

La stimulation phrénique implantée

Implanted phrenic nerve stimulation

C. Morélot-Panzini · J. Gonzalez-Bermejo · T. Similowski

Reçu le 29 octobre 2010 ; accepté le 30 octobre 2010
© SRLF et Springer-Verlag France 2011

Résumé La stimulation phrénique implantée est une technique qui permet de restaurer une autonomie ventilatoire à des patients présentant un trouble de commande respiratoire induisant une dépendance ventilatoire. C'est le cas, par exemple, des patients tétraplégiques à la suite d'une lésion médullaire haute et des patients atteints d'un syndrome d'hypoventilation centrale congénitale. Les explorations électrophysiologiques du diaphragme permettent de sélectionner les candidats en confirmant en outre la réalité de l'atteinte de la commande respiratoire centrale mais également l'intégrité des nerfs phréniques et du diaphragme. Actuellement, deux techniques de stimulation phrénique sont disponibles en France (stimulation quadripolaire intrathoracique et stimulation bipolaire intradiaphragmatique). Ces deux techniques ont permis le sevrage du ventilateur externe et ont apporté un bénéfice franc en termes de qualité de vie aux patients depuis de nombreuses années. De ce fait, un des dispositifs (stimulation phrénique intradiaphragmatique) a obtenu en 2009 l'inscription sur la liste des prestations et produits remboursables (LPPR) en France. En réanimation, le futur verra peut-être la stimulation phrénique implantée transitoire trouver une place dans la prévention des complications respiratoires de certaines chirurgies, et de l'atrophie diaphragmatique liée à la ventilation prolongée. **Pour citer cette revue : Réanimation 20 (2011).**

Mots clés Stimulation phrénique · Tétraplégique · Dépendance ventilatoire

Abstract The implanted phrenic nerve stimulation is a technique restoring the spontaneous breathing in patients with a failing respiratory command, which leads to a dependency on mechanical ventilation. This technique may particularly

involve quadriplegic patients with a high-level spinal cord injury and patients with congenital central hypoventilation syndrome. The electrophysiological diaphragm investigations allow a better patient selection, assessing in one hand a definite problem with central respiratory command and on the other hand the integrity of phrenic nerves. To date, two different phrenic stimulation techniques are available in France: the quadripolar intra-thoracic stimulation and the bipolar intra-diaphragmatic stimulation. Both techniques allow patients to be weaned off their mechanical ventilator, improving dramatically their quality of life. In fact, one of the systems (phrenic intra-diaphragmatic stimulation) was granted reimbursement in France in 2009 and is now on the social security list of reimbursed products. In the future, the phrenic intra-diaphragmatic stimulation may find its place in the intensive care unit with temporal use following surgeries leading to specific respiratory complications as well as diaphragmatic atrophy induced by prolonged mechanical ventilation. **To cite this journal: Réanimation 20 (2011).**

Keywords Phrenic nerve pacing · Quadriplegia · Chronic respiratory failure

Introduction

Certaines affections neurologiques rendent les patients dépendants d'une assistance respiratoire externe en raison d'un défaut de production ou de transmission de la commande ventilatoire (« paralysie respiratoire centrale »), alors que le principal effecteur de l'inspiration, le diaphragme, est intact. Cette dépendance ventilatoire est source de perte d'autonomie et peut rendre difficile un retour à domicile de ces patients. La stimulation phrénique implantée est une approche thérapeutique qui permet aux patients d'être débarrassés de la contrainte du ventilateur.

Historiquement la première stimulation électrique du nerf phrénique remonte à la découverte de l'électricité. La première description d'une contraction diaphragmatique induite par la stimulation du phrénique au cou remonte à 1819, sur le

C. Morélot-Panzini (✉) · J. Gonzalez-Bermejo · T. Similowski
Unité d'appareillage de domicile, service de pneumologie
et réanimation, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière,
Assistance publique des Hôpitaux de Paris,
47-83, boulevard de l'Hôpital,
F-75651 Paris cedex 13, France
ER 10, université Paris-VI-Pierre-et-Marie-Curie, Paris, France
e-mail : capucine.morelot@psl.aphp.fr

cadavre « frais » d'un condamné à mort par pendaison [1]. Dès 1829, Leroy d'Etiolles, après avoir décrit les dangers d'une insufflation en pression positive trop importante et préconisé de calibrer cette insufflation à partir du poids du sujet, souligne que l'assistance ventilatoire la plus naturelle est celle que l'on peut provoquer par une stimulation du diaphragme et met le concept en pratique, au moyen d'aiguilles insérées dans le diaphragme, chez le chat [2]. Duchenne De Boulogne décrit en détail la technique de la stimulation phrénique au cou et en suggère des applications thérapeutiques, dans la rééducation des paralysies saturniennes par exemple [3]. À l'ère moderne, les premières applications cliniques de la stimulation phrénique implantée datent des années 1970 [4]. En France, une première activité dans ce domaine est notée dans les années 1980, par une équipe de Berck [5]. L'équipe du service de pneumologie et réanimation de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière est référente en France dans le domaine depuis 1996.

