



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**STIMULATION PHRÉNIQUE IMPLANTÉE
AVEC ABORD THORACIQUE
AVEC ABORD ABDOMINAL**

Avis sur les actes

Classement CCAM : 01.05.05.02 - Code : actes non codés

Mai 2009

Service évaluation des actes professionnels

Ce document est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé

Service communication

2 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : + 33 (0)1 55 93 70 00 – Fax + 33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en **mai 2009**

© **Haute Autorité de Santé – 2009**

L'ÉQUIPE

Ce dossier a été réalisé par :

- Nicole MELIN (Docteur en Médecine) : chef de projet
- Corinne COLLIGNON (Docteur en Pharmacie) : chef de projet, coordinatrice du projet
- Clémence THÉBAUT (économiste) : chef de projet

Le travail de secrétariat a été réalisé par Mireille EKLO.

.....

Pour tout contact au sujet de ce document :

Tél. : 01 55 93 71 12

Fax : 01 55 93 74 35

E-mail : contact.seap@has-sante.fr

Service évaluation des actes professionnels

Chef de service, Dr Sun Hae LEE-ROBIN

Adjoint au chef de service, Dr Denis Jean DAVID, docteur ès sciences

TABLE DES MATIÈRES

L'ÉQUIPE.....	3
PRÉAMBULE	5
TEXTE COURT DU RAPPORT D'ÉVALUATION : STIMULATION PHRÉNIQUE IMPLANTÉE	6
AVIS DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ.....	12

PRÉAMBULE

Dans le cadre de ses missions, la Haute Autorité de Santé (HAS) évalue le service attendu (SA) des actes professionnels puis, rend un avis quant aux conditions d'inscription ou à la radiation de ces actes sur la liste prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale (CSS), c'est-à-dire la liste des actes pris en charge par l'Assurance maladie. L'avis de la HAS est notamment transmis à l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (Uncam) qui prend la décision d'inscrire, de modifier les conditions d'inscription ou de radier les actes.

L'évaluation du SA de l'acte prend en compte l'intérêt diagnostique ou thérapeutique et l'intérêt de santé publique. Dans l'appréciation de l'intérêt diagnostique ou thérapeutique sont considérées l'efficacité, la sécurité et la place de l'acte dans la stratégie diagnostique ou thérapeutique. L'intérêt de santé publique est évalué en terme d'impact sur la santé de la population (mortalité, morbidité, qualité de vie, besoin thérapeutique non couvert eu égard à la gravité de la pathologie), d'impact sur le système de soins, et d'impact sur les programmes et politiques de santé publique. Ces différents critères d'évaluation du SA de l'acte sont définis dans l'article R. 162-52-1 du CSS.

Cet article précise également que doit être appréciée l'amélioration du SA (ASA), c'est-à-dire le bénéfice supplémentaire apporté par l'acte évalué par rapport aux techniques alternatives déjà existantes.

Ce document contient l'avis de la HAS relatifs au SA et à l'ASA des actes mentionnés ci-dessous et à leur inscription à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du CSS :

- Implantation d'électrode de stimulation phrénique par thoracotomie ou thoracoscopie ou thoracotomie vidéoassistée, avec pose d'un générateur externe ;
L'implantation d'un stimulateur du nerf phrénique intrathoracique comprend l'implantation d'un récepteur.
- Implantation d'électrode de stimulation phrénique par coelioscopie ou laparotomie, avec pose d'un générateur externe ;
- ainsi que les actes de changement et d'ablation qui en découlent.

Ces avis s'appuient sur l'argumentaire et les conclusions du rapport d'évaluation « Stimulation phrénique implantée » (mai 2009) de la HAS dont le texte court figure ci-après. Ce rapport est disponible sur le site de la HAS.

TEXTE COURT DU RAPPORT D'ÉVALUATION : STIMULATION PHRÉNIQUE IMPLANTÉE

INTRODUCTION

Ce rapport présente les résultats de l'évaluation de la stimulation phrénique implantée. Cette évaluation répond à la demande d'un industriel de prise en charge par l'assurance-maladie pour un dispositif de stimulation phrénique intradiaphragmatique. L'acte d'implantation correspondant n'étant pas pris en charge actuellement, la HAS s'est autosaisie pour l'évaluation de cet acte. À cette occasion, elle a jugé opportun de prendre en compte dans cette évaluation l'ensemble des dispositifs médicaux de stimulation phrénique actuellement recensés et les actes qui leur sont associés.

L'objectif de ce travail a été d'évaluer le bénéfice clinique des différentes technologies disponibles et d'en définir :

- les indications ;
- les conditions de prise en charge : modalités d'implantation et de suivi ;
- les données cliniques complémentaires nécessaires, le cas échéant.

