

## Stimulateur intradiaphragmatique, implanté par laparoscopie, pour le patient tétraplégique

numéro 115 • septembre 2009

### Sommaire

- ✓ **Le dispositif NeuRx DPS implanté par laparoscopie stimule la ventilation.**
- ✓ **Contrairement aux autres thérapies, ce stimulateur risque moins d'endommager le nerf phrénique, car il sollicite davantage le muscle diaphragmatique.**
- ✓ **Cette technologie qui se substitue à la ventilation mécanique permet aux patients une plus grande mobilité au quotidien tout en minimisant les risques d'infection des voies respiratoires.**
- ✓ **Le profil d'innocuité du stimulateur NeuRx repose sur les essais cliniques qui ont débuté en 2000. Le stimulateur peut réduire les coûts, mais cela n'a pas été confirmé de façon claire.**

### Contexte

La tétraplégie, caractérisée par la perte de contrôle des mouvements et de sensation dans les quatre membres, est causée d'habitude par une lésion médullaire. Ces lésions surviennent après un traumatisme ou après une maladie de la moelle épinière, et elles provoquent une paralysie partielle ou complète, dont le degré dépend du niveau et de la gravité de la lésion. La tétraplégie (appelée quadriplégie dans le passé) est causée par une lésion dans la partie cervicale de la colonne vertébrale (le cou et les vertèbres C1-T1). Les tétraplégiques perdent les sensations ou le contrôle des mouvements dans la région de la tête, du cou, des épaules, de la partie supérieure du thorax, des bras, des mains ou des doigts.<sup>1</sup> Beaucoup de ces malades développent des troubles respiratoires et ils ont besoin de ventilation mécanique même si leurs poumons, parois thoraciques et muscles respiratoires sont physiologiquement normaux.<sup>2</sup> Les taux de prévalence de morbi-mortalité sont plus élevés pour les patients en ventilation assistée.<sup>3</sup> À quarante ans, leur espérance de vie est réduite de 11 ans.<sup>3-5</sup>

Les cas de lésions médullaires au Canada sont entre 900 et 1200 par an et leur prévalence est estimée entre 36 000 et 41 000<sup>5,6</sup>. Dans 84 % des cas, ce sont les personnes de moins de 34 ans<sup>5</sup> qui sont affectées. Les causes les plus communes au Canada sont les accidents de la route (46,5 %), les chutes (16,5 %) et les maladies (10,8 %)<sup>5</sup>. La moitié des personnes avec des lésions médullaires, entre 18 500 et 20 500 Canadiens, deviennent tétraplégiques.

### Technologie

Le NeuRx est un dispositif phrénique intradiaphragmatique qui génère un stimulus électrique vers le diaphragme, amorce ainsi le mouvement et permet aux patients de respirer<sup>7</sup>. Par une procédure laparoscopique peu invasive, on implante des électrodes dans le muscle du diaphragme et on les relie, par un câble et un connecteur sortant du thorax du patient, à un générateur externe d'impulsions à quatre voies, alimenté par pile<sup>7</sup>.

Le point d'émergence cutané doit être nettoyé avec de l'alcool et couvert d'un pansement de gaze, qui est à changer tous les trois jours ou plus souvent, s'il est souillé ou humide. La surface du stimulateur peut être nettoyée et désinfectée avec de l'alcool ou une solution d'hypochlorite sodique, tandis que celle des câbles est à nettoyer avec du savon antibactérien à mains.

Le générateur d'impulsions électriques stimule les électrodes internes, provoque ainsi la contraction du muscle phrénique et réactive la respiration du patient<sup>7</sup>. Le stimulateur à pile, assez petit, peut être placé dans une poche ou attaché à la ceinture.

