

①②

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 27.04.01.

③③ Priorité : 27.04.00 US 09559048.

④③ Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 02.11.01 Bulletin 01/44.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche préliminaire : *Ce dernier n'a pas été  
établi à la date de publication de la demande.*

⑥① Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : MEDTRONIC INC — US.

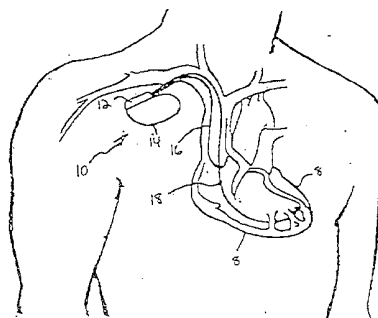
⑦② Inventeur(s) : BOUTE WILLEM et VAN BOLHUIS  
HARM 4.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : CABINET BRUDER.

⑤④ METHODE ET SYSTEME POUR STIMULER UN COEUR DE MAMMIFERE.

⑤⑦ Une méthode pour stimuler instantanément un coeur de mammifère est proposée. Le coeur de mammifère comprend une première oreillette et une deuxième oreillette. Un signal de début est reçu. Au moins un signal supplémentaire est reçu. Une pluralité d'intervalles correspondant au temps entre deux signaux successifs sont mesurés. Un intervalle moyen est calculé. L'un parmi la pluralité d'intervalles est comparé à l'intervalle moyen. Finalement, un signal de contraction est instantanément transmis à la deuxième oreillette si une différence entre l'intervalle moyen et l'un parmi la pluralité d'intervalles est supérieur au temps prédéfini, provoquant la transmission instantanée d'un signal de contraction à la deuxième oreillette.



METHODE ET SYSTEME POUR STIMULER UN CŒUR DE MAMMIFERE

La présente invention concerne des systèmes de stimulation cardiaque et, en particulier, des systèmes de stimulation cardiaque permettant la stimulation de contraction immédiate d'une oreillette d'un cœur de mammifère lors de la détection d'une contraction auriculaire prématurée dans une deuxième oreillette.

Le système cardiovasculaire apporte du sang oxygéné aux différentes structures du corps. Dans un cœur fonctionnant normalement, la demande du corps en sang oxygéné varie, et le cœur répond en augmentant ou en diminuant sa fréquence et sa force de contraction pour répondre à la demande. Un signal électrique généré par le nœud sinusal dans la paroi auriculaire supérieure droite près de la base du cœur est transmis par l'intermédiaire des deux chambres cardiaques supérieures, c'est à dire, les oreillettes droite et gauche, qui les conduit à se contracter de façon synchrone. La contraction des deux chambres supérieures pousse le sang, collecté dans les chambres, à travers les valves cardiaques ouvertes et dans les ventricules droit et gauche, les deux chambres cardiaques inférieures. L'onde de dépolarisation électrique

auriculaire arrive au nœud auriculo-ventriculaire (AV),  
au-dessus des ventricules, et déclenche la conduction  
d'une onde de dépolarisation ventriculaire descendant  
le faisceau de His dans le septum entre les ventricules  
5 droit et gauche à la pointe du cœur. Les deux  
ventricules se contractent après un court délai AV  
après la dépolarisation du nœud sinusal pendant que  
l'onde de dépolarisation avance dans les directions  
supérieure, postérieure et antérieure dans l'ensemble  
10 de la paroi ventriculaire extérieure du cœur. Les deux  
chambres cardiaques inférieures se contractent et  
poussent le sang dans le système vasculaire du corps.  
La contraction des ventricules droit et gauche se  
déroule ensuite de façon organisée qui optimise la  
15 vidange des chambres ventriculaires. La dépolarisation  
électrique synchrone des chambres auriculaires et  
ventriculaires peut être électriquement détectée et  
affichée, et la forme d'onde électrique est  
caractérisée par la convention reconnue comme étant le  
20 complexe "PQRST". Le complexe PQRST comprend l'onde P,  
qui correspond à l'onde de dépolarisation auriculaire ;  
l'onde R, correspondant à l'onde de dépolarisation  
ventriculaire ; et l'onde T, qui représente la  
repolarisation des cellules cardiaques.

25 Différents mécanismes pathologiques peuvent causer  
des perturbations de la conduction qui interfèrent avec  
le fonctionnement naturel du cœur et affectent la  
capacité du cœur à fournir un débit cardiaque adéquat  
au cœur. Dans certains mécanismes pathologiques, le  
30 nœud sinusal peut être incapable de dépolariser et  
commencer l'onde P aussi rapidement que nécessaire pour  
satisfaire la demande en sang oxygéné, ou les  
oreillettes elles-mêmes peuvent se dépolariser

spontanément à des fréquences qui dépassent nettement la capacité des ventricules à répondre. Dans de telles situations, les ventricules peuvent compenser en se dépolarisant spontanément à partir de sites de  
5 dépolarisation ectopiques. Dans d'autres cas dans lesquels le nœud sinusal fonctionne correctement, une synchronisation de dépolarisation auriculaire et ventriculaire 1:1 est perdue parce que le nœud AV peut être incapable de répondre aux ondes P ou un défaut  
10 dans le faisceau de His interfère avec la conduction de la dépolarisation ventriculaire. Dans ces cas, les ventricules peuvent se contracter à une fréquence insuffisante pour fournir un débit cardiaque suffisant.

Lorsque les oreillettes ou les ventricules se  
15 contractent trop lentement, le patient peut être un candidat à l'implantation d'un stimulateur cardiaque pour rétablir la fréquence cardiaque en appliquant des impulsions de stimulation à la chambre cardiaque qui est en dysfonctionnement à une fréquence de stimulation  
20 qui rétablit un débit cardiaque suffisant. Les stimulateurs cardiaques implantables modernes comprennent un générateur d'impulsions implantable (IPG) et une sonde ou des sondes s'étendant de l'IPG à l'électrode ou les électrodes de stimulation/détection  
25 situées relativement à la chambre cardiaque pour délivrer les impulsions de stimulation et/ou détecter l'onde P ou l'onde R. Généralement, les sondes sont introduites par voie transveineuse dans la chambre cardiaque particulière par l'intermédiaire de la veine  
30 cave supérieure et l'oreillette droite, et les électrodes de stimulation/détection sont maintenues en contact avec le tissu cardiaque par un mécanisme de fixation à l'extrémité distale de la sonde. Cependant,

les sondes peuvent être placées de façon sous-cutanée entre l'IPG et l'extérieur du cœur, et les électrodes de stimulation/détection fixées à l'épicarde aux sites souhaités. De plus, des sondes sinusales coronaires endocardiques sont introduites par l'oreillette droite dans le sinus coronaire et la grande veine pour placer les électrodes de stimulation/détection à proximité de l'oreillette gauche ou du ventricule gauche.

