

Évaluation des valves endobronchiques pour le traitement de l'emphysème sévère

Renée Drolet, Ph.D.; Martin Bussières, M.A.P.; Marc Rhainds, M.D., M.Sc., FRCPC

Mise en garde : Le présent document est un produit d'évaluation rapide rédigé en réponse à une demande du Comité d'évaluation des pratiques innovantes (CEPI) du CHU de Québec-Université Laval. Les constats qui s'en dégagent sont basés sur une recension de la documentation scientifique, qui, en raison de la méthodologie appliquée, pourrait ne pas représenter l'ensemble des connaissances actuellement disponibles sur le sujet. Le rapport a été déposé pour information au CEPI lors de la réunion du 8 mai 2024, au Comité d'amélioration de la pertinence clinique lors de la réunion du 3 juin 2024 et au Conseil scientifique de l'UETMIS lors de la réunion du 9 juillet 2024.

1. INTRODUCTION

L'emphysème est une affection qui s'aggrave avec le temps et qui se caractérise par la destruction du parenchyme pulmonaire. Elle entraîne des difficultés respiratoires, une réduction importante de la qualité de vie et des complications pulmonaires. La maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) regroupe les diagnostics d'emphysème et de bronchite chronique [1].   l'échelle mondiale, la MPOC est la troisième cause de décès et la septième principale cause de problèmes de santé [2]. Au Canada, environ 10 % des adultes et près de 20 % des personnes âgées sont affectées par la MPOC et sa prévalence augmente d'année en année [3], ce qui entraîne des coûts importants pour la collectivité et le système de santé. Les principaux facteurs de risque de la MPOC sont le tabagisme et l'exposition à long terme à certaines substances (p. ex. : fumée, pollution, poussières industrielles, substances chimiques) [4]. Le diagnostic de la MPOC repose sur l'évaluation des symptômes, les antécédents médicaux et des tests de fonction pulmonaire [4]. La MPOC est généralement une maladie qui progresse avec le temps et nécessite un suivi médical régulier et un traitement à long terme [4].

Lorsque la MPOC a atteint le stade de l'emphysème, on observe une dégradation progressive des alvéoles, celles-ci deviennent moins élastiques, les espaces aériens s'agrandissent en affectant les échanges d'air et entraîne une détérioration de la fonction pulmonaire [1, 2, 5]. Les principaux symptômes de l'emphysème comprennent la difficulté à respirer, une respiration sifflante, une toux chronique et de la fatigue. Le risque d'infections pulmonaires est également exacerbé [4]. Le traitement de l'emphysème vise généralement à ralentir la progression de la maladie et à améliorer la qualité de vie des patients. Les options de traitement peuvent inclure l'arrêt du tabac, la médication (p. ex. : bronchodilatateurs, corticost ro ides, antibiothérapie en prophylaxie ou en traitement lors de la survenue d'une infection pulmonaire), l'oxygénothérapie et la réadaptation pulmonaire. La chirurgie de réduction de volume pulmonaire peut également être proposée aux patients ayant une forme sévère de la maladie qui répond moins bien aux traitements conventionnels [4].

Depuis quelques années, les techniques de réduction de volume pulmonaire par bronchoscopie sont offertes comme une alternative minimalement invasive à la chirurgie chez les patients avec MPOC et emphysème sévère [5]. Ces techniques permettent, à l'aide de différents dispositifs, de comprimer ou de réduire les zones endommagées des poumons et ainsi optimiser la fonction pulmonaire des parties plus saines [6]. Les techniques de réduction de volume pulmonaire les plus connues sont la pose de *coils* endobronchiques qui sont de petits ressorts de métal ou en polymère insérés dans les bronches pour comprimer les zones endommagées du poumon, la

vaporisation endobronchique qui consiste à utiliser la chaleur générée par un laser ou une électrode pour détruire une partie des tissus pulmonaires endommagés, l'injection d'agents sclérosants afin de provoquer un rétrécissement des voies respiratoires ainsi que l'implantation de valves endobronchiques [5, 6]. Lorsque implantées, ces valves unidirectionnelles empêchent l'entrée d'air lors de l'inspiration dans le lobe traité et s'ouvrent lors de l'expiration pour permettre l'évacuation de l'air et des sécrétions. Il existe deux types de valves endobronchiques :

- le système de valves endobronchiques Zephyr® (*PulmonX Corporation*);
- le système de valves Spiration® (*Olympus*).

Le système de valve Zephyr® (Figure 1) a fait l'objet d'une approbation de la FDA (*Food and Drug Administration*) américaine en 2018 [7], mais n'est pas encore homologué par Santé Canada [8]. Ce système est également homologué en Europe. Il s'agit d'une valve unidirectionnelle implantée à l'aide d'un cathéter d'administration inséré à travers un bronchoscope dans le lobe endommagé du poumon. La procédure dure entre 30 et 60 minutes et est effectuée sous sédation ou sous anesthésie générale. Le système de valve Spiration® (Figure 2) a été homologué par Santé Canada (dispositif médical de classe II) [9] et par la FDA américaine en 2016. Par contre, le dispositif avait fait l'objet d'une exemption par la FDA en 2008 pour le traitement des fuites d'air prolongées [10]. La valve Spiration® ressemble à un petit parapluie avec un cadre et cinq ancrages pour sécuriser la valve [11].



Figure 1. Valve Zephyr® (PulmonX)

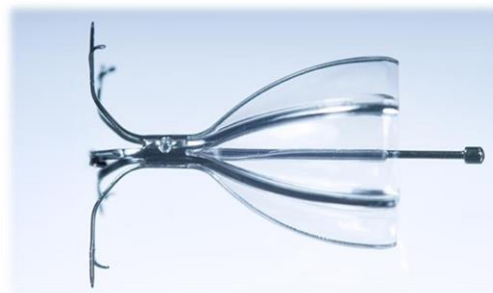


Figure 2 Valve Spiration® (Olympus)

Le succès de la procédure repose en grande partie sur une sélection adéquate des patients en se basant essentiellement sur l'évaluation de la gravité des symptômes, le traitement médical préalable, le degré d'obstruction des voies aériennes, l'hyperinflation pulmonaire, l'évaluation radiologique, la ventilation collatérale et la présence de certaines comorbidités [12]. L'évaluation des symptômes peut être effectuée à l'aide d'échelles validées. Les échelles de qualité de vie en lien avec la MPOC les plus couramment utilisées sont : le *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ), le score de dyspnée du *Medical Research Council* (MRC) et le test de marche de 6 minutes. Le SGRQ mesure l'impact sur la santé globale, la vie quotidienne et le bien-être perçu par les patients vivant avec la MPOC. L'étendue des valeurs avec cette échelle est de 1 à 100 où une valeur plus élevée correspond à une moins bonne qualité de vie [13]. Le score de dyspnée du MRC est un outil d'auto-évaluation permettant de mesurer le degré de dyspnée lors des activités quotidiennes sur une échelle de 0 à 4. Un score plus élevé correspond à une dyspnée significative lors d'activités physiques qui requièrent habituellement peu d'effort (p. ex. : en s'habillant ou en se déshabillant) alors qu'un score de 0 correspond à peu ou pas d'essoufflement lors d'activités physiques intenses [14]. Le test de marche de 6 minutes est un outil standardisé utilisé pour évaluer la capacité d'exercice fonctionnel chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique [15]. Plus le score d'une personne est élevé, meilleure est sa tolérance à l'exercice. Ainsi, une augmentation de la distance parcourue par le patient indique une amélioration de sa mobilité de base.

Les indicateurs de fonction pulmonaire les plus couramment utilisés sont le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), la capacité vitale forcée (CVF) et le volume résiduel (VR). Le VEMS est le volume respiratoire expiré avec effort en une seconde alors que la CVF correspond à la quantité totale d'air qui peut être expirée avec effort lors d'une respiration complète. Le rapport VEMS / CVF est un outil

de diagnostic très utilisé pour mesurer la capacité pulmonaire. Selon la littérature, les patients présentant un rapport VEMS / CVF inférieur à 70 % après utilisation de bronchodilatateur ainsi qu'un VEMS entre 15 et 50 % de la valeur prédite seraient de bons candidats pour une intervention de réduction de volume pulmonaire à l'aide de valves endobronchiques [12]. L'hyperinflation est déterminée par la mesure du VR qui correspond au volume d'air demeurant dans les poumons après une expiration forcée [16]. Cette mesure devrait être supérieure ou égale à 175 % de la valeur prédite afin de considérer une intervention de réduction du volume pulmonaire [12]. La ventilation collatérale est également un facteur déterminant à prendre en considération [17]. Cette dernière représente un risque de développer un pneumothorax ou d'autres complications en période postopératoire [18]. La ventilation collatérale se produit lorsque l'air contourne les voies respiratoires distales par des passages collatéraux, via des communications interbronchiolaires, interalvéolaires et bronchio-alvéolaires. Diverses méthodes peuvent être utilisées pour évaluer la ventilation collatérale telles que la tomодensitométrie qui permet de mesurer l'intégrité des fissures interlobaires et également d'évaluer la gravité de l'emphysème. La compagnie PulmonX a développé un système de plateforme d'analyse breveté (Chartis), qui se compose d'un cathéter à ballonnet et d'une console avec des capteurs de débit et de pression qui permettent d'évaluer la présence d'une ventilation collatérale.

Contexte au CHU de Québec – Université Laval

Une demande a été formulée au Comité d'évaluation des pratiques innovantes (CEPI) par le service de pneumologie pour l'utilisation des valves endobronchiques dans le traitement de l'emphysème chez les patients ne répondant pas aux traitements standards. Une revue sommaire de la littérature scientifique disponible a été réalisée par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) pour étayer la prise de décision du CEPI, sur les résultats d'efficacité clinique et d'innocuité associés à cette nouvelle pratique comparativement aux traitements standards ou à la chirurgie de réduction de volume pulmonaire. Les valves endobronchiques ne sont pas utilisées actuellement au CHU de Québec. Deux pneumologues d'intervention (Docteurs Louis-Vincent Morin-Thibault et Mathieu Marcoux) ont suivi une formation complémentaire (*fellowship*) respectivement en Europe et aux États-Unis avec exposition aux procédures de réduction de volume pulmonaire par valves endobronchiques. Environ 5 à 10 patients par année pourraient bénéficier de ce traitement selon l'évaluation des pneumologues concernés.

2. MÉTHODOLOGIE

La recherche documentaire a porté sur des publications en anglais ou en français parues entre le 1^{er} janvier 2010 et le 1^{er} mars 2024. La recherche visait à identifier, dans un premier temps, des recommandations de pratiques cliniques sur l'utilisation des valves endobronchiques pour le traitement de l'emphysème sévère ainsi que des revues systématiques ou des essais cliniques randomisés (ECR) comparant l'utilisation de valves endobronchiques à une intervention chirurgicale de réduction de volume pulmonaire ou aux traitements conventionnels (sans intervention chirurgicale ou bronchoscopique). Les critères de sélection des documents sont détaillés à l'annexe 1. Les documents d'intérêt ont été identifiés à partir des sources suivantes :

- Sites d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) et d'organismes professionnels;
- Bases de données bibliographiques : *Medline (PubMed)*, *Embase (Ovid)*;
- Bibliographies des articles pertinents.

La sélection et l'extraction des données ont été effectuées par une évaluatrice (R.D.). Les documents sélectionnés ont par la suite été validés par un deuxième évaluateur (M.B). Les indicateurs retenus incluent ceux reliés à : 1) la fonction pulmonaire (VEMS et VR); 2) la qualité de vie en lien avec les symptômes de la MPOC (SGRQ, test de dyspnée du MRC, test de marche de 6 minutes). Les indicateurs retenus pour le volet innocuité incluent les décès, la survenue d'un pneumothorax, les pneumonies, l'exacerbation de la MPOC ou autres événements indésirables nécessitant une hospitalisation ou une réintervention. Les événements reliés aux déplacements ou à l'expectoration des valves ont également été considérés.

Une recherche de protocoles d'études originales en cours de réalisation a été effectuée dans les bases de données CENTRAL de la bibliothèque Cochrane (<https://www.cochranelibrary.com/central>) et PROSPERO du Centre for Reviews and Dissemination (*The University of York, National Institute for Health Research*; www.crd.york.ac.uk/prospero/) pour les revues systématiques et sur les sites des US National Institutes of Health (www.clinicaltrials.gov) et Current Controlled Trials Ltd. de Springer Science+Business Media (BioMed

Central, www.controlled-trials.com) pour retracer des ECR en cours. Pour compléter l'évaluation de l'innocuité et de la sécurité, la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a été interrogée. Les déclarations en lien avec l'usage des valves endobronchiques de marque Zephyr® et Spiration® survenues depuis le 1^{er} janvier 2023 jusqu'au 31 mars 2024 ont été identifiées et analysées.

3. RÉSULTATS

3.1. Recommandations de pratiques cliniques et rapports d'évaluation des technologies

Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)

Le *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* est un regroupement international d'experts qui existe depuis 1998 et a pour objectif d'améliorer la prévention et la prise en charge de la MPOC [4]. Le rapport réalisé par ce groupe est basé sur une revue exhaustive de la littérature et des consensus d'experts. Le GOLD recommande de considérer les interventions de réduction de volume pulmonaire par chirurgie ou par bronchoscopie pour les patients avec un emphysème hétérogène ou homogène, présentant une hyperinflation et réfractaires aux traitements conventionnels. L'organisme propose également un algorithme dans lequel il est indiqué que les patients avec de l'emphysème hétérogène ou homogène sans présence de ventilation collatérale et présentant une intégrité des fissures interlobaires pourraient bénéficier d'une intervention de réduction de volume pulmonaire par valves endobronchiques.