Le malade n'a pas besoin d'être hospitalisé lors de l'implantation des électrodes. L'intervention dure moins de deux heures et demie<sup>8</sup>. Après la convalescence d'une semaine et demie, le patient revient à l'hôpital pour qu'on commence la stimulation. Les patients et les soignants peuvent être formés pour utiliser le NeuRx. Le stimulateur vise à diminuer la dépendance des ventilateurs mécaniques, à réduire la nécessité de supervision clinique, à augmenter la mobilité et à

minimiser les risques d'infection respiratoire<sup>9</sup>. Il est plus petit et plus portable que le ventilateur mécanique. Le dispositif vise à normaliser la parole, mais il peut aussi aider les malades à regagner le goût et l'odorat qui sont affaiblis par la ventilation. Compte tenu du fait que les électrodes ne sont pas reliées au nerf phrénique, ce dernier risque moins d'être endommagé.

## Stade de la réglementation

Le NeuRx, produit par Synapse Biomedical inc., est approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) des États unis en 2008 dans le cas des patients avec des lésions médullaires hautes stables, qui ne contrôlent par leurs diaphragmes, mais qui répondent à la stimulation phrénique<sup>7</sup>. La décision de la FDA vient à la suite des essais cliniques suivants commencés en 2000 conformément à l'Exemption des dispositifs de recherche. Aux États-Unis, la procédure est couverte par Medicare, par Medicaid ou par les assurances privées<sup>10</sup>.

Le NeuRx n'est pas approuvé par Santé Canada. Cependant, son usage au Canada a été approuvé lors d'un essai clinique, à l'institut Vancouver Coastal Health Research Institute, dans le cadre d'une Demande d'essai clinique de Santé Canada<sup>11</sup>.

L'utilisation de NeuRx est autorisée en Europe en novembre 2007 pour le dysfonctionnement du diaphragme<sup>12</sup>.

## Groupe cible

Le NeuRx est destiné aux patients avec des lésions médullaires qui n'ont pas un contrôle diaphragmatique, mais qui répondent à la stimulation phrénique. Leur nerf bilatéral phrénique, au-dessous de la lésion médullaire, est censé fonctionner normalement. L'appareil doit permettre aux patients de respirer pendant au moins quatre heures consécutives par jour sans ventilation mécanique. Sa vente aux États-Unis est permise pour les patients de 18 ans et plus<sup>12</sup> qui, après examen, ne montrent pas de pathologie importante sous-jacente au niveau des poumons, des muscles primaires ou de la paroi de la cage thoracique.

## Pratique actuelle

La stimulation classique du nerf phrénique et du diaphragme est possible chez les patients qui ont une réponse diaphragmatique. Cette stimulation directe par

radiofréquence du nerf phrénique provoque la contraction du diaphragme. Ce genre de stimulation a été développé en 1964. La chirurgie risque d'endommager le nerf phrénique et de provoquer une fatigue musculaire au moment de l'intervention ou par la suite, en raison de la cicatrisation ou de la pression sur le nerf. Tout dommage du nerf phrénique risque de mener à la défaillance respiratoire compte tenu du volume insuffisant d'air inspiré<sup>13,14</sup>. Pendant ces vingt dernières années, on a considéré la stimulation classique du nerf phrénique comme l'étalon-or en matière de soins cliniques dans les paralysies du diaphragme<sup>13</sup>.

L'implantation des électrodes phréniques peut se faire dans le cou ou dans la poitrine. Dans le dernier cas, il faut effectuer une thoracotomie, procédure chirurgicale, qui contrairement à la laparoscopie, comporte des risques relativement à l'incision, aux antécédents médicaux du patient et à l'administration de l'anesthésie. Le taux de morbidité peropératoire de la thoracotomie est aussi très élevé, le patient doit être hospitalisé et les coûts de la procédure sont élevés.

Cependant, certaines données probantes démontrent que l'on peut stimuler la plus grande partie du nerf phrénique par la poitrine : une petite partie de ce nerf rejoint le tronc du nerf principal seulement après que ce dernier entre dans la cage thoracique<sup>15</sup>.