Un stimulateur de demande, simple chambre peut être implanté dans le patient pour générer des impulsions de stimulation à une seule chambre cardiaque supérieure ou inférieure, généralement l'oreillette droite ou le ventricule droit, en réponse à la bradycardie de la même chambre. Dans un stimulateur de demande auriculaire fonctionnant dans un mode de stimulation AAI, une impulsion de stimulation auriculaire est appliquée aux électrodes de stimulation/détection auriculaires par l'IPG si une onde P n'est pas détectée par un amplificateur de détection auriculaire couplé aux électrodes de stimulation/détection dans un intervalle d'échappement auriculaire (intervalle A-A) synchronisé par un synchroniseur d'intervalle d'échappement. Dans un stimulateur de demande ventriculaire fonctionnant dans un mode de stimulation VVI, une impulsion de stimulation ventriculaire est transmise aux électrodes de stimulation/détection ventriculaires si une onde R n'est pas détectée par un amplificateur de détection ventriculaire couplé aux électrodes de stimulation/détection ventriculaires dans un intervalle d'échappement ventriculaire (intervalle V-V) synchronisé par un synchroniseur d'intervalle d'échappement ventriculaire.

De plus, un stimulateur de demande, double chambre peut être implanté dans le patient pour transmettre des impulsions de stimulation, si nécessaire, à une chambre cardiaque supérieure et à une chambre cardiaque inférieure, généralement l'oreillette droite et le ventricule droit. Dans un stimulateur de demande, double chambre, fonctionnant en mode de stimulation DDD, les modes AAI et VVI sont suivis, dans les conditions définies ci-dessus. Une impulsion de stimulation ventriculaire est appliquée aux électrodes de stimulation/détection ventriculaires si une onde R n'est pas détectée par l'amplificateur de détection ventriculaire couplé pendant un intervalle de temps AV compté à partir de la détection d'une onde P par l'amplificateur de détection auriculaire.

Au cours des années, il a été proposé que différentes perturbations de conduction impliquant la bradycardie et la tachycardie de la chambre cardiaque pourraient bénéficier de la stimulation appliquée à des sites d'électrodes multiples positionnés dans ou autour de celle-ci en synchronisation avec une dépolarisation qui a été détectée à au moins un des sites d'électrode. De plus, il a été proposé d'utiliser la stimulation pour compenser les défauts de conduction et en cas d'insuffisance cardiaque congestive dans lequel des dépolarisations qui se produisent naturellement dans une chambre supérieure ou inférieure ne sont pas conduites assez rapidement à l'autre chambre cardiaque supérieure ou inférieure. Dans de tels cas, les chambres cardiaques droite et gauche ne se contractent pas en synchronisation optimale l'une avec l'autre, et le débit cardiaque souffre d'un déséquilibre de synchronisation. Dans d'autres cas, des dépolarisations

spontanées de l'oreillette gauche ou du ventricule gauche se produisent au niveau des foyers ectopiques dans ces chambres cardiaques, et la séquence d'activation naturelle est fortement perturbée. Dans de  
5 tels cas, le débit cardiaque se détériore parce que la contraction des chambres cardiaques droite et gauche n'est pas suffisamment synchronisée pour évacuer le sang de celles-ci.

Chez des patients souffrant d'insuffisance  
10 cardiaque congestive, les cœurs deviennent dilatés et les séquences de conduction et de dépolarisation des chambres cardiaques peuvent présenter des défauts de conduction intra-auriculaire (IACD), un bloc de branche gauche (LBBB), un bloc de branche droit (RBBB) et des  
15 défauts de conduction intra-ventriculaire (IVCD). La stimulation simple et double chambre de l'oreillette droite et/ou du ventricule droit peut aller à l'encontre du but recherché dans de tels cas, suivant le chemin de conduction défectueux et l'emplacement des  
20 électrodes de stimulation/détection.

Différentes propositions ont été faites pour proposer des thérapies de stimulation pour surmonter ces pathologies et restaurer une dépolarisation synchrone des chambres cardiaques droite et gauche,  
25 supérieure et inférieure. Les propositions décrites dans les brevets U.S. n° 3 937 266, 4 088 140, 4 548 203, 4 458 677 et 4 332 259 sont résumées dans les brevets U.S. n° 4 928 688 et 5 674 259, tous incorporés ici en référence. Les avantages d'effectuer  
30 la détection au niveau des électrodes de stimulation/détection situées dans les chambres cardiaques droite et gauche sont discutés dans les brevets 688 et 259, ainsi que dans les brevets U.S.

n° 4 354 497, 5 174 289, 5 267 560, 5 514 161, 5 584 867, tous également incorporés ici en référence. Généralement, l'oreillette droite est stimulée à l'expiration d'un intervalle d'échappement A-A, et l'oreillette gauche est simultanément stimulée ou stimulée de façon synchrone après un court délai. De façon similaire, le ventricule droit est stimulé à l'expiration d'un intervalle d'échappement V-V, et le ventricule gauche est simultanément stimulé ou stimulé de façon synchrone après un court délai. Certains de ces brevets proposent des formes limitées de stimulation DDD comprenant des fonctions de stimulation de demande ou déclenchées "bi-ventriculaires" ou "bi-auriculaires". Dans tous les cas, une impulsion de stimulation délivrée à la fin de l'intervalle d'échappement ou délai AV (un "événement stimulé") déclenche l'application simultanée ou légèrement retardée de l'impulsion de stimulation à l'autre chambre cardiaque. Ils ne proposent pas la stimulation d'une chambre cardiaque droite ou gauche à la fin de l'intervalle d'échappement ou du délai AV et ensuite l'inhibition de la stimulation dans l'autre chambre cardiaque gauche ou droite si une dépolarisation conduite est détectée dans cette autre chambre cardiaque dans un temps physiologique associé à l'emplacement des électrodes de stimulation/détection.

Dans le brevet 259, un bloc combiné d'IPG et d'électrode épicaudique est proposé pour s'ajuster autour de la région du sommet du cœur et produire une fonction de stimulation VVI permettant la dépolarisation sensiblement simultanée des deux ventricules par l'intermédiaire des électrodes de stimulation/détection sélectionnées lors de



l'expiration d'un intervalle d'échappement. Il n'est pas clairement déterminé ce qui se produit si une onde R est détectée au niveau de l'une des électrodes de stimulation/détection ventriculaires droite ou gauche pendant l'intervalle d'échappement V-V.

Dans le brevet 688, des systèmes de stimulation de deux ou trois chambres sont décrits dans lesquels une fenêtre temporelle de synchronisation programmable d'une durée d'environ 5 à 10 ms est démarrée lors de la détection d'une onde R ou d'une onde P au niveau des électrodes de stimulation/détection dans un des ventricules ou oreillettes avant l'expiration d'un intervalle d'échappement V-V ou A-A, respectivement. La génération de l'impulsion de stimulation dans l'autre oreillette ou ventricule est inhibée si une onde P ou une onde R est détectée au niveau du site de l'électrode de stimulation/détection dans cette chambre dans la fenêtre temporelle de synchronisation dans les électrodes de stimulation/détection auriculaires ou ventriculaires si l'intervalle d'échappement V-V arrive à expiration sans détection d'une onde P ou d'une onde R au niveau d'un des sites d'électrode de stimulation/détection. Dans le cas d'un stimulateur DDD, une électrode de stimulation/détection auriculaire, un amplificateur de détection et un circuit de sortie de stimulation sont fournis. Le synchroniseur de délai AV est démarré lorsqu'une onde P est détectée, et des impulsions de stimulation ventriculaire sont de préférence appliquées simultanément aux deux électrodes de stimulation/détection ventriculaires si une onde R n'est pas détectée par un amplificateur de détection ventriculaire avant l'expiration du délai AV.