Agence des médicaments du Canada (AMC)

L'AMC a publié trois documents entre 2019 et 2024 portant sur les valves endobronchiques pour le traitement de l'emphysème sévère, soit un document d'information d'une nouvelle technologie de la santé comportant une synthèse des données probantes accompagnée d'une évaluation critique [17] qui a été mise à jour en 2024 [19] ainsi qu'un rapport d'évaluation rapide publié en 2019 [20]. Dans le récent document de 2024, l'AMC conclut que les valves endobronchiques pourraient améliorer la fonction pulmonaire, la capacité respiratoire et la capacité physique chez l'adulte atteint d'emphysème d'âge moyen ou plus âgé, mais les preuves sont limitées concernant les effets sur la qualité de vie et la sécurité. Le rapport de l'AMC indique également qu'il est difficile d'évaluer adéquatement la sécurité en raison du faible taux de déclaration d'événements indésirables. L'AMC mentionne aussi que le traitement chirurgical de réduction de volume pulmonaire pourrait améliorer davantage la qualité de vie comparativement au traitement par valves endobronchiques, mais que des essais cliniques de haute qualité pourraient être nécessaires afin de déterminer l'efficacité des différents types de valves en comparaison avec la chirurgie de réduction de volume pulmonaire. Par ailleurs, bien que les conclusions ne s'appliquent pas au contexte de soins de santé au Canada, les valves pourraient être supérieures sur le plan du rapport coût/efficacité aux soins médicaux usuels, mais cette supériorité reste à déterminer comparativement à la pneumonectomie. Selon cet organisme, une seule étude a inclus des patients du Canada, ce qui limite la généralisation des résultats au contexte canadien. L'AMC mentionne également l'importance de considérer la formation des cliniciens impliqués dans la procédure, la façon de sélectionner les patients, les ressources humaines et matérielles requises, les risques pour la sécurité ainsi que les préférences des patients.

National Institute for Health care and Excellence (NICE)

Le NICE du Royaume-Uni a publié des recommandations sur la réduction de volume pulmonaire par valves endobronchiques en 2017 [19]. Le NICE mentionne que les preuves de l'efficacité et de la sécurité sont adéquates en quantité et en qualité pour recommander l'utilisation des valves endobronchiques pour la réduction de volume pulmonaire chez les patients atteints d'emphysème sévère. Le guide mentionne également que la sélection des patients devrait être réalisée par une équipe multidisciplinaire expérimentée incluant un pneumologue, un radiologiste, un chirurgien thoracique ainsi qu'un inhalothérapeute. Les patients sélectionnés devraient aussi avoir reçu des traitements de réadaptation pulmonaire au préalable. Le NICE recommande finalement que la procédure soit réalisée par des cliniciens spécifiquement formés et uniquement au niveau des régions pulmonaires sans ventilation collatérale.

Haute Autorité de santé (HAS)

La commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé de la HAS française a publié en 2019 un avis favorable au remboursement par la sécurité sociale du système de valves endobronchiques Zephyr® pour le traitement de l'emphysème pulmonaire sévère [21]. Selon cette commission, le nombre de patients pouvant bénéficier de ce traitement en France est estimé à 1 000 par année. Les indications d'utilisations retenues étaient les suivantes :

- Traitement de l'emphysème pulmonaire sévère (bronchopneumopathie chronique obstructive de stade III ou très sévère (stade IV) hétérogène ou homogène, du lobe supérieur et/ou inférieur).

- Chez les patients :
 - Très distendus (VR >175 %);
 - Avec une ventilation collatérale nulle à minimale;
 - Handicapés dans leur vie quotidienne (score au questionnaire modifié du *Medical research Council* (mMRC) ≥ 2);
 - Sans comorbidités sévères et/ou instables;
 - Ayant bénéficié d'une réadaptation respiratoire;
 - Sous traitement médical optimal.

Études de synthèse

Deux revues systématiques avec méta-analyse répondant aux critères d'inclusion et de qualité méthodologique satisfaisante ont été retenues pour analyse [22, 23]. La revue systématique de Rustagi *et al.*, publiée en 2019, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité des interventions bronchoscopiques pour la réduction de volume pulmonaire [23]. Les études incluses portaient sur l'utilisation des *coils* endobronchiques, de la vaporisation endobronchique, de l'injection d'agents sclérosants et des valves endobronchiques. Huit ECR comparant l'utilisation de valves endobronchiques aux traitements médicaux standards chez des patients avec de l'emphysème sévère ont été inclus dans la revue systématique [24-30]. Pour chacun des indicateurs présentés, les auteurs ont agrégé les résultats des ECR peu importe la durée du suivi (3 à 12 mois). La comparaison entre les groupes porte sur la moyenne des différences entre les valeurs mesurées à l'entrée dans l'étude et à la fin du suivi. Les résultats agrégés de 7 études montrent une amélioration significative du VEMS chez les patients ayant bénéficié d'un traitement de réduction de volume pulmonaire par valves endobronchiques comparativement aux traitements standards (différence moyenne du % de la valeur prédite: 18,8 %; intervalle de confiance à 95 % (IC à 95 %) : 14,2 à 23,5 %). Une amélioration de la qualité de vie mesurée à l'aide de l'outil SGRQ est également rapportée en faveur des valves endobronchiques (différence moyenne de scores : - 7; IC à 95 % : - 9,8 à - 4,1; n = 8 études) de même que pour la capacité physique mesurée avec le test de marche de 6 minutes (différence moyenne de mètres parcourus: 39,8 m; IC à 95 % : 18,4 m à 61,3 m; n = 8 études). En ce qui a trait à la sécurité, les auteurs rapportent un taux d'événements indésirables graves regroupant la mortalité et des événements indésirables ayant mené à une hospitalisation ou ayant nécessité une réanimation, plus élevés avec l'usage des valves endobronchiques (41 %) comparativement aux traitements médicaux standards (18,4 %) (risque relatif (RR) : 3,1; IC à 95 % : 1,5 à 6,6 %; n = 6 études). Les taux de mortalité mesurés dans 7 études étaient de 3,4 % pour les patients des groupes traités par valves endobronchiques comparativement à 2,5 % pour ceux ayant reçu les traitements médicaux standards (RR : 1,1; IC à 95 % : 0,5 à 2,4 %). Le taux de détresse respiratoire nécessitant une ventilation mécanique était légèrement plus élevé avec l'usage des valves endobronchiques (2 % vs 1,5 %) dans 7 études (RR : 1,06; IC à 95 % : 0,4 à 2,9). Pour le taux d'exacerbation de la MPOC, les résultats étaient similaires entre les deux groupes (24,9 % vs 25,3 %) (RR : 0,99; IC à 95 % : 0,8 à 1,2 %). Les conclusions spécifiques aux valves endobronchiques indiquent que la qualité de vie des patients, la capacité d'exercice et les tests de la fonction pulmonaire s'améliorent avec leur utilisation, mais au prix d'une augmentation des événements indésirables respiratoires chez les patients sans ventilation collatérale.

La revue systématique de Patel *et al.* a été publiée en 2022 et avait pour objectif d'évaluer l'efficacité des valves endobronchiques pour la réduction de volume pulmonaire chez des patients atteints d'emphysème sévère [22]. La revue systématique incluait neuf ECR comparant les valves endobronchiques de marque Zephyr® ou Spiration® [24-29, 31-33] aux traitements médicaux standards. Les auteurs ont évalué les paramètres de fonction pulmonaire (VEMS et VR), de qualité de vie (SGRQ), de capacité physique (test de marche de 6 minutes) ainsi que les événements indésirables. Selon les résultats de la méta-analyse basés sur des données mesurées jusqu'à six mois après l'intervention, l'usage des valves endobronchiques est associé à une amélioration significative du VEMS exprimé en millilitre (ml) ou en pourcentage comparativement aux traitements standards. La différence moyenne entre les groupes était de 102,6 ml (IC à 95 % : 82,8 à 122,4 ml; $p < 0,05$; n = 8 études) et de 11,7 % (IC à 95 % : 9 à 14,4 %; $p < 0,05$; n = 5 études). Les auteurs rapportent également une amélioration significative du volume résiduel mesuré jusqu'à 6 mois après l'intervention, soit une différence moyenne de -533,5 ml (IC à 95 % : -653,0 à -413,9 ml; $p < 0,05$; n = 7 études). Les auteurs rapportent une amélioration semblable de ces mêmes paramètres mesurés dans deux études 12 mois après l'intervention. Une amélioration de la qualité de vie des patients ayant bénéficié des traitements par valves endobronchiques a également été observée jusqu'à 6 mois après l'intervention dans cette méta-analyse avec une différence moyenne, basée sur le score du SGRQ, de -7,4 (IC à 95 % : -9,0 à -5,9; $p < 0,05$; n = 7 études) comparativement aux traitements médicaux standards. Une différence moyenne de 37,5 mètres en faveur des valves endobronchiques a aussi été rapportée pour la mesure de la capacité physique évaluée par le test de marche de 6 minutes (IC à 95 % : 27,7 à 47,2 m ; $p < 0,05$; n = 7 études). L'usage des valves endobronchiques était également associé à une amélioration de ces mêmes paramètres

mesurés à 12 mois post-intervention à la suite de l'agrégation des résultats de deux études. Les résultats de la méta-analyse suggèrent une augmentation statistiquement significative du risque de pneumothorax avec les traitements par valves endobronchiques comparativement aux traitements médicaux standards (rapport de cotes (RC) = 10,5; IC à 95 % : 5,3 à 20,8; $p < 0,05$; $n = 6$ études). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les groupes en ce qui a trait aux risques relatifs de décès, de pneumonies et d'exacerbation de la MPOC. Les auteurs concluent que l'utilisation de valves endobronchiques procure des effets favorables sur l'évolution des patients atteints d'emphysème hétérogène, en particulier pour ceux sans ventilation collatérale.

3.2. Études originales

La recherche documentaire a permis d'identifier 13 publications provenant de 10 ECR différents (études VENT [29], VENT EU [26], STELVIO [28], BELIEVER-HiFi [26], IMPACT [30, 33], TRANSFORM [25], LIBERATE [24, 34], EMPROVE [32, 35], REACH [31] et CELEB [36]). Trois ECR connus sous les acronymes IMPACT [30, 33], LIBERATE [24, 34] et EMPROVE [32, 35] totalisent chacun deux publications portant sur la même cohorte de patients, mais dont les résultats ont été rapportés à des temps de suivi différents. Deux publications, provenant du même ECR (Criner *et al.*, 2018 [24] et Dransfield *et al.*, 2020 [34], étude LIBERATE) ont évalué plusieurs indicateurs similaires aux mêmes durées de suivi [34], mais des analyses supplémentaires ainsi que d'autres indicateurs de qualité de vie ont été exclusivement rapportés dans l'étude de Dransfield *et al.* [34]. Toutefois, puisque ces indicateurs ne faisaient pas partie des critères d'inclusion du présent rapport, seuls les résultats provenant de l'étude de Criner *et al.* sont présentés [24]. Au total, 12 études portent sur l'efficacité des valves endobronchiques comparativement aux traitements médicaux standards [12, 24-27, 29-35] et une étude sur la comparaison avec la chirurgie de réduction de volume pulmonaire [36]. Les principales caractéristiques des études sont décrites aux tableaux 1 et 2. Globalement, on ne remarque pas de différence entre les groupes pour l'âge moyen, l'indice de masse corporelle moyen et le pourcentage de fumeurs. Par ailleurs, les traitements standards dans les groupes de comparaison, auxquels font référence les auteurs des ECR, sont généralement peu ou pas décrits [12, 24-27, 29-35]. Les études ont été réalisées aux États-Unis [24, 29, 32, 34, 35], au Pays-Bas [28], au Royaume-Uni [25, 36], en Allemagne [30, 33], en Chine [31] ou dans plusieurs pays européens [26, 27]. L'étude EMPROVE réalisée aux États-Unis incluait également des patients provenant d'un hôpital canadien [32, 35]. La majorité des études ont été menées sur plusieurs sites (entre 8 et 41 sites) [24, 26, 27, 29-36] à l'exception de deux études dont le déroulement se limite à un seul site [25, 28]. Au total, huit études totalisant dix publications ont porté sur l'évaluation des valves de marque Zephyr® (Études : VENT, VENT EU, STELVIO, BELIEVER-HiFi, IMPACT, TRANSFORM, LIBERATE et CELEB) [24-30, 33, 34, 36] alors que deux études totalisant trois publications (études REACH et EMPROVE) [31, 32, 35] ont porté sur le système de valve Spiration®. Les études ont rapporté un nombre moyen de valves implantées par patient variant entre 3 et 5,2 [27, 29, 31] ou un nombre médian de valves entre 3 et 4 [24, 25, 28, 30, 32]. L'étude VENT EU inclut des patients présentant une intégrité complète de la fissure interlobaire ou une fissure interlobaire incomplète (donc avec un risque de ventilation collatérale), alors que les autres études incluaient uniquement des patients sans ventilation collatérale [26]. Les résultats sont rapportés à 3 mois post-intervention dans 4 études [25, 27, 30, 31] ou sur un suivi de 6 mois dans 7 études [26-29, 31-33], alors que 5 études ont rapporté des résultats sur un suivi de 12 mois [24, 26, 32-34]. Un suivi de 24 mois a été réalisé dans une étude [35].

Les ECR retenus ont été jugés de bonne qualité méthodologique selon les critères d'évaluation utilisés par l'UETMIS. Bien que les auteurs des études aient rapporté ne pas avoir de conflit d'intérêts, il convient de mentionner que la majorité des études et auteurs ont été financées ou ont reçu des compensations en partie par la compagnie PulmonX qui fabrique la valve Zephyr® [24-30, 33] ou par Olympus le fabricant de la valve Spiration® [31, 32, 35].