L'implantation des électrodes dans le cou, procédure moins compliquée et moins risquée que la thoracotomie, ne nécessite pas l'hospitalisation du patient. Cependant, tout mouvement du cou est susceptible d'exercer une pression mécanique sur les électrodes et d'endommager le nerf et il peut aussi perturber le contact entre les électrodes ce qui rend la stimulation inefficace. Pire, on peut activer par mégarde certains nerfs près du site des électrodes et provoquer des douleurs ou des mouvements involontaires des muscles du cou ou des épaules. La meilleure méthode d'implantation des électrodes reste donc la procédure thoracique<sup>16</sup>.

Comparée à la stimulation intradiaphragmatique, la ventilation mécanique par trachéostomie se caractérise par plus d'infections et de lésions de la trachée. La mobilité du patient est réduite, puisqu'il est branché à un appareil de respiration. Les autres options en stimulation phrénique classique sont les systèmes de ventilation, que ce soit par pression positive non invasive, par ceinture pneumatique et par lit basculant.

## Données probantes

Le résumé sur la sécurité, qui a été présenté à la FDA, reste le rapport le plus exhaustif en matière des données cliniques et de sécurité<sup>7,17</sup>. Les autres études publiées renvoient à la même étude prospective d'observation<sup>2,8,13,18</sup>.

Les rapports sur l'une des études disponibles décrivent une cohorte unique de 50 patients tétraplégiques (dont l'âge varie de 18 à 74 ans), chez lesquels la lésion est survenue au cours d'une période allant de 3 mois à 27 ans. En moyenne, le suivi effectué de chaque étude était entre  $1,7 \pm 1,4$  an. La durée de l'étape de conditionnement varie entre une semaine pour les 18-20 ans sur ventilation mécanique depuis moins d'un an, et 14 semaines pour les 40-50 ans ventilés depuis plus de 5 ans. Le taux de succès était de 96 %, si on définit le succès comme l'utilisation continue du dispositif, pendant au moins 4 heures, et si le patient a un volume respiratoire acceptable. À la fin de l'étude, 88 % de patients utilisaient régulièrement le dispositif. Plus de 50 % de personnes dans l'échantillon pouvaient utiliser le système de stimulation phrénique 24 heures par jour<sup>19</sup>.

Les patients notent une amélioration de l'odorat, de la respiration qui est plus facile et de l'allocution. Ils sont plus indépendants et n'ont plus peur d'être déconnectés du ventilateur mécanique<sup>13</sup>.

## Effets indésirables

La même étude (n = 50) montre que l'événement indésirable le plus commun était le capnothorax (42 %). Cette complication vient de l'implantation des électrodes<sup>7</sup> au moment où l'air pénètre dans la cavité pleurale, chassant le carbone dioxyde avec lequel on a gonflé l'abdomen pendant la chirurgie. Les risques de capnothorax pendant la mise en place du NeuRx sont similaires à ceux qui accompagnent les autres procédures laparoscopiques<sup>7</sup>.

L'équipement n'a pas fonctionné dans 24 % des cas. Dans 14 % des cas, il s'agissait de fils externes brisés, qui ont été réparés ou remplacés à la maison ou chez le médecin. Dans 6 % de ces cas, il s'agissait d'une brisure des conducteurs d'anode et, pour la période de réparation, on a dû recourir à la ventilation mécanique. La défaillance du stimulateur externe touche 4 % des patients et dans ces cas, on a dû revenir à la ventilation mécanique, le temps de réparer le dispositif<sup>7</sup>.

L'incidence des infections localisées est de 4 %, tandis que 6 % des patients se plaignent de maux ou de sensations gênantes au début de la période d'initiation période. Dans 6 % des patients, on a assisté à des incidents d'aspiration pendant la stimulation.

Le taux de mortalité postopératoire était de 8 %, même si le dispositif n'en est pas directement responsable<sup>7</sup>. Ces patients avaient un volume respiratoire plus grand qu'avant et ils ont utilisé le dispositif plus de quatre heures de suite. On ne détecte aucune interaction entre le stimulateur phrénique et les stimulateurs cardiaques<sup>8</sup>.

