



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

STIMULATION PHRÉNIQUE IMPLANTÉE

ÉVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES ACTES

MAI 2009

Service évaluation des dispositifs

Service évaluation des actes professionnels

Service évaluation médicoéconomique et santé publique

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

Haute Autorité de Santé
Service communication
2, avenue du Stade-de-France – F 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'EQUIPE

Ce dossier a été réalisé par :

- Corinne Collignon (docteur en pharmacie) : chef de projet, coordinatrice du projet
- Nicole Melin (docteur en médecine) : chef de projet
- Clémence Thébaut (économiste) : chef de projet

La recherche et la gestion documentaire ont été effectuées par Aurélien Dancoisne, documentaliste et Laurence Frigère, assistante documentaliste sous la direction de Mme Frédérique Pagès, (docteur ès sciences), responsable du service documentation et information des publics.

Pour tout contact au sujet de ce dossier :

Corinne Collignon

Tél. : 01 55 93 37 44

Fax : 01 55 93 37 59

c.collignon@has-sante.fr

Responsables hiérarchiques :

Le service évaluation des dispositifs :

- Catherine Denis (docteur en médecine) : chef du service ;
- Hubert Galmiche (docteur en pharmacie) : adjoint au chef du service.

Le service évaluation des actes professionnels :

- Sun Hae Lee-Robin (docteur en médecine) : chef du service ;
- Denis Jean David (docteur ès sciences) : adjoint au chef du service.

Le service évaluation médicoéconomique et santé publique :

- Catherine Rumeau-Pichon (économiste) : adjointe au directeur.

LE GROUPE DE TRAVAIL

Le groupe de travail était composé des professionnels suivants :

- M^{me} Brigitte BOUCHOT-MARCHAL, kinésithérapeute, Hôpital Raymond Poincaré, Garches (92)
- Docteur Michel ENJALBERT, médecin MPR, Centre de Rééducation Bouffard Vercelli, Cerbère (60)
- Docteur Yves GRILLET, pneumologue libéral, Valence (26)
- Professeur Bruno HOUSSET, pneumologue, Centre Hospitalier Intercommunal, Créteil (94)
- Professeur Samir JABER, anesthésiste-réanimateur, CHU Montpellier (34)
- Docteur Françoise LE PIMPEC-BARTHES, chirurgien thoracique, HEGP, Paris (75)
- Professeur Patrick LEVY, pneumologue physiologiste CHU Michallon, Grenoble (38)
- Professeur Charles-Hugo MARQUETTE, pneumologue, Hôpital Pasteur, Nice (06)
- Docteur Stephan MATECKI, pneumologue physiologiste, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier (34)
- Professeur Fabrice MENEGAUX, chirurgien, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris (75)
- Docteur François PARQUIN, pneumologue, Hôpital Foch, Suresnes (92)
- Professeur Brigitte PERROUIN-VERBE, médecin MPR, CHU de Nantes (44)
- Docteur Jean Gabriel PREVINAIRE, médecin MPR, Centre Calvé, Berck-sur-Mer (60)
- Docteur Joana ROME-SAULNIER, médecin MPR, CHU de Nantes (44)
- Professeur Thomas SIMILOWSKI, pneumologue, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris (75)
- Docteur Ha TRANG, Pédiatre physiologiste, Hôpital Robert Debré, Paris (75)

Conformément au décret n° 2004-1139 du 26 octobre 2004 (art. R. 161-84 à R.161-86 du Code de la Sécurité sociale), tous les membres du groupe ont rempli une déclaration publique d'intérêts, dont l'objet est de renseigner la HAS sur les éventuels conflits d'intérêts que certains des membres du groupe pourraient présenter avec un fabricant. Ces déclarations d'intérêts ont été rendues publiques au début de chaque réunion de groupe et lors de la présentation en CEPP de la position du groupe de travail.

Selon les critères du « guide des déclarations d'intérêts et de prévention des conflits de la HAS », un expert a déclaré avoir un conflit d'intérêt considéré majeur selon les critères du « guide des déclarations d'intérêts et de prévention des conflits de la HAS ». L'intérêt scientifique et technique de son expertise dans le domaine a été considéré comme prépondérant par rapport au risque susceptible d'être engendré par l'intérêt identifié. Aucun autre expert n'a déclaré avoir de conflit d'intérêts.

L'avis du groupe de travail a été validé par chacun de ses membres.