Tableau 1. Description des populations et des études originales sur l'efficacité des valves endobronchiques comme méthode de réduction de volume pulmonaire comparativement aux traitements médicaux standards chez les patients atteints d'emphysème sévère

Nom de l'étude Auteur, année Pays [REF]	Période de recrutement (Nombre de sites)	n patients I / C	Durée de suivi (mois)	Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients inclus I / C				
					Age moyen (ans)	IMC moyen Kg / m²	Tabag. (paquet- année) (moyenne)	VEMS (% VP)	VR (% VP)
Valves de marque Zephyr®									
Étude VENT Sciurba, 2010 États-Unis [29]	Déc. 2004- avril 2006 (31)	220 / 101	6	40 à 75 ans VEMS 15 à 45 % de la VP VR > 150 % de la VP Marche 6 min ≥ 140 m	65 / 65	25 / 25	63 / 62	30 / 30	216 / 212
Étude VENT EU Herth, 2012 Europe [26]	NR (23)	111 / 60	6 12	Voir étude VENT	58 / 60	23 / 24	77 / 47	29 / 30	240 / 240
Étude STELVIO Klooster, 2015 Pays-Bas [28]	Juin 2011- nov. 2014 (1)	34 / 34	6	> 35 ans Arrêt tabagique > 6 mois VEMS < 60 % de la VP CPT > 100 % de la VP VR > 150 % de la VP Score mMRC > 1	58 / 59	24 / 24	37 / 35	29 / 29	216 / 220
Étude BELIEVER-HiFi Davey, 2015 Royaume-Uni [25]	Mars 2012- sept. 2013 (1)	25 / 25	3	VEMS < 50 % de la VP CPT > 100 % de la VP VR > 150 % de la VP Marche 6 min < 450 m Score mMRC ≥ 3	62 / 63	25 / 25	56 / 51	32 / 32	219 / 245
Étude IMPACT Valipour, 2016 [30] Eberhardt, 2021 [33] Allemagne	Août 2014- jan. 2016 (8)	43 / 50	3 6 12	≥ 40 ans Anciens fumeurs > 8 sem. VEMS ≥ 15 à ≤ 45 % de la VP CPT > 100 % de la VP VR ≥ 200 % de la VP	64 / 63	24 / 23	42 / 43	28 / 30	277 / 273
Étude TRANSFORM Kemp, 2017 Europe [27]	Juin 2014- juin 2016 (17)	65 / 32	3 6	≥ 40 ans Anciens fumeurs VEMS 15 à 45 % de la VP CPT > 100 % de la VP VR ≥ 180 % de la VP Marche 6 min 150 - 450 m	65 / 63	24 / 24	42 / 42	30 / 32	250 / 241
Étude LIBERATE Criner, 2018 [24]	Oct. 2013- sept. 2016 (18)	128 / 62	12	40 à 75 ans Anciens fumeurs VEMS 15 à 45 % de la VP CPT > 100 % de la VP VR ≥ 175 % de la VP Marche 6 min 100 - 500 m	64 / 63	25 / 24	51 / 49	28 / 26	225 / 225
Valves de marque Spiration®									
Étude EMPROVE Criner, 2019 [32] Criner, 2024 [35] États-Unis	Oct. 2013- déc. 2019 (41)	113 / 59	6 12 24	≥ 40 ans Marche 6 min. ≥ 140 m VEMS ≤ 45 % de la VP CPT ≥ 100 % de la VP VR ≥ 150 % de la VP mMRC ≥ 2	67 / 68	25 / 24	NR	31 / 29	208 / 213
Étude REACH Li, 2019 Chine [31]	Nov. 2013- mars 2017 (12)	66 / 33	3 6	VEMS ≤ 45 % de la VP CPT ≥ 100 % de la VP VR ≥ 150 % de la VP mMRC ≥ 2	64 / 62	NR	NR	27 / 29	261 / 265

C : comparateur; CPT : capacité pulmonaire totale; I : intervention; IMC : indice de masse corporelle; m : mètres; min : minutes; mMRC : *modified medical research council*; NR : non rapporté; sem. : semaine; Tabag. : tabagisme; VEMS : volume expiratoire maximal en 1 seconde; VP : valeur prédite; VR : volume résiduel

Tableau 2. Description des populations et de l'étude originale sur l'efficacité des valves endobronchiques comme méthode de réduction de volume pulmonaire comparativement à un traitement chirurgical chez les patients atteints d'emphysème sévère

Nom de l'étude Auteur, année [REF] Pays	Période de recrutement (Nombre de sites)	n patients I/C	Durée de suivi (mois)	Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients inclus I/C				
					Âge moyen (ans)	IMC moyen K kg / m ²	Tabag. (paquet- année)	VEMS (% VP)	VR (% VP)
Valves de marque Zephyr®									
Étude CELEB Buttery, 2023 [36] Royaume-Unis	Sept 2016- juillet 2019 (5)	41 / 47	3 12	VEMS < 60 % de la VP CPT > 100 % de la VP VR > 170 % de la VP	65 / 64	24 / 24	NR	32 / 30	237 / 243

C : comparateur; CPT : capacité pulmonaire totale; I : intervention; IMC : indice de masse corporelle; NR : non rapporté; Tabag. : tabagisme; VEMS : volume expiratoire maximal en 1 seconde; VP : valeur prédite; VR : volume résiduel

3.2.1 Études comparant l'efficacité des valves endobronchiques pour la réduction de volume pulmonaire aux traitements standards

Indicateurs de fonction pulmonaire

Volume expiratoire maximal en 1 seconde (VEMS)

L'impact de l'utilisation de valves endobronchiques sur le VEMS a été rapporté dans 11 ECR provenant de 9 cohortes différentes [24- 33, 35]. Les résultats des ECR de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* (étude IMPACT) [30, 33] proviennent de la même cohorte de patients évalués à des moments différents de suivi. Il en est de même pour ceux de Criner *et al.* 2019 et de Criner *et al.* 2024 (étude EMPROVE) [32, 35]. Les données sur les variations du VEMS sont présentées au tableau 3. Les résultats des études sont rapportés selon une différence moyenne du VEMS, exprimée en litre ou en pourcentage, entre la valeur mesurée initialement à l'entrée dans l'étude et celle à différents temps de suivi, et ce, pour chacun des groupes de patients traités soit par valves endobronchiques ou par traitements standards. Des différences moyennes de VEMS par rapport à la valeur de base ont été rapportées en pourcentage dans huit études [24-30, 33] et en litres dans neuf études [25, 27-33]. Les études de Li *et al.* 2019, de Criner *et al.* 2019 et de Criner *et al.* 2024 [31, 32, 35], ont été réalisées avec les valves Spiration®, alors que les autres études portaient sur les valves Zephyr®. Comparativement aux traitements standards, une amélioration du VEMS est observée dans le groupe de patients traités par valves endobronchiques pour l'ensemble des études, et ce, tant pour les suivis à 3 mois [25, 30, 31], 6 mois [26, 28, 29, 32] et 12 mois post-intervention [24, 26, 32]. La différence moyenne du VEMS entre le groupe intervention et le groupe comparateur, à tous les temps de suivi, varie de 4 à 29 % dans les études. Dans les études où la différence moyenne du VEMS est rapportée en volume, une amélioration de 30 à 140 ml en faveur des valves endobronchiques est observée entre les groupes. Une amélioration du VEMS à 24 mois post-intervention est également rapportée dans l'étude de Criner *et al.* 2024 portant sur l'évaluation de la valve Spiration® [35]. Lorsque des tests sont effectués dans les études, la différence moyenne avant et après traitement entre les groupes pour les valeurs de VEMS rapportées en litre ou en pourcentage d'amélioration est statistiquement significative [24-31, 33, 35].

Le pourcentage de patients ayant atteint ou dépassé un niveau d'amélioration du VEMS jugé cliniquement significatif est rapporté dans certaines études [24, 25, 27, 28, 30-33] et présenté au tableau 4. La valeur seuil d'amélioration du VEMS est généralement fixée à 15 % ou plus dans une majorité d'études [24-26, 30-32, 35], mais également à des seuils plus bas dans certaines autres soit 12 % [27, 33] et 10 % [28]. Le pourcentage de patients dont la différence moyenne de VEMS avant et après traitement a atteint une valeur seuil cliniquement significative est plus élevé dans les groupes de patients traités par valves endobronchiques comparativement à ceux des groupes traitements standards, et ce, à 3 mois [25, 27, 30, 31], 6 mois [24, 27, 28, 31-33] et 12 mois post-intervention [24, 26, 32]. Quant à l'étude de Criner *et al.* 2024, les résultats mesurés à 24 mois ne suggèrent pas de différence significative entre les deux groupes de patients [35]. Globalement, la proportion de patients dans les groupes traités par valves endobronchiques avec une amélioration cliniquement significative du VEMS varie de 30 à 59 % lors des suivis à 3, 6 ou 12 mois post-intervention.

Tableau 3. Résultats sur la différence moyenne de volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) rapportés à différents moments de suivi dans les études originales sur la comparaison des valves endobronchiques aux traitements standards

Moments de suivi dans les études originales sur la comparaison des valves endobronchiques aux traitements standards							
Auteur, année [REF]	n I / C	VEMS					
		Différence moyenne ± ET ou (IC à 95 %) par rapport à la valeur initiale (%)			Différence moyenne ± ET ou (IC à 95 %) par rapport à la valeur initiale (L)		
		I	C	Δ I – C (IC à 95 %) Valeur p	I	C	Δ I – C (IC à 95 %) Valeur p
3 mois post-intervention							
Davey, 2015 [25]	25 / 25	8,77 (2,3 à 35,9) ¹	2,88 (0 à 8,5) ¹	NR 0,03	0,06 (0,02 à 0,38)	0,03 (0 à 0,06)	NR 0,03
Valipour, 2016 ⁴ [30]	43 /50	13,7 ± 28,2	- 3,2 ± 13,0	17,0 (8,1 à 25,8) 0,0002	0,1 ± 0,18	-0,02 ± 0,1	0,12 (0,06 à 0,18) <0,0001
Li, 2019 ⁶ [31]	63 / 32	NR	NR	NR	0,104 (0,06 à 0,15)	0,003 (-0,047 à 0,054)	NR 0,001
6 mois post-intervention							
Sciurba, 2010 [29]	220 / 101	4,3 (1,4 à 7,2)	-2,5 (-5,4 à 0,4)	6,8 (2,1 à 11,5) 0,005	0,03 (0,01 à 0,06)	-0,03 (-0,05 à - 0,003)	0,06 (0,02 à 0,10) 0,002
Herth, 2012 [26]	44 /19 ³	16 ± 21	2 ± 14	NR 0,02	NR	NR	NR
Klooster, 2015 [28]	34 / 34	20,9 (11,1 à 30,7)	3,1 (-0,4 à 6,6)	17,8 (7,6 à 28,0) 0,001	0,16 (0,08 à 0,24)	0,02 (-0,009 à 0,052)	0,14 (0,06 à 0,23) 0,002
Kemp, 2017 [27]	65 / 32	20,7 ± 29,6	-8,6 ± 13	29,3 (18,3 à 40,2) < 0,001	0,14 ± 0,24	-0,09 ± 0,14	0,23 (0,14 à 0,32) <0,0001
Criner, 2019 ^{5, 6} [32]	107 / 50	NR	NR	NR	0,099 (0,07 à 0,13) ¹	-0,002 (-0,030 à 0,026) ¹	0,101 (0,060 à 0,141) ¹ NR
Li, 2019 ⁶ [31]	63 / 33	NR	NR	NR	0,091 (0,05 à 0,13)	-0,024 (-0,072 à 0,024)	NR < 0,001
Eberhardt, 2021 ⁴ [33]	43 / 50	11,5 ± 28,6	-4,7 ± 14,4	16,3 ± 22,1 < 0,001	0,08 ± 0,18	-0,04 ± 0,12	0,12 ± 0,15 < 0,001
12 mois post-intervention							
Herth, 2012 [26]	44 / 19 ³	15 ± 29	-2 ± 22	NR 0,04	NR	NR	NR
Criner, 2018 [24]	128 / 62	4,0 ± 7,8	-0,3 ± 4,41	4,2 (2,1 à 6,4) < 0,001	0,104 ± 0,2	-0,003 ±0,194	0,106 (0,047 à 0,165) < 0,001
Criner, 2019 ^{5, 6} [32]	96 / 43	NR	NR	NR	0,067 (0,03 à 0,10) ²	-0,032 (-0,069 à 0,005) ²	0,099 (0,048 à 0,151) ² NR
24 mois post-intervention							
Criner, 2024 ^{5, 6} [35]	71 / 30	NR	NR	NR	0,005 ± 0,163	-0,082 ± 0,156	NR 0,01

C : comparateur; ET : écart-type; I: intervention; IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %; L: litre; NR: non rapporté; VEMS : volume expiratoire maximal en 1 seconde
Δ : différence

¹Médiane + écart interquartile

²Moyenne + intervalle de crédibilité à 95 % (basée sur des méthodes statistiques bayésiennes)

³Groupe de patient avec une intégrité complète de la fissure interlobaire

⁴Même cohorte de patients pour les études de Valipour *et al.* 2016 et de Eberhardt *et al.* 2021

⁵Même cohorte de patients pour les études Criner *et al.* 2019 et Criner *et al.* 2024

⁶Études réalisées avec les valves Spiration®

Tableau 4. Résultats sur la proportion de patients ayant atteint une valeur seuil cliniquement significative d'amélioration du VEMS rapportés à différents moments de suivi dans les études originales sur la comparaison des valves endobronchiques aux traitements standards

Auteur, année [REF]	n I / C	Patients ayant atteint une valeur seuil cliniquement significative d'amélioration du VEMS (%)			
		I	C	Valeur <i>p</i>	Valeur seuil en %
3 mois post-intervention					
Valipour, 2016 ^{1, 2} [30]	43 / 50	34,9	4	0,0001	≥ 15
Davey, 2015 [25]	23 / 24	39	4	0,004	≥ 15
Kemp, 2017 [27]	65 / 32	55,4	6,5	< 0,001	≥ 12
Li, 2019 ⁴ [31]	63 / 32	48	13	NR	≥ 15
6 mois post-intervention					
Klooster, 2015 [28]	34 / 34	59	24	0,003	> 10
Kemp, 2017 [27]	65 / 32	56,3	3,2	< 0,001	≥ 12
Li, 2019 ⁴ [31]	63 / 33	41	21	NR	≥ 15
Criner, 2019 ^{3, 4} [32]	106 / 50	37	10	NR	≥ 15
Eberhardt, 2021 ² [33]	43 / 50	30	10	0,01	≥ 12
12 mois post-intervention					
Criner, 2018 [24]	128 / 62	48	17	0,001	≥ 15
Criner, 2019 ^{3, 4} [32]	86 / 39	37	5	NR	≥ 15

C : comparateur; I : Intervention; NR : non rapporté; VEMS : volume expiratoire maximal en 1 seconde

¹Patients présentant une fissure interlobaire complète seulement

²Les études de Valipour *et al.* 2016 et de Eberhardt *et al.* 2021 proviennent de la même cohorte de patients

³Les études de Criner *et al.* 2019 et de Criner *et al.* 2024 ont été effectuées avec la même cohorte de patients

⁴Études réalisées avec les valves Spiration®

Volume résiduel (VR)

L'impact de l'utilisation des valves endobronchiques sur le volume résiduel (VR) a été rapporté dans sept ECR provenant de six cohortes différentes [24, 25, 27, 30-33]. Les résultats sont présentés au tableau 5. Les résultats des ECR de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* proviennent de la même cohorte de patients [30, 33]. Les résultats des études sont rapportés selon une différence moyenne du volume résiduel exprimé en litre, entre la valeur mesurée initialement à l'entrée dans l'étude et celle à différents temps de suivi, et ce, pour chacun des groupes de patients traités soit par valves endobronchiques ou traitements standards. Comparativement aux traitements standards, une diminution plus importante du volume résiduel est observée dans les groupes de patients qui ont eu une implantation de valves endobronchiques tant pour les mesures effectuées à 3 mois [25, 30, 31], 6 mois [27, 31-33] et 12 mois [24, 33]. Globalement, la différence moyenne observée pour ces périodes de suivi varie de -0,26 à -0,51 litres dans les groupes traités par valves endobronchiques et de 0,01 à -0,23 litres dans les groupes traitements standards. La différence moyenne de volume résiduel entre les groupes intervention et de comparaison est statistiquement significative dans quatre des cinq études où les auteurs ont effectué des tests statistiques [24, 27, 30, 33].