La dépendance ventilatoire des patients tétraplégiques dans les suites d'une atteinte médullaire cervicale haute constitue l'indication la plus fréquente d'une stimulation phrénique implantée [6,7]. Les autres indications (hypoventilations centrales congénitales ou acquises) sont plus rares. On estime qu'environ 50 patients par an sont susceptibles d'être concernés. Deux techniques de stimulation sont actuellement disponibles, intrathoracique et intradiaphragmatique [8]. Seule la stimulation phrénique intradiaphragmatique fait actuellement l'objet d'une prise en charge par la sécurité sociale.

Cette revue vise à faire le point des principales indications et contre-indications actuelles, à détailler les deux techniques actuellement disponibles, et à exposer les différentes perspectives thérapeutiques au sein desquelles des applications en réanimation pourraient voir le jour dans les années à venir.

Physiologie et physiopathologie de la commande ventilatoire

La mobilisation des volumes pulmonaires, nécessaires aux échanges gazeux assurant la respiration, est sous la dépendance des pressions motrices produites par les muscles respiratoires. L'activité de ces muscles doit être maintenue tout au long de la vie 24 heures sur 24, y compris pendant les phases de sommeil. La commande de ces muscles est extrinsèque, elle prend sa source dans le système nerveux central. Cette commande ventilatoire est double, automatique au niveau du tronc cérébral et volontaire au niveau cortical (Fig. 1). Elle est transmise aux motoneurones spinaux à destination des muscles respiratoires par les voies bulbospinale et corticospinale. La commande motrice automatique est située dans le tronc cérébral au niveau du complexe pré-Bötzing. Cette commande est exclusive durant le

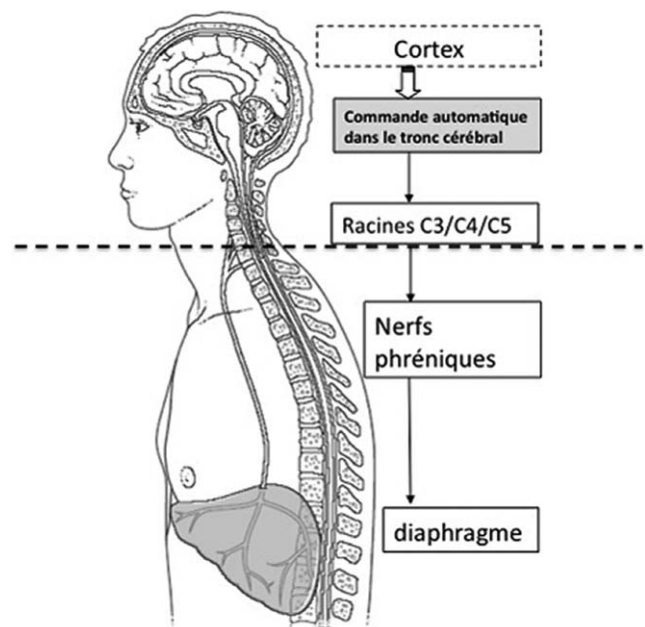


Fig. 1 Physiologie de la ventilation et indications de la stimulation phrénique implantée La commande automatique de la ventilation, née du tronc cérébral, descend le long de la moelle épinière, sort des troisième, quatrième et cinquième vertèbres cervicales, descend par les nerfs phréniques vers le diaphragme. Les deux indications reconnues de la stimulation phrénique implantée sont les lésions au-dessus de C4 (ligne en pointillés)

sommeil et active en permanence. Elle est soumise à nombre d'afférences mécaniques et métaboliques mais également à des influences supraspinales provenant par exemple du système limbique.

La commande ventilatoire volontaire née de structures corticales appartenant au système locomoteur. Cette commande permet la réalisation de manœuvres respiratoires volontaires, telles que l'apnée ou les épreuves fonctionnelles respiratoires. Les motoneurones dédiés à l'innervation motrice du diaphragme forment, avec les afférences sensibles provenant du diaphragme, les nerfs phréniques [9]. Ils naissent de la partie antérieure de la corne ventrale de la moelle cervicale (niveaux C3, C4 et C5).

La racine C4 est considérée comme la racine principale (75 % des fibres constituant le nerf phrénique). Les fibres issues de ces trois racines s'unissent rapidement pour donner le nerf phrénique une hauteur correspondant approximativement au plan transversal passant par le bord supérieur du cartilage thyroïde où il est recouvert par le muscle sterno-cléidomastôidien, il suit en aval un trajet vertical. Le nerf phrénique reçoit le nerf phrénique accessoire dans sa portion sous-claviculaire.

Dans le thorax, le nerf phrénique, plaqué contre la plèvre, descend jusqu'au diaphragme, dans le médiastin antérieur, longeant les gros vaisseaux de la base du cœur, puis la face

latérale du péricarde. Dans le médiastin, les deux nerfs ont un trajet différent : le droit est rectiligne avec une direction verticale, le long de la veine cave supérieure et de l'oreillette droite ; il aborde le diaphragme sur le côté antéroexterne de la veine cave inférieure. Le gauche, plus long, décrit une large courbe à la face gauche du cœur et aborde ainsi le diaphragme, un peu en arrière de la pointe du cœur, en un point plus antérieur et plus externe. Les deux nerfs se divisent en leurs branches terminales à la face inférieure (abdominale) du diaphragme. Ces branches terminales sont généralement au nombre de trois.