TABLE DES MATIERES

SYNTHESE..... 7

LISTE DES ABREVIATIONS 14

INTRODUCTION..... ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

CONTEXTE..... ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

I. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES..... ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

I.1. Muscle **Erreur ! Signet non défini.**

I.2. Innervation **Erreur ! Signet non défini.**

II. PATHOLOGIES CONCERNEES ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

II.1. Étiologies **Erreur ! Signet non défini.**

II.2. Signes cliniques **Erreur ! Signet non défini.**

II.3. Traitement..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.4. Données épidémiologiques **Erreur ! Signet non défini.**

III. DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

III.1. Principe général de fonctionnement **Erreur ! Signet non défini.**

III.2. Dispositifs recensés **Erreur ! Signet non défini.**

III.3. Actes médicaux associés **Erreur ! Signet non défini.**

III.4. Conditions actuelles de la prise en charge en France **Erreur ! Signet non défini.**

IV. CHAMP DE L'EVALUATION..... ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

IV.1. Dispositifs implantables de stimulation phrénique commercialisés en France **Erreur ! Signet non défini.**

IV.2. Actes d'implantation associés **Erreur ! Signet non défini.**

EVALUATION..... ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

I. DONNEES DE LA LITTERATURE..... ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

I.1. Recherche documentaire et sélection de la littérature **Erreur ! Signet non défini.**

I.2. Évaluation du bénéfice clinique de la stimulation phrénique intrathoracique **Erreur ! Signet non défini.**

I.3. Évaluation du bénéfice clinique de la stimulation phrénique intradiaphragmatique **Erreur ! Signet non défini.**

I.4. Conditions d'implantation **Erreur ! Signet non défini.**

I.5. Environnement technique nécessaire à long terme **Erreur ! Signet non défini.**

II. ANALYSE DES DONNEES ECONOMIQUES..... ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

II.1. Contexte..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.2. Analyse du calcul économique inclus dans l'argumentaire de l'industriel **Erreur ! Signet non défini.**

II.3. Analyse de la littérature économique..... **Erreur ! Signet non défini.**

II.4.	Conclusion et conditions méthodologiques d'une évaluation économique des stimulateurs phréniques	Erreur ! Signet non défini.
III.	POSITION DU GROUPE DE TRAVAIL	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
III.1.	Effet thérapeutique.....	Erreur ! Signet non défini.
III.2.	Limites par rapport à la respiration physiologique.....	Erreur ! Signet non défini.
III.3.	Complications	Erreur ! Signet non défini.
III.4.	Indications.....	Erreur ! Signet non défini.
III.5.	Critères de sélection des patients	Erreur ! Signet non défini.
III.6.	Contre-indications	Erreur ! Signet non défini.
III.7.	Place dans la stratégie thérapeutique	Erreur ! Signet non défini.
III.8.	Données économiques.....	Erreur ! Signet non défini.
III.9.	Intérêt de santé publique.....	Erreur ! Signet non défini.
III.10.	Données manquantes	Erreur ! Signet non défini.
III.11.	Conditions d'exécution et de prescription	Erreur ! Signet non défini.
IV.	ESTIMATION DE LA POPULATION CIBLE.....	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS DE LA HAS.....		ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
ANNEXES.....		ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
I.	METHODE GENERALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX PAR LA HAS.....	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
I.1.	Analyse des données identifiées dans la littérature	Erreur ! Signet non défini.
I.2.	Position de professionnels réunis dans un groupe de travail.....	Erreur ! Signet non défini.
I.3.	Spécificités adoptées pour l'évaluation de la stimulation phrénique implantée par rapport à la méthode de travail générale	Erreur ! Signet non défini.
II.	CLASSIFICATION DES DEFICIENCES MOTRICES ET SENSITIVES.....	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
II.1.	Classification de Frankel (ancienne classification remplacée par la classification ASIA)	Erreur ! Signet non défini.
II.2.	Classification ASIA (american spinal injury association)/ISCS (international spinal cord society).....	Erreur ! Signet non défini.

SYNTHESE

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 les 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 morbidité 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 morbidité 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 (moindre 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 morbidité 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 morbidité.

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 medicotechnique 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.

LISTE DES ABREVIATIONS

ANAES :	Agence nationale d'évaluation en santé
CCAM :	Classification commune des actes médicaux
CVF :	Capacité vitale forcée
CEAP :	Commission d'évaluation des actes professionnels
CEDIT :	Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques
CEPP :	Commission d'évaluation des produits et prestations
CSP :	Code de la santé publique
DHOS :	Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins
DSS :	Direction de la Sécurité sociale
EMG :	Electromyographie
FDA :	<i>Food and Drug Administration</i>
GHM :	Groupe homogène de malades
HAS :	Haute autorité de santé
HTA :	<i>Health technology assessment</i>
LPPR :	Liste des produits et prestations remboursables
MPR :	Médecine physique et de réadaptation
NR :	Non renseigné
SLA :	Sclérose latérale amyotrophique
UNCAM :	Union nationale des caisses d'assurance maladie