La proportion de patients dont la diminution du volume résiduel a été jugée cliniquement significative est rapportée dans six ECR provenant de cinq études [24, 25, 27, 30, 32, 33]. Les résultats sont présentés au tableau 6. La valeur seuil de réduction du volume résiduel considérée cliniquement significative varie selon les auteurs soit 310 ml dans 3 études [24, 32, 33], 350 ml dans 1 étude [25] et 430 ml dans 2 études [27, 30]. Les données sont rapportées à 3 mois [25, 30], 6 mois [27, 32, 33] et 12 mois post-intervention [32, 33]. Une diminution cliniquement significative du volume résiduel, selon différentes valeurs seuils et temps de suivi, est rapportée chez 44 % à 62 %

des patients dans les groupes d'intervention alors que cette proportion varie entre 18 % et 32 % dans les groupes de comparaison. La différence entre les deux groupes est statistiquement significative dans trois études dont une à trois mois [30] et deux autres à six mois post-intervention [27, 33]. Dans l'étude de Davey *et al.*, bien que la proportion de patients ayant atteint la valeur seuil de réduction du volume résiduel est presque deux fois plus élevée dans le groupe valves endobronchiques, la différence n'est pas statistiquement significative [25].

Tableau 5. Résultats sur la différence moyenne du volume résiduel rapportés à différents moments de suivi dans les études originales sur la comparaison des valves endobronchiques aux traitements standards

Auteur, année [REF]	n I / C	Volume résiduel		
		Différence moyenne \pm ET ou (IC à 95 %) par rapport à la valeur initiale (L)		
		I	C	Δ I – C (IC à 95 %) Valeur <i>p</i>
3 mois post-intervention				
Davey, 2015 [25]	25 / 25	-0,26 (-1,07 à -0,16) ¹	-0,08 (-0,39 à -0,08) ¹	NR 0,08
Valipour, 2016 ² [30]	43 / 50	-0,42 \pm 0,9	0,05 \pm 0,87	-0,48 (-0,84 à -0,11) 0,011
Li, 2019 ³ [31]	62 / 32	-0,51 NR	-0,23 NR	NR
6 mois post-intervention				
Kemp, 2017 [27]	65 / 32	-0,66 \pm 1,04	0,01 \pm 0,79	-0,67 (-1,09 à -0,25) 0,002
Criner, 2019 ³ [32]	105 / 50	-0,40 \pm 0,85	-0,04 \pm 0,58	-0,36 (-0,59 à -0,13) NR
Li, 2019 ³ [31]	63 / 33	-0,42 NR	-0,05 NR	NR
Eberhardt, 2021 ² [33]	43 / 50	-0,48 \pm 0,89	-0,06 \pm 0,77	-0,43 \pm 0,83 0,015
12 mois post-intervention				
Criner, 2018 [24]	112 / 58	-0,49 \pm 0,83	0,03 \pm 0,66	-0,52 (-0,77 à -0,27) < 0,001
Eberhardt, 2021 ² [33]	42 / 50	-0,46 \pm 0,001	NR	NR 0,005

C : comparateur; ET : écart-type; I : intervention; IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %; L : litre; NR : non rapporté

Δ : différence

¹ Médiane + écart interquartile

² Les études de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* ont été effectuées avec la même cohorte de patients

³ Études réalisées avec les valves Spiration®

Tableau 6. Résultats sur la proportion de patients ayant atteint une valeur seuil cliniquement significative de réduction du volume résiduel rapporté à différents moments de suivi dans les études originales sur la comparaison des valves endobronchiques aux traitements standards

Auteur, année [REF]	n I / C	Patients ayant atteint une valeur seuil cliniquement significative de réduction du volume résiduel (%)			
		I	C	Valeur p	Valeur seuil en ml
3 mois post-intervention					
Valipour, 2016 ¹ [30]	43 / 50	44	18	0,006	-430
Davey, 2015 [25]	23 / 24	48	29	0,07	-350
6 mois post-intervention					
Kemp, 2017 [27]	64 / 31	58	26	< 0,003	-430
Criner, 2019 ² [32]	105 / 50	51	32	NR	-310
Eberhardt, 2021 ¹ [33]	43 / 50	55	30	0,02	-310
12 mois post-intervention					
Criner, 2018 [24]	128 / 62	62	22	NR	-310

C : comparateur; I : intervention; ml : millilitre; NR : non rapporté

¹Les études de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* ont été effectuées avec la même cohorte de patients

²Étude réalisée avec les valves Spiration®

Indicateurs de qualité de vie et de capacité physique

Test de marche de 6 minutes

La capacité physique suivant la pose de valves endobronchiques a été évaluée à l'aide du test de marche de 6 minutes dans 12 ECR représentant 10 cohortes [24-34] et les résultats sont présentés au tableau 7. Les résultats des études de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* proviennent de la même cohorte de patients, mais avec des résultats mesurés à différents moments de suivi [30, 33]. Comme pour les indicateurs précédents, les résultats sont présentés selon une différence moyenne avant et après traitement de la distance de marche parcourue en 6 minutes dans les deux groupes mesurée à différents moments de suivi. À l'exception d'une étude [32], une amélioration de la distance de marche au test de marche de 6 minutes est rapportée dans les groupes assignés aux traitements par valves endobronchiques, soit une différence moyenne avant et après traitement qui varie de -4 à 60 mètres lors des suivis à 3, 6 et 12 mois [24, 25, 27-33]. Pour les groupes assignés aux traitements standards, la différence moyenne au test de marche de 6 minutes varie de -43 à 19 mètres aux mêmes périodes de suivi dans ces études. À l'exception de l'étude de Herth *et al.* 2012 [26], la différence entre le groupe intervention et le groupe contrôle au test de 6 minutes est en faveur du traitement par valves endobronchiques et significative dans six études à trois et six mois de suivi [25, 27-30, 33]. Dans l'étude de Li *et al.* 2019, une différence significative entre les groupes est observée uniquement pour les résultats mesurés à six mois [31]. Dans l'étude de Criner *et al.* 2019, une distance de marche de moins 4 mètres en moyenne a été rapportée six mois après l'intervention dans le groupe de patients traité par valves endobronchiques comparativement à moins 11 mètres dans le groupe de comparaison, mais la différence n'est pas significative [32]. Dans l'étude de Herth *et al.* 2012, une plus grande amélioration de la distance de marche est observée dans le groupe traitements standards (19 vs 11 mètres), mais la différence n'était pas statistiquement significative [26]. Les résultats du test de marche de 6 minutes rapportés à 12 mois post-intervention dans trois ECR sont plus mitigés et suggèrent peu de différence entre les groupes dans deux études [26, 33] et une différence statistiquement significative en faveur des valves endobronchiques dans une autre [24].

La proportion de patients dont le résultat au test de marche de 6 minutes est cliniquement significatif a été rapportée dans six ECR [24, 25, 27, 28, 30, 33]. À l'exception de deux études, la valeur de référence utilisée pour une amélioration cliniquement significative est de 26 mètres et plus [25, 27, 28, 30, 33]. Les données ont été rapportées à 3 [25, 30], 6 [26, 28, 32, 33] et à 12 mois de suivi [33] et elles sont présentées au tableau 8. La proportion de patients dont le résultat au test de marche de 6 minutes a atteint la valeur de référence jugée cliniquement significative lors des suivis à 3, 6 et 12 mois varie entre 32 % et 59 % dans le groupe d'intervention comparativement

entre 6 % et 23 % dans le groupe contrôle. La différence moyenne entre les deux groupes est statistiquement significative pour six ECR dont les auteurs ont effectué des tests statistiques et rapporté cet indicateur à trois [25, 30] ou six mois post-intervention [27, 28, 32, 33].

Tableau 7. Résultats pour le test de marche de 6 minutes rapportés à différents moments de suivi dans les études originales sur la comparaison des valves endobronchiques aux traitements standards

Auteur, année [REF]	n I / C	Test de marche de 6 minutes Différence moyenne ± ET ou (IC à 95 %) par rapport à la valeur initiale (m)		
		I	C	Δ I – C (IC à 95 %) Valeur p
3 mois post-intervention				
Davey, 2015 [25]	25 / 25	25 (7 à 64)	3 (-14 à 20)	NR 0,01
Valipour, 2016 ³ [30]	40 / 50	23 ± 67	-17 ± 53	40 (15 à 65) 0,002
Li, 2019 ⁵ [31]	63 / 32	27 (9 à 45)	8 (-10 à 25)	NR 0,13
6 mois post-intervention				
Sciurba, 2010 [29]	220 / 101	9 (-0,5 à 19) ¹	-11 (-27 à 8) ¹	19 (1 à 37) 0,02
Herth, 2012 [26]	44 ⁴ / 19 ⁴	11 ± 34	19 ± 54	NR 0,6
Klooster, 2015 [28]	34 / 34	60 (35 à 85)	-14 (-25 à -3)	74 (47 à 100) <0,001
Kemp, 2017 [27]	65 / 32	36 ± 77	-43 ± 68	79 (46 à 111) <0,001
Criner, 2019 ⁵ [32]	102 / 48	-4 ± 77	-11 ± 51	7 (-14 à 28) ² 0,74
Li, 2019 ⁵ [31]	63 / 33	21 (-1 à 42)	-16 (-40 à 9)	NR 0,04
Eberhardt, 2021 ³ [33]	42 / 50	21 ± 58	-7 ± 53	28 ± 55 0,016
12 mois post-intervention				
Herth, 2012 [26]	44 ⁴ / 19 ⁴	13 ± 35	10 ± 44	NR 0,8
Criner, 2018 [24]	128 / 62	13 ± 81	-26 ± 82	39 (15 à 64) 0,002
Eberhardt, 2021 ³ [33]	40 / 50	4 ± 75	NR	NR 0,76

C : comparateur; ET : écart-type; I : intervention; IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %; m : mètre; NR : non rapporté

Δ : différence

¹Médiane + écart interquartile

²Moyenne + intervalle de crédibilité à 95 % (basée sur des méthodes statistiques bayésiennes)

³Les études de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* ont été effectuées avec la même cohorte de patients

⁴Patients avec une fissure interlobulaire complète seulement

⁵Études réalisées avec les valves Spiration®

Tableau 8. Résultats sur la proportion de patients ayant atteint une valeur seuil cliniquement significative d'amélioration au test de marche de 6 minutes rapportée à différents moments de suivi dans les études originales sur la comparaison des valves endobronchiques aux traitements standards

Auteur, année [REF]	n I / C	Patients ayant atteint une valeur seuil cliniquement significative d'amélioration au test de marche de 6 minutes (%)			
		I	C	Valeur p	Valeur seuil en m
		3 mois post-intervention			
Davey, 2015 [25]	25 / 25	52	17	0,01	≥ 26
Valipour, 2016 ¹ [30]	40 / 50	50	14	0,0002	≥ 26
6 mois post-intervention					
Klooster, 2015 [28]	34 / 34	59	6	< 0,001	≥ 26
Kemp, 2017 [27]	63 / 31	52	13	< 0,001	≥ 26
Criner, 2019 ³ [32]	102 / 48	32	23	NR	≥ 25
Eberhardt, 2021 [33]	42 / 50	45	22	0,018	≥ 26
12 mois post-intervention					
Criner, 2018 [24]	128 / 62	40 ²	20 ²	0,003	≥ 25

C : comparateur; I : intervention; m : mètre; NR : non rapporté

¹Les résultats présentés dans les études de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* proviennent de la même cohorte de patients

²Estimation à partir de la figure présentée dans l'article de Criner *et al.* 2018

³Étude réalisée avec les valves Spiration®

Qualité de la vie (score SGRQ)

Le score obtenu au test SGRQ est une mesure d'impact sur la santé globale, la vie quotidienne et le bien-être perçu par les patients qui vivent avec la MPOC. L'étendue des valeurs avec cette échelle est de 1 à 100 où plus la valeur est élevée moins la qualité de vie est bonne [13]. Les résultats rapportés dans 12 études provenant de 10 cohortes et mesurés à 3, 6, 12 ou 24 mois postopératoires sont présentés au tableau 9 [24-26, 28-33, 35]. Cet indicateur est rapporté pour la même cohorte de patients à différents moments de suivi post-intervention dans les études de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* [30, 33]. La variation du score au SGRQ avant et après traitement est généralement à la baisse dans les groupes traités par valves endobronchiques (- 2,8 à - 8,4) comparativement aux traitements standards (- 3,6 à 4,8). À trois mois post-intervention [25, 30, 31], on remarque une diminution d'une plus grande ampleur du score au SGRQ suggérant une amélioration de la qualité de vie chez les patients assignés aux groupes valves endobronchiques comparativement à ceux assignés aux traitements standards. Cette différence est toutefois statistiquement significative dans une étude [30]. La même tendance est observée à six mois avec une diminution du score SGRQ d'une plus grande amplitude dans les groupes assignés au traitement par valves endobronchiques. Une différence statistiquement significative entre les groupes est rapportée à six mois de suivi dans cinq des sept études où des tests statistiques ont été réalisés [27, 28, 29, 31, 33]. La différence entre les groupes est également statistiquement significative dans les 3 études où des résultats au SGRQ sont rapportés à 12 mois post-intervention [24, 32, 33]. Finalement, les résultats du suivi à 24 mois effectué pour une cohorte de patients de l'étude de Criner *et al.* 2024 suggèrent une diminution de score SGRQ de -2,8 points dans le groupe valves endobronchiques et une augmentation de 4,2 points dans le groupe de comparaison [35]. Les auteurs n'ont pas effectué de tests statistiques pour comparer la différence entre les deux groupes [35].