Ainsi, l'efficacité du diaphragme peut être compromise à trois niveaux différents (Fig. 1) :

- au niveau de la commande centrale ou du motoneurone supérieur ;
- au niveau du motoneurone phrénique périphérique ou au cours du trajet du nerf phrénique dans le thorax ;
- au niveau musculaire.

Une des thérapeutiques à la disposition du clinicien résulte de la stimulation électrique du nerf phrénique et suppose par ce fait une intégrité du nerf phrénique et de diaphragme. Cette technique sera ainsi indiquée uniquement dans le cadre d'un trouble de la commande centrale respiratoire [10].

Techniques chirurgicales

Deux techniques de stimulation phrénique sont actuellement disponibles en France.

Stimulation phrénique intrathoracique

La stimulation phrénique intrathoracique (Fig. 2) est la technique « historique » [4,11]. Elle repose sur la transmission par radiofréquence, par l'intermédiaire d'antennes, à un récepteur implanté relié à des électrodes phréniques, d'énergie et d'informations produites et modulées par un stimulateur externe (Atrostim[®], Atrotech, Tampere, Finlande). La stimulation est quadripolaire et alternée, ainsi quatre électrodes sont implantées, par minithoracotomie, sur chaque nerf phrénique (en regard de la veine cave supérieure pour le nerf phrénique droit, du tronc de l'artère pulmonaire pour le nerf phrénique gauche). Il est indispensable de contrôler le bon fonctionnement des électrodes en peropératoire, en déterminant le seuil de stimulation de chaque électrode qui doit être inférieur à 1 mA.

Stimulation phrénique intradiaphragmatique

Une nouvelle technique d'implantation est disponible depuis quelques années aux États-Unis, et moins de deux ans en France (NeurRxDP4[®], Synapse, Oberlin, Ohio, États-Unis) (Fig. 3) [12]. Les électrodes de stimulation phrénique sont

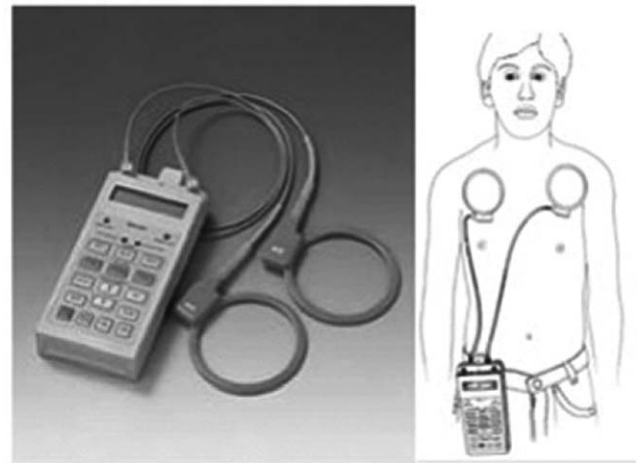


Fig. 2 Stimulateur phrénique intrathoracique (Atrostim[®], Atrotech, Tampere, Finlande) Implantation chirurgicale d'électrodes quadripolaires au niveau du nerf phrénique dans sa portion intrathoracique, avec récepteurs sous-cutanés et transmission transcutanée par radiofréquences

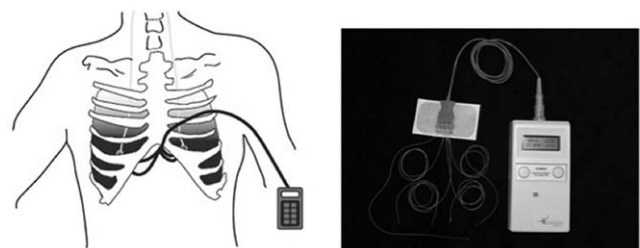


Fig. 3 Stimulateur phrénique intradiaphragmatique (NeurRxDP4[®], Synapse, Oberlin, Ohio, États-Unis). Quatre électrodes sont posées dans le diaphragme, par voie coelioscopique, dans la partie distale du nerf phrénique

implantées lors d'une coelioscopie. Pour ce faire, une cartographie est effectuée en peropératoire afin d'identifier le point moteur phrénique dans chaque coupole diaphragmatique, et deux électrodes de stimulation sont posées à ce niveau. Ainsi, le nerf phrénique est stimulé dans sa portion toute distale, par deux électrodes intradiaphragmatiques. Les électrodes sont ensuite tunnellisées en sous-cutanée et reliées au stimulateur phrénique via un connecteur et un câble.