CONTEXTE

Les dispositifs de stimulation phrénique sont des dispositifs d'assistance respiratoire implantée définitive, destinés aux patients dont la commande respiratoire est atteinte alors que le système neuromusculaire périphérique est intact. Il peut s'agir : 1) d'interruptions de la transmission de la commande ; 2) d'anomalies de la genèse de cette commande (hypoventilation alvéolaire centrale, congénitale ou acquise) ; 3) du cas particulier de la sclérose latérale amyotrophique, application plus récente de la stimulation phrénique correspondant à une atteinte des motoneurones centraux et périphériques.

CHAMP DE L'ÉVALUATION

Cette évaluation concerne la stimulation phrénique, que cette stimulation porte sur la portion thoracique du nerf phrénique (stimulateurs phréniques intrathoraciques), ou au niveau des points moteurs du nerf phrénique situés sur le diaphragme (stimulateurs phréniques intradiaphragmatiques).

N'a pas été prise en compte dans cette évaluation, la stimulation électrique du diaphragme identifiée dans la littérature pour prévenir l'affaiblissement musculaire des patients en réanimation.

ÉVALUATION

La méthode utilisée par la Haute Autorité de Santé (HAS) pour évaluer le service attendu des actes et des dispositifs associés est fondée sur :

1. l'analyse critique des données de la littérature scientifique et médicoéconomique ;
2. l'analyse des dossiers déposés par les industriels ;
3. la position des professionnels réunis dans un groupe de travail.

Une recherche documentaire jusqu'à novembre 2008 a été effectuée par interrogation des principales bases de données bibliographiques médicales (Medline, Pascal, *The Cochrane Library*, *National guideline clearinghouse* et *HTA Database*) et consultation des sites Internet des organismes publiant des recommandations.

Recherche documentaire

La recherche documentaire a identifié 475 références. Aucune étude de haut niveau de preuve, ni méta-analyse ou recommandation s'appuyant sur une revue systématique de la littérature n'a été identifiée, probablement en raison du contexte orphelin dans lequel s'inscrit cette technologie. La sélection a par conséquent pris en compte tout article rapportant l'évaluation prospective ou rétrospective d'une série de patients, en excluant les redondances liées à l'incrémentation des séries de patients. Au total, 20 références pour la stimulation phrénique intrathoracique et une référence pour la stimulation phrénique intradiaphragmatique ont été retenues.

Analyse critique des données

Efficacité – Sécurité

■ *Stimulation phrénique intrathoracique :*

Les 20 références retenues se rapportent à :

- 9 études observationnelles prospectives ou rétrospectives ;
- 3 études comparatives non randomisées comparant les résultats d'une cohorte de patients traités par stimulation phrénique à une cohorte de patients non éligibles à la stimulation phrénique ;
- 5 cas cliniques rapportant des complications ou l'évaluation d'une potentielle interaction de la stimulation phrénique avec d'autres dispositifs médicaux ;
- 1 étude visant à définir les critères prédictifs d'éligibilité à la stimulation phrénique ;
- 2 études rapportant la faisabilité d'une chirurgie combinée pour permettre l'implantation chez des patients initialement non éligibles à la stimulation phrénique :
 - i) transplantation nerveuse pour remplacer un nerf phrénique non fonctionnel associée à l'implantation d'un stimulateur phrénique ;
 - ii) stimulation intercostale associée à la stimulation phrénique chez des patients dépendant d'une ventilation mécanique permanente ayant un fonctionnement unilatéral du nerf phrénique.

Ces données, essentiellement observationnelles, rapportent l'expérience de l'utilisation de la stimulation phrénique (générations incrémentales de stimulateurs) sur des populations hétérogènes en termes d'âge (3 mois à 81 ans) et de recul d'utilisation (2 mois à 21 ans). Les indications recensées sont les lésions médullaires hautes (le plus souvent au-dessus de C3) et les hypoventilations alvéolaires d'origine centrale, qu'elles soient congénitales ou acquises. Ces études démontrent la faisabilité du sevrage de la ventilation mécanique externe pour les patients traités par stimulation phrénique intrathoracique. L'efficacité en termes de ventilation obtenue avec la stimulation phrénique est confirmée par l'analyse des gaz du sang. L'objectif thérapeutique est atteint pour 85 % des patients et correspond le plus souvent à un sevrage diurne de la ventilation mécanique (44 %). Certains patients utilisent la stimulation en permanence (38 %).

