

# RÉDUCTION ENDOSCOPIQUE DU VOLUME PULMONAIRE DANS L'EMPHYSÈME PULMONAIRE

B. DUYSINX (1, 2), V. HEINEN (1), R. LOUIS (3), J-L. CORHAY (1, 2)

**RÉSUMÉ :** L'emphysème est caractérisé par la destruction irréversible du tissu alvéolaire, par une hyperinflation progressive du poumon et par une dysfonction des muscles respiratoires. Il est responsable d'une limitation fonctionnelle ventilatoire et d'une dégradation de la qualité de vie. La réduction endoscopique du volume pulmonaire représente une alternative potentielle à la prise en charge chirurgicale de l'emphysème hétérogène avancé, avec un rapport efficacité/risque cliniquement intéressant. Nous présentons les diverses techniques bronchoscopiques actuelles de réduction du volume pulmonaire et résumons la littérature qui valide leur indication.  
**MOIS-CLÉS :** *Emphysema - Endoscopy - Hyperinflation*

**ENDOSCOPIC LUNG VOLUME REDUCTION IN PULMONARY EMPHYSEMA**  
**SUMMARY :** Emphysema is characterized by an irreversible alveolar destruction, a progressive lung hyperinflation and a dysfunction of respiratory muscles. It induces a respiratory functional limitation and a decrease of quality of life. Endoscopic lung volume reduction represents a potential alternative to surgical treatments for advanced heterogeneous emphysema without concomitant surgical morbidity. The different bronchoscopic systems for lung volume reduction currently under evaluation are presented.

**KEYWORDS :** *Emphysema - Endoscopy - Hyperinflation*

## INTRODUCTION

L'emphysème est une affection du parenchyme pulmonaire, progressivement débilitante, secondaire aux dommages tissulaires induits par l'inflammation chronique engendrée par l'exposition à des substances toxiques. Il est souvent associé à une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). Si l'inhalation de la fumée de cigarette en est la cause principale, 10 à 15 % des étiologies sont génétiques, environnementales, et occupationnelles (1). En raison de l'incidence persistante du tabagisme, l'emphysème demeurera une des premières causes de morbidité et de mortalité dans les années à venir (2). Il est caractérisé par la destruction irréversible du tissu alvéolaire, responsable d'une réduction des forces de rétraction élastique pulmonaire, d'une hyperinflation progressive et d'un air piégé par fermeture prématurée des petites voies aériennes, entraînant une dysfonction du diaphragme en raison de l'accroissement de son rayon de courbure. Le travail ventilatoire est, dès lors, accru avec apparition de dyspnée, d'une limitation fonctionnelle, d'une réduction des capacités à l'exercice et d'une dégradation de la qualité de vie du patient.

Les traitements actuels (bronchodilatateurs et anti-inflammatoires) de la BPCO souvent associée à l'emphysème (1), la revalidation respiratoire ou l'oxygénothérapie ne permettent pas une amélioration impressionnante de la

fonction pulmonaire. De nouveaux traitements sont donc nécessaires, qui doivent associer une amélioration du pronostic vital, de la fonction pulmonaire et de la qualité de vie. Les nouveaux traitements de réduction volumique de l'hyperinflation emphysemateuse par voie endoscopique sont ici discutés.

## RÉDUCTION CHIRURGICALE DE L'EMPHYSÈME

Le traitement chirurgical de l'emphysème avancé inclut la réduction du volume pulmonaire et la transplantation. La résection chirurgicale des aires pulmonaires endommagées par l'emphysème réduit l'hyperinflation et augmente les capacités ventilatoires (3). Une étude américaine, multicentrique et randomisée, le National Emphysema Treatment Trial (NETT), a clairement démontré, sur une cohorte de 1.218 patients, que la résection chirurgicale améliore de manière significative la dyspnée, la fonction respiratoire, les capacités à l'exercice et la qualité de vie par rapport au traitement médical. Toutefois, elle est associée à une incidence élevée (59 %) de complications cardiopulmonaires sévères dans les 30 jours qui suivent la chirurgie (4). La mortalité globale à 3 mois est de 5 à 10 % (5); elle est encore accrue si le volume expiratoire maximal seconde (VEMS) est < 20 % ou si la capacité de diffusion du CO (DLCO) est < 20 %.

La transplantation pulmonaire améliore également les symptômes, la fonction respiratoire et la qualité de vie des patients emphysemateux avancés. Toutefois, même si la BPCO avec dégénérescence emphysemateuse en demeure la première indication (40 %) (6, 7), l'accès à la transplantation pulmonaire est limité par

(1) Chef de Clinique, (2) Professeur de Clinique, (3) Professeur, Chef de Service, Service de Pneumologie, CHU de Liège.

le nombre restreint, non seulement d'organes disponibles, mais également de centres spécialisés.

Bien qu'elle soit grevée d'une morbi-mortalité importante, l'approche chirurgicale démontre toutefois le bénéfice de la résection de zones pulmonaires lésées cibles pour réduire l'hyperinflation emphysémateuse. Il était, dès lors, tentant d'envisager des techniques de réduction endoscopique simples, plus accessibles, moins invasives et moins onéreuses.