Avantages et inconvénients

La stimulation phrénique intrathoracique est l'étalon-or avec de multiples patients implantés dans le monde depuis près de 40 ans. Elle implique néanmoins une chirurgie assez lourde, nécessitant une thoracotomie, avec un risque potentiel peropératoire de lésion du nerf phrénique et des suites opératoires potentiellement plus compliquées qu'une simple coelioscopie [13]. De plus, l'implantabilité totale du

dispositif intrathoracique n'est pas envisagée. Il s'agit d'une technique coûteuse, un dispositif Atrostim[®] de la firme Atrotech (Tampere, Finlande) ayant un coût unitaire de l'ordre de 50 000 euros. Par contraste, le dispositif intradiaphragmatique (Synapse Biomedical, Oberlin, Ohio, États-Unis) nécessite une chirurgie moins lourde qui est dénuée de tout risque de lésion phrénique et coûte moins de 20 000 euros. Ce dispositif a obtenu en février 2010 l'inscription sur la liste des prestations et produits remboursables (LPPR) [8]. Il convient cependant de noter, à partir d'observations personnelles chez quatre patients, que la stimulation phrénique par voie intradiaphragmatique peut avoir pour inconvénient de causer des douleurs projetées au niveau de l'épaule, produites par la stimulation des afférences phréniques sensitives, et pouvant survenir chez les patients dont les voies sensitives ne sont pas endommagées (hypoventilations centrales congénitales ou acquises, certaines lésions médullaires incomplètes). Ces douleurs peuvent limiter l'efficacité de la stimulation et nécessiter l'introduction d'antalgiques ciblés sur les douleurs neurogéniques. Il est possible que ce problème disparaisse à l'avenir, avec la mise au point de paramètres de stimulation permettant une progressivité du stimulus et évitant le recrutement des fibres sensitives.

Indications et contre-indications

Indications

Les indications validées de la stimulation phrénique implantée correspondent à une dépendance ventilatoire secondaire à un trouble de la commande ventilatoire dans le cadre de :

- une tétraplégie dans les suites d'une lésion médullaire haute (le plus souvent post-traumatique) ; l'objectif de la stimulation est le sevrage, au moins diurne, de la ventilation mécanique. L'implantation doit être effectuée à distance du traumatisme, une fois les lésions stabilisées. Il faut néanmoins éviter au maximum l'atrophie diaphragmatique de dénervation, ainsi un délai de 6 à 18 mois est raisonnable. Néanmoins, des implantations nettement plus tardives, plus de cinq ans après le traumatisme, ont été réalisées avec succès [14] ;
- une hypoventilation centrale, permanente ou liée au sommeil, congénitale ou acquise (maladies dégénératives, séquelles d'exérèse chirurgicale de tumeur de la fosse postérieure ou du tronc cérébral, séquelles d'accident vasculaire cérébral ou d'encéphalite...) ; l'objectif de la stimulation dans ce contexte, en l'absence de déficit moteur, est de restaurer une vie normale en libérant le sujet de la contrainte du ventilateur. Porter l'indication de la stimulation dans les hypoventilations centrales permanentes acquises de l'adulte est relativement simple ;

en revanche au cours du syndrome d'Ondine, le moment de l'implantation n'a pas fait l'objet de consensus, la stimulation phrénique pouvant se discuter lorsque l'hypoventilation centrale persiste à l'éveil [15].

Contre-indications

De par la technique, toute lésion du nerf phrénique est une contre-indication à la stimulation phrénique. Cette lésion peut résulter d'une lésion médullaire atteignant le motoneurone phrénique (lésion médullaire de niveau C4), d'une lésion radiculaire (par arrachement traumatique par exemple) ou d'une lésion du tronc nerveux. De plus, la stimulation phrénique suppose une intégrité du diaphragme, ainsi toute lésion musculaire intrinsèque est une contre-indication. La seule exception est l'amyotrophie diaphragmatique de dénervation consécutive à une lésion médullaire, en effet, celle-ci va récupérer avec la rééducation obtenue par la stimulation. Une dénutrition importante peut compliquer considérablement cette rééducation. Le terrain du patient peut également constituer une contre-indication. Ainsi, l'état psychologique ou psychiatrique peut être un facteur d'échec de la stimulation. On évite également d'implanter des patients atteints d'une affection évolutive susceptible d'entraîner leur décès à brève ou moyenne échéance. Enfin, le contexte social, familial et le projet de vie doivent être pris en compte dans la décision.

Bilan avant implantation

Il est indispensable d'évaluer la fonction du nerf phrénique et du diaphragme, et d'obtenir des informations sur les voies de conduction centrales. Pour se faire, les patients doivent subir une stimulation phrénique avec enregistrement de la réponse électromyographique et mécanique du diaphragme (Fig. 4) [16,17]. L'étude de la réponse diaphragmatique à la