Les 3 études comparatives disponibles (1 prospective, 2 rétrospectives) ne permettent pas de mettre en évidence l'impact de la stimulation phrénique sur la survie des patients. Une étude prospective rapporte moins d'infections respiratoires pour les patients traités par stimulation phrénique par rapport (moyenne = 0 pour 100 jours pendant et après hospitalisation) aux patients non éligibles à cette technologie (moyenne = 2,07 pour 100 jours pendant l'hospitalisation et 0,14 après hospitalisation). Une des 2 autres études (rétrospective) rapporte une durée d'hospitalisation inférieure dans le groupe stimulation phrénique (370±81 jours versus 569±96 jours), ainsi qu'une diminution des aspirations trachéales (4±0,8/jour dans le groupe stimulation phrénique versus 11±2/jour) et complications respiratoires (3 atélectasies et 3 pneumonies dans le groupe stimulation phrénique versus 6 atélectasies et 11 pneumonies), une différence d'âge entre les 2 groupes étant soulignée par les auteurs.

Au total, la stimulation phrénique intrathoracique bénéficie d'un recul clinique de plus de 20 ans sur des effectifs limités (273 patients au total), en raison des applications orphelines

concernées. Les études disponibles rapportent l'efficacité clinique de la technique. La démonstration de son impact en termes de morbidimortalité et ses répercussions sur la qualité de vie reste limitée, la satisfaction globale des patients étant néanmoins rapportée. Cinquante-huit des 62 patients pour lesquels le lieu de vie est renseigné vivent à domicile. Trois études rapportent également la possibilité, pour certains patients, d'une scolarisation ou d'une activité professionnelle, parfois à l'extérieur du domicile (syndrome d'Ondine).

Les complications imputables à la stimulation phrénique intrathoracique sont les défaillances du dispositif, c'est-à-dire les pannes de récepteur, les ruptures ou déplacements d'électrode. Compte tenu du principe de fonctionnement du stimulateur phrénique utilisant les ondes radio, la possible interférence avec d'autres dispositifs doit être soulignée. L'interaction avec les couvertures de survie a été mise en évidence dans un cas clinique ; en revanche, la coexistence d'un stimulateur phrénique et d'un stimulateur cardiaque chez un même patient est rapportée dans 2 cas cliniques. Ces cas ne concernent qu'un modèle de stimulateur cardiaque, ce qui limite toute extrapolation.

▪ *Stimulation phrénique intradiaphragmatique*

La stimulation phrénique intradiaphragmatique concerne un seul type de stimulateur : le stimulateur NEURX RA/4 (SYNAPSE BIOMEDICAL). Une publication récente (Onders et al. 2008) rapporte les résultats des 88 premières implantations réalisées aux États-Unis, au Canada et en Islande dans le cadre de la procédure FDA Investigational Device Exemption (IDE). Cette publication concentre les résultats de 4 études : i) une étude chez des patients atteints de lésion spinale haute traumatique ; ii) trois études chez des patients atteints de sclérose latérale amyotrophique (SLA).

Chez les patients atteints de lésion médullaire haute traumatique, les résultats des 50 premiers patients implantés entre 2000 et 2007 démontrent l'efficacité clinique du stimulateur intradiaphragmatique et la faisabilité du sevrage de la ventilation mécanique externe pour les patients implantés : le succès (volume courant supérieur à celui sous ventilation mécanique externe) est total pour 48 patients (96 %) qui utilisent la stimulation au moins 4 heures consécutives par jour (24 l'utilisant en permanence). À la date de point (recul clinique entre 6 mois et 8 ans), tous les patients vivants et initialement répondeurs utilisent la stimulation phrénique (44/45 survivants). Les auteurs rapportent également l'intérêt de la stimulation sur le plan de la mobilité, de la nuisance sonore, de la sécurité (indépendance vis-à-vis du courant électrique) et de la diminution des sécrétions. Aucun résultat précis en termes de qualité de vie et morbidimortalité n'est cependant décrit.

En termes de sécurité, aucune complication majeure n'est rapportée. Concernant la possible interférence avec les stimulateurs cardiaques, les premières données relativisent ce risque : sur les 10 patients ayant également un stimulateur cardiaque (plusieurs modèles utilisant des algorithmes différents de stimulation), aucune interaction n'a été observée avec le stimulateur phrénique.

Cette publication rapporte également la faisabilité de ce mode de stimulation chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique. Les résultats préliminaires correspondant à 1 des 3 études décrites (étude de faisabilité sur 16 patients) décrivent un ralentissement de la diminution de la capacité vitale forcée qui permettrait de retarder le recours à la ventilation mécanique externe chez ces patients. Une étude pivot est en cours pour cette indication (étude observationnelle). L'implantation a été réussie pour les 20 premiers patients. Les résultats cliniques ne sont pas disponibles.

Modalités d'utilisation et de suivi

Pour la stimulation intrathoracique, différentes voies d'abord sont décrites dans les études. Après l'abandon de la voie cervicale, différentes techniques d'implantation thoracique ont été successivement développées pour diminuer la lourdeur de l'intervention : i) abord thoracique antérieur ; ii) abord thoracique transaxillaire ; iii) thoracoscopie. Aucun échec d'implantation n'est rapporté, quelle que soit la voie d'implantation. Des explantations suivies d'une réimplantation sont décrites dans la littérature, qu'il s'agisse du récepteur et/ou d'électrodes.