### RÉDUCTION ENDOSCOPIQUE DE L'EMPHYSÈME

Les techniques endoscopiques de réduction de volume pulmonaire (ERLV) varient selon la morphologie et la prédominance de localisation de l'emphysème. Une tomодensitométrie à haute résolution du thorax est essentielle, non seulement pour étudier la distribution de l'emphysème et en quantifier l'hétérogénéité, mais également pour choisir la zone cible à traiter. Cette évaluation se réalise soit de manière visuelle semi-quantitative, soit quantitativement à l'aide d'un software qui calcule le rapport des pourcentages de voxels présentant une densité < 950 UH (Unités d'Hounsfield) entre deux lobes adjacents. L'évaluation de l'intégrité des scissures est également un point-clé pour identifier les possibles ventilations collatérales, causes fréquentes d'échec des réductions endoscopiques. Enfin, des atteintes pleuropulmonaires (fibrose pulmonaire, bronchiectasies, nodules,...) sont identifiées par tomодensitométrie à haute résolution et peuvent conduire à récuser le patient pour une réduction endoscopique.

L'hétérogénéité et la distribution de l'emphysème conditionneront le choix de la technique endoscopique utilisée :

- soit les réductions endoscopiques bloquantes réversibles (valves endobronchiques Zephyr® ou Spiration®), non bloquantes réversibles (spires) ou non bloquantes irréversibles (thermovapeur bronchique et injection de colle polymérique) dans l'emphysème hétérogène;
- soit la création de communications entre bronche segmentaire et parenchyme pulmonaire emphysémateux (bypass) dans l'emphysème homogène.

Les critères d'inclusion des diverses études évaluant les techniques de réductions endoscopiques sont semblables à ceux de l'étude NETT pour la résection chirurgicale dans l'emphysème

avancé : Volume résiduel / Capacité pulmonaire totale (VR/CPT) > 65 %; VEMS: 15-45 %; VR > 150 %; CPT > 100 %; test de marche de 6 minutes (TM6) > 140 m; DLCO > 20 %; PaO<sub>2</sub> > 45 mmHg; PaCO<sub>2</sub> < 55 mmHg) (4).

### LES VALVES ENDOBRONCHIQUES UNIDIRECTIONNELLES

Ces valves insérées sous endoscopie souple empêchent l'air d'entrer dans le segment emphysémateux cible, limitent les débits inspiratoires dans les voies respiratoires situées au-delà de la valve et permettent la fuite de l'air expiré et des sécrétions : l'atélectasie du segment emphysémateux cible réduit ainsi le volume pulmonaire

Deux valves endobronchiques sont actuellement d'application clinique :

- La Zephyr® (Emphasis EBV, PulmonX, Inc., Palo Alto, CA, USA) est une valve unidirectionnelle en silicone montée sur un stent en nitinol (Fig. 1).

Le bénéfice fonctionnel de la valve Zephyr® dans la réduction de l'emphysème a été rapporté pour la première fois par Toma et coll. (8), avec une amélioration moyenne du VEMS et de la DLCO, respectivement de 34 % et de 29 %. Depuis, plusieurs cohortes (9-11) ont été publiées dont une (12) comportant 98 patients emphysémateux traités par la valve Zephyr® et démontrant, à 90 jours, une réduction de 4,9 % du VR, et un accroissement de 11, 9, 17 et 23 %, respectivement pour le VEMS, la capacité vitale forcée (CVF), la DLCO et le TM6. Le bénéfice fonctionnel de l'ERLV était supérieur dans les emphysèmes sévères (VEMS < 30 % ou RV > 225 %) et en présence d'un col-lapsus lobaire.

Deux études prospectives, multicentriques, randomisées ont démontré l'efficacité et la sécurité de la valve Zephyr®.

L'étude VENT (Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial) (13) a comparé,

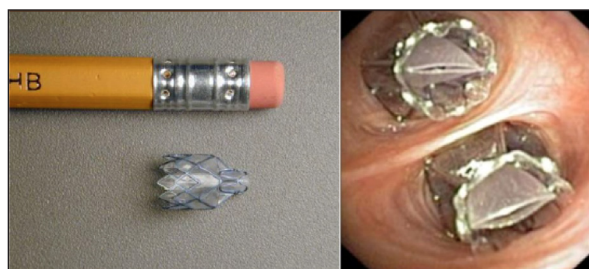


Figure 1. Vue *ex vivo* et endobronchique de la valve unidirectionnelle Zephyr® (Emphasis EBV, PulmonX, Inc., Palo Alto, CA, USA) en silicone montée sur un stent en nitinol.

sur une cohorte de 321 patients présentant un emphyseme hétérogène sévère, un traitement médical maximal, incluant une revalidation respiratoire (n = 101), et l'implantation unilatérale de valve Zephyr® (n = 220). Comparativement au groupe contrôle, la réduction endoscopique améliore significativement, à 6 mois, le VEMS de 6,8 % (+ 60 ml) et le TM6 de 5,8 % (+ 19,1 m). Les questionnaires de qualité de vie (SGRQ), la dyspnée, le besoin quotidien en oxygène, la charge maximale atteinte à l'ergocyclomètre et l'indice de BODE sont également significativement améliorés dans le groupe traité par ERLV, et ce, en l'absence d'une augmentation significative des complications majeures (6,1 vs 1,2 % respectivement dans le groupe ERLV et dans le groupe contrôle; p= 0,08). Le bénéfice de l'ERLV est supérieur en présence d'un emphyseme très hétérogène, de scissures interlobaires complètes et d'une exclusion lobaire.