Un système de stimulation à triple chambre, bi-auriculaire est décrit dans les brevets 161 et 867. Un tel système de stimulation est utilisé pour traiter les défauts de conduction auriculaire en utilisant un stimulateur DDD programmable pour stimuler les deux oreillettes simultanément lorsqu'un événement auriculaire détecté est détecté dans l'une des chambres à l'expiration d'un intervalle d'échappement V-A. L'IPG comprend des amplificateurs de détection auriculaire couplés aux électrodes de stimulation/détection positionnées relativement aux sites d'électrodes dans ou adjacentes aux oreillettes droite et gauche et un amplificateur de détection ventriculaire couplé aux électrodes de stimulation/détection ventriculaires situées dans ou sur le ventricule droit. Dans le brevet 161, des impulsions de stimulation ventriculaire sont appliquées aux électrodes de stimulation/détection ventriculaires à la fin d'un délai AV décompté à partir des événements stimulés auriculaires jusqu'à ce que la fréquence auriculaire détectée dépasse une fréquence limite. Dans le brevet 867, un mode de retrait est appliqué pour limiter la fréquence de stimulation ventriculaire si l'onde P détectée est jugée "prématurée". L'expérience clinique de l'utilisation de systèmes de stimulation à trois chambres bi-auriculaires est décrite dans des résumés par Daubert et al., dont "Permanent dual atrium pacing in major intratrial conduction blocks : a four years experience" publié dans PACE (Vol. 16, partie II, résumé NASPE 141, p. 855, avril 1993). Dans ces systèmes, des impulsions de stimulation auriculaire sont appliquées simultanément dans un mode déclenché aux deux oreillettes, qui gaspille de l'énergie électrique et ne

permet pas de maintenir un délai physiologique entre les dépolarisations indiquées des oreillettes.

L'expérience clinique supplémentaire avec la stimulation de deux, trois et quatre chambres est également décrite par Daubert et al. dans "Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins" publié dans PACE (vol. 21, partie II, p. 239-245, janvier 1998). Dans le contexte de deux chambres cardiaques, il est décrit une méthode d'implantation d'IPG DDDR conventionnelle dans laquelle les bornes de stimulation/détection auriculaires couplées à la sonde ventriculaire gauche comprennent des électrodes de stimulation/détection situées relativement au ventricule gauche. Les bornes de stimulation/détection ventriculaires sont couplées aux sondes ventriculaires droites comprenant des électrodes de stimulation/détection situées relativement au ventricule droit. L'IPG est programmé pour fonctionner dans le mode VVIR avec de courts délais AV, par exemple 30 ms, pour synchroniser l'application d'une impulsion de stimulation au ventricule droit lorsqu'une onde R est initialement détectée dans ou une impulsion de stimulation est appliquée au ventricule gauche à la fin de l'intervalle d'échappement V-A programmé. Dans ce système de stimulation bi-ventriculaire, les impulsions de stimulation ventriculaire ne sont pas générées dans un mode déclenché aux deux ventricules, mais seul le délai de conduction du ventricule gauche au ventricule droit peut être programmé.

Il est également décrit l'utilisation d'un système de stimulation à trois chambres bi-ventriculaire dans l'article ci-dessus utilisant des IPG DDDR dont les bornes auriculaires couplées à la sonde de stimulation

auriculaire et les bornes ventriculaires sont couplées par l'intermédiaire d'un adaptateur aux deux sondes de stimulation ventriculaires. Les électrodes de stimulation/détection de la sonde de stimulation auriculaire sont implantées apparemment relativement à l'oreillette droite et les électrodes de stimulation/détection des sondes de stimulation ventriculaires sont implantées relativement aux ventricules droit et gauche. L'IPG DDDR est programmé en mode DDDR pour effectuer la stimulation simultanée des ventricules droit et gauche à la fin du délai A-V écoulé à partir d'un événement stimulé auriculaire à l'expiration de l'intervalle d'échappement de stimulation V-A ou d'un événement détecté auriculaire survenant pendant l'intervalle d'échappement V-A. Dans ce système, l'application simultanée d'impulsions de stimulation ventriculaires aux deux ventricules gaspille de l'énergie électrique et ne permet pas de maintenir un délai physiologique entre les dépolarisations mentionnées des ventricules.

Un système de stimulation DDD à quatre chambres permettant la stimulation et la détection droites et gauches est décrit dans l'article ci-dessus, et dans l'article de Cazeau et al., intitulé "Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy" publié dans PACE (vol. 17, partie II, p. 1974-1979, novembre 1994). Dans ces systèmes à quatre chambres et d'autres, les sondes auriculaires droite et gauche sont couplées "en série" par l'intermédiaire d'un adaptateur bipolaire bifurqué comprenant des bornes de bloc de connexion de stimulation/détection auriculaire, et les sondes ventriculaires droite et gauche sont couplées "en série" par l'intermédiaire d'un adaptateur bipolaire

bifurqué comprenant des bornes de bloc de connexion de stimulation/détection ventriculaire. Les sondes auriculaire droite et ventriculaire droite sont connectées aux ports de cathode, tandis que les sondes  
5 auriculaire gauche et ventriculaire gauche sont connectées aux ports d'anode de chaque adaptateur bifurqué bipolaire. L'IPG est programmé dans le mode DDD et dans un mode de stimulation bipolaire avec un délai AV commun qui est connecté par l'application  
10 d'impulsions de stimulation auriculaires. Le premier évènement auriculaire détecté droit ou gauche (par exemple, l'onde P) dans un intervalle d'échappement V-A ou l'expiration de l'intervalle d'échappement V-A déclenche l'application d'impulsions de stimulation  
15 auriculaire aux deux électrodes de stimulation/détection dans les deux chambres auriculaires par l'intermédiaire des sondes auriculaires droite et gauche, connectées en série. Il apparaît que la détection "en série" de l'onde R  
20 ventriculaire droite ou gauche entre les électrodes de stimulation/détection droite et gauche pendant le délai AV termine le délai AV et déclenche l'application d'impulsions de stimulation ventriculaires entre la paire d'électrodes de stimulation/détection droite et  
25 gauche. Dans ce système de stimulation, des impulsions de stimulation auriculaires et ventriculaires sont appliquées aux deux oreillettes et aux deux ventricules lors de la détection de l'onde P et de la détection de l'onde R, respectivement, qui gaspille de l'énergie  
30 électrique. De plus, la dépolarisation simultanée consécutive des oreillettes droite et gauche et des ventricules droit et gauche n'est pas physiologiquement bénéfique dans de nombreux cas.