L'interrogation systématique des bases de données n'a pas permis d'identifier de données rapportant des complications spécifiques aux patients tétraplégiques en fonction de la voie d'abord.

Les électrodes du stimulateur phrénique intradiaphragmatique sont implantées par cœlioscopie. Une implantation par voie endoscopique transgastrique a fait l'objet d'études précliniques.

Quel que soit le mode de stimulation, l'implantation est bilatérale, le plus souvent dans le même temps opératoire ; plus rarement 2 interventions ont été pratiquées à des temps différents.

Les modalités d'utilisation et de suivi sont peu décrites dans la littérature. L'analyse de la littérature ne permet pas de guider la décision pour définir le contenu du bilan préimplantation, l'environnement médicochirurgical nécessaire, les modalités d'instauration de la stimulation phrénique, l'environnement technique au long cours.

Analyse des données économiques

La mise en œuvre d'une évaluation médicoéconomique repose sur la comparaison des ressources mobilisées avec les résultats en termes de santé, voire de bien-être.

L'analyse des données économiques a pris en compte une évaluation des ressources épargnées par NEURX RA/4. Cette évaluation, proposée par l'industriel concerné, contient d'importantes limites méthodologiques qui freinent la portée de ses conclusions. Elle repose en particulier sur des données d'efficacité non vérifiées en termes de réduction de la durée des séjours hospitaliers posttraumatiques, de diminution des comorbidités ou complications associées et d'impact sur les modalités de prise en charge à domicile pour les soins quotidiens.

La revue systématique de la littérature confirme le manque de données sur le sujet, imputable au caractère orphelin de ce contexte thérapeutique. Six études publiées, comparant le coût des différentes stratégies, ont été recensées par la revue systématique mise en œuvre. Leurs auteurs n'indiquant pas la méthode de recueil des données de coût utilisée, aucune ne peut être retenue. D'autres facteurs limitent leur interprétation : méthodes d'évaluation non validées, effectifs restreints, ancienneté de certaines études, transposabilité dans le contexte français.

Au total, l'évaluation de la stratégie « stimulation phrénique » par rapport à la stratégie « ventilation mécanique » est freinée par l'absence de données d'efficacité comparatives. Ceci s'explique par la taille de la population cible et par l'inadaptation des questionnaires d'évaluation de la qualité de vie existants aux patients concernés.

Position du groupe de travail

Évaluation de l'effet thérapeutique/complications

Critères d'évaluation

Les bénéfices cliniques attendus sont les mêmes pour la stimulation phrénique intrathoracique et pour la stimulation phrénique intradiaphragmatique.

Dans les lésions médullaires hautes traumatiques, la stimulation phrénique vise à permettre le sevrage, au moins diurne, de la ventilation mécanique. En termes de bénéfices dits secondaires, les attentes des cliniciens vis-à-vis de cette technique sont les suivantes :

- un allègement des soins, une mobilité plus grande au sein et hors du domicile devant faciliter le retour au domicile et la possibilité de réinsertion scolaire ou professionnelle ;
- une amélioration du confort et de la qualité de vie : amélioration de l'environnement sensoriel (moins de nuisance sonore, restauration de l'olfaction), une amélioration de l'image de soi, l'ensemble entraînant une amélioration de la qualité de vie ;
- une diminution de la morbidité : réduction des épisodes infectieux, des complications de décubitus en général (dont maladie thromboembolique veineuse), et des complications liées à la canule de trachéotomie ;

- une diminution de la mortalité, conséquence de la diminution de la morbidité en particulier de la morbidité infectieuse.

Chez les patients atteints d'une pathologie neurologique congénitale ou acquise entraînant une hypoventilation centrale, soit pendant le sommeil, soit de façon permanente, l'objectif de la technique est la restauration d'une autonomie respiratoire, permettant une vie normale (scolarité ou insertion professionnelle).

Le critère de succès a été défini par une utilisation de la stimulation phrénique d'au moins 8 heures par jour.

L'échec est défini par la nécessité d'une reventilation mécanique sur des critères d'intolérance, qu'ils soient constatés médicalement ou fassent l'objet d'une plainte du patient.

Avis du groupe de travail sur les données disponibles

Le groupe de travail confirme les conclusions issues de la revue systématique de la littérature. Les données disponibles démontrent l'efficacité de la stimulation phrénique. La ventilation obtenue est superposable à celle obtenue avec la ventilation mécanique externe. Dans la mesure où la stimulation augmente les besoins métaboliques par rapport à la ventilation externe, l'identité gazométrique obtenue avec les 2 technologies témoigne, à ventilation égale, d'une amélioration du rapport ventilation-perfusion. Les limites par rapport à la respiration physiologique ont été décrites.