S'il est vrai que la laparoscopie est moins invasive que la thoracotomie, il n'en reste pas moins qu'elle comporte des risques comme le pneumothorax et l'emphysème sous-cutané<sup>13</sup>.

## Administration et coût

Le coût d'une procédure d'implantation de NeuRx est d'environ 24 000 \$ CA<sup>11</sup>. Le dispositif coûte 11 440 \$ CA<sup>11</sup>, alors que par comparaison le système conventionnel de stimulation bilatérale du nerf phrénique coûte entre 61 000 et 74 000 \$ CA<sup>20,21</sup>, ce à quoi il faut ajouter les coûts pour remplacer la pile et les fils externes, qui sont minimes<sup>18</sup>.

Il n'y a pas d'étude sur le rapport coût-efficacité pour qu'on puisse comparer le stimulateur phrénique aux autres options, même si l'on estime que les coûts directs seront réduits du fait que la laparoscopie est effectuée en milieu ambulatoire et que la durée prévue du séjour hospitalier serait au maximum un jour. Comparé à la stimulation mécanique, le stimulateur peut réduire les complications et le besoin d'aide infirmière<sup>16</sup> ce qui de son côté a aussi un impact sur le coût.

Les chercheurs notent que le stimulateur remplace avec succès la ventilation à plein temps et apporte en outre une économie mensuelle de 12 850 \$ CA (en 2007)<sup>11,18</sup>. Mieux, il se peut que le NeuRx ait des avantages sociaux indirects, car il augmente la mobilité du patient et son bien-être général. Comme les difficultés de communications diminuent, le patient peut avoir une meilleure interaction sociale. Le dispositif réduit le fardeau que représentent les soins prodigués par les membres de la famille et il permet davantage d'options en matière de logement<sup>8</sup>.

Des études sur le coût comparatif des systèmes conventionnels de stimulation diaphragmatique à la ventilation par trachéostomie ont démontré les

économies substantielles qu'on peut obtenir pendant la période postopératoire<sup>22</sup>, ce qui améliorerait les chances de survie<sup>23</sup>.

## Activités dans le domaine

À la suite des commentaires des chirurgiens<sup>24</sup>, des adaptations du dispositif sont mises à jour et les aspects quotidiens de l'opération sont optimisés. En Europe et aux États-Unis, on procède à des essais cliniques pour utiliser le NeuRx chez les malades de sclérose latérale amyotrophique (SLA)<sup>7,25</sup>.

Les travaux concernant l'implantation du NeuRx chez les enfants et la durée optimale d'implantation du dispositif après la lésion<sup>8,13</sup> continuent. L'utilisation des différents stimulateurs phréniques dans le syndrome d'hypoventilation alvéolaire centrale congénitale chez les enfants est à l'étude<sup>13,14</sup>.

Le stimulateur phrénique NeuRx peut être aussi utilisé dans les dystrophies musculaires et les syndromes d'hypoventilation et de postpoliomyélite<sup>18</sup>. Son utilisation dans les maladies neuromusculaires progressives, telle la maladie des motoneurones, semble incertaine<sup>26</sup>.

Les chercheurs sont en train d'élaborer un système totalement implantable à base de générateurs de pulsations de radiofréquence similaires au stimulateur intradiaphragmatique conventionnel (actuellement utilisés dans la stimulation du nerf phrénique) ainsi que des systèmes de stimulation intercostale et diaphragmatique<sup>16</sup>. On pense qu'un tel système peut éliminer les risques d'infection et le désagrément que causent les fils qui sortent du corps du patient<sup>13</sup>. Le futur système peut comprendre une pile rechargeable à travers la peau ou une pile à recharger tous les dix ans.

Les méthodes prometteuses en matière de stimulation des muscles expiratoires doivent être optimisées et elles doivent inclure la stimulation magnétique, la stimulation de la surface du muscle abdominal et la stimulation électrique de la moelle épinière dans la région inférieure du thorax<sup>16</sup>.