Dans ces approches, les électrodes de stimulation/détection auriculaires et/ou ventriculaires sont situées dans différents emplacements et de différentes manières par rapport aux oreillettes droite et gauche et/ou aux ventricules droit et gauche. Dans le brevet 688, une électrode de stimulation/détection ventriculaire est située à l'extrémité distale d'une sonde endocardique introduite profondément dans la grande veine s'étendant depuis le sinus coronaire pour être placée de façon adjacente au ventricule gauche. Il est également connu que l'électrode de stimulation/détection d'une sonde endocardique peut être placée plus près de l'entrée du sinus coronaire et de façon adjacente à l'oreillette gauche. Une telle approche est décrite dans l'article de Cazeau et al. référencé ci-dessus et dans le résumé par Daubert et al., "Renewal of permanent left atrial pacing via the coronary sinus", publié dans PACE (vol. 15, partie II, NASPE résumé 255, p. 572, avril 1992), également incorporé ici en référence. Des électrodes de stimulation/détection à vis épicaudiques peuvent également être placées de façon épicaudique sur les ventricules droit et gauche parce que les parois du myocarde sont assez épaisses pour ne pas être perforées dans le processus comme décrit également dans l'article de Cazeau référencé ci-dessus. De plus, un stimulateur bi-ventriculaire est proposé dans le brevet 259 incorporé ci-dessus comprenant un bloc d'électrodes de stimulation/détection ventriculaires s'ajustant autour de la pointe du cœur pour former une pluralité de sites d'électrode de stimulation et/ou de détection épicaudiques utilisables autour de la région apicale du cœur.

De plus, "Coronary sinus pacing prevents induction of atrial fibrillation", par Papageorgiou et al., propose une stimulation des sinus auriculaire supérieur droit et coronaire simultanée pour éviter l'induction  
5 de fibrillation auriculaire. A savoir, Papageorgiou propose que la stimulation du sinus coronaire distal supprime la propension d'un stimulus externe auriculaire supérieur droit à induire une fibrillation auriculaire en limitant son caractère prématuré au  
10 triangle postérieur de Koch, tout en ne permettant pas qu'un retard de conduction local ou une réentrée locale se produise.

De plus, dans "Multiple channel, sequential, cardiac pacing systems", Struble et al. décrit une  
15 invention destinée à proposer des systèmes de stimulation de chambre cardiaque gauche et droite fonctionnant de façon symétrique. Les systèmes de stimulation décrits par Struble résolvent les problèmes et limitations, mentionnés et décrits ci-dessus, et  
20 apportent un degré élevé de flexibilité pour l'adaptation de la thérapie de stimulation délivrée aux besoins du cœur du patient individuel.

Enfin, dans la description fonctionnelle de produit Diva, concernant la stimulation auriculaire  
25 synchrone PVC, un dispositif Vitatron permet la stimulation synchrone PVC. A savoir, lorsque le mode du système de stimulation est programmé sur "On", la fonction de stimulation auriculaire synchrone PVC stimule l'oreillette du cœur du patient en 20 ms après  
30 l'enregistrement d'un seul événement PVC. De plus, aucune fonction de stimulation auriculaire n'est activée depuis le système de stimulation dans un délai prédéfini à compter du dernier événement, et la

fonction de stimulation auriculaire synchrone PVC est limitée au premier PVC dans une série de PVC.

Comme décrit ci-dessus, les brevets du métier antérieur les plus pertinents sont représentés dans le  
5 tableau suivant :

Tableau 1 : brevets du métier antérieur

Brevet n°	Date	Inventeur(s)
3 937 266	10-02-76	Cordone et al.
4 088 140	09-05-78	Rockland et al.
4 332 259	01-06-82	McCorkle, Jr.
4 354 497	19-10-82	Kahn
4 458 677	10-07-84	McCorkle, Jr.
4 548 203	22-10-85	Tracker, Jr. et al.
4 928 688	29-05-90	Mower
5174 289	29-12-92	Cohen
5 267 560	07-12-93	Cohen
5 514 161	07-05-96	Limousin
5 584 867	17-12-96	Limousin et al.
5 674 259	07-10-97	Gray

Tous les brevets listés dans le tableau 1 sont incorporés ici en référence dans leur intégralité respective. Comme il apparaîtra normalement à l'homme  
10 du métier à la lecture du résumé de l'invention, de la description détaillée des modes de réalisation préférés et des revendications ci-après, un grand nombre des dispositifs et des méthodes décrits dans les brevets du tableau 1 peuvent être modifiés avantageusement en  
15 utilisant les enseignements de la présente invention.

La présente invention est donc destinée à proposer une méthode et un système pour stimuler instantanément la contraction d'une oreillette d'un cœur de mammifère. Un tel système de la présente invention résout les



problèmes, inconvénients et limitations du métier  
antérieur décrit ci-dessus, et apporte un moyen plus  
efficace et précis de stimuler immédiatement la  
contraction de l'oreillette gauche d'un cœur de  
5 mammifère.

La présente invention a certains objets. A savoir,  
différents modes de réalisation de la présente  
invention apportent des solutions à un ou plusieurs  
problèmes existants dans le métier antérieur concernant  
10 la stimulation instantanée de la contraction d'une  
oreillette d'un cœur de mammifère. Ces problèmes  
comprennent, sans limitation : un délai entre  
l'enregistrement d'une contraction auriculaire  
prématurée dans une première oreillette et la  
15 stimulation dans une deuxième oreillette,  
l'enregistrement d'une contraction auriculaire  
prématurée dans l'oreillette droite et la stimulation  
de l'oreillette gauche suite à l'enregistrement noté  
ci-dessus.

20 Par comparaison aux autres techniques pour  
stimuler la contraction d'une oreillette d'un cœur de  
mammifère, différents modes de réalisation de la  
présente invention peuvent présenter un ou plusieurs  
des avantages suivants : la stimulation instantanée  
25 d'une deuxième oreillette d'un cœur de mammifère,  
l'enregistrement d'une contraction auriculaire  
prématurée dans l'oreillette droite et la stimulation  
de l'oreillette gauche suite à l'enregistrement noté  
ci-dessus.

30 Certains des modes de réalisation de la présente  
invention comprennent une ou plusieurs des  
caractéristiques suivantes : un dispositif, médical  
implantable comprenant au moins une sonde de détection,

au moins une sonde de stimulation, un microprocesseur et un circuit d'entrée/sortie comprenant un circuit de contrôleur/synchroniseur numérique, un amplificateur de sortie, un amplificateur de détection, un dispositif de  
5 détection de pic et de mesure de seuil, un comparateur et un amplificateur d'électrogramme.

