TIPS *de novo* a été réalisé chez 351 patients, dont 31 pour hypertension portale non cirrhotique et 135 patients ont reçu un stent non couvert.

Au total, 185 patients ont été inclus. La dilatation de l'endoprothèse était à la discrétion de l'opérateur selon des critères cliniques : 53 patients ont eu un stent de diamètre nominal 8mm car ils étaient à risque d'encéphalopathie hépatique, d'insuffisance hépatique ou ont eu une embolisation de varices durant la procédure, et 132 ont eu un stent de diamètre nominal 10mm, dont 81 étaient sous dilatés à 8mm.

L'analyse des données était réalisée rétrospectivement. Les patients étaient suivis à 1, 3, 6, 9 mois, 1 an puis tous les 3 à 6 mois après la procédure TIPS.

Le critère de jugement principal était la comparaison de la survie entre les 2 diamètres de l'endoprothèse à 5 ans, ainsi que les facteurs de risque de décès à 5 ans.

Durant la période de suivi, 64 patients (64,5%) patients sont décédés et 10 ont reçu une transplantation hépatique. Parmi les décès, 11 (17%) n'étaient pas en lien avec la pathologie hépatique et pour 21 patients (32,8%) la cause du décès n'est pas connue.

Les deux groupes étaient différents sur l'indication à cause des critères cliniques de sélection du diamètre nominal. Les patients avec une endoprothèse de diamètre nominal 8mm étaient majoritairement traités pour saignement de varices alors que ceux avec une endoprothèse de diamètre nominal 10mm étaient majoritairement traités pour ascite réfractaire. Cette différence a impliqué une diminution du gradient de pression portal inférieur pour le groupe 8mm (45%) que pour le groupe 10mm (65%) lors de la pose du TIPS.

La survie était supérieure pour les patients avec endoprothèses de diamètre nominal 8mm par rapport au diamètre nominal 10mm ($p<0,001$), indépendamment de la sous dilatation. Le taux de créatinine sérique élevé était également un facteur de risque de décès ($p<0,001$).

Pour réduire les différences entre les groupes, une comparaison par score de propension a été réalisée, avec 41 patients dans chaque groupe (diamètre nominal 8 ou 10mm, avec ou sans sous-dilatation), ajusté sur l'âge, le stade de la pathologie hépatique (score MELD) et la concentration de bilirubine sérique. Cependant, les deux groupes étaient encore différents : les patients qui ont reçu une endoprothèse de diamètre nominal 10mm avaient un score Child Pugh significativement supérieur à ceux qui ont reçu une endoprothèse de diamètre nominal 8mm et avaient significativement plus d'ascites. De plus, la différence d'indication de TIPS était toujours présente. La survie était toujours supérieure pour les patients avec endoprothèses de diamètre nominal 8mm par rapport au diamètre nominal 10mm à 5 ans.

D'un point de vue méthodologique, le caractère exploratoire des données (différence de nombre de patients et de caractéristiques initiales entre les deux groupes comparés, non compensée par le score de propension) ne permet pas de conclure sur une différence de survie entre les différents diamètres de l'endoprothèse VIATORR TIPS.

4.1.1.3 Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent qu'entre le 1^{er} janvier 2016 et le 31 octobre 2020, 4 événements indésirables ont été signalés sur 2 219 endoprothèses VIATORR TIPS prises en charge en France (0,18%). Aucun décès ou événement indésirable grave n'a été signalé.

Les données de matéiovigilance en Europe (hors France) rapportent 46 événements indésirables sur 10 754 endoprothèses VIATORR TIPS vendues (0,43%). Deux sténoses générales ont été signalées. Aucun décès n'a été signalé.

Les données de matéiovigilance dans le monde (hors Europe et France) rapportent 177 événements indésirables sur 32 028 endoprothèses VIATORR TIPS vendues (0,55%). Treize migrations du dispositif, deux thromboses et deux conversions chirurgicales ont été signalées. Aucun décès n'a été signalé.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation de la Commission, 2 études spécifiques à l'endoprothèse VIATORR TIPS ont été retenues.