## Taux d'utilisation de la technologie

L'utilisation de NeuRx promet plusieurs avantages cliniques par rapport aux techniques traditionnelles de stimulation phrénique et l'acceptabilité du patient pour cette procédure pourrait être importante.

Le NeuRx peut être implanté par laparoscopie sans hospitalisation, réduisant ainsi les coûts, la morbidité et les inconvénients de l'approche conventionnelle phrénique qui nécessite en général une thoracotomie. Le nouveau stimulateur NeuRx ne risque pas d'endommager le nerf phrénique et il permet d'éviter ainsi l'insuffisance respiratoire.

L'usage de NeuRx peut s'étendre aux autres pathologies (telles que les patients de SLA) et aux autres âges (comme les enfants) ce qui se traduirait par une demande accrue.

## Questions d'implantation

Les données publiées sur le NeuRx portaient seulement sur des études prospectives en cours dans lesquels le suivi moyen était de 1,7 an<sup>17,26</sup>. Les effets à long terme du dispositif sont encore à l'étude. Fait important, il faut noter que les données permettant de comparer le dispositif aux autres procédures existantes en stimulation diaphragmatique manquent. La portabilité du dispositif et l'autonomie qu'il permet, une fois la période d'initiation et de formation finie, montrent l'impact positif de ce stimulateur, comparativement à la ventilation mécanique, pour ce qui est du mode de vie du patient et du fardeau que représentent les soins prodigués par les membres de la famille. En ce moment, il n'y a pas de recommandation de stratégies appropriées, basées sur les données probantes, pour les patients tétraplégiques. L'implantation par laparoscopie nécessite des séances de planification et de formation pour les chirurgiens.

## Références

1. Lindsay L, et coll. *Understanding SCI & Functional Goals* [Spinal Cord Injury InfoSheet]. Birmingham (AL): Office of Research Services, University of Alabama at Birmingham; 2000. Disponible à : <http://images.main.uab.edu/spinalcord/pdf/files/info-4.pdf>.
2. DiMarco AF, et coll. *J Spinal Cord Med* 2006;29(2):95-108.
3. Shavelle RM, et al. *J Spinal Cord Med* 2006;29(5):511-9.
4. *Annual report for the Model Spinal Cord Injury Care Systems*. Birmingham AL : National Spinal Cord Injury Statistical Center; 2007. Grant n° H133A060039. Funded by the National Institute on Disability and Rehabilitation Research, Office of Special Education and Rehabilitative Services. U.S.