De plus, selon la présente invention, un mode de réalisation réalisant une méthode et un système de stimulation d'un cœur de mammifère est décrit. Ce mode  
10 de réalisation comprend un processeur contenu dans un dispositif médical implantable qui surveille les intervalles entre des battements successifs du cœur de mammifère. Le processeur mesure ensuite les durées d'intervalle et, de plus, calcule une durée  
15 d'intervalle moyenne. Lorsqu'une des durées d'intervalle est sensiblement inférieure à la durée d'intervalle moyenne, le processeur classe l'intervalle particulier comme contenant une contraction auriculaire prématurée. Lorsqu'une  
20 contraction auriculaire prématurée a été détectée, le processeur transmet un signal à l'oreillette gauche, commandant à l'oreillette gauche de se contracter. En conséquence, l'oreillette gauche se contracte immédiatement après la détection de la contraction  
25 auriculaire prématurée, annulant et empêchant le début d'une tachyarythmie auriculaire.

Par conséquent, l'algorithme de la présente invention permet au dispositif médical implantable de déclencher la stimulation de l'oreillette droite en  
30 réponse à l'activité spontanée détectée par l'électrode dans le sinus coronaire. De cette façon, il est possible de synchroniser les oreillettes gauche et droite en réaction à toute activité spontanée qui est

détectée. En conséquence, ce mode de stimulation peut donc empêcher le début d'une tachyarythmie auriculaire.

Les objets, avantages et caractéristiques ci-dessus et autres de la présente invention apparaîtront  
5 plus clairement à la lecture de la description détaillée ci-après des modes de réalisation préférés de celles-ci, faite en référence aux dessins, dans lesquels des références numériques similaires désignent des structures identiques dans l'ensemble des  
10 différentes vues, et dans lesquelles :

La figure 1 est une vue schématique d'un dispositif médical implantable, fait selon la présente invention ;

La figure 2 est une autre vue du dispositif  
15 médical implantable de la figure 1, fait selon la présente invention ;

La figure 3 représente un bloc-diagramme représentant les composants du dispositif médical implantable de la figure 1, fait selon la présente  
20 invention ;

La figure 4 représente un autre mode de réalisation du dispositif médical implantable de la figure 1, fait selon la présente invention ;

La figure 5 représente un bloc-diagramme du mode  
25 de réalisation de la figure 4, fait selon la présente invention ; et

La figure 6 représente un organigramme d'une méthode pour stimuler un cœur de mammifère, selon la présente invention.

30 La figure 1 est une vue schématique simplifiée d'un mode de réalisation de dispositif médical implantable ("DMI") 10 de la présente invention. Le DMI 10 représenté sur la figure 1 est un stimulateur

comprenant au moins l'une parmi des sondes de stimulation et de détection 16 et 18 fixées à une enceinte hermétiquement scellée 14 et implantée près d'un cœur humain ou de mammifère 8. Les sondes de stimulation et de détection 16 et 18 détectent des signaux électriques accompagnant la dépolarisation et la repolarisation du cœur 8, et génèrent également des impulsions de stimulation pour provoquer la dépolarisation du tissu cardiaque au voisinage des extrémités distales de celles-ci. Les sondes 16 et 18 peuvent comprendre des électrodes unipolaires ou bipolaires disposées sur celles-ci, comme il est connu dans le métier. Des exemples de DMI 10 comprennent les stimulateurs cardiaques implantables décrits dans le brevet U.S. n° 5 158 078 de Bennett et al., le brevet U.S. n° 5 312 453 de Shelton et al. ou le brevet U.S. n° 5 144 949 de Olson, tous incorporés ici en référence, chacun dans son intégralité respective.

La figure 2 représente un module de connecteur 12 et une enceinte hermétiquement scellée 14 d'un DMI 10 situé dans et à proximité d'un cœur humain ou de mammifère 8. Les sondes de stimulation auriculaire et ventriculaire 16 et 18 s'étendent du module de boîtier de connecteur 12 aux oreillette et ventricule droits, respectivement, du cœur 8. Les électrodes auriculaires 20 et 21 disposées à l'extrémité distale de la sonde de stimulation auriculaire 16 sont situées dans l'oreillette droite. Les électrodes ventriculaires 28 et 29 à l'extrémité distale de la sonde de stimulation ventriculaire 18 sont situées dans le ventricule droit.

La figure 3 représente un bloc-diagramme représentant les composants constitutifs d'un DMI 10 selon un mode de réalisation de la présente invention,

dans lequel le DMI 10 est un stimulateur possédant une architecture à base de microprocesseur. Le DMI 10 est représenté avec un détecteur d'activité ou accéléromètre 11, qui est de préférence un accéléromètre en piézocéramique fixé à un circuit hybride situé à l'intérieur de l'enceinte 14. Le détecteur d'activité 11 génère généralement (mais pas nécessairement) une sortie de détecteur qui varie en fonction d'un paramètre mesuré relatif aux besoins métaboliques d'un patient. Par souci de commodité, le DMI 10 sur la figure 3 est représenté avec la sonde 18 uniquement connectée à celui-ci ; les circuits et connexions similaires non explicitement représentés sur la figure 3 s'appliquent à la sonde 16.

Le DMI 10 sur la figure 3 est plus préférablement programmable au moyen d'une unité de programmation externe (non représentée sur les figures). Un tel programmeur est le programmeur Medtronic modèle 9790 disponible dans le commerce, qui est à base de microprocesseur et transmet une série de signaux codés au DMI 10, généralement par l'intermédiaire d'une tête de programmation qui transmet ou envoie par télémetrie des signaux de radiofréquence (RF) codés au DMI 10. Un tel système de télémetrie est décrit dans le brevet U.S. n° 5 312 453 de Wyborny et al., incorporé ici en référence dans son intégralité. La méthodologie de programmation décrite dans le brevet 453 est identifiée ici à titre d'illustration uniquement. N'importe laquelle parmi différentes méthodologies de programmation et de télémetrie connues dans le métier peut être employée tant que les informations souhaitées sont transmises vers et depuis le stimulateur.

Comme décrit sur la figure 3, la sonde 18 est couplée depuis le nœud 50 dans le DMI 10 par l'intermédiaire d'un condensateur d'entrée 52. Le détecteur d'activité ou accéléromètre 11 est plus  
5 préférablement fixé à un circuit hybride situé à l'intérieur de l'enceinte hermétiquement scellée 14 du DMI 10. Le signal d'entrée produit par le détecteur d'activité 11 est couplé à un circuit d'entrée/sortie 54. Le circuit d'entrée/sortie 54 contient des circuits  
10 analogiques pour l'interfaçage avec le cœur 8, le détecteur d'activité 11, l'antenne 56 et les circuits pour l'application d'impulsions de stimulation au cœur 8. La fréquence du cœur 8 est contrôlée par des algorithmes mis en œuvre par logiciel enregistrés dans  
15 un circuit microinformatique 58.