L'endoprothèse VIATORR TIPS est déjà inscrite sur la LPPR. Celle-ci répond aux besoins définis par les recommandations françaises et internationales pour les patients concernés. Au regard des nouvelles données cliniques et des effets indésirables mineurs, la Commission a trouvé un intérêt à ce dispositif dans les indications revendiquées.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les complications d'hypertension portale chez le patient cirrhotique sont majoritairement l'hémorragie digestive par rupture de varices et l'ascite.

Hémorragies digestives :

L'hémorragie digestive du patient cirrhotique est une urgence diagnostique et thérapeutique. La prise en charge doit commencer le plus tôt possible, idéalement au domicile du malade ou pendant le transport médicalisé (traitement vasoactif, cf. ci-après). Le malade doit être hospitalisé dans un établissement comportant au moins une unité de soins intensifs et un plateau technique d'endoscopie.

La prise en charge initiale repose simultanément sur :

- L'identification de la cirrhose ;
- La prise en charge du syndrome hémorragique
- Ainsi que la mise en œuvre d'un traitement vasoactif le plus précocement possible (somatostatine et analogues de la terlipressine).

L'endoscopie œsogastroduodénale est recommandée systématiquement, à la fois à visée diagnostique et thérapeutique.

En cas de poursuite ou récurrence à court terme de l'hémorragie digestive haute, l'attitude dépend des constatations de l'endoscopie initiale, de la sévérité de la récurrence et de la qualité du geste thérapeutique réalisé. Selon la situation hémodynamique du patient, il est recommandé de privilégier la répétition du geste thérapeutique par endoscopie. La pose d'un TIPS peut être une alternative possible.

Conformément à la conférence de consensus de Baveno VI³², une sonde de tamponnement pourrait être utilisée de manière temporaire (au maximum 24h) uniquement en cas d'hémorragies réfractaires, compte tenu de l'incidence élevée des événements indésirables graves liés à cette procédure, en attendant un traitement définitif. Un TIPS précoce (dans les 72h) peut être proposé chez des patients à haut risque d'échec de traitement (patients Child-Pugh classe C < 14 points ou Child classe B et ayant une hémorragie des varices œsophagiennes, des varices œsogastriques de type 1, des varices œsogastriques de type 2) après un traitement initial pharmacologique ou endoscopique.

Ces patients doivent être transférés en centre de référence maîtrisant ces techniques.

Ascites réfractaires :

Le traitement de la poussée d'ascite repose essentiellement sur la correction de la rétention hydrosodée (diurétiques et régime modérément désodé).

Une ascite est définie comme réfractaire lorsqu'elle ne peut être éliminée ou qu'elle récidive rapidement malgré le traitement médical, ce qui correspond à 2 situations :

- La résistance de l'ascite aux diurétiques, habituellement reflet d'une insuffisance hépatique sévère ;
- La présence de contre-indication ou de complications sévères des diurétiques.

Le traitement de référence de l'ascite réfractaire est la transplantation hépatique.

Pendant la période d'attente de la transplantation ou lorsque celle-ci n'est pas envisageable, le traitement conseillé consiste à :

- Soit mettre en place une anastomose (shunt) intra hépatique porto-cave par voie transjugulaire (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS) ;
- Soit réaliser des ponctions évacuatrices (paracentèses) associées à la perfusion d'albumine à 20%.

Au vu des données, la Commission estime que l'endoprothèse VIATORR TIPS a une place dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des complications de l'hypertension portale.