La seconde étude EURO-VENT (14) (n= 171 patients; 111 ERLV/60 contrôle), dont le protocole est identique à celui de l'étude VENT, confirme le bénéfice clinique et fonctionnel de l'implant de la valve Zephyr®. Elle identifie deux facteurs prédictifs de réponses à la ERLV : l'intégrité des scissures et l'occlusion lobaire, dont la combinaison (n = 20/111) permet, à un plus grand pourcentage de patients, une amélioration minimale cliniquement significative (AMCS) du VEMS, du TM6, de la charge atteinte à l'ergocyclomètre et du SGRQ (Tableau I).

Le Tableau II résume le bénéfice de la réduction endoscopique rapportée dans les deux études randomisées VENT et EURO-VENT, tant dans la population globale traitée que

TABLEAU I. BÉNÉFICES CLINIQUES ET FONCTIONNELS DE LA VALVE ZEPHYR® DANS L'EMPHYSÈME EN PRÉSENCE D'UNE INTÉGRITÉ DES SCISSURES INTERLOBAIRES ET D'UNE OCCLUSION LOBAIRE (ÉTUDE EURO-VENT), ET CE, À 12 MOIS DE SUIVI

Δ 0-12 mois cliniquement significatif	Scissures complètes (n = 56)			Contrôles (n = 19)
	Valves		P	
	Occlusion lobaire (n = 20)	Absence d'occlusion lobaire (n = 17)		
VEMS* > + 15%	67%	8%	0,002	6%
Cyclo-ergomètre (> 10 Watts)	44%	27%	0,4	7%
TM6** (35 m)	56%	25%	0,1	38%
SGRQ*** ≥ 4 points	67%	40%	0,4	17%

\* Volume expiratoire maximal par seconde  
 \*\* Test de marche de 6 minutes,  
 \*\*\* St-George's Respiratory Questionnaire

dans le sous-groupe de ceux dont les scissures sont complètes, comparativement au groupe contrôle.

Enfin, l'importance de l'intégrité des scissures interlobaires et de l'obtention d'une occlusion lobaire avec atelectasie a clairement été démontrée par deux études (15, 16) observant une amélioration de survie comparativement aux patients présentant des scissures incomplètes.

- La Spiration® (IBV, Inc., Remond, WA; Olympus) est une valve unidirectionnelle montée

TABLEAU II. COMPARAISON DES DEUX ÉTUDES RANDOMISÉES ÉVALUANT LA VALVE ZÉPHYR® : AMÉLIORATION FONCTIONNELLE (VEMS), DE LA CAPACITÉ D'EFFORT (TM6) ET SYMPTOMATIQUE (SGRQ) DANS LA POPULATION GLOBALE TRAITÉE PAR ERLV, ET DANS LE SOUS-GROUPE DE CEUX-CI DONT LES SCISSURES SONT COMPLÈTES ET DONT L'ERLV PERMET UNE OCCLUSION LOBAIRE, COMPARATIVEMENT AU GROUPE CONTRÔLE RAPPORTÉ DANS LES 2 ÉTUDES RANDOMISÉES VENT (13) ET EURO-VENT (14) (RÉSULTATS À 6 MOIS DE SUIVI)

Population	Groupe	Cohorte	VEMS	TM6	SGRQ
Globale	Contrôle	VENT	- 2,5 %	- 10,7 m (- 3,2 %)	0,6 point
		EURO-VENT	0,5 %	10 m	0,3 point
	ERLV*	VENT	4,3 %	9,3 m (2,5 %)	- 2,8 points
		EURO-VENT	7 %	15 m	- 5 points
Sous-groupe scissures complètes + occlusion lobaire	ERLV*	VENT	16,2 %	5,3 %	- 5 %
		EURO-VENT	16 %	11 m	- 6 points