La proportion de patients avec diminution de score considérée cliniquement significative au SGRQ a été évaluée dans 6 études [24, 25, 27, 30, 32, 33] à 3, 6 ou 12 mois post-intervention et les résultats sont présentés au tableau 10. Une baisse de quatre points du score total à l'échelle SGRQ, par rapport à la valeur mesurée avant le traitement, est un résultat qui a été jugé cliniquement significatif par les auteurs des études. La proportion de patients dont l'ampleur de la diminution avant et après traitement a atteint ce seuil de référence dans le groupe assigné aux valves endobronchiques varie entre 46 % et 64 % comparativement au groupe traitements standards où la différence varie entre 8 % et 46 %. La différence entre les groupes, mesurée à des temps de suivi de 3 à 12 mois, est en faveur du traitement par valves endobronchiques et statistiquement significative dans quatre des ECR dans lesquels des tests statistiques

ont été effectués [24, 27, 30, 33]. Seuls les résultats de l'étude de Davey *et al.* 2015 ne suggèrent pas de différence statistiquement significative entre les groupes [25].

Tableau 9. Résultats sur la différence moyenne du score SGRQ rapportés à différents moments de suivi dans les études originales sur la comparaison des valves endobronchiques aux traitements standards

Auteur, année [REF]	n I / C	Score SGRQ		
		Différence moyenne ± ET ou (IC à 95 %) par rapport à la valeur initiale (point)		
		I	C	Δ I – C (IC à 95 %) Valeur <i>p</i>
3 mois post-intervention				
Davey, 2015 [25]	25 / 25	-4,4 (-16,9 à 6,8) ¹	-3,6 (-7,7 à 2,6) ¹	NR 0,35
Valipour, 2016 ⁵ [30]	37 / 48	-8,6 ± 11,2	1,0 ± 9,3	-9,64 (-14,1 à -5,2) <0,0001
Li, 2019 ⁴ [31]	63 / 31	-7,9 (-12,2 à -3,7)	-0,7 (-6,7 à 5,2)	NR 0,058
6 mois post-intervention				
Sciurba, 2010 [29]	220 / 101	-2,8 (- 4,7 à -1,0)	0,6 (-1,8 à 3,0)	-3,4 (-6,7 à 0,2) 0,04
Herth, 2012 [26]	44 / 19	-6 ± 15	3 ± 16	NR 0,09
Klooster, 2015 [28]	24 / 33	- 17 ³	- 3 ³	NR <0,001
Kemp, 2017 [27]	65 / 32	-7,2 ± 15,1	-0,7 ± 10,4	-6,5 (-12,4 à -0,6) 0,031
Li, 2019 ⁴ [31]	63 / 32	-8,4 (-12,8 à -4,1)	2,1 (-3,9 à 8,1)	NR 0,007
Criner, 2019 ^{4, 6} [32]	105 / 50	-8,1 ± 17,1	4,8 ± 10,6	-13,0 (-17,4 à -8,5) ² NR
Eberhardt, 2021 ⁵ [33]	36 / 48	-6,8 ± 9,8	0,6 ± 9,4	-7,5 ± 9,6 < 0,001
12 mois post-intervention				
Herth, 2012 [26]	44 / 19	0 ± 15	4 ± 11	0,4
Criner, 2019 ^{4, 6} [32]	95 / 41	-5,8 ± 16,8	3,7 ± 10,9	-9,5 (-14,4 à -4,7) ² NR
Criner, 2018 [24]	128 / 62	-7,6 ± 15,7	-0,5 ± 15,5	-7,05 (-11,8 à -2,3) 0,004
Eberhardt, 2021 ⁵ [33]	40 / 48	-4,0 ± 10,1	NR	0,017
24 mois post-intervention				
Criner, 2024 ^{4, 6} [35]	78 / 33	-2,8 ± -14.8	4,2 ± 14.3	NR

C : comparateur; ET : écart-type; I : intervention; IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %; NR : non rapporté; SGRQ : St. George's Respiratory Questionnaire
 Δ : différence

¹Médiane + écart interquartile

²Moyenne + intervalle de crédibilité à 95 % (basée sur des méthodes statistiques bayésiennes)

³Estimation à partir d'une figure

⁴Études réalisées avec les valves Spiration®

⁵Les résultats présentés dans les études de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* proviennent de la même cohorte de patients

⁶Les études de Criner *et al.* 2019 et de Criner *et al.* 2024 ont été effectuées avec la même cohorte de patients

Tableau 10. Résultats sur la proportion de patients avec une diminution de score cliniquement significative au SGRQ rapportés à différents moments de suivi dans les études originales sur la comparaison des valves endobronchiques aux traitements standards

Auteur, année [REF]	n I / C	Patients dont l'ampleur de la diminution du score au SGRQ est cliniquement significative (%)			
		I	C	Valeur <i>p</i>	Valeur seuil en points
3 mois post-intervention					
Davey, 2015 [25]	23 / 24	48	46	0,5	≤ - 4
Valipour, 2016 ^{1, 4} [30]	37 / 48	57	25	0,003	≤ - 4
Valipour, 2016 ^{1, 4} [30]	37 / 48	46	8	< 0,0001	≤ - 8
6 mois post-intervention					
Kemp, 2017 [27]	62 / 32	62	34	0,042	≤ - 4
Eberhardt, 2021 ^{1, 4} [33]	36 / 48	64	31	< 0,0001	≤ - 4
Criner, 2019 ³ [32]	105 / 50	54	18	NR	≤ - 4
12 mois post-intervention					
Criner, 2018 [24]	128 / 62	58 ²	27 ²	0,001	≤ - 4
Criner, 2019 ³ [32]	95 / 41	51	22	NR	≤ - 4

C : comparateur; I : intervention; NR : non rapporté; SGRQ : *St. George's Respiratory Questionnaire*

¹Les résultats rapportés dans les ECR de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* proviennent de la même cohorte de patients

²Estimation à partir d'une figure

³Étude réalisée avec les valves Spiration®

⁴Les résultats présentés dans les études de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* proviennent de la même cohorte de patients

Dyspnée (score mMRC)

Le score modifié de dyspnée du MRC (mMRC) est un outil d'auto-évaluation permettant de mesurer sur une échelle de 0 à 4 le degré de dyspnée lors d'activités quotidiennes. Un score plus élevé correspond à une dyspnée significative lors d'activités qui requièrent habituellement peu d'effort physique (p. ex. : s'habiller ou se déshabiller) alors qu'un score de 0 correspond à peu ou pas d'essoufflement lors d'activités physiques intenses [14]. Le score mMRC a été rapporté dans sept ECR [24-26, 29-33, 35] totalisant neuf publications. Les patients des ECR de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* (étude LIBERATE) [30, 33] ainsi que ceux de Criner *et al.*, 2019 et Criner *et al.*, 2024 (étude EMPROVE) proviennent de la même cohorte dont les résultats sont rapportés à différents moments de suivi post-intervention [32, 35]. Les résultats sont présentés au tableau 11. Les résultats des études sont présentés à différents temps de suivi (3, 6, 12 ou 24 mois) en fonction de la différence de score de dyspnée mesurée avant et après traitement dans chacun des groupes. Une diminution du score moyen de dyspnée mMRC est généralement observée dans les groupes de patients traités par valves endobronchiques (-0,1 à -0,7 point) aux différents temps de suivi. Une différence significative à trois mois de suivi est rapportée dans une étude [30] alors que les résultats entre les groupes sont similaires dans une autre étude [25]. À six mois, la différence moyenne de score de dyspnée entre les groupes intervention et contrôle est statistiquement significative dans quatre des cinq études où cet indicateur a été rapporté. La différence entre les groupes à 12 mois post-intervention est statistiquement significative dans un des trois ECR [24, 32, 33]. Les auteurs de l'ECR de Criner *et al.*, 2019 (étude EMPROVE) ont également publié des résultats de suivi à 24 mois qui suggèrent une différence statistiquement significative entre les groupes en faveur du traitement par valves endobronchiques [35].

La proportion de patients avec une diminution cliniquement significative du score de dyspnée mMRC est rapportée dans trois ECR (cinq publications) [24, 27, 30, 33, 34]. Une diminution d'un point et plus du score de dyspnée avant et après traitement a été jugée cliniquement significative par les auteurs des études [24, 27, 30, 33, 34]. Une proportion plus grande de patients dans les groupes traités par valves endobronchiques (29 à 48 %) a obtenu un résultat cliniquement significatif de la différence de score de dyspnée comparativement aux groupes de patients ayant reçu des traitements standards (11 à 23 %). La différence de proportion entre les groupes est statistiquement significative lors de suivis à 3 et 6 mois dans trois études où les auteurs ont effectué des tests statistiques.

Tableau 11. Résultats sur la différence moyenne du score de dyspnée (mMRC) rapportés à différents moments de suivi dans les études originales sur la comparaison des valves endobronchiques aux traitements standards

Auteur, année	n I/C	Score mMRC		
		Différence moyenne ± ET ou (IC à 95 %) par rapport à la valeur initiale (points)		
		I	C	Δ I – C (IC à 95 %) Valeur <i>p</i>
3 mois post-intervention				
Davey, 2015 [25]	25 / 25	0 (-1 à 0)	0 (-1 à 0)	0,40
Valipour, 2016 ¹ [30]	41 / 50	-0,39 ± 1,0	0,18 ± 0,98	-0,57 (-0,98 à -0,16) 0,007
6 mois post-intervention				
Sciurba, 2010 [29]	220 / 101	-0,1 (-0,21 à 0,09)	0,2 (0,01 à 0,37)	-0,3 (-0,50 à -0,01) 0,04
Kemp, 2017 [27]	65 / 32	-0,56 ± 1,04	0 ± 0,86	-0,56 (-0,99 à -0,14) 0,01
Li, 2019 ⁴ [31]	63 / 32	-0,73 (-0,94 à -0,52)	-0,41 (-0,70 à -0,12)	NR 0,076
Criner, 2019 ^{3,4} [32]	107 / 50	-0,6 ± 1,0	-0,0 ± 0,6	-0,6 (-0,9 à -0,3) ² NR
Eberhardt, 2021 ¹ [33]	41 / 46	-0,24 ± 0,89	0,17 ± 0,74	-0,42 ± 0,81 0,019
12 mois post-intervention				
Criner, 2018 [24]	113 / 59	-0,5 ± 1,2	0,3 ± 1,0	-0,8 (-1,1 à -0,4) <0,001
Criner, 2019 ^{3,4} [32]	94 / 41	-0,6 ± 1,1	0,2 ± 0,6	-0,6 (-0,9 à -0,3) ² NR
Eberhardt, 2021 ¹ [33]	42 / 46	-0,10 ± 1,03	NR	NR 0,553
24 mois post-intervention				
Criner, 2024 ^{3,4} [35]	74 / 31	-0,38 ± 1,07	0,23 ± 0,62	NR 0,001

C : comparateur; ET : écart-type; I : intervention; IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 ; mMRC : score modifié de dyspnée du MRC; NR : non rapporté

Δ : différence

¹Les résultats rapportés dans les ECR de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* proviennent de la même cohorte de patients

² Moyenne + intervalle de crédibilité à 95 % (basée sur des méthodes statistiques bayésiennes)

³Les résultats rapportés dans les ECR de Criner *et al.*, 2019 et de Criner *et al.*, 2024 proviennent de la même cohorte de patients

⁴Études réalisées avec les valves Spiration®

Tableau 12. Résultats sur la proportion de patients avec une diminution de score de dyspnée mMRC cliniquement significative rapportée à différents moments de suivi dans les études originales sur la comparaison des valves endobronchiques aux traitements standards

Auteur, année [REF]	n I / C	Patients dont l'ampleur de la diminution du score de dyspnée mMRC est cliniquement significative (%)			
		I	C	Valeur p	Valeur seuil en points
3 mois post-intervention					
Valipour, 2016 ¹ [30]	41 / 50	42	14	0,003	≤ -1
6 mois post-intervention					
Kemp, 2017 [27]	64 / 31	44	23	0,032	≤ -1
Eberhardt, 2021 ¹ [33]	41 / 46	34	11	0,009	≤ -1
12 mois post-intervention					
Criner, 2018 [24]	128 / 62	48	19	NR	≤ -1

C : comparateur; I : intervention; NR : non rapporté

¹Les résultats rapportés dans les ECR de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* proviennent de la même cohorte de patients

3.2.2. Étude sur l'efficacité de la réduction de volume pulmonaire par les valves endobronchiques ou la chirurgie

La recherche documentaire a permis de répertorier un ECR multicentrique publié en 2023 comparant deux approches de réduction de volume pulmonaire pour le traitement de l'emphysème sévère, soit l'utilisation de valves endobronchiques (n = 46) ou la chirurgie (n = 34) [36]. L'indicateur principal évalué dans l'étude est le score i-BODE rapporté sur une période de suivi de 12 mois. L'indicateur de mesure i-BODE est une variable composite qui évalue le degré de sévérité de la maladie en tenant compte de l'indice de masse corporelle, du VEMS, du score de dyspnée du MRC et de la capacité physique au test de marche incrémental (*incremental shuttle walk test*, ISWT). Le résultat est présenté sur une échelle de 0 à 10 où un score plus élevé est associé à un risque plus élevé de mortalité. Les indicateurs secondaires évalués incluent la mesure de la qualité de vie sur l'échelle *COPD Assessment test* (CAT), le niveau d'activité physique avec l'outil de mesure *physical Activity in COPD* (score c-PPAC) ainsi que le VR. Les principaux résultats sont présentés au tableau 13. Une diminution du score i-BODE lors du suivi à 12 mois post-intervention est rapporté dans les deux groupes, mais la différence moyenne entre les groupes n'atteint pas la signification statistique. Les auteurs rapportent également une amélioration des différentes composantes du score i-BODE à 12 mois post-intervention, mais aucune différence statistiquement significative n'est observée entre les deux groupes.