³² Kamath PS, Mookerjee RP. Individualized care for portal hypertension: Not quite yet. J Hepatol. sept 2015;63(3):543-5.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'endoprothèse VIATORR TIPS.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'hypertension portale (HTP) chez les patients cirrhotiques est définie par une pression portale supérieure à 10 mmHg ou un gradient de pression hépatique (GPH) supérieur ou égal à 5 mmHg mesuré par voie transjugulaire. Les varices œsophagiennes et les varices gastriques apparaissent lorsque le GPH est supérieur ou égal à 10 mmHg, et peuvent saigner lorsqu'il est supérieur ou égal à 12 mmHg. Au-delà, il n'y a pas de corrélation entre le risque hémorragique et la taille des varices œsophagiennes³³.

L'obstacle à l'écoulement du flux veineux peut siéger en n'importe quel point du réseau portal, depuis son origine avec les veines spléniques, mésentériques supérieures et mésentériques inférieures (bloc hépatique) jusqu'à sa terminaison au niveau du delta hépatique. Il peut également se situer dans le système cave inférieur, ou les veines hépatiques (syndrome de Budd-Chiari).

La cause la plus fréquente d'HTP en France est la cirrhose.

L'HTP est la cause directe de l'hémorragie par rupture de varices œsophagiennes ou gastriques et contribue au développement de l'ascite, de l'encéphalopathie hépatique et des complications pleuro-pulmonaires.

Les hémorragies par rupture de varices œsophagiennes représentent la deuxième cause de mortalité du cirrhotique. Le taux de mortalité est de 10 à 20% à 6 semaines³⁴.

L'ascite est une complication fréquemment révélatrice de la cirrhose, et marque une aggravation de la maladie hépatique. La mortalité est approximativement de 40% à 1 an et de 50% à 2 ans³⁵. La survenue d'une ascite réfractaire au cours d'une cirrhose est souvent le reflet d'une insuffisance hépatique sévère.

La découverte d'une hypertension portale a souvent lieu à l'occasion d'une de ces complications. La gravité des complications de l'hypertension portale est indissociable de la gravité de la cirrhose.

Les complications de l'hypertension portale sont des pathologies graves engageant le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Environ 200 000 personnes sont atteintes de cirrhose en France, dont 30% a atteint le stade sévère de la maladie³⁶.

³³ Société nationale française de gastroentérologie, Association française pour l'étude du foie. Complications de l'hypertension portale chez l'adulte. Conférence de consensus. Paris, 4 et 5 décembre 2003. Gastroenterol Clin Biol 2004;28(Spec No 2):5-334

³⁴ 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(3):743-52.

³⁵ Directives de pratiques cliniques de l'EASL sur la prise en charge de l'ascite, de la péritonite bactérienne spontanée, et du syndrome hépatorénal dans la cirrhose Journal of Hepatology 2010 vol 53 | 397-417

³⁶ INSERM, Cirrhose, une maladie d'origine inflammatoire, publié le 13/07/2017 (consulté le 25/01/2022) [Cirrhose - Inserm, La science pour la santé](#)

Hémorragies par rupture de varices œsophagiennes :

Une hémorragie par rupture de varices œsophagiennes survient chez environ 30% des malades atteints de cirrhose⁵. Après le traitement vasoactif et les gestes endoscopiques, la persistance de l'hémorragie ou une récurrence précoce se produit dans 20 à 30% des cas.

Les hémorragies par rupture de varices œsophagiennes représentent 40 à 75% des causes hémorragiques chez le cirrhotique⁵.

Ascites :

Une ascite survient chez environ 30% des patients atteints de cirrhose³⁶. Une ascite réfractaire se développe dans environ 10% des cas³⁷.