\* Réduction endoscopique du volume pulmonaire

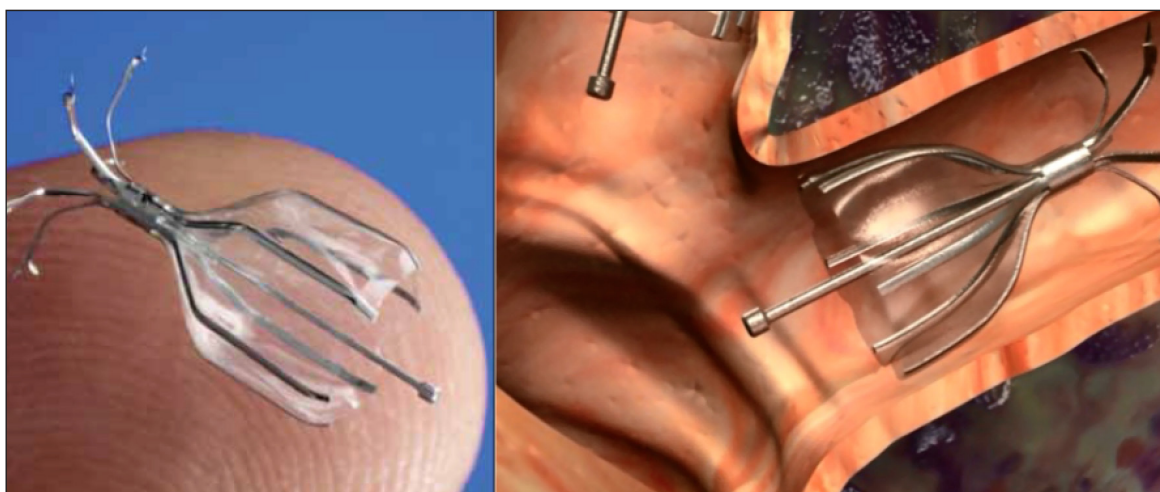


Figure 2. La valve Spiration® (IBV, Inc., Remond, WA ; Olympus) est une valve unidirectionnelle montée sur 6 supports en nitinol munis de crochets d'amarrage et couverts sur la courbure d'une ombrelle en polyuréthane.

sur 6 supports en nitinol, munis de crochets d'amarrage et couverts sur la courbure d'une ombrelle en polyuréthane (Fig. 2).

L'étude *princeps* (17) de validation de cette valve IBV a montré, à 6 mois, une amélioration significative du SGRQ, du VEMS et du TM6, respectivement chez 52 %, 8 %, et 24 % des patients. Ce bénéfice de l'IBV a été confirmé sur une cohorte de 91 patients par l'amélioration des questionnaires de qualité de vie à 6 mois, parallèlement à une réduction de volume des lobes traités, mais sans impact sur la fonction respiratoire (18).

Enfin, Ninane et coll. (19) ont rapporté la seule étude randomisée, en double aveugle avec bras contrôle, évaluant la valve IBV chez 73 patients (37 IBV vs 36 bras contrôle) présentant un emphysème hétérogène. L'implant de l'IBV était réalisé de manière bilatérale dans les deux lobes supérieurs sans atelectasie recherchée (une segmentaire du lobe supérieur droit et lingula non traitées) pour éviter le risque de pneumothorax. Une amélioration de 4 points au questionnaire SGRQ, associée à une diminution du volume des lobes traités, a été démontrée chez 24 % des patients dans le bras IBV, contre 0 % dans le bras contrôle.

TABLEAU III. EFFETS SECONDAIRES DE L'ERLV RAPPORTÉS POUR L'IMPLANTATION DE VALVE UNIDIRECTIONNELLE ENDO-BRONCHIQUE

Effets secondaires (%)	Toma et al Lancet 2003 (8)	Wan et al Chest 2006 (12)	Sciurba et al NEJM 2010 (13)	Herth et al ERJ 2012 (14)	Wood et al JTCSurg 2007 (17)	Sterman et al Respir 2010 (18)	Ninane et al ERJ 2012 (19)	Herth et al ERJ 2013 (20)
Décès		1	2,8	1,8	0	2,2	2,7	0
Pneumothorax	25	9,2	4,2	0,9	0	6,6	0	7
EA-BPCO*	37,5	17,3	7,9	14,4	6	2,2	35,1	6
Pneumonie post-valve		0	1,9	0	0	0	0	0
Pneumonie hors valve		5,1		3,6	6	2,2	0	2
Hémoptysie			5,6	0,9	1	0	2,7	0
IRA I/V **			1,4	2,7	0	0	2,7	0

\* Exacerbation aiguë de broncho-pneumopathie chronique obstructive  
 \*\* Insuffisance respiratoire aiguë ayant nécessité une intubation-ventilation



Dans le groupe traité, la diminution moyenne de volume des lobes supérieurs était de  $251 \pm 277$  ml. Hormis la pression partielle en oxygène, l'implant de l'IBV n'a pas amélioré les paramètres physiologiques.

Les effets secondaires de l'implant de valve unidirectionnelle endobronchique sont résumés dans le Tableau III. Des migrations et expectorations des valves ont été décrites dans un faible pourcentage de patients (13, 14). Le pneumothorax est plus fréquent en cas d'occlusion de toutes les segmentaires du lobe, en particulier au niveau du lobe supérieur gauche.