Concernant les bénéfices secondaires attendus avec cette technique, la démonstration des répercussions sur la qualité de vie et l'impact de ce traitement en termes de morbi-mortalité restent néanmoins limitées. Le groupe propose de mettre en place une étude, de type registre compte tenu du contexte orphelin, visant à évaluer le retentissement de chacun des modes de stimulation phrénique sur la qualité de vie et la morbi-mortalité.

Pour la sclérose latérale amyotrophique, l'objectif thérapeutique est de retarder le recours à une ventilation mécanique externe. Les données préliminaires indiquent que la stimulation phrénique intradiaphragmatique pourrait ralentir la diminution de la capacité vitale au cours de la sclérose latérale amyotrophique. Un essai multicentrique international auquel participe l'équipe de la Pitié-Salpêtrière est en cours, impliquant 120 patients. Le groupe de travail considère que ses résultats seront déterminants pour déterminer l'intérêt de la stimulation phrénique implantée dans cette indication et envisager cette application en pratique clinique courante.

Indications proposées par le groupe de travail

Le groupe de travail propose les mêmes indications pour la stimulation phrénique intrathoracique et intradiaphragmatique : traitement des patients dépendant d'une ventilation mécanique externe dans les indications suivantes :

- lésions spinales hautes traumatiques (strictement au-dessus de C4) ;
- hypoventilations alvéolaires centrales congénitales ou acquises.

Dans ces indications, les critères d'éligibilité ont été définis comme suit :

- patients âgés d'au moins 1 an, dépendant au moins partiellement d'une ventilation mécanique externe ;
- ayant une réponse diaphragmatique à la stimulation phrénique démontrant l'intégrité du motoneurone C4 ;
- indemnes d'une pathologie pulmonaire intrinsèque altérant les échanges gazeux ;
- indemnes de troubles psychiatriques significatifs, y compris de tout état dépressif sévère ;
- ayant un état nutritionnel correct.

Lorsque l'hypoventilation est due à une lésion spinale, un délai de 6 mois après la survenue de la lésion doit être respecté, visant à confirmer l'absence de perspective de récupération d'une

ventilation spontanée ou l'absence de signes d'aggravation (absence d'altération de la conduction phrénique témoignant d'une dégénérescence nerveuse).

En l'absence d'éléments décisionnels retrouvés dans la littérature, le groupe de travail a par ailleurs défini :

- la composition de l'équipe prenant la décision de l'implantation ;
- le contenu du bilan préimplantation ;
- le plateau médicotechnique nécessaire à l'implantation ;
- les modalités de mise en œuvre de la stimulation ;
- l'environnement technique nécessaire au long cours.

POPULATION CIBLE

Le groupe de travail estime la population la population cible de la stimulation phrénique inférieure à 50 nouveaux patients par an, compte tenu des données épidémiologiques suivantes :

Lésions médullaires hautes :

L'incidence des lésions médullaires traumatiques est de l'ordre de 1 200 nouveaux cas par an. Environ 50 % deviennent tétraplégiques, soit 600/an. 7,3 % de ces tétraplégiques ont un niveau lésionnel entre C1 et C3, soit 44 patients par an environ. La proportion de ces patients éligible à la stimulation phrénique implantée ne peut être déterminée.

Hypoventilation alvéolaire centrale congénitale :

L'incidence est estimée à 1/200 000 naissances pour le syndrome d'Ondine, soit 4 nouveaux cas par an.

Le groupe estime à un peu plus de 60 le nombre de patients atteints d'un syndrome d'Ondine actuellement en France. Dix à 15 % de ces patients auraient une dépendance ventilatoire diurne et nocturne.

Hypoventilation alvéolaire centrale acquise :

Aucune donnée épidémiologique n'est disponible. Les experts estiment que cette population représente moins de 10 patients par an.

CONCLUSION

Au vu de ces éléments et des conclusions du groupe de travail, la HAS recommande la prise en charge de la stimulation phrénique implantée pour le traitement des patients dépendant d'une ventilation mécanique externe dans les indications suivantes :

- lésions spinales hautes traumatiques (strictement au-dessus de C4)
- hypoventilations alvéolaires centrales congénitales ou acquises.

Dans ces indications, la population cible a été estimée à moins de 50 patients par an.

Pour les deux types de stimulation (stimulation intrathoracique et stimulation intradiaphragmatique), le Service Attendu a été considéré comme suffisant pour une prise en charge par l'assurance maladie et une Amélioration du Service Attendu importante (niveau II) a été reconnue à la stimulation phrénique par rapport à la ventilation mécanique externe. Chaque dispositif ayant fait l'objet d'une demande d'admission au remboursement (ATROSTIM, NEURX RA/4) et les actes qui leur sont associés ont fait l'objectif d'un avis spécifique. Ces avis sont disponibles sur www.has-sante.fr.