4.2.3 Impact

VIATORR TIPS est la seule endoprothèse composée d'une partie intrahépatique couverte et d'une partie portale non couverte. Elle répond à un besoin déjà couvert par l'utilisation des endoprothèses non couvertes.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des complications de l'hypertension portale que sont les hémorragies par rupture de varices œsophagiennes ou gastriques et l'ascite dans la population française, et de l'efficacité de la procédure de dérivation portale sur celles-ci, l'endoprothèse VIATORR TIPS a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de l'endoprothèse VIATORR TIPS sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

« Traitement des complications de l'hypertension portale dans les situations suivantes :

- Hémorragies par rupture de varices œsophagiennes ou gastriques, récurrentes malgré un traitement conventionnel bien conduit et les ascites réfractaires ;
- Mise en place d'une anastomose intrahépatique porto-cave par voie transjugulaire de manière précoce dans les 72 h chez les patients à haut risque d'échec au traitement (Child-Pugh classe C < 14 points ou Child classe B et ayant une hémorragie en cours au moment de l'endoscopie, des varices œsophagiennes, des varices œsogastriques de type 1, des varices œsogastriques de type 2) après un traitement initial pharmacologique ou endoscopique. »

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

³⁷ Dib N, Oberti F, Calès P. Current management of the complications of portal hypertension: variceal bleeding and ascites. CMAJ. 2006;174(10):1433-1443. doi:10.1503/cmaj.051700

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

L'implantation de l'endoprothèse VIATORR TIPS doit être réalisée dans des centres possédant un plateau technique de radiologie vasculaire et interventionnelle avec des opérateurs entraînés aux procédures radiologiques d'intervention hépatique, y compris les procédures TIPS, et disposant d'un environnement médico-chirurgical hépato-gastro-entérologique.

L'endoprothèse VIATORR TIPS est compatible IRM sous conditions. Les trois conditions sont les suivantes :

- Champs magnétique statique 1,5 ou 3,0 teslas ;
- Champ de gradient spatial inférieur ou égal à 720 Gauss par centimètre ;
- Débit d'absorption spécifique (DAS) moyenné sur le corps entier maximum, rapporté par l'appareil d'IRM, de 3,0 W/kg pour 15 minutes de scan.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateur retenu

Les données disponibles confirment que l'utilisation d'une endoprothèse couverte diminue le risque de dysfonctionnement du shunt (notamment du risque de resténose intra-stent). Il est cependant nécessaire que la partie de l'endoprothèse située dans la veine porte soit non couverte afin de ne pas risquer de compromettre la perméabilité de la confluence portale. Par conséquent, l'association d'une endoprothèse couverte et d'une endoprothèse non couverte serait le comparateur le plus pertinent de l'endoprothèse VIATORR TIPS dans le traitement des complications de l'hypertension portale.

En l'absence d'endoprothèse couverte ayant cette indication dans son marquage CE, la Commission ne peut se prononcer sur l'amélioration du service attendu par rapport à ces dispositifs.

La Commission souligne néanmoins qu'aucune donnée spécifique de bon niveau de preuve ne permet de conclure à un bénéfice clinique de l'endoprothèse VIATORR TIPS par rapport à l'association d'une endoprothèse couverte et d'une endoprothèse non couverte.

Le comparateur retenu par la Commission est l'endoprothèse non couverte.

6.2 Niveau d'ASR

Les nouvelles données disponibles ne modifient pas la conclusion de la Commission du dernier avis de renouvellement d'inscription sur la LPPR de l'endoprothèse VIATORR TIPS.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du service rendu (ASR III) de l'endoprothèse VIATORR TIPS par rapport aux endoprothèses non couvertes.

7. Durée d'inscription proposée

5 ans

8. Population cible

La population cible est celle des patients atteints de complications de l'hypertension portale dans les situations suivantes

- Hémorragies par rupture de varices œsophagiennes ou gastriques, récidivantes, malgré un traitement conventionnel bien conduit et les ascites réfractaires ;
- Mise en place d'une anastomose intrahépatique porto-cave par voie transjugulaire de manière précoce dans les 72 heures chez les patients à haut risque d'échec au traitement (Child-Pugh classe C < 14 points ou Child classe B et ayant une hémorragie en cours au moment de l'endoscopie des varices œsophagiennes, des varices œsogastriques de type 1, des varices œsogastriques de type 2) après un traitement initial pharmacologique ou endoscopique.

