



La stimulation diaphragmatique peut-elle retarder le recours à la ventilation non invasive dans la SLA? Une étude randomisée avec bras contrôle.

Subvention : 150 000 €

Investigateur principal : Jésus Gonzalez-Bermejo, Laboratoire de physiopathologie respiratoire, service de pneumologie et réanimation, CHU Pitié Salpêtrière, ER10 UPMC, Université Paris 6, centre SLA CHU Pitié Salpêtrière, Paris

Co investigateurs : Capucine Morelot-Panzini, Laboratoire de physiopathologie respiratoire, service de pneumologie et réanimation, CHU Pitié Salpêtrière, ER10 UPMC, Université Paris 6, **Thomas Similowski**, Laboratoire de physiopathologie respiratoire, service de pneumologie et réanimation, CHU Pitié Salpêtrière, ER10 UPMC, Université Paris 6

Résumé: La SLA est caractérisée par une dégénérescence progressive des neurones moteurs, conduisant à l'atrophie musculaire incluant les muscles respiratoires, le diaphragme. Bien qu'il n'existe pas de thérapeutique spécifique de la SLA, la correction du déficit respiratoire améliore la qualité de vie et augmente la survie des patients. Le recours à la ventilation assistée non invasive est actuellement le traitement standard.

La stimulation phrénique intra diaphragmatique est un nouveau traitement qui a fait l'objet dans la SLA d'un essai international multicentrique pilote. Les résultats suggèrent que le recours à cette technique ralentit la détérioration du diaphragme et procure une meilleure qualité de sommeil (ALS Journal 2011, Gonzalez-Bermejo et coll). La stimulation phrénique intra diaphragmatique consiste à implanter par laparoscopie 4 électrodes intramusculaires au point moteur du diaphragme, ce qui permet le recrutement des nerfs phréniques et la contraction du diaphragme. Deux indications sont ont fait l'objet d'une validation par l'HAS en 2009 : Lésions médullaires hautes et l'hypoventilation alvéolaire congénitale. Cette technique bénéficie d'un marquage CE qui mentionne la SLA. L'objectif dans cette indication n'est pas de ventiler mais de ralentir la détérioration de la fonction diaphragmatique par une action trophique en utilisant des fréquences basses et de petites amplitudes. Le bénéfice de ce type de neurostimulation a été démontré sur des muscles de l'appareil locomoteur dystrophiques dans la Maladie de Duchenne de Boulogne, les résultats de l'étude préliminaire internationale vont également dans le même sens.

Plan de l'étude : 2 groupes de 37 patients seront recrutés en France via les centres de références pour la SLA, ils seront tous implantés dans le service de la Pitié Salpêtrière, seul service avec un chirurgien formé, puis suivis dans leur centre respectif tous les 3 mois pendant 2 ans. La stimulation sera soit réelle soit factice en aveugle, à la fin de l'étude l'ensemble des patients pourront bénéficier de la stimulation. Le critère d'analyse principal est la survie sans recours à la Ventilation non invasive, les critères secondaires sont la différence de survie globale sans trachéotomie, la qualité de vie, la qualité de sommeil, l'analyse de sous groupes pouvant bénéficier plus particulièrement de cette technique : progression rapide, atteinte des motoneurones centraux. La durée d'inclusion prévue est de 12 mois donnant une durée totale de l'étude de 36 mois.



RespiSTIM : La stimulation phrénique intradiaphragmatique peut elle retarder le recours à la ventilation non invasive dans la SLA ? Une étude randomisée avec bras contrôle.

Appel à Projets 2011

Subvention: 150 000 €

Durée du Projet: 3 years

Investigateur: Jésus Gonzalez-Bermejo, Groupe Hospitalier La Pitié Salpêtrière, Paris, France

Point sur l'étude Décembre 2012

La SLA est caractérisée par une dégénérescence progressive des neurones moteurs, conduisant à l'atrophie musculaire incluant les muscles respiratoires, le diaphragme. Bien qu'il n'existe pas de thérapeutique spécifique de la SLA, la correction du déficit respiratoire améliore la qualité de vie et augmente la survie des patients. Le recours à la ventilation assistée non invasive est actuellement le traitement standard.

La stimulation phrénique intra diaphragmatique est un nouveau traitement qui a fait l'objet dans la SLA d'un essai international multicentrique pilote. Les résultats suggèrent que le recours à cette technique ralentit la détérioration du diaphragme et procure une meilleure qualité de sommeil (ALS Journal 2011, Gonzalez-Bermejo et coll). La stimulation phrénique intra diaphragmatique consiste à implanter par laparoscopie 4 électrodes intramusculaires au point moteur du diaphragme, ce qui permet le recrutement des nerfs phréniques et la contraction du diaphragme. L'objectif dans cette indication n'est pas de ventiler mais de ralentir la détérioration de la fonction diaphragmatique par une action trophique en utilisant des fréquences basses et de petites amplitudes. Le bénéfice de ce type de neurostimulation a été démontré sur des muscles de l'appareil locomoteur dystrophiques dans la Maladie de Duchenne de Boulogne, les résultats de l'étude préliminaire internationale vont également dans le même sens.

74 malades présentant des signes précoces d'insuffisance respiratoire (Capacité vitale entre 80 et 60%), mais avec une réponse électromyographique préservée lors de la stimulation du nerf phrénique seront randomisés en 2 groupes. Les malades seront tous implantés, la stimulation sera soit réelle soit factice en aveugle sur une durée de deux ans maximum, à la fin de l'étude l'ensemble des patients pourront bénéficier de la stimulation. L'implantation sera réalisée dans le service de la Pitié Salpêtrière, seul service avec un chirurgien formé, puis les malades seront suivis dans leur centre respectif tous les 3 mois pendant 2 ans. Le critère d'analyse principal est la survie sans recours à la Ventilation non invasive, les critères secondaires sont la différence de survie globale sans trachéotomie, la qualité de vie, la qualité de sommeil, l'analyse de sous groupes pouvant bénéficier plus particulièrement de cette technique : progression rapide, atteinte des motoneurons centraux. De plus pour la première fois dans une maladie, une banque de tissus diaphragmatiques va être constituée (Myobank, AFM, Paris).



La durée d'inclusion prévue est de 12 mois donnant une durée totale de l'étude de 36 mois. L'étude est multicentrique, permettant à tous les centres de référence pour la SLA de bénéficier de ce protocole. Les inclusions débutées en septembre 2012 sont en cours.

Figure 1: Implantation d'une électrode dans le côté droit du diaphragme