D'un point de vue économique, le recueil des données exhaustives sur la consommation des ressources pour les patients implantés, parallèlement à celles nécessaires pour confirmer le retentissement de chacun des modes de stimulation phrénique sur la qualité de vie et la morbi-mortalité est proposé.

Selon les propositions du groupe de travail, la HAS propose un encadrement de l'utilisation de ces technologies.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Libellé proposé par la HAS :

Implantation d'électrode de stimulation phrénique par thoracotomie ou par thoracoscopie ou par thoracotomie vidéoassistée, avec pose d'un générateur externe ;
L'implantation d'un stimulateur phrénique intrathoracique comprend l'implantation d'un récepteur

Classement CCAM : 01.05.05.02

Code : non codé

Date de l'avis : 6 mai 2009

Le **service attendu** est considéré comme **suffisant**. Par conséquent, l'**avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale **est favorable** avec les précisions suivantes :

1. Indications

- lésions spinales hautes traumatiques strictement au dessus de C4 ;
- hypoventilations alvéolaires centrales congénitales ou acquises.

2. Gravité de la pathologie

Les pathologies concernées engagent le pronostic vital. Elles rendent les patients totalement ou partiellement dépendants d'une ventilation mécanique externe, ce qui engendre une altération majeure de la qualité de vie.

La stimulation phrénique présente un intérêt en santé publique compte tenu des populations orphelines auxquelles ce dispositif s'adresse et de son impact potentiel sur la qualité de vie de ces patients ayant un handicap lourd.

3. Caractère préventif, curatif ou symptomatique de la technique

Traitement palliatif.

4. Place dans la stratégie thérapeutique

Alternative à la ventilation mécanique externe, pour les patients définis ci-dessous.

5. Amélioration du service attendu

Comparé à la ventilation mécanique externe l'amélioration du service attendu est importante (II).

6. Population cible

Inférieure à 50 nouveaux patients par an, en France, selon les experts du groupe de travail, quelle que soit la modalité d'implantation.

7. Modalités de mise en œuvre et

8. Exigences de qualité et de sécurité

Critères de sélection des patients

- patients âgés d'au moins 1 an dépendant au moins partiellement d'une ventilation mécanique externe ;
- ayant une réponse diaphragmatique à la stimulation phrénique démontrant l'intégrité du motoneurone C4 ;
- indemnes d'une pathologie pulmonaire intrinsèque altérant les échanges gazeux ;
- indemnes de troubles psychiatriques significatifs, y compris de tout état dépressif sévère ;
- ayant un état nutritionnel correct.

Lorsque l'hypoventilation est due à une lésion spinale, un délai de 6 mois après la survenue de la lésion doit être respecté.

Caractéristiques des centres implantateurs

Une coordination est nécessaire pour le bilan pré-implantation, l'implantation et le suivi. Le bilan pré-implantation, la sélection et la mise en œuvre de la stimulation doivent être réalisés dans le même centre hautement spécialisé¹, selon les caractéristiques suivantes.

¹ Actuellement un centre en France.

- Composition de l'équipe prenant la décision de l'implantation

La décision de l'implantation est pluridisciplinaire et prend en compte les résultats des tests électrophysiologiques, l'état clinique du patient et le contexte psycho-social.

L'équipe pluridisciplinaire intervenant dans la décision de l'implantation est définie comme suit .

- pneumologue et/ou physiologiste
- psychologue
- assistante sociale
- chirurgien
- anesthésiste-réanimateur
- médecin traitant.
- selon les indications : médecin de médecine physique et réadaptation pour les lésions spinales hautes traumatiques, médecin du centre de référence pour les hypoventilations alvéolaires congénitales

- Bilan pré-implantation

Le bilan pré-implantation repose sur l'analyse de la réponse diaphragmatique à la stimulation phrénique :

- Électromyographie diaphragmatique de surface pour vérifier l'intégrité de la conduction phrénique
- Mesure mécanique attestant de l'origine diaphragmatique de l'EMG recueilli, idéalement par la mesure de la pression transdiaphragmatique, à défaut, par la mesure concomitante de :
 - la dépression intrathoracique, mesurable *via* la pression œsophagienne ou la pression trachéale
 - la circonférence abdominale.

Dans le cas d'une hypoventilation alvéolaire centrale, une polysomnographie doit également être réalisée.

- Conditions d'implantation

Plateau technique de chirurgie thoracique

L'implantation est effectuée par un chirurgien thoracique. Les seuils de stimulation doivent être déterminés pendant l'intervention pour chaque électrode.