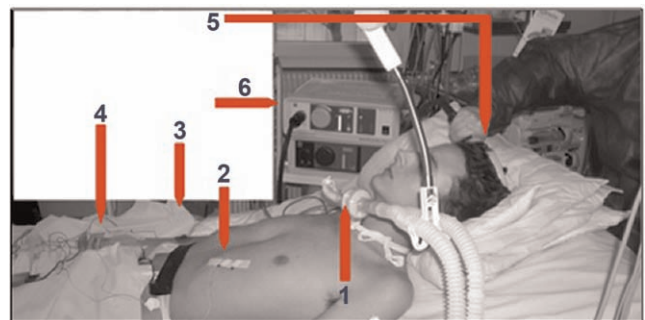


Fig. 4 Exploration électrophysiologique du diaphragme en réanimation 1 : capteur de pression trachéale ; 2 : électrodes à EMG (électromyographie) ; 3 : bande abdominale ; 4 : EMG témoin (au niveau du pouce) ; 5 : bobine de stimulation magnétique ; 6 : stimulateur

stimulation magnétique transcrânienne fournit des informations incontournables sur l'état des voies de conduction centrales, en particulier au cours des paralysies respiratoires centrales acquises [18]. Une abolition de réponse à la stimulation transcrânienne témoigne d'une interruption complète des voies de transmission de la commande respiratoire, écarte tout espoir de récupération et pose ainsi l'indication d'une stimulation phrénique. Une réponse persistante, au contraire, laisse ouverte la possibilité de récupération et nécessite une réévaluation ultérieure avant de poser l'indication d'une implantation [19]. La stimulation magnétique cervicale permet de s'assurer de l'intégrité du nerf phrénique et du diaphragme [18].

Une évaluation psychologique et sociale est également nécessaire avant de poser l'indication de la stimulation phrénique implantée.

Thérapeutique alternative

En cas de contre-indication à l'implantation d'un stimulateur phrénique implantée en raison d'une atteinte nerveuse phrénique, il n'existe actuellement pas d'alternative équivalente à proposer au patient. La ventilation par compression abdominale intermittente peut servir de pis-aller pour quelques heures, lorsque les patients tiennent absolument à ne plus être connectés au ventilateur au niveau du cou. La stimulation électrique des abdominaux, pour produire une ventilation « inversée » (expiration active, inspiration passive par relaxation abdominale), a fait l'objet de nombreux travaux physiologiques mais pas encore d'applications cliniques. Un protocole de neurotisation phrénique, consistant à réinnover le nerf phrénique à l'aide d'un rameau laryngé supérieur, est en cours actuellement, coordonné par une équipe rouennaise (Eric Verin et Jean-Paul Marie, ClinicalTrials.gov, NCT00213616). Les résultats n'en seront pas disponibles avant 2012 environ.

Aspects pratiques

Délai de mise en route et reconditionnement

Pour la stimulation intrathoracique, un délai postopératoire de deux semaines doit être respecté ; pour la stimulation intradiaphragmatique un délai de 48 heures est suffisant. Les seuils de stimulation sont vérifiés pour chaque électrode.

Une période de reconditionnement diaphragmatique est nécessaire pour les tétraplégiques en raison d'une atrophie de dénervation [19,20]. Pour obtenir ce reconditionnement, on fait une séance de reconditionnement par jour en deçà du seuil de « fatigue » (identifié généralement par une réduction de 50 % du volume courant initialement produit par la stimulation phrénique). La durée initiale de la stimulation

n'est pas prévisible, elle peut être inférieure à cinq minutes en cas d'atrophie sévère à quelques dizaines de minutes. Il peut arriver, dans les atrophies les plus sévères, que le reconditionnement ne soit possible que sous ventilation mécanique. La durée de stimulation est alors initialement de dix minutes, et augmentée progressivement pour atteindre deux heures quotidiennes au bout de quatre semaines selon le protocole en vigueur dans notre service. Le reconditionnement en autonomie ventilatoire stimulée sera alors possible lorsque le volume courant atteindra 400 ml. Cela prendra généralement quatre semaines.

Une surveillance clinique et un monitoring du volume produit sont nécessaires, cycle à cycle, pour assurer la sécurité du patient pendant toute la période de reconditionnement. Celui-ci est réalisé par l'intermédiaire d'un spiromètre électronique connecté, le plus souvent, à la canule de trachéotomie. Une fois la stabilité achevée, la mesure du volume courant est nécessaire uniquement en cas de problème, de ce fait un spiromètre électronique doit toujours être disponible.

Il est important de souligner que chez les patients tétraplégiques, le passage de la position couchée à la position assise est assorti d'une réduction de l'efficacité mécanique diaphragmatique secondaire à l'atonie des muscles abdominaux [21]. Ainsi, le réglage du stimulateur doit toujours être effectué en position assise et en principe avec un corset. Ce corset ne doit pas recouvrir les zones d'insertion du diaphragme costal au risque de réduire l'efficacité diaphragmatique.

Surveillance et suivi

Une fois la période de reconditionnement terminée, le risque de fatigue musculaire diaphragmatique à court et long terme est faible. Le risque de lésion du nerf phrénique ou du diaphragme induit par la stimulation est peu probable, comme l'atteste l'efficacité de la stimulation phrénique chez des patients après un recul de 20 ans [13,22,23]. En pratique, la durée de la stimulation dépend essentiellement des souhaits du patient et surtout de la possibilité de surveillance respiratoire nocturne. En effet, les stimulateurs possèdent des alarmes uniquement pour un dysfonctionnement interne et ne surveillent en aucun cas le volume généré. Ainsi, en l'absence de surveillance nocturne, il est conseillé de passer la nuit sous ventilation mécanique.