En raison de l'absence de données épidémiologiques spécifiques à ces situations cliniques, la population cible ne peut être estimée.

La population cible peut être approchée à partir des données de la population rejointe correspondant aux patients dans les différentes situations citées ci-dessus.

Les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) et du système national des données de santé (SNDS) sont utilisées pour estimer la population rejointe :

Code	Libellé	2017	2018	2019	2020
CCAM : EHCF002 (public et privé)	Création d'un court-circuit porto-systémique par pose d'endoprothèse, par voie transcutanée	841	848	860	780
LPPR : 3151372	Endoprothèse intrahépatique VIATORR TIPS	732-741	725-734	820	780

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

À défaut de données épidémiologiques spécifiques à l'indication revendiquée, la population cible ne peut être estimée. À titre informatif, la population rejointe est d'environ 860 patients.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques spécifiques

	Praktiknjo, et al. (2021). Controlled underdilation using novel VIATORR® controlled expansion stents improves survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt implantation. JHEP Reports: Innovation in Hepatology, 3(3), 100264
Type de l'étude	Étude cas témoin, prospective, observationnelle.
Date et durée de l'étude	Patients ayant eu une endoprothèse VIATORR TIPS à expansion contrôlée (VCX) inclus prospectivement de mai 2016 à août 2017 appariés rétrospectivement avec des patients ayant eu une endoprothèse VIATORR TIPS (VTS) entre 2013 et 2016.
Objectif de l'étude	Évaluation de l'impact sur la survie post procédure TIPS de la sous dilatation à 8mm des endoprothèses : – Endoprothèse VIATORR TIPS VCX à expansion contrôlée (diamètre nominal 10mm) – Par rapport à l'endoprothèse VIATORR TIPS VTS (diamètre nominal 10mm) – Et par rapport aux endoprothèses VIATORR TIPS VCX et VTS complètement dilatées Chez les patients atteints de cirrhose décompensée
Méthode	
Critères de sélection	– Les patients âgés de plus de 18 ans atteints de cirrhose hépatique décompensée et ayant eu une procédure de TIPS à l'aide d'une endoprothèse VCX sous-dilatée à 8 mm ont été inclus de manière prospective de mai 2016 à août 2017. – Tous les cas ont été rétrospectivement appariés 1:1 sur l'âge, le sexe, l'étiologie de la cirrhose, l'indication du TIPS, les épisodes antérieurs d'EH et le score du modèle de maladie hépatique au stade terminal (MELD) avec les patients de la cohorte observationnelle prospective Non-invasive Evaluation Program for TIPS and follow Up Network (NEPTUN), (ClinicalTrials.gov Identifier : NCT03628807), qui ont eu la pose d'un TIPS à l'aide d'un VTS de 10 mm de diamètre nominal sous-dilaté à 8 mm de 2013 à 2016. – Un groupe supplémentaire, dont le TIPS a été créé à l'aide d'une endoprothèse VCX ou VTS entièrement dilatée à 10 mm a également été identifié à partir de la cohorte NEPTUN.
Cadre et lieu de l'étude	Étude monocentrique : centre hospitalier de BONN en Allemagne.
Produits étudiés	Endoprothèse VIATORR TIPS 10mm VTS versus endoprothèse VIATORR TIPS 10mm VCX. Ces 2 endoprothèses étant sous-dilatés à 8mm.
Critère de jugement principal	Taux de survie à 1 an
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Hospitalisations pour complications (Encéphalopathie hépatique (EH), ascites réfractaires, infections/sepsis, insuffisance cardiaque).
Taille de l'échantillon	Non renseigné.
Méthode d'analyse des résultats	– Des statistiques descriptives ont été réalisées pour chaque variable ; – Des tests non paramétriques ont été utilisés pour comparer les groupes le cas échéant ; – Des tests non paramétriques appariés ont été utilisés pour comparer les données avant/après TIPS chez un même patient ; – La courbe de KAPLAN-MEIER a été utilisée pour analyser la survie dans les 2 groupes avec un log-rang test ; – La méthode FINE et GRAY a été utilisée pour analyser la décompensation (ascites réfractaires ou encéphalopathie hépatique) avec les décès et la transplantation hépatique comme risques concurrentiels ; – L'analyse de régression univariée et multivariée a été utilisée pour identifier les facteurs de risque. L'analyse multivariée a inclut toutes les valeurs avec un p<0,05.