L'implantation est le plus souvent bilatérale, réalisée sous anesthésie générale.

Un délai d'environ 7 jours est recommandé pour la mise en route de la stimulation, après l'intervention. Une vérification préalable des seuils de stimulation est alors nécessaire

Selon le degré d'atrophie diaphragmatique un reconditionnement peut être proposé

9. Objectifs des études complémentaires et recueils correspondants d'informations

Confirmer l'impact de ces technologies sur la qualité de vie des patients et sur la morbi-mortalité.

Les critères de suivi recommandés sont :

- qualité de vie
- épisodes d'infections respiratoires
- hospitalisations quels qu'en soient les motifs
- suivi quantifié de l'utilisation des ressources techniques
- pour les patients atteints d'hypoventilation centrale, enregistrement de sommeil, 3 mois après la mise en place, puis à l'occasion du bilan de surveillance annuel

Compte tenu de la faible population cible, un recueil exhaustif des patients implantés permettrait de compléter les données actuellement disponibles.

10. Réalisation de l'acte soumise à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2:

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

11. Motif de proposition de modification de libellé

Les modalités d'abord ont évolué.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Libellé proposé par la HAS :

Implantation d'électrode de stimulation phrénique par coelioscopie ou par laparotomie, avec pose d'un générateur externe

Classement CCAM : 01.05.05.02

Code : non codé

Date de l'avis : 6 mai 2009

Le **service attendu** est considéré comme **suffisant**. Par conséquent, l'**avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale **est favorable**, avec les précisions suivantes :

1. Indications

- lésions spinales hautes traumatiques strictement au dessus de C4
- hypoventilations alvéolaires centrales congénitales ou acquises

2. Gravité de la pathologie

Les pathologies concernées engagent le pronostic vital. Elles rendent les patients totalement ou partiellement dépendants d'une ventilation mécanique externe, ce qui engendre une altération majeure de la qualité de vie.

La stimulation phrénique présente un intérêt en santé publique compte tenu des populations orphelines auxquelles ce dispositif s'adresse et de son impact potentiel sur la qualité de vie de ces patients ayant un handicap lourd.

3. Caractère préventif, curatif ou symptomatique de la technique

Traitement palliatif

4. Place dans la stratégie thérapeutique

Alternative à la ventilation mécanique externe, pour les patients définis ci-dessous

5. Amélioration du service attendu

Comparé à la ventilation mécanique externe l'amélioration du service attendu est importante

6. Population cible

Inférieure à 50 nouveaux patients par an, en France, selon les experts du groupe de travail, quelle que soit la modalité d'implantation

7. Modalités de mise en œuvre et

8. Exigences de qualité et de sécurité

Critères de sélection des patients

- patients âgés d'au moins 1 an dépendant au moins partiellement d'une ventilation mécanique externe ;
- ayant une réponse diaphragmatique à la stimulation phrénique démontrant l'intégrité du motoneurone C4 ;
- indemnes d'une pathologie pulmonaire intrinsèque altérant les échanges gazeux ;
- indemnes de troubles psychiatriques significatifs, y compris de tout état dépressif sévère ;
- ayant un état nutritionnel correct.

Lorsque l'hypoventilation est due à une lésion spinale, un délai de 6 mois après la survenue de la lésion doit être respecté.

Caractéristiques des centres implantateurs

Une coordination est nécessaire pour le bilan pré-implantation, l'implantation et le suivi. Le bilan pré-implantation, la sélection et la mise en œuvre de la stimulation doivent être réalisés dans le même centre hautement spécialisé², selon les caractéristiques suivantes :

² Actuellement un centre en France

- Composition de l'équipe prenant la décision de l'implantation

La décision de l'implantation est pluridisciplinaire et prend en compte les résultats des tests électrophysiologiques, l'état clinique du patient et le contexte psycho-social.

L'équipe pluridisciplinaire intervenant dans la décision de l'implantation est définie comme suit :

- pneumologue et/ou physiologiste
- psychologue
- assistante sociale
- chirurgien
- anesthésiste-réanimateur
- médecin traitant.
- selon les indications : médecin de médecine physique et réadaptation pour les lésions spinales hautes traumatiques, médecin du centre de référence pour les hypoventilations alvéolaires congénitales

- Bilan pré-implantation

Le bilan pré-implantation repose sur l'analyse de la réponse diaphragmatique à la stimulation phrénique :

- Électromyographie diaphragmatique de surface pour vérifier l'intégrité de la conduction phrénique
- Mesure mécanique attestant de l'origine diaphragmatique de l'EMG recueilli, idéalement par la mesure de la pression transdiaphragmatique, à défaut, par la mesure concomitante de :
 - la dépression intrathoracique, mesurable *via* la pression œsophagienne ou la pression trachéale
 - la circonférence abdominale.