#### LE FLOW CHARTIS SYSTEM®

L'efficacité de l'implant de valves endobronchiques de même que la survie des patients traités par ERLV sont meilleures en présence de scissure complète, d'occlusion lobaire et, surtout, en l'absence de ventilation collatérale court-circuitant l'effet de la valve (15, 16). L'identification préthérapeutique de l'intégrité des scissures entravant la ventilation collatérale des zones cibles est, donc, de première importance. Le Flow Chartis System® (Pulmonx, Palo Alto, CA, USA) permet l'identification de ces zones non ventilées par collatéralité grâce à la mesure des débits expiratoires et des pressions en distalité d'un ballon gonflé dans le segment cible. Une chute des débits expiratoires, associée à une dépression progressive, est corrélée à la présence d'une atelectasie et identifie les segments dont l'intégrité de la scissure empêche une ventilation collatérale (Fig. 3). Cette identification endoscopique de la ventilation collatérale a été validée par une

étude prospective confrontant les données du Chartis avec l'évolution tant scannographique que fonctionnelle chez 80 patients emphyseux traités par valves Zephyr® (20). La réduction moyenne du volume pulmonaire fut de 758 ml (56 %) vs 99 ml (6 %) respectivement, chez les 51 patients considérés par le Chartis comme n'ayant pas de ventilation collatérale (groupe A) et les 29 autres, considérés comme ayant une ventilation collatérale (groupe B). Au sein du groupe A, 70,6 % des patients ont présenté une réponse significative (réduction du volume du lobe cible  $\geq 350$  ml) avec une amélioration volumique moyenne de - 1.061 ml. *A contrario*, 82,7 % des patients du groupe B n'ont pas eu de bénéfice significatif de l'ERLV (réduction pulmonaire moyenne de - 62 ml). La rentabilité du Chartis à prédire l'absence de ventilation collatérale et, donc, une réduction significative du volume pulmonaire post-ERLV, est de 75 %.

#### L'IMPLANT DE RESSORTS ENDOBRONCHIQUES

Le ressort endobronchique (RePneu®, Pneum Rx, Inc) consiste en une spire de nitinol pré-formée, recourbée sur elle-même (Fig. 4), insérée par bronchoscopie souple sous fluoroscopie. Le déploiement endobronchique de la spire lui permet de reprendre sa forme initiale courbée et d'attirer le parenchyme pulmonaire induisant sa compression (Fig. 4). Le retrait et le repositionnement du ressort sont possibles.

La faisabilité et la sécurité de cette technique ont été rapportées sur des petites séries de patients (21, 22) avec, pour effets secondaires considérés comme non sévères, de la dyspnée, de la toux, et des exacerbations de

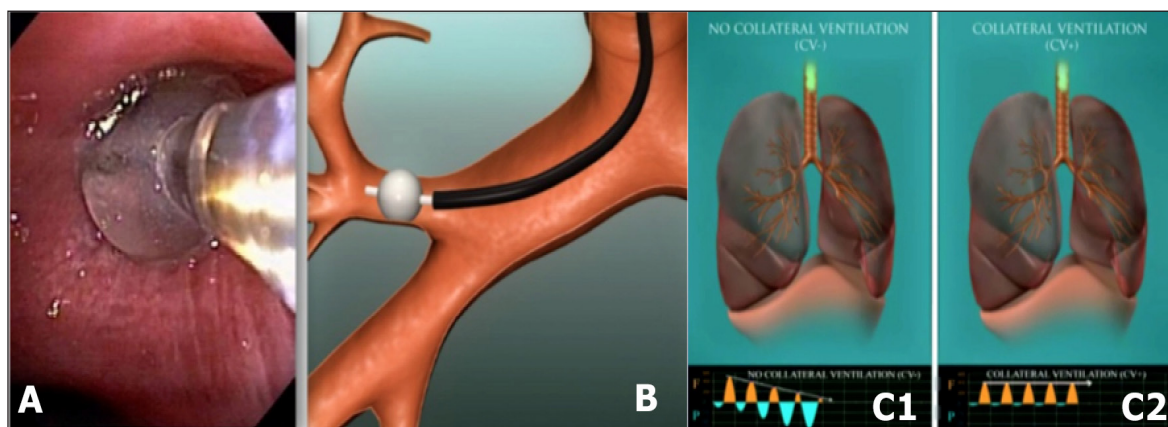


Figure 3. Le Chartis permet l'identification per-bronchoscopique de l'éventuelle ventilation collatérale. A et B : Après inflation d'un ballon (A) dans le segment cible, la mesure des débits expiratoires et des pressions est monitorisée au sein de la lumière centrale d'un cathéter (B) et transcrite de manière graphique (C). C1 : Une chute des débits expiratoires (F), associée à une dépression progressive (P), est corrélée à la présence d'une atelectasie et identifie les segments dont l'intégrité de la scissure empêche une ventilation collatérale (CV). C2 : Inversement, la persistance des débits expiratoires et l'absence de chute de pression suggèrent la présence d'une ventilation collatérale du segment cible, et, donc, un échec potentiel du traitement par ERLV.

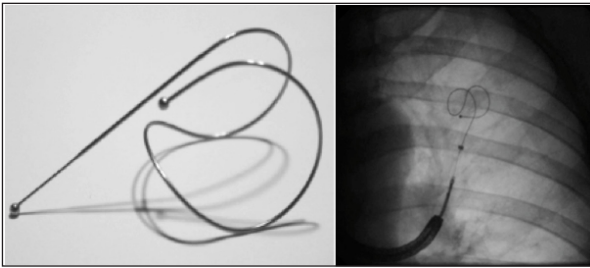


Figure 4. La spire endobronchique consiste en un fil de nitinol pré-formé (A), reprenant sa forme initiale recourbée une fois insérée dans la zone emphysémateuse cible (B).