Le circuit microinformatique 58 comprend de préférence un circuit sur carte 60 et un circuit hors carte 62. Le circuit 58 peut correspondre à un circuit microinformatique décrit dans le brevet U.S.  
20 n° 5 312 453 de Shelton et al., incorporé ici en référence dans son intégralité. Le circuit sur carte 60 comprend de préférence un microprocesseur 64, un circuit d'horloge système 66 et une mémoire vive (MEV) 68 et une mémoire morte (MEM) 70 sur carte. Le circuit  
25 hors carte 62 comprend de préférence une unité de MEM/MEV. Le circuit sur carte 60 et le circuit hors carte 62 sont tous deux couplés par un bus de communication de données 72 à un circuit de contrôle/synchronisation numérique 74. Le circuit  
30 microinformatique 58 peut comprendre un dispositif de circuit intégré personnalisé enrichi de composants MEM/MEV standard.

Les composants électriques représentés sur la figure 3 sont alimentés par une source d'alimentation constituée par une batterie implantable 76 selon la pratique courante dans le métier. Par souci de clarté, le couplage de l'alimentation de la batterie aux différents composants du DMI 10 n'est pas représenté sur les figures. L'antenne 56 est connectée au circuit d'entrée/sortie 54 pour permettre la télémétrie montante/descendante par l'intermédiaire de l'unité de télémétrie émettrice et réceptrice 78. A titre d'exemple, l'unité de télémétrie 78 peut correspondre à celle décrite dans le brevet U.S. n° 4 566 063 de Thompson et al., incorporé ici en référence dans son intégralité, ou à celle décrite dans le brevet 453 référencé ci-dessus. Il est généralement préféré que le schéma de programmation et de télémétrie particulier sélectionné permette l'entrée et l'enregistrement de paramètres de réponse en fréquence cardiaque. Les modes de réalisation spécifiques de l'antenne 56, du circuit d'entrée/sortie 54 et de l'unité de télémétrie 78 présentés ici sont représentés à titre d'illustration uniquement, et ne sont pas destinés à limiter la portée de la présente invention.

Toujours en référence à la figure 3, le circuit de  $V_{REF}$  et polarisation 82 génère plus préférablement une référence de tension et des courants de polarisation stables pour des circuits analogiques compris dans le circuit d'entrée/sortie 54. Un convertisseur analogique-numérique (ADC) et une unité de multiplexeur 84 numérise les signaux et tensions analogiques pour générer des signaux intracardiaques de télémétrie en "temps réel" et des fonctions de remplacement de fin de vie (EOL) de batterie. Les commandes opérationnelles

pour contrôler la synchronisation du DMI 10 sont  
couplées par un bus de communication de données 72 au  
circuit de contrôle/synchronisation numérique 74, où  
des synchroniseurs et compteurs numériques déterminent  
5 l'intervalle d'échappement global du DMI 10 ainsi que  
différentes fenêtres de synchronisation réfractaires,  
de blanking et autres pour contrôler le fonctionnement  
des composants périphériques disposés dans le circuit  
d'entrée/sortie 54.

10 Le circuit de contrôle/synchronisation numérique  
74 est de préférence couplé au circuit de détection,  
comprenant un amplificateur de détection 88, une unité  
de détection de pic et de mesure de seuil 90 et un  
comparateur/détecteur de seuil 92. Le circuit 74 est  
15 également de préférence couplé à un amplificateur  
d'électrogramme (EGM) 94 pour recevoir des signaux  
amplifiés et traités détectés par la sonde 18.  
L'amplificateur de détection 88 amplifie les signaux  
cardiaques détectés et transmet un signal amplifié au  
20 circuit de détection de pic et de mesure de seuil 90,  
qui à son tour transmet une indication des tensions  
détectées de pic et de tensions de seuil  
d'amplificateur de détection mesurées sur un trajet de  
signal conducteur multiple 67 au circuit de  
25 contrôle/synchronisation numérique 74. Un signal  
d'amplificateur de détection amplifié est ensuite  
transmis au comparateur/détecteur de seuil 92. A titre  
d'exemple, l'amplificateur de détection 88 peut  
correspondre à celui décrit dans le brevet U.S. n°  
30 4 379 459 de Stein, incorporé ici en référence dans son  
intégralité.

Le signal d'électrogramme généré par  
l'amplificateur d'EGM 94 est utilisé lorsque le DMI 10



est interrogé par un programmeur externe pour transmettre une représentation d'un électrogramme analogique cardiaque. Voir, par exemple, le brevet U.S. n° 4 556 063 de THompson et al., incorporé ici en  
5 référence dans son intégralité. Un générateur d'impulsion de sortie 96 transmet une impulsion de stimulation au cœur du patient 8 par l'intermédiaire d'un condensateur de couplage 98 en réponse à un signal déclencheur de stimulation généré par le circuit de  
10 contrôle/synchronisation numérique 74 chaque fois que l'intervalle d'échappement s'est écoulé, qu'une commande de stimulation transmise par voie externe est reçue ou en réponse à d'autres commandes enregistrées comme il est bien connu dans le métier de la  
15 stimulation. A titre d'exemple, l'amplificateur de sortie 96 peut correspondre généralement à un amplificateur de sortie décrit dans le brevet U.S. n° 4 476 868 de Thompson, incorporé ici en référence dans son intégralité.

20 Les modes de réalisation spécifiques d'amplificateur d'entrée 88, d'amplificateur de sortie 96 et d'amplificateur d'EGM 94 identifiés ici sont présentés à titre d'illustration uniquement, et ne sont pas destinés à être limitants en ce qui concerne la  
25 portée de la présente invention. Les modes de réalisation spécifiques de tels circuits peuvent ne pas être critiques pour mettre en pratique certains modes de réalisation de la présente invention dans la mesure où ils forment des moyens pour générer une impulsion de  
30 stimulation et sont capables de générer des signaux indicatifs de contractions naturelles ou stimulées du cœur 8.

Dans certains modes de réalisation préférés de la présente invention, le DMI 10 peut fonctionner dans différents modes non asservis comprenant, mais non limités à, DDD, VVI, VOO et VVT. Dans d'autres modes de réalisation préférés de la présente invention, le DMI 5 10 peut fonctionner dans différents modes asservis comprenant, mais non limités à, DDDR, DDIR, VVIR, VOOR et VVTR. Certains modes de réalisation de la présente invention sont capables de fonctionner dans des modes non asservis et asservis. De plus, dans différents modes de réalisation de la présente invention, le DMI 10 peut être configuré de façon programmable pour fonctionner de sorte qu'il fasse varier la fréquence à laquelle il délivre des impulsions de stimulation au 15 cœur 8 uniquement en réponse à une ou plusieurs sorties sélectionnés parmi celles générées. De nombreuses caractéristiques et fonctions de stimulateur non explicitement mentionnées ici peuvent être incorporées dans le DMI 10 tout en restant dans la portée de la 20 présente invention.