Résultats

Nombre de sujets analysés	114 patients ont été inclus au total : – 47 patients atteint d'une cirrhose du foie ayant reçu un VCX au cours d'un TIPS – Comparés à 47 autres patients ayant reçu l'endoprothèse VTS – 20 autres patients (10 pour chaque type d'endoprothèse) avec des TIPS complètement dilatés à 10 mm ont été inclus comme groupe de référence dans l'analyse de survie.
Durée du suivi	12 mois de suivi après la procédure TIPS (durée médiane de suivi 365 jours (7-365))
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	– L'âge médian à la procédure TIPS était de 58 (28–81 ans) – L'étiologie de la cirrhose la plus répandue était l'alcool (n = 68/94, soit 72 %), le VHB et/ou le VHC chronique (n = 8/94, 9 %). – L'indication principale pour le TIPS était la présence d'ascites réfractaires chez 72/94 patients (77 %), alors que 22/94 (23 %) ont reçu un TIPS préventif pour la prophylaxie secondaire des saignements variqueux. – Le score MELD médian était de 10 (6–23) et le score médian de Child-Pugh était de 8 (5-13). – Il n'y avait pas de différence significative dans les caractéristiques générales entre les groupes
Résultats inhérents au critère de jugement principal	La mortalité à un an dans le groupe de patients ayant eu une endoprothèse VCX ou VTS sous-dilatées était respectivement de 15 % (n = 7) et 30 % (n = 14) et, pour une VCX/VTS totalement dilatée, de 45 % (n = 9) (log-rank p=0,008). La survie était supérieure dans le groupe VCX par rapport au groupe VTS (p=0,011 en analyse univariée et p=0,047 en analyse multivariée). L'analyse multivariée a confirmé l'utilisation de VCX sous-dilaté et du score MELD comme facteurs prédictifs indépendants de la survie à un an.
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Le taux de réadmission pour EH post TIPS avec l'endoprothèse VCX est inférieur (23 %) au taux de réadmission avec le modèle VTS (51 %) (p<0,001). En outre, les patients ayant reçu l'endoprothèse VCX présentaient des taux significativement plus faibles de paracentèse de grand volume (n = 5 [11%] vs n = 10 [21%], p = 0,017). Au cours des 12 mois de suivi, un saignement variqueux ne s'est développé que chez 1 patient dans le groupe VTS sous-dilaté et aucun dans les 2 autres groupes. Les patients ayant reçu l'endoprothèse VCX présentaient des taux significativement plus faibles d'insuffisance cardiaque (n = 1 [2%] vs n = 7 [15%], p=0,015).
Effets indésirables	Décrits dans les sections précédentes.