Tableau 13. Résultats sur la différence moyenne avant et 12 mois après traitement du score de la variable composite i-BODE et des autres indicateurs d'efficacité qui la composent rapportés dans l'ECR de Buttery *et al.* sur la réduction de volume pulmonaire par les valves endobronchiques comparée à la chirurgie

Indicateurs mesurés (unité de mesure)	n I / C	Différence moyenne (± ET) par rapport à la valeur initiale		Δ I – C (IC à 95 %)	Valeur p
		I : Valves endobronchiques	C : Chirurgie de réduction de volume pulmonaire		
Score i-BODE (points)	28 / 21	-0,82 ± 1,61	-1,10 ± 1,44	0,27 (-0,62 à 1,17)	0,54
IMC (kg/m ²)	35 / 22	0,74 ± 1,57	0,10 ± 1,83	0,64 (-0,27 à 1,56)	0,16
VEMS (% de la valeur prédite)	33 / 24	4,5 ± 6,8	1,1 ± 9,1	3,4 (-0,8 à 7,6)	0,11
Dyspnée (score MRC)	36 / 26	-0,33 ± 0,97	-0,65 ± 0,89	-0,32 (-0,80 à -0,16)	0,19
ISWT (m)	32 / 22	-4,8 ± 7,3	27,9 ± 60,7	-32,7 (-71 à -5,5)	0,09

C : comparateur; ET : écart-type; I : intervention; i-BODE : indice BODE; IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %; IMC : indice de masse corporelle; ISWT : *Incremental Shuttle Walk Test*; m : mètres; MRC : *Medical Research Council*; VEMS : volume expiratoire maximal en une seconde; Δ : différence

Des améliorations entre les valeurs mesurées à l'entrée dans l'étude et celles mesurées à 12 mois post-intervention ont été rapportées pour l'ensemble des indicateurs secondaires (VR, Score CAT, c-PPAC). Une diminution plus importante du score CAT et statistiquement significative est rapportée en faveur de la chirurgie comparativement aux traitements par valves endobronchiques ($p = 0,005$). Par ailleurs, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les groupes de patients traités par valves endobronchiques et ceux via une chirurgie de réduction de volume pulmonaire pour ce qui est du score VR et du c-PPAC.

3.3 Coûts- efficacité

Deux études de coût-efficacité sur l'utilisation des valves endobronchiques comparativement aux traitements standards ont été identifiées [37, 38]. L'étude de Hartman *et al.* publiée en 2017 est basée sur les résultats de l'ECR STELVIO réalisée aux Pays-Bas dans lequel les patients ont été suivis sur une période de six mois [28]. Les résultats montrent que l'utilisation des valves endobronchiques serait associée à une augmentation des coûts, mais que l'intervention serait coût efficace comparativement aux soins standards [37]. L'étude de Pietzch *et al.*, publiée en 2014, est basée sur les données de l'ECR VENT EU en 2012 mené dans plusieurs établissements de santé en Europe [26]. L'étude a montré des gains sur les indicateurs de qualité de vie et l'espérance de vie comparativement aux soins standards. Les résultats de l'évaluation économique suggèrent que les traitements par valves endobronchiques seraient coût-efficaces dans le contexte des soins de santé allemand [38].

Une analyse coût-efficacité comparant la technique de réduction de volume pulmonaire par valves endobronchiques à la chirurgie a également été publiée en 2022 [41]. L'analyse s'appuie sur les résultats de santé de 67 patients traités dans un centre hospitalier universitaire de Zurich et ayant subi une réduction de volume pulmonaire, soit 37 par valves endobronchiques et 30 par chirurgie. Selon les auteurs, les deux techniques ont des coûts directs semblables. Les résultats de réduction de volume résiduel et d'amélioration du test de marche de 6 minutes suggèrent que le traitement par valves endobronchiques serait une alternative coût-efficace à la chirurgie. Bien que plus dispendieux, les traitements par valve endobronchiques seraient associés à un meilleur gain de QALY (*quality-adjusted life year* ou année de vie pondérée par la qualité) (0,25). Toutefois, étant donné les nombreuses limites de l'étude, les auteurs ont conclu que les résultats ne permettent pas de se prononcer sur la supériorité de l'une ou l'autre des techniques de réduction de volume pulmonaire pour ce qui est du coût-efficacité [41].

3.4 Innocuité

Les résultats sur l'innocuité et la sécurité des valves endobronchiques utilisées lors de chirurgies visant à réduire le volume pulmonaire proviennent de 12 études originales [24-30, 32, 33, 35, 36] qui ont été présentées à la section précédente sur l'efficacité ainsi que des données du registre MAUDE de la FDA sur des événements indésirables et des dysfonctionnements rapportés depuis le 1^{er} janvier 2023 avec l'utilisation de valves endobronchiques de marques Zephyr® (*Pulmonx Corporation*) et Spiration® (*Spiration/Olympus*).

Événements indésirables

Les résultats des effets indésirables graves nécessitant une hospitalisation ou un suivi médical observés en fonction de la durée de suivi, variant d'une période de 30 jours ou moins à 24 mois, ont été rapportés dans 10 études originales [24, 25, 27-33, 36]. Ces résultats sont présentés au tableau 14. À l'exception de l'étude de Buttery *et al.*, 2023 qui porte sur une approche chirurgicale de réduction de volume pulmonaire, une proportion plus élevée d'effets indésirables a été observée dans l'ensemble des groupes de patients qui ont été traités au moyen de valves endobronchiques implantées par bronchoscopie comparativement à ceux assignés aux traitements standards. Des résultats statistiquement significatifs ont été rapportés pour des périodes de suivi inférieures à 12 mois dans la moitié des études [27, 28, 30, 33, 35] tandis qu'aucune différence significative au plan statistique n'a été observée entre les groupes pour les périodes de suivis de 12 mois ou plus [24, 29, 33, 35].

Tableau 14. Résultats sur la proportion d'événements indésirables de toutes causes rapportés à différents moments de suivi dans les études originales sur la comparaison des valves endobronchiques aux traitements standards chez des patients avec de l'emphysème sévère

Auteur, année [REF]	n I / C	Évènements indésirables de toutes causes (%)		Valeur p
		Valves (I)	Soins standards (C)	
0 à 30 jours post-intervention				
Eberhardt, 2021 ³ [33]	43 / 50	44	1	< 0,001
0 à 45 jours post-intervention				
Criner, 2018 [24]	128 / 62	35	5	NR
3 mois post-intervention				
Valipour, 2016 ³ [30]	43 / 50	44	12	< 0,001
Davey, 2015 [25]	25 / 25	36	24	NR
6 mois post-intervention				
Klooster, 2015 [28]	34 / 34	68	15	< 0,001
Sciurba, 2010 [29]	220 / 101	6	1	0,08
Li, 2019 ² [31]	66 / 33	33	24	NR
Eberhardt, 2021 ³ [33]	43 / 50	35	26	0,269
Kemp, 2017 [27]	65 / 32	48	9	< 0,001
Criner, 2024 ² [35]	113 / 59	30	9	0,001
Buttery, 2023 ¹ [36]	46 / 34	39	50	0,262
12 mois post-intervention				
Sciurba, 2010 [29]	220 / 101	10	5	0,17
Eberhardt, 2021 ³ [33]	43 / 50	30	NR	-
Criner, 2018 [24]	122 / 62	34	31	NR
Criner, 2024 ² [35]	108 / 50	24	22	0,84
24 mois post-intervention				
Criner, 2024 ² [35]	102 / 45	28	16	0,41

C : comparateur; I : intervention; NR : non rapporté

¹Comparateur chirurgie de réduction de volume pulmonaire

²Études réalisées avec les valves Spiration®

³Les résultats rapportés dans les ECR de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* proviennent de la même cohorte de patients

Pneumothorax

La fréquence de pneumothorax dans les études retenues est présentée au tableau 15. À l'exception de Sciurba *et al.*, 2010 et Davey *et al.*, 2015, aucun cas de pneumothorax n'a été répertorié dans les groupes assignés aux traitements standards, et ce, indépendamment de la durée du suivi [25, 29]. La fréquence de pneumothorax observée dans les 45 premiers jours suivant l'implantation de valves endobronchiques [24, 27, 33] varie entre 20 et 27 % dans les études comparant les valves à un traitement standard. Pour les périodes de suivis de 3 à 9 mois, la proportion de pneumothorax se situe entre 1 et 16 % [25-33, 35] et pour les périodes de suivi de 12 mois et plus, la fréquence rapportée dans les études varie de 0 à 7 % [24, 26, 29, 32, 33, 35].

La proportion de pneumothorax rapportée dans l'étude ayant comparé l'utilisation des valves endobronchiques à la chirurgie était de 30 % à 30 jours et moins de suivi alors qu'à 12 mois de suivi, elle représentait 2 % [36]. Aucun cas de pneumothorax n'a été rapporté pour le groupe de patients traités par chirurgie.

Pneumonie

Les cas de pneumonies survenues au cours des différentes périodes de suivis évaluées dans les études comparant les valves aux traitements standards [24-33, 35] sont présentés au tableau 15. Pour les durées de suivi inférieures à 12 mois [24-33, 35], une fréquence plus élevée de pneumonie est rapportée dans les groupes avec implantation de valves endobronchiques alors que les taux varient de 0 à 9 % comparativement à 0 à 4 % dans les groupes assignés aux traitements standards. À l'exception de Criner *et al.*, 2018, dans les études [24, 26, 29, 32, 33, 35] où cet indicateur a été mesuré à plus long terme (12 à 24 mois), une proportion plus élevée de cas de pneumonie a également été rapportée dans les groupes traités par valves endobronchiques (0 à 9 %) comparativement à ceux des traitements standards (0 à 4 %). Toutefois, les résultats d'une étude étaient inférieurs 12 mois après l'implantation de la valve avec une fréquence de pneumonie de 6 % vs 8 % [24].

En ce qui concerne la comparaison des valves endobronchiques à la chirurgie, la fréquence de pneumonie à moins de 30 jours de suivi était supérieure avec les valves (4 % vs 0 %), mais les résultats étaient inférieurs 12 mois après l'implantation de la valve (2 % vs 3 %) [36].

Décès

Les décès survenus dans les ECR recensés sont présentés au tableau 15 en fonction de la période de suivi des études. Aucun résultat pour cet indicateur n'a été présenté par Eberhardt *et al.*, 2021. Pour les études comparant les valves endobronchiques à un traitement standard, les résultats disponibles dans deux études [24, 27] où le taux de mortalité est rapporté pour de courtes périodes de suivis (< 3 mois) montrent qu'entre 2 et 3 % des patients sont décédés dans les groupes assignés au traitement par valves endobronchiques comparativement à aucun décès survenu dans les groupes ayant reçu les traitements standards. Pour les périodes de suivi de 3 à 9 mois, la proportion de décès rapportés dans 8 études [26-29, 31-33, 35] varie entre 0 et 8 % dans les groupes traités par valves endobronchiques alors que dans les groupes comparateurs, cette proportion est de 2 % à 3 % [31, 32, 35]. Les résultats concernant les décès lors des suivis à 12 et 24 mois suggèrent soit des taux similaires entre les groupes ou encore plus élevés dans le groupe intervention ou celui de comparaison [24, 26, 29, 32, 33, 35].

Dans l'étude de Buttery *et al.*, 2023, qui compare les valves endobronchiques à la chirurgie, un décès a été rapporté dans le groupe valves endobronchiques par rapport à aucun parmi les cas traités selon la technique chirurgicale de réduction de volume pulmonaire lors du suivi à court terme (< 30 jours) tandis qu'à 12 mois aucun décès n'est survenu dans le groupe avec valves comparativement à un décès dans l'autre groupe de patients [36].

Exacerbation de la maladie pulmonaire obstructive chronique

Les résultats pour les cas d'exacerbations de la MPOC ayant nécessité une hospitalisation ou non se retrouvent au tableau 15. Cet indicateur a été évalué à court terme (< 45 jours) dans trois études [24, 27, 33]. La proportion globale de cas d'exacerbations de la MPOC, sans précision de la nécessité d'une hospitalisation, varie pour les groupes valves endobronchiques entre 5 et 14 %, et pour les groupes traitements standards entre 0 et 5 % [24, 27, 33]. Pour les périodes de suivi de trois à neuf mois, à l'exception de quelques études, les résultats indiquent peu de différence entre les groupes quant à la proportion globale de cas d'exacerbation de MPOC [25-33, 35]. Les taux varient de 6 à 32 % dans les groupes traités par valves endobronchiques et de 7 à 32 % chez ceux des groupes traitements standards [25-27, 31-33, 35]. Dans les études de Davey *et al.*, 2015 et Herth *et al.*, 2017, des taux globaux plus élevés d'exacerbation de la MPOC ont été rapportés dans les deux groupes et varient entre 42 et 92 % [25, 26]. En ce qui concerne les cas d'exacerbations de la MPOC ayant nécessité une hospitalisation, une proportion plus élevée d'événements variant entre 8 et 20 % est généralement rapportée chez les patients des groupes valves endobronchiques comparativement à une proportion entre 1 et 12 % chez ceux recevant des traitements standards [25, 26, 28-30].

Des résultats de suivis à 12 et 24 mois sur la fréquence globale de cas d'exacerbation de la MPOC sont rapportés dans 5 études avec des proportions entre 13 et 23 % pour les groupes intervention et entre 9 et 31 % pour ceux des traitements standards [24, 26, 32, 33, 35]. Des proportions similaires de cas d'exacerbation de la MPOC avec hospitalisation à 12 mois de suivi sont rapportées entre les groupes dans deux études [26, 29].

Des résultats à court terme sur le taux d'exacerbations de MPOC avec hospitalisation sont disponibles dans l'étude de Buttery *et al.*, 2023 et suggèrent une fréquence plus élevée avec la chirurgie (6 % vs 4 %). À 12 mois de suivi, une tendance plus prononcée d'exacerbation de MPOC avec hospitalisation est observée après l'installation de valves comparativement à un traitement chirurgical (15 % vs 3 %) [36].