Que faire de la trachéotomie ?

La fermeture de la trachéotomie est possible mais elle soulève deux ordres de problèmes. D'une part, en cas de dysfonctionnement du stimulateur phrénique ou de la nécessité d'une intervention chirurgicale, l'accès aux voies aériennes supérieures est moins aisé et nécessite le recours à une intubation. D'autre part, la stimulation phrénique n'est pas

une inspiration physiologique ; la contraction diaphragmatique n'est pas précédée d'une ouverture des voies aériennes supérieures. Elle n'est pas associée à une contraction des muscles de la paroi thoracique supérieure qui permettent de stabiliser celle-ci, d'où un mouvement paradoxal de la paroi thoracique supérieure lors de la contraction diaphragmatique qui exerce des forces de pression sur les voies aériennes supérieures [24]. Tout cela expose au risque d'obstructions des voies aériennes supérieures lors d'une inspiration induite par la stimulation phrénique [25]. Il en résulte, à l'heure actuelle, une réticence à refermer la trachéotomie.

Risques de dysfonctionnements

Le stimulateur phrénique n'induit pas de risque de dysfonctionnement de stimulateur cardiaque implanté [26]. À l'inverse, l'imagerie par résonance magnétique et la lithotrypsie sont totalement contre-indiquées avec le stimulateur phrénique intrathoracique du fait des risques d'interférences électromagnétiques. Cette technique d'imagerie reste également contre-indiquée à ce jour pour le stimulateur intradiaphragmatique. À l'inverse, les radiographies standard et les tomodensitométries ne sont pas contre-indiquées, de même que l'usage des bistouris électriques. Enfin, le recouvrement des antennes de transmission du stimulateur phrénique intrathoracique par une couverture isolante a pour conséquence immédiate l'interruption des informations et ainsi l'arrêt de la stimulation phrénique [27].

Résultats

Depuis les années 1970, le nombre de stimulation phrénique implantée a cru de façon considérable pour atteindre plusieurs milliers. Cette technique a permis le sevrage du ventilateur chez de nombreux patients. Néanmoins, la plupart des études disponibles dans la littérature sont observationnelles, parfois comparatives mais rétrospectives, ce qui rend la quantification précise du bénéfice apporté par la stimulation phrénique implantée, comparativement à la ventilation mécanique plus ardue, même si le bénéfice apporté est indéniable [14].

Sevrage ventilatoire

Les études historiques portent sur le système d'implantation intrathoracique Atrotec[®]. La plus grande étude, multicentrique, internationale, portait sur 64 patients dont 35 enfants et 29 adultes [13]. La stimulation phrénique implantée était, dans la plupart des cas, indiquée dans le cadre d'une tétraplégie post-traumatique (71 %) ou d'un syndrome d'hypoventilation centrale congénitale (22 %). La stimulation était considérée comme un succès sans complication chez 60 % des enfants et 52 % des adultes. Les complications rappor-

tées étaient réparties de la façon suivante : 6 % d'infections, 3,8 % de traumatisme iatrogénique du nerf phrénique, 3,1 % de dysfonction d'une électrode et 5,9 % de défaillance du récepteur. Après réparation, la stimulation était considérée comme efficace chez 94 % des patients pédiatriques et 86 % des patients adultes. Une autre étude monocentrique retrouvait un sevrage ventilatoire chez 81,8 % des patients dans un contexte préférentiel de tétraplégie post-traumatique (72 %) [28]. Plus récemment, un centre nord-américain a rapporté son expérience acquise depuis 2000 avec la technique d'implantation intradiaphragmatique (Synapse[®]). Quarante-neuf patients blessés médullaires hauts ont été implantés avec un sevrage complet de la ventilation mécanique dans 96 % cas [29].

Amélioration de la qualité de vie

La possibilité d'un sevrage du ventilateur externe grâce à la stimulation phrénique implantée fournit une autonomie remarquable. Cela permet, chez les patients tétraplégiques, une mobilisation plus facile pour les soins (toilette, transfert au fauteuil) et la vie quotidienne (sortie du domicile) [7,30,31]. En outre, l'allègement de la charge de soins facilite pour certains le retour à domicile [32] ou le changement de structure de vie (avec par exemple une sortie de soins intensifs). De plus, la stimulation phrénique libère le patient et son entourage de la nuisance sonore du ventilateur.

Chez certains patients tétraplégiques, le dispositif restaure la phonation qui n'était pas possible sous ventilation en raison d'une mauvaise tolérance de la ventilation à fuites. Enfin, la stimulation phrénique rétablit le flux aérien à travers les voies aériennes supérieures et, par ce fait, les sensations olfactives [33].

Réduction de la morbidité

La ventilation en pression positive favorise la survenue de complications thromboemboliques en réduisant le retour veineux intrathoracique, à l'instar de ce qu'est observé chez les patients de réanimation [34]. À l'inverse, la stimulation phrénique implantée crée une pression négative dans le thorax et améliore donc le retour veineux, ce qui devrait ainsi théoriquement réduire le risque de complication thromboembolique chez les patients tétraplégiques.