La présente invention n'est pas limitée en terme de portée à des stimulateurs simple capteur ou double capteur, et n'est pas limitée aux DMI comprenant uniquement des capteurs d'activité ou de pression. La 25 présente invention n'est pas non plus limitée en terme de portée aux stimulateurs simple chambre, aux sondes simple chambre pour stimulateurs ou aux sondes simple capteur ou double capteur pour stimulateurs. Par conséquent, différents modes de réalisation de la 30 présente invention peuvent être mis en pratique conjointement avec plus de deux sondes ou avec des stimulateurs à chambre multiple, par exemple. Au moins certains modes de réalisation de la présente invention

peuvent être appliqués de la même façon dans le contexte de stimulateurs à chambre simple, double, triple ou quadruple ou d'autres types de DMI. Voir, par exemple, le brevet U.S. n° 5 800 465 de Thompson et al., incorporé ici en référence dans son intégralité, 5 comme le sont tous les brevets U.S. référencés ici.

Le DMI 10 peut également être un stimulateur cardiovertteur/défibrillateur ("PCD") correspondant à l'un quelconque parmi les nombreux PCD implantables 10 disponibles dans le commerce. Différents modes de réalisation de la présente invention peuvent être mis en pratique conjointement avec des PCD tels que ceux décrits dans le brevet U.S. n° 5 545 186 de Olson et al., le brevet U.S. n° 5 354 316 de Keimel, le brevet 15 U.S. n° 5 314 430 de Bardy, le brevet U.S. n° 5 131 388 de Pless et le brevet U.S. n° 4 821 723 de Baker et al., tous incorporés ici en référence, chacun dans son intégralité respective.

Les figures 4 et 5 représentent un mode de 20 réalisation de DMI 10 et un ensemble de sondes correspondant de la présente invention, où le DMI 10 est un PCD. Sur la figure 4, la sonde ventriculaire prend la forme des sondes décrites dans les brevets 838 et 430, et comprend un corps de sonde isolant allongé 1 25 portant trois conducteurs spiralés concentriques séparés l'un de l'autre par des gaines isolantes tubulaires. Adjacentes à l'extrémité distale de la sonde 1 se trouvent une électrode annulaire 2, une électrode à vis extensible 3 montée de façon 30 rétractable dans la tête d'électrode isolante 4 et une électrode spiralée allongée 5. Chacune des électrodes est couplée à l'un des conducteurs spiralés dans le corps de la sonde 1. Des électrodes 2 et 3 sont

utilisées pour la stimulation cardiaque et pour détecter les dépolarisations ventriculaires. A l'extrémité proximale de la sonde se trouve un connecteur bifurqué 6 qui porte trois connecteurs électriques, chacun étant couplé à l'un des conducteurs spiralés. Une électrode de défibrillation 5 peut être fabriquée en platine, en alliage de platine ou d'autres matériaux connus pour être utilisables dans des électrodes de défibrillation implantables et peut être d'environ 5 cm de longueur.

La sonde auriculaire/SVC représentée sur la figure 4 comprend un corps de sonde isolant allongé 7 portant trois conducteurs spiralés concentriques séparés l'un de l'autre par des gaines isolantes tubulaires correspondant à la structure de la sonde ventriculaire. Adjacentes à l'extrémité distale en forme de J de la sonde se trouvent une électrode annulaire 9 et une électrode à vis extensible 13 montées de façon rétractable dans une tête d'électrode isolante 15. Chacune des électrodes est couplée à l'un des conducteurs spiralés dans le corps de sonde 7. Les électrodes 13 et 9 sont utilisées pour la stimulation auriculaire et pour détecter les dépolarisations auriculaires. Une électrode spiralée allongée 19 est disposée à proximité de l'électrode 9 et couplée au troisième conducteur dans le corps de sonde 7. L'électrode 19 fait de préférence 10 cm de longueur ou plus et est configurée pour s'étendre de la SVC à la valve tricuspide. Dans un mode de réalisation de la présente invention, environ 5 cm de l'électrode d'oreillette droite/SVC sont situés dans l'oreillette droite, les 5 cm restants étant situés dans la SVC. A l'extrémité proximale de la sonde se trouve un

connecteur bifurqué 17 portant trois connecteurs électriques, chacun étant couplé à l'un des conducteurs spiralés.

La sonde de sinus coronaire représentée sur la figure 4 est basée sur la forme d'une sonde de sinus coronaire décrite dans le brevet 838 mentionné ci-dessus, et comprend un corps de sonde isolant allongé 41 portant un conducteur spiralé couplé à une électrode de défibrillation spiralée allongée 21. L'électrode 21, représentée par un contour pointillé sur la figure 4, est située dans le sinus coronaire et la grande veine du cœur. A l'extrémité proximale de la sonde se trouve une fiche de connecteur 23 portant un connecteur électrique couplé au conducteur spiralé. L'électrode de sinus coronaire/grande veine 41 peut faire environ 5 cm de longueur.

Un PCD implantable 10 est représenté sur la figure 4 en association avec les sondes 1, 7 et 41, et les assemblages de connecteur de sonde 23, 17 et 6 insérés dans le bloc de connexion 12. Facultativement, l'isolation de la partie orientée vers l'extérieur du boîtier 14 du PCD 10 peut être formée avec un revêtement plastique tel que du parylène ou du caoutchouc silicone, tel qu'il est utilisé dans certains stimulateurs cardiaques unipolaires. La partie orientée vers l'extérieur, cependant, peut être laissée non isolée ou une autre séparation entre les parties isolée et non isolée peut être utilisée. La partie non isolée du boîtier 14 sert d'électrode de défibrillation sous-cutanée pour défibriller les oreillettes ou les ventricules. Des configurations de sonde autres que celles décrites sur la figure 4 peuvent être mises en pratique conjointement avec la présente invention,

telles que celles décrites dans le brevet U.S. n° 5 690 686 de Min et al., incorporé ici en référence dans son intégralité.

La figure 5 est un diagramme schématique fonctionnel d'un mode de réalisation de PCD implantable de la présente invention. Ce diagramme doit être considéré comme un exemple du type de dispositif dans lequel différents modes de réalisation de la présente invention peuvent être réalisés, et non comme limitant, étant donné qu'il est estimé que l'invention peut être mise en pratique dans une large variété de mises en œuvre de dispositif, comprenant des cardiovertisseurs et des défibrillateurs qui délivrent pas de thérapies de stimulation anti-tachycardie.

Le PCD 10 est équipé d'un système d'électrode. Si la configuration d'électrode de la figure 4 est utilisée, la correspondance avec les électrodes décrites est la suivante. L'électrode 25 sur la figure 5 comprend la partie non isolée du boîtier du PCD 10. Les électrodes 25, 15, 21 et 5 sont couplées à un circuit de sortie haute tension 27, qui comprend des interrupteurs haute tension contrôlés par une logique de commande de CV/défibrillation 29 par l'intermédiaire d'un bus de commande 31. Des interrupteurs disposés dans le circuit 27 déterminent les électrodes qui sont utilisées et les électrodes qui sont couplées aux bornes positives et négatives de la batterie de condensateurs (qui comprend des condensateurs 33 et 35) pendant la génération d'impulsions de défibrillation.