Tableau 15 Résultats sur la fréquence de décès, d'exacerbation de la MPOC, de pneumothorax et de pneumonie rapportés à différents moments de suivi dans les études originales sur la comparaison des valves endobronchiques aux traitements standards chez des patients avec de l'emphysème sévère

Auteur, année [REF]	n I / C	Type d'évènement indésirable n (%) I / C				
		Décès	Exacerbation de la MPOC		Pneumothorax	Pneumonie
			Totale	Avec hospitalisation		
0 à 30 jours post-intervention						
Kemp, 2017 [27]	65 / 32	1 (2) / 0	3 (5) / 0	-	13 (20) / 0	3 (5) / 0
Eberhardt, 2021 ³ [33]	43 / 50	NR	6 (14) / 1 (1)	-	10 (23) / 0	0 / 0
Buttery, 2023 ¹ [36]	46 / 34	1 (2) / 0	-	2 (4) / 2 (6)	14 (30) / 0	2 (4) / 0
0 à 45 jours post-intervention						
Criner, 2018	128 / 62	4 (3) / 0	10 (8) / 3 (5)	-	34 (27) / 0	1 (1) / 0
3 mois post-intervention						
Sciurba, 2010 [29]	214 / 87	2 (1) / 0	-	17 (8) / 1 (1)	9 (4) / 0	7 (3) / 2 (2)
Davey, 2015 [25]	25 / 25	2 (8) / 0	23 (70) / 22 (90)	5 (20) / 3 (12)	2 (8) / 1 (4)	2 (8) / 0
Valipour, 2016 ³ [30]	43 / 50	0 / 1 (2)	-	10 (16) / 6 (12)	12 (26) / 0	1 (2) / 0
Herth, 2017 [26]	111 / 60	1 (1) / 1 (2)	47 (42) / 28 (47)	13 (12) / 6 (10)	5 (5) / 0	8 (7) / 1 (2)
6 mois post-intervention						
Sciurba, 2010 [29]	220 / 101	6 (3) / 0	-	-	-	-
Klooster, 2015 [28]	34 / 34	1 (3) / 0	-	4 (12) / 2 (6)	6 (18) / 0	2 (6) / 1 (3)
Kemp, 2017 [27]	65 / 32	0 / 0	4 (6) / 3 (9)	-	2 (3) / 0	3 (5) / 1 (3)
Herth, 2017 [26]	111 / 60	2 (2) / 0	36 (32) / 19 (32)	13 (12) / 7 (12)	1 (1) / 0	4 (4) / 0
Li, 2019 ² [31]	66 / 33	0 / 1 (3)	16 (24) / 5 (15)	-	5 (8) / 0	1 (2) / 0
Criner, 2019 ² [32]	113 / 59	6 (5) / 1 (2)	19 (17) / 6 (10)	-	16 (14) / 0	10 (9) / 1 (2)
Eberhardt, 2021 ³ [33]	43 / 50	NR	12 (19) / 10 (20)	-	2 (5) / 0	1 (2) / 2 (4)
Criner, 2024 ² [35]	113 / 59	4 (4) / 1 (2)	16 (14) / 4 (7)	-	14 (12) / 0	9 (8) / 1 (2)
9 mois post-intervention						
Herth, 2017 [26]	111 / 60	2 (2) / 0	16 (14) / 9 (15)	12 (11) / 3 (5)	1 (1) / 0	4 (4) / 1 (2)
12 mois post-intervention						
Sciurba, 2010 [29]	220 / 101	8 (4) / 8 (4)	-	22 (10) / 8 (9)	2 (1) / 2 (2)	9 (4) / NR
Herth, 2017 [26]	111 / 60	1 (1) / 3 (5)	17 (15) / 12 (20)	4 (4) / 2 (3)	2 (2) / 0	4 (4) / 0
Criner, 2018 [24]	122 / 62	1 (1) / 1 (2)	28 (23) / 19 (31)	-	8 (7) / 0	7 (6) / 5 (8)
Criner, 2019 ² [32]	113 / 59	4 (4) / 3 (5)	16 (14) / 5 (9)	-	0 / 0	10 (9) / 1 (2)
Eberhardt, 2021 ³ [33]	43 / 50	NR	9 (16) / NR	-	1 (2) / NR	0 / NR
Buttery, 2023 ¹ [36]	46 / 34	0 / 1 (3)	-	7 (15) / 1 (3)	1 (2) / 0	1 (2) / 1 (3)
Criner, 2024 ² [35]	108 / 50	6 (6) / 3 (6)	14 (13) / 6 (12)	-	2 (2) / 0	9 (8) / 1 (2)
24 mois post-intervention						
Criner, 2024 ² [35]	102 / 45	8 (8) / 2 (4)	14 (14) / 7 (16)	-	1 (1) / 0	5 (5) / 2 (4)

C : comparateur; I : intervention; MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique; NR : non rapporté

¹Le comparateur dans cette étude est la chirurgie de réduction de volume pulmonaire

²Études réalisées avec les valves Spiration®

³Les résultats rapportés dans les ECR de Valipour *et al.* et de Eberhardt *et al.* proviennent de la même cohorte de patients

Bronchoscopies supplémentaires

Le nombre et les raisons des bronchoscopies supplémentaires effectuées chez les patients ayant été traités par valves endobronchiques ont été rapportés dans 10 ECR [24-26, 28-32, 36]. Le pourcentage de patients ayant subi une ou des bronchoscopies supplémentaires aux différents moments de suivi varie entre 2 et 33 %. Les bronchoscopies additionnelles ont été réalisées pour le retrait ou le remplacement des valves pour diverses raisons incluant notamment un pneumothorax, la migration de la valve, l'expectoration de la valve et à la demande du patient. Les résultats sont présentés au tableau 16.

Tableau 16. Résultats sur la fréquence et les raisons des bronchoscopies supplémentaires rapportés à différents moments de suivi dans les études originales sur les traitements par valves endobronchiques

Auteurs, année [REF]	n patients	Intervention supplémentaire par bronchoscopie	n patients (%)
3 mois post-intervention			
Davey, 2015 [25]	24	Expectoration de valves	8 (33)
Valipour, 2016 [30]	43	Remplacement de valve :	4 (9,3)
		- pneumothorax	3 (7)
		- migration	1 (2,3)
6 mois post-intervention			
Klooster, 2015 [28]	34	Retrait de valve :	12 (32)
		- pneumothorax	2 (8,3)
		- atélectasie	2 (8,2)
		- remplacement, migration	2 (8,2)
		- toux persistante	1 (4,2)
		- autres raisons	5 (14,7)
Kemp, 2017 [27]	65	Retrait de valve	1 (1,5)
Li, 2019 ¹ [31]	66	Retrait, remplacement ou pose de valves additionnelles	12 (18)
12 mois post-intervention			
Sciurba, 2010 [29]	220	Retrait de valve :	28 (12)
		-migration,	8(4,6)
		-demande du patient	7 (4,1)
		-pneumonie	3 (1,7)
		-exacerbation MPOC	2 (1,2)
		-hémoptysie,	1 (0,6)
		Autres raisons	7 (4,1)
Herth, 2012 [26]	111	Expectoration, migration ou aspiration	8 (7,4)
Criner, 2018 [24]	128	Remplacement de valve :	3 (2,3)
		- migration	2 (1,5)
		- expectoration	1 (0,8)
Criner, 2019 ¹ [32]	113	Retrait de valve pour pneumothorax	11 (10)
Buttery, 2023 [36]	41	Raisons non spécifiées	7 (17)

MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique

¹Études réalisées avec les valves Spiration®

Rapports d'événements indésirables dans le registre MAUDE de la FDA

Une recherche dans le registre MAUDE de la FDA a été effectuée entre février 2023 et mars 2024 afin d'identifier des événements indésirables liés à l'utilisation de valves endobronchiques Zephyr® et Spiration®. Un total de 177 événements indésirables liés à l'installation ou le dysfonctionnement d'une valve endobronchique a été déclaré dans la base de données. Peu d'événements ont été répertoriés avec les valves Spiration®, la majorité des cas étant des pneumothorax (n = 9), des problématiques respiratoires (p. ex. : hypoxie, MPOC, hémoptysie) et deux cas de fibrillation auriculaire. Aucun cas de dysfonctionnement ou de délogement de valves n'a été

recensé pour ce type de dispositif. En ce qui concerne les événements indésirables suivant l'installation de valves Zephyr®, les pneumothorax figurent également parmi les cas plus souvent rapportés (n = 47). Dix autres événements indésirables ont été répertoriés. Il s'agit essentiellement de problèmes respiratoires (p. ex. : détresse respiratoire, œdème pulmonaire, hémoptysie, infection du tractus respiratoire), d'un cas de sepsis et d'un arrêt cardiaque. Dans l'ensemble des cas et compte tenu du niveau de détail de l'information disponible, il n'est pas possible d'établir un lien direct de causalité entre l'implantation des valves par bronchoscopie et la survenue des événements indésirables décrits dans les rapports d'événements du registre MAUDE de la FDA.

3.5. Études en cours

Trois études portant sur la réduction de volume pulmonaire via l'utilisation de valves endobronchiques installées par bronchoscopie sont en cours. Ces différentes études sont présentées au tableau 17.

Un algorithme pour l'implantation de valves Zephyr® en deux temps a été développé au CHU de Limoges et son utilisation est en cours d'évaluation dans un ECR débuté en 2024. L'objectif de l'étude est de comparer la technique de réduction de volume pulmonaire en deux temps à celle effectuée en une seule intervention afin de mesurer les effets sur les taux de pneumothorax. Les résultats sont attendus en 2027.

Deux ECR portent sur l'évaluation d'une technique de réduction de volume pulmonaire par chirurgie comparée à celle par bronchoscopie. L'une est menée conjointement en Belgique et en Suisse auprès de 120 patients alors que la seconde se réalise en Allemagne avec un échantillon de 62 patients. L'indicateur principal mesuré dans les deux ECR est le volume expiratoire maximal en 1 seconde à six mois de suivi et leurs résultats respectifs sont attendus en 2024.

Un protocole de revue systématique a été déposé dans le registre PROSPERO du *National Institute for Health and Care Research* en septembre 2023 (CRD42023461321). Cette revue vise à identifier les ECR portant sur la réduction de volume pulmonaire par l'entremise de valves endobronchiques de type Zephyr® installées par bronchoscopie chez des adultes souffrant d'emphysème sévère (MPOC ≥ 3). Les principaux indicateurs d'efficacité mesurés sont le test de marche de 6 minutes et le SGRQ tandis que la mortalité, le taux de pneumothorax et les déplacements de valves font partie des indicateurs de sécurité évalués. Les délais prévus pour la réalisation de la revue systématique n'ont pas été spécifiés par l'auteur.

Tableau 17. Protocoles d'études en cours portant sur l'évaluation de la réduction de volume pulmonaire par bronchoscopie

Identification Pays Date prévue de finalisation	n patients estimés	Intervention	Comparateurs	Indicateur primaire
NCT06181357 France 2027	244	Réduction de volume pulmonaire par bronchoscopie (Zephyr® -1 stade)	Réduction de volume pulmonaire par bronchoscopie (Zephyr® -2 stades)	Taux de pneumothorax à 45 jours
NCT04537182 Belgique, Suisse 2024	120	Réduction de volume pulmonaire par chirurgie	Réduction de volume pulmonaire par bronchoscopie	VEMS : 6 mois après intervention
NCT04781582 Allemagne 2024	62	Réduction de volume pulmonaire par chirurgie	Réduction de volume pulmonaire par bronchoscopie	VEMS : 6 mois après intervention

VEMS : volume expiratoire maximal en 1 seconde

4. FAITS SAILLANTS

- L'emphysème et la bronchite chronique sont les principales affections de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) qui touche environ 10 % des adultes et près de 20 % des personnes âgées au Canada et sa prévalence augmente d'année en année;
- L'emphysème se caractérise par une destruction progressive et irréversible des alvéoles pulmonaires entraînant ainsi d'importantes difficultés respiratoires ainsi qu'une diminution de la qualité de vie;
- Le traitement de l'emphysème vise généralement à ralentir la progression de la maladie et à améliorer la qualité de vie des patients. Les options de traitement peuvent inclure notamment l'arrêt du tabac, l'oxygénothérapie et la réadaptation pulmonaire;
- La chirurgie de réduction de volume pulmonaire est un traitement qui peut être proposé aux patients ayant une forme sévère d'emphysème qui répond moins bien aux traitements conventionnels;
- Des techniques moins invasives de réduction de volume pulmonaire par bronchoscopie sont en développement depuis la dernière décennie et peuvent être proposées comme une alternative à la chirurgie pour certains patients souffrant d'emphysème sévère;
- Deux types de valves endobronchiques (Zephyr®, *PulmonX Corporation* et Spiration®, Olympus) pour la réduction de volume pulmonaire par bronchoscopie sont actuellement disponibles sur le marché dont une est homologuée par Santé Canada (Spiration® (Olympus));
- L'utilisation des valves endobronchiques pour la réduction de volume pulmonaire chez les patients avec un emphysème sévère réfractaire aux traitements conventionnels est recommandée par trois sociétés savantes au Royaume-Uni (NICE), en France (HAS) et par un regroupement international d'experts pour la prise en charge de la MPOC (GOLD) alors qu'au Canada, l'AMC mentionne qu'il peut être d'intérêt de considérer ce traitement pour cette population. Les guides mentionnent toutefois certaines réserves concernant :
 - L'importance de sélectionner adéquatement les patients pour assurer le succès de l'intervention et limiter les effets indésirables (notamment l'absence de ventilation collatérale);
 - La possibilité d'effets indésirables graves, en particulier en ce qui a trait aux pneumothorax;
 - L'efficacité à long terme qui a été peu évaluée.
- Les résultats de deux revues systématiques avec méta-analyse suggèrent en comparaison avec les traitements standards :
 - Une amélioration de la fonction pulmonaire, de la capacité physique et de la qualité de vie pour des périodes agrégées de suivi de 3 à 12 mois chez les patients ayant été traités par valves endobronchiques;
 - Un taux de complications (pneumothorax, pneumonies, détresse respiratoire) plus élevé dans le groupe de patients ayant été traités par valves endobronchiques.
- L'évaluation de l'efficacité des valves endobronchiques pour le traitement de l'emphysème sévère comparativement aux traitements standards repose sur 9 ECR totalisant 12 publications. Pour les indicateurs de la fonction pulmonaire (VEMS, VR), de capacité physique (test de marche de 6 minutes) ou de qualité de vie (scores SGRQ ou score de dyspnée mMRC), les principaux résultats suggèrent pour les patients traités par valves endobronchiques :

Fonction pulmonaire :

- Une plus grande amélioration du VEMS et une diminution du volume résiduel VR dans l'ensemble des études pour les suivis à 3, 6 et 12 mois post-intervention;
- Une différence rapportée entre les groupes pour les valeurs moyennes de VEMS et de VR avant et après traitement statistiquement significative lorsque des tests statistiques ont été effectués dans les études;
- Une amélioration du VEMS à 24 mois post-intervention dans une étude;

- Une proportion de patients avec une amélioration cliniquement significative du VEMS et du volume résiduel plus élevé dans les groupes traités par valves endobronchiques et qui varient de 30 à 59 % et de 44 à 62 %, respectivement. La différence entre les groupes est statistiquement significative lorsque ces analyses ont été effectuées dans les études.