	Smaller-Diameter Covered Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Stents Are Associated With Increased Survival Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association, 17(13), 2793-2799.e1.
Type de l'étude	Étude comparative, rétrospective, observationnelle sur le registre allemand TIPS.
Date et durée de l'étude	Février 2006 – septembre 2010
Objectif de l'étude	Évaluation de la survie des patients recevant une endoprothèse VIATORR TIPS de 8 ou 10 mm de diamètre.
Méthode	
Critères de sélection	– Patients ayant eu un TIPS <i>de novo</i> ou une révision de TIPS – En raison d'une étiologie cirrhotique – Avec une endoprothèse couverte – Dont le dossier clinique était complet.
Cadre et lieu de l'étude	Registre allemand TIPS (données collectées prospectivement en ouvert et multicentrique)
Produits étudiés	Endoprothèse VIATORR TIPS à expansion contrôlée de diamètre nominal 8mm ou 10mm ; Gore, Phoenix, AZ
Critère de jugement principal	Taux de survie à 5 ans.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Facteurs prédictifs de risque de décès à 5 ans.
Taille de l'échantillon	Non renseigné.
Méthode de randomisation	Pour tenir compte de l'absence de randomisation, un appariement sur score de propension (1:1) de l'ensemble de la cohorte pour les endoprothèses TIPS de 10 et 8 mm de diamètre a été effectué en fonction de l'âge, du modèle de maladie hépatique terminale (MELD) et taux de bilirubine sérique avec un « caliper » de 0,5 (distance maximale entre 2 paires).
Méthode d'analyse des résultats	Les données sont présentées sous forme de médianes et d'intervalles ou sous forme de nombre de patients et de pourcentage. Le test de Wilcoxon a été utilisé pour la comparaison des données appariées et le test de Mann-Whitney U et le test de Kruskal-Wallis H ont été utilisés pour les comparaisons non appariées de 2 groupes ou plus. Une analyse univariée du temps jusqu'à l'événement a été effectuée pour identifier les paramètres qui pourraient prédire de manière significative la survie sans greffe. Une analyse de régression de Cox utilisant les prédicteurs significatifs de l'analyse univariée a été réalisée pour identifier des prédicteurs indépendants de la survie sans greffe à 1 et 5 ans après le TIPS. Les courbes de Kaplan-Meier ont été utilisées pour analyser les taux de survie sans greffe des patients à l'aide du test du log-rank. Les valeurs avec $p < 0,05$ ont été considérées comme statistiquement significatives.
Résultats	
Nombre de sujets analysés	Un TIPS <i>de novo</i> a été réalisé chez 351 patients, dont 31 pour hypertension portale non cirrhotique et 135 patients ont reçu un stent non couvert. Au total, 185 patients ont été inclus.
Durée du suivi	Jusqu'à 5 ans
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	La dilatation de l'endoprothèse était à la discrétion de l'opérateur selon des critères cliniques : 53 patients ont eu un stent de diamètre nominal 8mm car ils étaient à risque d'encéphalopathie hépatique, d'insuffisance hépatique ou ont eu une embolisation de varices durant la procédure, et 132 ont eu un stent de diamètre nominal 10mm, dont 81 étaient sous dilatés à 8mm.
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Le taux de survie était significativement supérieur chez les patients ayant reçu une endoprothèse d'un diamètre nominal de 8mm. Après appariement, les patients ont montré une tendance à la réduction de la mortalité avec les endoprothèses de 8 mm par rapport aux endoprothèses de 10 mm ($p < 0,126$), mais aucune différence dans la transplantation hépatique. De même, la dilatation de

	l'endoprothèse n'a pas influencé la probabilité de transplantation hépatique chez ces patients après appariement. Dans l'analyse multivariée, la mortalité à un an était corrélée à la dilatation complète de l'endoprothèse à 10 mm (hazard ratio [HR], 2,0 ; 95% CI, 1,1-3,5).
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	L'âge et le sexe au moment de l'implantation du TIPS n'ont pas montré d'impact sur la survie sans transplantation. Dans l'analyse multivariée, une concentration de créatinine sérique plus élevée et l'implantation d'une endoprothèse de 10 mm, indépendamment de la dilatation, sont restés les seuls paramètres significatifs pour la survie à 5 ans.
Effets indésirables	Décrits dans les sections précédentes.
Commentaires	L'utilisation d'endoprothèses plus petites ou sous-dilatées a été préférée chez les patients à risque augmenté d'encéphalopathie hépatique (par exemple âge avancé, épisodes précédents) ou problème hépatique (taux de bilirubine >3mg/dL).