Dans le cas d'une hypoventilation alvéolaire centrale, une polysomnographie doit également être réalisée.

- Conditions d'implantation

L'implantation est effectuée par un chirurgien viscéral ayant des compétences en coelioscopie. L'implantation est le plus souvent bilatérale, réalisée sous anesthésie générale, nécessite une cartographie per-opératoire

Selon le degré d'atrophie diaphragmatique un reconditionnement peut être proposé

9. Objectifs des études complémentaires et recueils correspondants d'informations

Confirmer l'impact de ces technologies sur la qualité de vie des patients et sur la morbi-mortalité.

Les critères de suivi recommandés sont :

- qualité de vie
- épisodes d'infections respiratoires
- hospitalisations quels qu'en soient les motifs
- suivi quantifié de l'utilisation des ressources techniques
- pour les patients atteints d'hypoventilation centrale, enregistrement de sommeil, 3 mois après la mise en place, puis à l'occasion du bilan de surveillance annuel

Compte tenu de la faible population cible, un recueil exhaustif des patients implantés permettrait de compléter les données actuellement disponibles.

10. Réalisation de l'acte soumise à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2:

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

11. Motif de proposition de modification de libellé

Sans objet.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Libellés proposés par la HAS :

Changement d'électrode de stimulation phrénique
- par thoracotomie ou par thoracoscopie ou par thoracotomie vidéoassistée
- par coelioscopie ou par laparotomie
Changement d'un récepteur de stimulation phrénique

Classement CCAM : 01.05.05.02

Code : non codé

Date de l'avis : 6 mai 09

Les actes de changement d'électrode de stimulation phrénique et de changement de récepteur de stimulation phrénique découlent des actes d'implantation de stimulateur phrénique.

Le **service attendu** est donc considéré comme **suffisant**. Par conséquent, **l'avis de la HAS** sur l'inscription des actes à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale **favorable**, avec les précisions suivantes :

1. Indications principales

Le changement d'électrode ou de récepteur peut être indiqué en cas de défaillance du dispositif, d'inefficacité ou de survenue de complications.

2. Gravité de la pathologie

Les pathologies concernées engagent le pronostic vital. Elles rendent les patients totalement ou partiellement dépendants d'une ventilation mécanique externe, ce qui engendre une altération majeure de la qualité de vie.

La stimulation phrénique présente un intérêt en santé publique compte tenu des populations orphelines auxquelles ce dispositif s'adresse et de son impact potentiel sur la qualité de vie de ces patients ayant un handicap lourd.

3. Caractère préventif, curatif ou symptomatique de la technique

Traitement palliatif.

4. Place dans la stratégie thérapeutique

Alternative à la ventilation mécanique externe, pour les patients définis ci-dessus.

5. Amélioration du service attendu

Sans objet.

6. Population cible

Sans objet.

7. Modalités de mise en œuvre et

8. Exigences de qualité et de sécurité

Voir conditions d'implantation.

9. Objectifs des études complémentaires et recueils correspondants d'informations

Voir avis implantation : recueil exhaustif des changements et de leur étiologie.

10. Réalisation de l'acte soumise à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2:

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

11. Motif de proposition de modification de libellé

Sans objet.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Libellés proposés par la HAS :

Ablation d'électrode de stimulation phrénique
- par thoracotomie ou par thoracoscopie ou par
thoracotomie vidéoassistée
- par laparotomie ou par coelioscopie

Ablation d'un récepteur de stimulation phrénique

Classement CCAM : 01.05.05.02

Code : non codé

Date de l'avis : 6 mai 2009

Les actes d'ablation d'électrode de stimulation du nerf phrénique et d'ablation de récepteur de stimulation phrénique découlent des actes d'implantation de stimulateur phrénique

Le **service attendu** est donc considéré comme **suffisant**. Par conséquent, **l'avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale **favorable**, avec les précisions suivantes :

1. Indications principales

L'ablation d'électrode ou de récepteur peut être indiquée en cas de défaillance du dispositif, d'inefficacité ou de survenue de complications.

2. Gravité de la pathologie

Sans objet.

3. Caractère préventif, curatif ou symptomatique de la technique

Sans objet.

4. Place dans la stratégie thérapeutique

Sans objet.

5. Amélioration du service attendu

Sans objet.

6. Population cible

Sans objet.

7. Modalités de mise en œuvre et

8. Exigences de qualité et de sécurité

Voir conditions d'implantation.

9. Objectifs des études complémentaires et recueils correspondants d'informations

Voir avis implantation : recueil exhaustif des ablations et de leur étiologie.

10. Réalisation de l'acte soumise à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2:

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

11. Motif de proposition de modification de libellé

Sans objet.