Capacité physique :

- Une amélioration de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes avant et après traitement lors des suivis à 3 et 6 mois;
- Peu de différence entre les groupes dans deux études et une différence statistiquement significative dans une autre au suivi à 12 mois post-intervention;
- Une proportion de patients dont le résultat au test de marche de 6 minutes a atteint la valeur de référence jugée cliniquement significative lors des suivis à 3, 6 et 12 mois plus élevée dans les groupes intervention et qui varie entre 32 et 59 %. La différence entre les groupes est statistiquement significative lorsque des tests ont été effectués dans les études.

Qualité de vie :

- Une diminution plus importante du score SGRQ et du score de dyspnée mMRC aux différents temps de suivi entre 3 et 24 mois;
 - Une différence statistiquement significative entre les groupes pour le score SGRQ dans les études où des tests statistiques ont été effectués;
 - Des conclusions plus mitigées concernant la différence de score de dyspnée mMRC entre les groupes avec peu de résultats statistiquement significatifs;
 - Une diminution du score SGRQ et du score de dyspnée mMRC à 24 mois dans une étude;
 - Des proportions de patients avec une diminution cliniquement significative du score SGRQ et du score de dyspnée mMRC plus élevées dans les groupes intervention et qui varient respectivement entre 46 et 64 %, et entre 29 et 48 %. La différence entre les groupes est statistiquement significative lorsque des tests ont été effectués dans les études.
- L'efficacité de la technique chirurgicale de réduction de volume pulmonaire pour le traitement de l'emphysème sévère a été comparée à celle par implantation de valves endobronchiques dans une étude sur un petit nombre de patients. La comparaison des résultats observés avant et après traitement ne suggère pas de différences statistiquement significatives pour les indicateurs de fonction pulmonaire, de capacité physique et de qualité de vie entre les groupes de patients traités par valves endobronchiques et ceux par une technique chirurgicale;
 - Une fréquence plus élevée d'événements indésirables après intervention est rapportée dans l'ensemble des études avec l'utilisation des valves endobronchiques comparativement aux traitements standards :
 - Une proportion plus grande de cas de pneumothorax (jusqu'à 30 %) dans les premiers jours suivant l'intervention et lors des suivis à 3, 6 voire jusqu'à 12 mois dans certains ECR;
 - Une proportion plus grande de pneumonie (jusqu'à 9 %) dans les premiers jours suivant l'intervention et lors des suivis à 3, 6 voire jusqu'à 12 mois dans certains cas;
 - Des bronchoscopies additionnelles sont rapportées aux différents moments de suivi dans les ECR chez les patients des groupes traités par valves endobronchiques reliées en majeure partie à des remplacements, retraits, des déplacements ou des expectorations de valves dont la proportion varie d'une étude à l'autre (entre 1 et 33 %).
 - Durant l'année 2023-2024, près d'une cinquantaine de cas d'événements indésirables après implantation d'une ou plusieurs valves endobronchiques ont été déclarés dans la base de données MAUDE de la FDA dont une majorité serait reliée à un pneumothorax.
 - Plusieurs limites sont à considérer dans l'interprétation des résultats des études :

- Peu d'ECR (2 /10) portent sur la valve Spiration®;
 - Une seule étude porte en partie sur des patients provenant de centres canadiens;
 - Plus de la moitié des études reposent sur une taille d'échantillon limitée (< 100 participants);
 - Toutes les études ont été financées par l'un ou l'autre des fabricants de valves endobronchiques et plusieurs auteurs ont reçu des honoraires de ces compagnies;
 - Bien que les auteurs des ECR aient précisé pour chacun des différents indicateurs mesurés une valeur de référence cliniquement significative, il n'est pas fait mention de la proportion de patients qui devraient avoir atteint la valeur cible afin de considérer l'intervention comme étant efficace;
- Le nombre moyen de valves endobronchiques implantées qui est rapporté dans les ECR varie entre 3 et 5 par patient;
 - Selon deux analyses économiques menées aux Pays-Bas et dans différents pays en Europe et publiées entre 2014 et 2017, les coûts des valves endobronchiques pour réduire le volume pulmonaire chez les patients souffrant d'emphysème sont supérieurs à ceux du traitement standard, mais l'utilisation des valves serait coût efficace selon les auteurs;
 - Les traitements par valves endobronchiques seraient plus dispendieux, mais associés à un meilleur gain de QALY (*quality-adjusted life year* ou année de vie pondérée par la qualité) comparativement à la chirurgie de réduction de volume pulmonaire selon les résultats d'une étude économique. Toutefois, les auteurs ont conclu que les résultats ne permettent pas de se prononcer sur la supériorité de l'une ou l'autre des techniques de réduction de volume pulmonaire pour ce qui est du coût-efficacité.
 - Quelques études sur l'utilisation de valves endobronchiques pour la réduction de volume pulmonaire chez les patients atteints d'emphysème sévère sont en cours dont trois ECR pour lesquels des résultats sont attendus entre novembre 2024 et mai 2027.

Annexe 1. Critères de sélection des documents

CRITÈRES D'INCLUSION	
Population	Patients avec emphysème grave
Intervention	Pose de valves endobronchiques (Zephyr® ou Spiration®)
Comparateur	Traitements conventionnels (sans intervention chirurgicale ou bronchoscopique) Chirurgie de réduction pulmonaire
Résultats	<p>Efficacité</p> <ul style="list-style-type: none"> Fonction pulmonaire : <ul style="list-style-type: none"> Volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) Volume résiduel (VR) Qualité de vie reliée aux symptômes de la MPOC : <ul style="list-style-type: none"> <i>Saint George's respiratory questionnaire</i> (SGRQ) Test de dyspnée du <i>medical research council</i> Test de marche de 6 minutes <p>Innocuité et complications</p> <ul style="list-style-type: none"> Décès Survenue d'un pneumothorax Pneumonies Exacerbation de la MPOC Autres événements indésirables nécessitant une hospitalisation ou une réintervention Événements reliés aux déplacements ou à l'expectoration <p>Coûts</p>
Types de documents recherchés	<ul style="list-style-type: none"> Rapports d'ETMIS, revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyse, guides de pratique ECR Études observationnelles Séries de cas Avis ou consensus d'experts
LIMITES	CRITÈRES D'EXCLUSION
<ul style="list-style-type: none"> Langue : français et anglais Période 1er janvier 2010 au 1er mars 2024 Maude : depuis le 1er janvier 2023 	<ul style="list-style-type: none"> Résumé de congrès Études sans comparateurs

ECR : essai clinique randomisé; ETMIS : évaluation des technologies et modes d'intervention en santé; MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique

RÉFÉRENCES

1. Evans, J., et al., Estimating the prevalence of COPD in Canada: Reported diagnosis versus measured airflow obstruction. *Health Rep*, 2014. **25**(3): p. 3-11.
2. Gershon, A.S., et al., Quantifying health services use for chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013. **187**(6): p. 596-601.
3. Agence de la santé publique du Canada. Report From The Canadian Chronic Disease Surveillance System: Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in Canada, 2018
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Report 2024.
5. van Agteren, J.E., et al., Bronchoscopic lung volume reduction procedures for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. **2**(2): p. CD012158.
6. Xu, W., et al., Bronchoscopic lung volume reduction procedures for emphysema: A network meta-analysis. *Medicine* (Baltimore), 2020. **99**(5): p. e18936.
7. U.S. Food and Drug Administration. Zephyr® Endobronchial Valve System - P180002. 2018; <https://www.fda.gov/medical-devices/recently-approved-devices/zephyr-endobronchial-valve-system-p180002>. Accessed 2024 April 5.
8. Endobronchial Valves for the Treatment of Severe Emphysema. : CADTH. 2023. <https://www.cadth.ca/endobronchial-valves-treatment-severe-emphysema>. Accessed 2024 April 11.
9. Health Canada. Spiration Valve System (SVS); licence no. 96622. Medical devices active licence listing (MDALL) 2016; <https://health-products.canada.ca/mdall-limh/index-eng.jsp>. Accessed 2019 Dec 5.
10. U.S. Food and Drug Administration. Listing of CDRH humanitarian device exemptions. 2019; <https://www.fda.gov/medical-devices/hde-approvals/listing-cdrh-humanitarian-device-exemptions>.
11. Hopkinson NS. Lung volume reduction: Apex treatments and the ecology of chronic obstructive pulmonary disease care. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(11):1329-1331.
12. Klooster, K. and D.J. Slebos, Endobronchial Valves for the Treatment of Advanced Emphysema. *Chest*, 2021. **159**(5): p. 1833-1842.
13. St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) (thoracic.org).
14. Bestall, J.C., et al., Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 1999. **54**(7): p. 581-6.
15. Kammin, E.J., The 6-Minute Walk Test: Indications and Guidelines for Use in Outpatient Practices. *J Nurse Pract*, 2022. **18**(6): p. 608-610.
16. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine (academie-medecine.fr) <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=volume%20r%C3%A9siduel#:~:text=volume%20r%C3%A9siduel%20l.m.&text=Volume%20restant%20dans%20les%20poumons,%C3%A2ge%20et%20%C3%A0%20la%20taille>.
17. CADTH Issues in Emerging Health Technologies. Endobronchial Valves for the Treatment of Severe Emphysema. Issue 185. 2020.
18. Hartman, J.E., et al., Endobronchial valves for severe emphysema. *Eur Respir Rev*, 2019. **28**(152).
19. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Endobronchial valve insertion to reduce lung volume in emphysema. Interventional procedures guidance. Published 20 December 2017.
20. CADTH Rapid Response Report. Summary with critical appraisal. Endobronchial Valves for the Management of Emphysema: A Review of Clinical Effectiveness. November 2019.
21. Haute Autorité de santé (HAS). Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS). Zephyr, système de valves endobronchiques. Avis de la CNEDiMTS, 26 février 2019.
22. Patel, M., et al., Meta-analysis and Systematic Review of Bronchoscopic Lung Volume Reduction Through Endobronchial Valves in Severe Emphysema. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2022. **29**(3): p. 224-237.
23. Rustagi, N., et al., Efficacy and Safety of Stent, Valves, Vapour ablation, Coils and Sealant Therapies in Advanced Emphysema: A Meta-Analysis. *Turk Thorac J*, 2019. **20**(1): p. 43-60.

24. Criner, G.J., et al., A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (LIBERATE). *Am J Respir Crit Care Med*, 2018. **198**(9): p. 1151-1164.
25. Davey, C., et al., Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the BeLieVeR-HiFi study): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2015. **386**(9998): p. 1066-73.
26. Herth, F.J., et al., Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *Eur Respir J*, 2012. **39**(6): p. 1334-42.
27. Kemp, S.V., et al., A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (TRANSFORM). *Am J Respir Crit Care Med*, 2017. **196**(12): p. 1535-1543.
28. Klooster, K., et al., Endobronchial Valves for Emphysema without Interlobar Collateral Ventilation. *N Engl J Med*, 2015. **373**(24): p. 2325-35.
29. Sciurba, F.C., et al., A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med*, 2010. **363**(13): p. 1233-44.
30. Valipour, A., et al., Endobronchial Valve Therapy in Patients with Homogeneous Emphysema. Results from the IMPACT Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016. **194**(9): p. 1073-1082.
31. Li, S., et al., The REACH Trial: A Randomized Controlled Trial Assessing the Safety and Effectiveness of the Spiration(R) Valve System in the Treatment of Severe Emphysema. *Respiration*, 2019. **97**(5): p. 416-427.
32. Criner, G.J., et al., Improving Lung Function in Severe Heterogenous Emphysema with the Spiration Valve System (EMPROVE). A Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019. **200**(11): p. 1354-1362.
33. Eberhardt, R., et al., Endobronchial Valve (Zephyr) Treatment in Homogeneous Emphysema: One-Year Results from the IMPACT Randomized Clinical Trial. *Respiration*, 2021. **100**(12): p. 1174-1185.
34. Dransfield, M.T., et al., Effect of Zephyr Endobronchial Valves on Dyspnea, Activity Levels, and Quality of Life at One Year. Results from a Randomized Clinical Trial. *Ann Am Thorac Soc*, 2020. **17**(7): p. 829-838.
35. Criner, G.J., et al., Sustained Clinical Benefits of Spiration Valve System in Patients with Severe Emphysema: 24-Month Follow-Up of EMPROVE. *Ann Am Thorac Soc*, 2024. **21**(2): p. 251-260.
36. Buttery, S.C., et al., Lung volume reduction surgery versus endobronchial valves: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*, 2023. **61**(4).
37. Hartman, J.E., et al., Cost-effectiveness of endobronchial valve treatment in patients with severe emphysema compared to standard medical care. *Respirology*, 2018.
38. Pietzsch, J.B., A.M. Garner, and F.J. Herth, Cost-Effectiveness of Endobronchial Valve Therapy for Severe Emphysema: A Model-Based Projection Based on the Vent Study. *Value Health*, 2014. **17**(7): p. A598.
39. Franzen, D., et al., Cost-effectiveness analysis of surgical lung volume reduction compared with endobronchial valve treatment in patients with severe emphysema. *Swiss Med Wkly*, 2022. **152**: p. 40008.

L'UETMIS du CHU de Québec-Université Laval a pour mission de conseiller les décideurs, qu'ils soient gestionnaires, médecins ou professionnels de la santé, quant à l'introduction ou la révision de technologies ou de modes d'intervention en santé. Ses publications sont disponibles aux liens suivants :

CHU de Québec-Université Laval : <https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/evaluation.aspx>



Reproduction en tout ou en partie et distribution non commerciale permise, en mentionnant la source : CHU de Québec-Université Laval.
Aucune modification autorisée. ©CHU de Québec-Université Laval. 2022