BPCO. Quoique de puissance statistique faible, une amélioration des paramètres fonctionnels et des scores de qualité de vie a été observée à un mois de traitement (VEMS : + 3,9 %; VR : - 13,1 %; TM6 : + 35 %; SGRQ : - 19,6 respectivement) (21). Dans une deuxième série (22), 64 % des patients présentaient une AMCS du VEMS, du VR, et du TM6 et 79 % un bénéfice au SGRQ, à 6 mois de traitement.

La première étude randomisée contrôlée multicentrique (23) a rapporté une série de 46 patients avec emphysème hétérogène : 23 bénéficiant d'implant de spires, 23 patients contrôles recevant un traitement médical maximal sans ERLV. L'implant de spires permettait, au jour 90 après la procédure, une augmentation significative de la qualité de vie (SGRQ), du TM6 (+ 51 m vs - 12 m;  $p < 0,001$ ), du VEMS (+ 14 % vs 4 %;  $p = 0,03$ ) et une diminution du volume résiduel (- 51 l vs - 20 l;  $p = 0,03$ ).

#### LA THERMOVAPEUR BRONCHIQUE

L'administration de vapeur d'eau (BTVA, Uptake Medical, Seattle, WA, USA) au travers d'un cathéter inséré dans le territoire emphysémateux cible, préalablement isolé par un ballon occlusif (Fig. 5), induit une brûlure thermique responsable d'une inflammation, d'une nécrose et d'une fibrose subséquente. Le volume pulmonaire emphysémateux se réduit par atelectasie, de manière complète et permanente.

La BTVA améliore, à 30 jours, le VEMS de 13,4 %, la CV de 6,3 % et le VR de 7,9 %, et ce, au prix d'une opacification radiologique immédiate de l'aire cible, et avec, pour effets secondaires, pyrexie, toux, exacerbations de BPCO, et hémoptysies (24). Ce bénéfice de la BTVA a été rapporté à 6 mois (25) et à 12 mois de suivi (26). Le VEMS présentait une augmentation moyenne de, respectivement,  $140,8 \pm 26,3$  ml et  $86 \pm 174$  ml, avec une amélioration de  $46,5 \pm 15$  m et de  $18 \pm 64$  m pour le TM6. Une AMCS était rapportée chez 55 % et 46 %

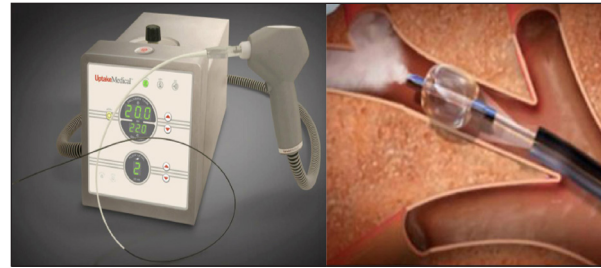


Figure 5. L'ablation par thermo-vapeur bronchique (BTVA) repose sur l'administration via un cathéter endobronchique (A) de vapeur d' $H_2O$  dans le territoire emphysémateux cible (B), isolé par un ballon occlusif.

pour le VEMS et 73 % et 67 % pour le SGRQ, à 6 et 12 mois, respectivement.

La BTVA est indépendante d'une éventuelle ventilation collatérale. Aucune corrélation n'a, en effet, pu être rapportée entre l'intégrité des scissures et les variations du volume pulmonaire, des paramètres fonctionnels, du TM6 et du SGRQ (27).

#### L'INJECTION DE COLLE POLYMÉRIQUE

L'AeriSeal Polymeris System® (APS) repose sur l'injection d'une solution aqueuse de polymère (20 ml/site) dans l'alvéole endommagée. Cette colle adhère au tissu pulmonaire et se rétracte après résorption du gaz dans le gel induisant une réduction de volume (Fig. 6).

En présence d'un emphysème hétérogène, l'APS améliore les symptômes ainsi que les paramètres physiologiques et fonctionnels. A 6 mois de suivi, une AMCS du VEMS, de la CV, du TM6, de la qualité de vie (SGRQ) a été observée chez, respectivement, 43, 55, 38, et 47 % des patients, avec un profil de sécurité acceptable (28). Seuls, de la pyrexie, un syndrome inflammatoire, de la dyspnée, des douleurs thoraciques et des exacerbations de la BPCO ont été rapportés en l'absence de décès, d'insuffisance respiratoire, de pneumothorax, et d'abcès.

Kramer et coll. (29) ont traité par APS 20 patients emphysémateux. Le volume pulmo-

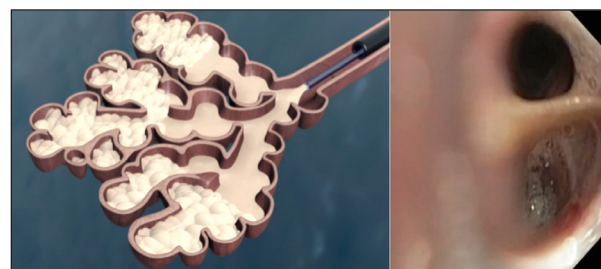


Figure 6. Vue schématique et endoscopique de l'insertion de colle polymérique dans l'alvéole endommagée, produisant une réduction de volume pulmonaire par rétraction après résorption du gaz dans le gel.

naire total était diminué, en moyenne, de 813 ± 564 ml, avec un gain significativement meilleur dans le groupe emphysème hétérogène par comparaison au groupe homogène (- 1.235 ± 433 ml vs - 392 ± 298). A 12 mois de suivi, une amélioration fonctionnelle significative de la CVF, du VR, de la DLCO, était observée. Une amélioration notable du VEMS, de la CV et de la DLCO était maintenue à 24 mois de suivi (14,3 ± 33,2 %; 5,8 ± 23,3 %; 15,8 ± 24,55 %, respectivement) (30).