- Department of Education. Disponible à : <http://images.main.uab.edu/spinalcord/pdf/files/2007NSCISC2.pdf>.
5. Rick Hansen Spinal Cord Injury Registry. *Spinal cord injury facts and statistics*. Vancouver: Rick Hansen Spinal Cord Injury Registry; 2006. Disponible à : [http://rickhansenregistry.org/sites/rickhansen/files/Facts\\_and\\_Stats\\_V2006.pdf](http://rickhansenregistry.org/sites/rickhansen/files/Facts_and_Stats_V2006.pdf).
  6. Institut canadien d'information sur la santé. *Le fardeau des maladies, troubles et traumatismes neurologiques au Canada*, ICIS, le 22 juin 2007. Disponible à : [http://secure.cihi.ca/cihiweb/disPage.jsp?cw\\_page=AR\\_1689\\_E](http://secure.cihi.ca/cihiweb/disPage.jsp?cw_page=AR_1689_E).
  7. Synapse-NeuRx DPST™ RA/4 Diaphragm Pacing Stimulation System - H070003: Approved June 17, 2008. Rockville (MD): U.S. Food and Drug and Administration; 2008 Jul 16. Disponible à : <http://www.fda.gov/cdrh/ode/H070003sum.html>.
  8. Onders RP, et al. *J Spinal Cord Med* 2007;30 Suppl 1:S25-9.
  9. Health Science Center. *Spinal Cord Injury Therapy*. Gainesville (FL): Shands Health Care, University of Florida; 2009. Disponible à : <http://shands.org/diaphragmpacing/documents/Spinal%20Cord%20Injury%20Q&A.pdf>.
  10. Health Technology Assessment Information Service (HTAIS). *Direct Diaphragm Pacing Systems for Chronic Ventilator Dependence* [Hotline Response]. Plymouth Meeting (PA): ECRI; 2009.
  11. "History Making" Research Technology Piloted at Vancouver Coastal Health – First Canadian Site for New Breathing Pacemaker [media release]. Vancouver: UBC Public Affairs, University of British Columbia; 2007 Jan 16. Disponible à : <http://www.publicaffairs.ubc.ca/media/releases/2007/mr-07-003.html>.
  12. Synapse Biomedical [Internet]. Oberlin (OH): Synapse Biomedical; 2009.
  13. DiMarco AF, et coll. *Chest* 2005;127(2):671-8.
  14. Exner G, et coll. *Neuromodulation* 2000;3(4):211-7.
  15. Marion D, et coll. Diaphragmatic pacing. Dans : *UpToDate*. v16.2. Waltham (MA): UpToDate; 2008.
  16. DiMarco AF. *Respir Physiol Neurobiol* 2005;147(2-3):273-87.
  17. Onders RP, et al. *Surg Endosc* 2009;23:1433-40.
  18. Stuban S. *Ventilator-Assisted Living* 2006;20(3):1-3.
  19. Stump E. *Neurol Today* 2008;8(15):4.
  20. Botel U, et coll. *Spinal Cord* 1997;35(1):40-2.
  21. DiMarco AF. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 1999;5(1):6-20.
  22. Esclarin A, et coll. *Paraplegia* 1994;32(10):687-93.
  23. Eleftheriades JA, et al. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25(6):897-906.
  24. Onders RP, et al. *Surg Endosc* 2005;19(5):633-7.
  25. Onders RP, et al. *Am J Surg* 2009;197(3):386-90.
  26. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Intramuscular diaphragm stimulation for ventilator dependent chronic respiratory failure due to neurological disease (interventional procedures overview)*. London : NICE; 2009 Mar 20. Disponible à : <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=download&o=43548>.

**Citer comme suit :** Dibidino R, Morrison, A. *Stimulateur intradiaphragmatique, implanté par laparoscopie, pour le patient tétraplégique* [Notes sur les technologies de la santé en émergence, numéro 115]. Ottawa, Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé 2009.

\*\*\*\*\*

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme finale et du contenu de ce bulletin. Les opinions exprimées dans ce bulletin sont celles de l'ACMTS et ne représentent pas forcément celles de ses membres de comités consultatifs et de ses examinateurs.

L'ACMTS remercie les examinateurs externes qui ont eu l'obligeance de commenter les versions précédentes de ce bulletin. Examineurs : **Robert Dales, MD FRCP(C) MSc**, University of Ottawa, **Charles H. Tator, MD MA PhD FRCSC**, Toronto Western Hospital, University of Toronto.

La production de ce rapport a été rendu possible par l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements d'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de la Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de la Saskatchewan et du Yukon.

L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé assume l'entière responsabilité de la forme finale et du contenu de ce rapport. Les opinions exprimées dans ce rapport ne représentent pas forcément celles du Santé Canada ou de gouvernements provinciaux ou territoriaux.

ISSN 1488-6324 (en ligne)  
ISSN 1488-6316 (imprimé)  
CONVENTION DE LA POSTE-PUBLICATIONS N° 40026386  
RETOURNER TOUTE CORRESPONDANCE NE POUVANT  
ÊTRE LIVRÉE AU CANADA À  
AGENCE CANADIENNE DES MÉDICAMENTS ET  
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ  
600-865 AVENUE CARLING  
OTTAWA ON K1S 5S