Les complications de la trachéotomie telles que les dégâts trachéaux ou les fistules œsotrachéales sont favorisées par des conflits canule-trachée, survenant par exemple lors de la mobilisation des patients. Il est ainsi intuitivement concevable que la stimulation phrénique implantée réduise la fréquence des lésions trachéales en limitant les agressions trachéales induites par le circuit de ventilation [14,32].

Le bénéfice médical attendu réside surtout dans la réduction des complications infectieuses. En effet, la stimulation

phrénique implantée permet une inspiration plus physiologique et améliore le drainage des sécrétions bronchiques tout en réduisant les atelectasies des bases. Ainsi, la fréquence des aspirations bronchiques et les infections bronchiques et pulmonaires sont souvent moindres sous stimulation [35].

Conclusions et perspectives

La stimulation phrénique implantée permet, au sein d'un groupe bien sélectionné par des explorations électrophysiologiques, de restaurer une autonomie ventilatoire avec des bénéfices médicaux et probablement économiques. Cela a conduit la Haute autorité de santé à considérer, en mai 2009, que le bénéfice était suffisant pour que le dispositif Synapse® soit inscrit sur la liste de produits et prestations remboursables (« LPPR ») de la sécurité sociale. La population cible de la technique dans ces indications actuelles reste extrêmement limitée.

D'autres applications sont à l'étude, pour certaines l'objet d'essais cliniques. Ainsi, l'hypothèse a été émise que la stimulation phrénique implantée pouvait ralentir la dégénérescence diaphragmatique au cours de la sclérose latérale amyotrophique. Les résultats d'un premier essai de grande envergure seront publiés en 2011. La stimulation phrénique implantée pourrait aussi réduire les complications respiratoires induites par certaines chirurgies à risque (cardiaque, abdominale sus-mésocolique). Il s'agirait alors d'une stimulation transitoire, sur quelques jours, à l'aide d'électrodes temporaires. Enfin, elle pourrait s'opposer à l'atrophie de non-usage chez certains patients de réanimation, et ainsi permettre de limiter l'impact des sevrages prolongés éventuellement attribuables à cette atrophie. Cela fera sans doute l'objet d'études cliniques dans les années à venir.

Remerciements Les travaux de recherche sur la stimulation phrénique implantée de l'équipe du service de pneumologie et réanimation du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, et l'activité de soins correspondants, sont conduits en collaboration avec le service de chirurgie thoracique de l'hôpital européen Georges-Pompidou (Dr Lepimpec-Barthes), le service de chirurgie générale du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière (Pr Menegaux), le bras adulte du centre de référence « syndrome d'Ondine » (Dr Straus), et le service de médecine physique et réadaptation de l'hôpital Marin-d'Hendaye (Dr Soudrie). Ces travaux ont été soutenus par le CEDIT de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris, la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins du ministère de la Santé, ainsi que par le PHRC national (DRC98075).

Conflits d'intérêt : Jésus Gonzalez-Bermejo a été rémunéré en 2009 pour la dispensation de deux formations dans des centres de prise en charge de patients sous stimulation

phrénique implantée. Thomas Similowski a perçu en 2002 et 2007 une rémunération des sociétés Atrotech et Synapse, respectivement, pour la traduction de l'anglais en français des manuels d'utilisation des stimulateurs phréniques commercialisés par ces deux marques.

Références

1. Ure A (1819) Account of some experiments made on the body of a criminal immediately after execution, with physiological and practical observations. *The Quarterly Journal of Science and the Arts* XII:283–95
2. Leroy d'Étiolles JJ (1827) Recherches sur l'asphyxie. *Journal de physiologie expérimentale et pathologique* 7:45–65
3. Duchenne de Boulogne G (1853) Recherches électrophysiologiques, pathologiques et thérapeutiques sur le diaphragme. Felix Malteste, Paris
4. Glenn WW, Holcomb WG, McLaughlin AJ, et al (1971) Total ventilatory support in a quadriplegic patient with radiofrequency electrophrenic respiration. *Proc Veterans Adm Spinal Cord Inj Conf* 18:81–6
5. Brule J, Leriche B, Normand J, Morel P (1993) Traumatisme médullaire haut : évaluation de la fonction diaphragmatique, indication de la ventilation électrophrénique. *Agressologie* 34:90–2
6. Creasey GH, Ho CH, Triolo RJ, et al (2004) Clinical applications of electrical stimulation after spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 27:365–75
7. DiMarco AF (2005) Restoration of respiratory muscle function following spinal cord injury. Review of electrical and magnetic stimulation techniques. *Respir Physiol Neurobiol* 147:273–87
8. Haute Autorité de Santé (2009) Évaluation de la stimulation phrénique implantée, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_797191/evaluation-de-la-stimulation-phrenique-implantee
9. Rajanna MJ (1947) Anatomical and surgical considerations of the phrenic and accessory phrenic nerves. *J Int Coll Surg* 10:42–52
10. Glenn WW, Holcomb WG, Shaw RK, et al (1976) Long-term ventilatory support by diaphragm pacing in quadriplegia. *Ann Surg* 183:566–77
11. Baer GA, Talonen PP, Häkkinen V, et al (1990) Phrenic nerve stimulation in tetraplegia. A new regimen to condition the diaphragm for full-time respiration. *Scand J Rehabil Med* 22:107–11
12. DiMarco AF, Onders RP, Ignagni A, et al (2005) Phrenic nerve pacing via intramuscular diaphragm electrodes in tetraplegic subjects. *Chest* 127:671–8
13. Weese-Mayer DE, Silvestri JM, Kenny AS, et al (1996) Diaphragm pacing with a quadripolar phrenic nerve electrode: an international study. *Pacing Clin Electrophysiol* 19:1311–9
14. DiMarco AF (2009) Phrenic nerve stimulation in patients with spinal cord injury. *Respir Physiol Neurobiol* 169:200–9
15. Ali A, Flageole H (2008) Diaphragmatic pacing for the treatment of congenital central alveolar hypoventilation syndrome. *J Pediatr Surg* 43:792–6
16. Shaw RK, Glenn WW, Hogan JF, Phelps ML (1980) Electrophysiological evaluation of phrenic nerve function in candidates for diaphragm pacing. *J Neurosurg* 53:345–54
17. Alshekhlee A, Onders RP, Syed TU, et al (2008) Phrenic nerve conduction studies in spinal cord injury: applications for diaphragmatic pacing. *Muscle Nerve* 38:1546–52
18. Similowski T, Straus C, Attali V, et al (1996) Assessment of the motor pathway to the diaphragm using cortical and cervical magnetic stimulation in the decision-making process of phrenic pacing. *Chest* 110:1551–7