Tout comme la BTVA, l'injection alvéolaire de glu est indépendante de l'intégrité des scissures (31), et induit des lésions pulmonaires irréversibles.

#### LES BY-PASS ENDOBRONCHIQUES

La création endoscopique de passages extra-anatomiques (Airway Bypass, Broncus Technologies Inc., MountainView, CA) entre le poumon endommagé et les voies respiratoires naturelles établit un mode d'échappement de l'air piégé en court-circuitant les voies respiratoires collabées, ce qui permet une réduction de l'hyperinflation.

L'implant nécessite d'identifier une aire cible pauvre en vaisseaux (Exhale® Doppler Probe), de percer la paroi de la bronche (Exhale® Transbronchial Dilatation Needle) et d'y insérer un stent en acier inoxydable et silicone enrobé de paclitaxel (Exhale® Drug-eluting Stent).

La faisabilité de la technique endoscopique a été évaluée chez 35 patients présentant un emphysème homogène avancé (32). Après une amélioration significative des paramètres spirométriques et des questionnaires de qualité de vie à 1 mois, seuls le VR (- 400 ml) et la dyspnée présentaient une amélioration significative à 6 mois de traitement avec, comme complications, des saignements per-bronchoscopiques (2,6 %), des pneumomédiastins (5,3 %), des exacerbations de BPCO (32,4 %) et des infections respiratoires (27 %).

Cette étape préliminaire a, toutefois, permis d'entreprendre la grande étude multicentrique EASE (33), randomisée avec bras contrôle, en double aveugle, incluant 315 patients emphysémateux. Aucune amélioration fonctionnelle ou symptomatique significative dans le bras «bypass» n'a pu être observée à 6 mois. Devant l'absence de bénéfice du traitement endoscopique par rapport au bras contrôle, l'engouement pour les «by-pass» a quelque peu diminué, même si leur profil de sécurité est acceptable.

#### CONCLUSION

L'ERLV constitue une alternative potentielle à la prise en charge chirurgicale de l'emphysème avancé, avec un rapport efficacité/risque intéressant. Le bénéfice symptomatique et fonctionnel de l'insertion de valves unidirectionnelles endobronchiques est démontré, notamment, par 3 études randomisées, et ce, avec un faible taux de complications. L'indication phare en est l'emphysème hétérogène prédominant au sommet, en présence de scissures interlobaires complètes entravant la ventilation collatérale du territoire cible, et permettant une occlusion lobaire totale.

L'insertion de spires dans les zones emphysémateuses semble prometteuse, notamment en raison de son efficacité, de son indépendance vis-à-vis de la ventilation collatérale, et de la possible réversibilité de la technique. Toutefois, une validation sur de plus larges séries reste nécessaire pour en préciser l'avenir.

Les techniques irréversibles (thermovapeur et injection de glu) doivent également être évaluées à long terme sur des séries plus grandes. Enfin, l'insertion de «by-pass» par stent enrobé de paclitaxel n'a pas démontré de bénéfice thérapeutique significatif, notamment lors d'une étude randomisée contrôlée. La pertinence de cette technique reste à démontrer.

Même si ces techniques sont récentes et que des preuves formelles manquent pour étayer l'efficacité et la sécurité au long cours de certaines d'entre elles, il apparaît que l'ERLV est une technique efficace d'avenir, qui peut maintenant être considérée pour le traitement de certains patients emphysémateux.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. American Thoracic Society.— Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, **152**, S77-121.
2. Mannino DM, Buist AS— Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet*, 2007, **370**, 765-773.
3. Fessler HE, Permutt S.— Lung volume reduction surgery and airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, **157**, 715-722.
4. Fishman A, Martinez F, Naunheim K et al.— A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med*, 2003, **348**, 2059-2073.
5. Wood DE.— Results of lung volume reduction surgery for emphysema. *Chest Surg Clin N Am*, 2003, **13**, 709-726.



6. Meyers BF, Patterson GA.— Chronic obstructive pulmonary disease. 10 : Bullectomy, lung volume reduction surgery, and transplantation for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 2003, **58**, 634-638.
7. Pirson J, Duysinx B, Nguyen D, et al.— Apport de la greffe pulmonaire dans les pathologies respiratoires terminales. *Rev Med Liège*, 2011, **66**, 434-439.
8. Toma TP, Hopkinson NS, Hillier J, et al.— Bronchoscopic volume reduction with valve implants in patients with severe emphysema. *Lancet*, 2003, **361**, 931-933.
9. Eberhardt R, Heussel CP, Kreuter M, et al.— Bronchoscopische Lungenvolumenreduktion bei Patienten mit schwerem homogenem Lungenemphysem : eine Pilotstudie. *Dtsch Med Wochenschr*, 2009, **134**, 506-510.
10. Snell GI, Holsworth L, Borrill ZL, et al.— The potential for bronchoscopic lung volume reduction using bronchial prostheses : a pilot study. *Chest*, 2003, **124**, 1073-1080.
11. Venuta F, de GT, Rendina EA, et al.— Bronchoscopic lung-volume reduction with one-way valves in patients with heterogenous emphysema. *Ann Thorac Surg*, 2005, **79**, 411-416.
12. Wan IY, Toma TP, Geddes DM et al.— Bronchoscopic lung volume reduction for end-stage emphysema : report on the first 98 patients. *Chest*, 2006, **129**, 518-526.
13. Sciruba FC, Ernst A, Herth FJ, et al.— A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med*, 2010, **363**, 1233-1244.
14. Herth FJ, Noppen M, Valipour A, et al.— Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *Eur Respir J*, 2012, **39**, 1334-1342.
15. Hopkinson NS, Kemp SV, Toma TP, et al.— Atelectasis and survival after bronchoscopic lung volume reduction for COPD. *Eur Respir J*, 2011, **37**, 1346-1351.
16. Venuta F, Anile M, Diso D, et al.— Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction in patients with emphysema. *Eur Respir J*, 2012, **39**, 1084-1089.
17. Wood DE, McKenna RJ, Yusen RD, et al.— A multicenter trial of an intrabronchial valve for treatment of severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, **133**, 65-73.
18. Sterman DH, Mehta AC, Wood DE, et al.— A multicenter pilot study of a bronchial valve for the treatment of severe emphysema. *Respiration*, 2010, **79**, 222-233.
19. Ninane V, Geltner C, Bezzi M, et al.— Multicentre European study for the treatment of advanced emphysema with bronchial valves. *Eur Respir J*, 2012, **39**, 1319-1325.
20. Herth FJ, Eberhardt R, Gompelmann D, et al.— Radiological and clinical outcomes of using Chartis to plan endobronchial valve treatment. *Eur Respir J*, 2013, **41**, 302-308.
21. Herth FJ, Eberhard R, Gompelmann D, et al.— Bronchoscopic lung volume reduction with a dedicated coil: a clinical pilot study. *Thorax*, 2010, **4**, 225-231.
22. Slebos DJ, Klooster K, Ernst A, et al.— Bronchoscopic lung volume reduction coil treatment of patients with severe heterogeneous emphysema. *Chest*, 2012, **142**, 574-582.
23. Shah PL, Zoumot Z, Singh S, et al.— Endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*, 2013, **1**, 233-240.
24. Herth FJ, Schmidt B, Ficker JH, et al.— Germany pilot safety and feasibility study of bronchoscopic thermal vapor ablation (BTVA) for lung volume reduction in patients with heterogenous emphysema with upper lobe predominance. *Eur Respir J*, 2009, **35**, A1827.
25. Snell G, Herth FJ, Hopkins P, et al.— Bronchoscopic thermal vapour ablation therapy in the management of heterogeneous emphysema. *Eur Respir J*, 2012, **39**, 1326-1333.
26. Herth FJ, Ernst A, Baker KM, et al.— Characterization of outcomes 1 year after endoscopic thermal vapor ablation for patients with heterogeneous emphysema. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2012, **7**, 397-405.
27. Gompelmann D, Heussel CP, Eberhardt R, et al.— Efficacy of bronchoscopic thermal vapor ablation and lobar fissure completeness in patients with heterogeneous emphysema. *Respiration*, 2012, **83**, 400-406.
28. Herth FJ, Gompelmann D, Stanzel F, et al.— Treatment of advanced emphysema with emphysematous lung sealant (AeriSeal(R)). *Respiration*, 2011, **82**, 36-45.
29. Kramer MR, Refaely Y, Maimon N, et al.— Bilateral endoscopic sealant lung volume reduction therapy for advanced emphysema. *Chest*, 2012, **142**, 1111-1117.
30. Kramer MR, Refaely Y, Maimon N, et al.— Two-year follow-up in patients treated with emphysematous lung sealant for advanced emphysema. *Chest*, 2013, **144**, 1677-1680.
31. Magnussen H, Kramer MR, Kirsten AM, et al.— Effect of fissure integrity on lung volume reduction using a polymer sealant in advanced emphysema. *Thorax*, 2012, **67**, 302-308.
32. Cardoso PF, Snell GI, Hopkins P, et al.— Clinical application of airway bypass with paclitaxel-eluting stents : early results. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, **134**, 974-981.
33. Shah PL, Slebos DJ, Cardoso PF, et al.— Bronchoscopic lung-volume reduction with Exhale airway stents for emphysema (EASE trial) : randomised, sham-controlled, multicentre trial. *Lancet*, 2011, **378**, 997-1005.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr B. Duysinx, Service de Pneumologie, 4000 Liège, Belgique.  
Email : bduysinx@chu.ulg.ac.be