19. Duguet A, Demoule A, Gonzalez J, et al (2006) Predicting the recovery of ventilatory activity in central respiratory paralysis. *Neurology* 67:288–92
20. Nochomovitz ML, Hopkins M, Brodkey J, et al (1984) Conditioning of the diaphragm with phrenic nerve stimulation after prolonged disuse. *Am Rev Respir Dis* 130:685–8
21. Estenne M, De Troyer A (1987) Mechanism of the postural dependence of vital capacity in tetraplegic subjects. *Am Rev Respir Dis* 135:367–71
22. Dobelle WH, D'Angelo MS, Goetz BF, et al (1994) 200 cases with a new breathing pacemaker dispel myths about diaphragm pacing. *Asaio J* 40:M244–52
23. Elefteriades JA, Quin JA, Hogan JF, et al (2002) Long-term follow-up of pacing of the conditioned diaphragm in quadriplegia. *Pacing Clin Electrophysiol* 25:897–906
24. Danon J, Druz WS, Goldberg NB, Sharp JT (1979) Function of the isolated paced diaphragm and the cervical accessory muscles in C1 quadriplegics. *Am Rev Respir Dis* 119:909–19
25. Hyland RH, Hutcheon MA, Perl A, et al (1981) Upper airway occlusion induced by diaphragm pacing for primary alveolar hypoventilation: implications for the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 124:180–5
26. Onders RP, Khansarinia S, Weiser T, et al (2010) Multicenter analysis of diaphragm pacing in tetraplegics with cardiac pacemakers: positive implications for ventilator weaning in intensive care units. *Surgery* 148:893–7
27. Boissel N, Vaananen L, Michoux J, et al (2001) Dysfunction of phrenic pacemakers induced by metallic rescue blankets. *Pacing Clin Electrophysiol* 24:241–3
28. Garrido-Garcia H, Mazaira Alvarez J, Martin Escibano P, et al (1998) Treatment of chronic ventilatory failure using a diaphragmatic pacemaker. *Spinal Cord* 36:310–4
29. Onders RP, Elmo M, Khansarinia S, et al (2009) Complete worldwide operative experience in laparoscopic diaphragm pacing: results and differences in spinal cord injured patients and amyotrophic lateral sclerosis patients. *Surg Endosc* 23:1433–40
30. Chervin RD, Guilleminault C (1997) Diaphragm pacing for respiratory insufficiency. *J Clin Neurophysiol* 14:369–77
31. Fodstad H (1995) Phrenicodiaphragmatic Pacing. In: Roussos C (ed) *The Thorax*, 2nd edition. Marcel-Dekker, New York, pp 2597–617
32. Esclarin A, Bravo P, Arroyo O, et al (1994) Tracheostomy ventilation versus diaphragmatic pacemaker ventilation in high spinal cord injury. *Paraplegia* 32:687–93
33. Adler D, Gonzalez-Bermejo J, Duguet A, et al (2009) Diaphragm pacing restores olfaction in tetraplegia. *Eur Respir J* 34:365–70
34. Cook D, Crowther M, Meade M, et al (2005) Deep venous thrombosis in medical-surgical critically ill patients: prevalence, incidence and risk factors. *Crit Care Med* 33:1565–71
35. Hirschfeld S, Exner G, Luukkaala T, Baer GA (2008) Mechanical ventilation or phrenic nerve stimulation for treatment of spinal cord injury-induced respiratory insufficiency. *Spinal Cord* 46:738–42