Les électrodes 2 et 3 sont situées sur ou dans le ventricule et sont couplées à l'amplificateur d'onde R 37, qui prend de préférence la forme d'un amplificateur à commande de gain automatique produisant un seuil de

détection réglable en fonction de l'amplitude d'onde R mesurée. Un signal est généré sur la ligne de sortie R 39 dès que le signal détecté entre les électrodes 2 et 3 dépasse la seuil de détection courant.

5 Les électrodes 9 et 13 sont situées sur ou dans l'oreillette et sont couplées à l'amplificateur d'onde P 43, qui prend également de préférence la forme d'un amplificateur à commande de gain automatique générant un seuil de détection réglable en fonction de  
10 l'amplitude d'onde P mesurée. Un signal est généré sur la ligne de sortie P 45 dès que le signal détecté entre les électrodes 9 et 13 dépasse le seuil de détection courant. Le fonctionnement général des amplificateurs d'onde R et d'onde P 37 et 43 peut correspondre à celui  
15 décrit dans le brevet U.S. n° 5 117 824 de Keimel et al., du 2 juin 1992, intitulé "An apparatus for monitoring electrical physiologic signals", incorporé ici en référence dans son intégralité.

Une matrice de commutation 47 est utilisée pour  
20 sélectionner lesquelles parmi les électrodes disponibles sont couplées à un amplificateur à large bande (0,5 à 200 Hz) 49 pour utilisation en analyse de signal numérique. La sélection des électrodes est contrôlée par le microprocesseur 51 par l'intermédiaire  
25 d'un bus de données/adresses 53, cette sélection pouvant être modifiée comme souhaité. Les signaux provenant des électrodes sélectionnées pour le couplage à l'amplificateur passe-bande 49 sont transmis au multiplexeur 55, et ensuite convertis en signaux  
30 numériques multi-bit par un convertisseur A/N 57, pour enregistrement dans la mémoire vive 59 sous le contrôle du circuit d'accès direct à la mémoire 61. Le microprocesseur 51 peut utiliser des techniques

d'analyse de signal numérique pour caractériser les signaux numérisés enregistrés dans la mémoire vive 59 pour reconnaître et classifier la fréquence cardiaque du patient en utilisant l'une quelconque des 5 méthodologies de traitement de signal connues dans le métier.

Le reste du circuit est dédié aux fonctions thérapeutiques de stimulation cardiaque, cardioversion et défibrillation et, pour les besoins de la présente 10 invention, peut correspondre aux circuits connus de l'homme du métier. L'exemple d'appareil suivant est décrit pour remplir les fonctions de stimulation, de cardioversion et de défibrillation. Le circuit de synchronisation/contrôle du stimulateur 63 comprend de 15 préférence des compteurs numériques programmables qui contrôlent les intervalles de temps de base associés aux modes DDD, VVI, DVI, AAI, DDI et autres de stimulation simple et double chambre bien connus dans le métier. Le circuit 63 contrôle également de 20 préférence les intervalles associés à la stimulation anti-tachyarythmie dans l'oreillette et dans le ventricule, en utilisant l'une quelconque des thérapies de stimulation anti-tachyarythmie connues dans le métier.

25 Les intervalles définis par le circuit de stimulation 63 comprennent les intervalles d'échappement de stimulation auriculaire et ventriculaire, les périodes réfractaires pendant lesquelles les ondes P et les ondes R détectées sont 30 inefficaces pour redémarrer la temporisation des intervalles d'échappement et les durées d'impulsion des impulsions de stimulation. Les durées de ces intervalles sont déterminées par un microprocesseur 51,



en réponse aux données enregistrées dans la mémoire 59 et sont communiquées au circuit de stimulation 63 par l'intermédiaire du bus d'adresses/données 53. Le circuit de stimulateur 63 détermine également  
5 l'amplitude des impulsions de stimulation cardiaque sous le contrôle du microprocesseur 51.

Pendant la stimulation, des compteurs d'intervalle d'échappement dans le circuit de synchronisation/contrôle du stimulateur 63 sont  
10 réinitialisés lors de la détection d'ondes R et d'ondes P comme indiqué par un signal sur les lignes 39 et 45, et en fonction du mode de stimulation sélectionné, après le délai d'attente, déclenchent la génération d'impulsions de stimulation par les circuits de sortie  
15 de stimulateur 65 et 67, qui sont couplés aux électrodes 9, 13, 2 et 3. Les compteurs d'intervalle d'échappement sont également réinitialisés lors de la génération d'impulsions de stimulation et contrôlent de cette façon la synchronisation de base des fonctions de  
20 stimulation cardiaque, dont la stimulation anti-tachyarythmie. Les durées des intervalles définis par les synchroniseurs d'intervalle d'échappement sont déterminés par le microprocesseur 51 par l'intermédiaire du bus de données/adresses 53. La  
25 valeur actuelle du compteur dans les compteurs d'intervalle d'échappement lors de la réinitialisation par les ondes R et les ondes P détectées peut être utilisée pour mesurer les durées des intervalles R-R, des intervalles P-P et des intervalles R-P, lesdites  
30 mesures étant enregistrées en mémoire 59 et utilisée pour détecter la présence de tachyarythmies.

Le microprocesseur 51 fonctionne plus préféablement comme un dispositif commandé par

interruption, et est asservi aux interruptions  
provenant du circuit de synchronisation/contrôle du  
stimulateur 63 correspondant à l'occurrence d'ondes P  
et d'ondes R détectées et correspondant à la génération  
5 d'impulsions de stimulation cardiaque. Ces  
interruptions sont transmises par l'intermédiaire du  
bus de données/adresses 53. Tous les calculs  
mathématiques nécessaires devant être effectués par le  
microprocesseur et toute mise à jour des valeurs ou  
10 intervalles contrôlés par le circuit de  
synchronisation/contrôle du stimulateur sont effectués  
pendant de telles interruptions.

La détection des tachyarythmies auriculaires ou  
ventriculaires, telle qu'elle est utilisée dans la  
15 présente invention, peut correspondre à des algorithmes  
de détection de tachyarythmie actuellement connus dans  
le métier. Par exemple, la présence d'une tachyarythmie  
auriculaire ou ventriculaire peut être confirmée par la  
détection d'une série soutenue de courts intervalles R-  
20 R ou P-P d'une fréquence moyenne indiquant une  
tachyarythmie ou une série ininterrompue de courts  
intervalles R-R ou P-P. La soudaineté d'apparition des  
hautes fréquences détectées, la stabilité des hautes  
fréquences, et différents autres facteurs connus dans  
25 le métier peuvent également être mesurés à ce moment.  
Des méthodologies de détection de tachyarythmie  
ventriculaire appropriées comprenant la mesure de tels  
facteurs sont décrites dans le brevet U.S. n° 4 726 380  
de Vollmann, le brevet U.S. n° 4 880 005 de Pless et  
30 al. et le brevet U.S. n° 4 830 006 de Haluska et al.,  
tous incorporés en référence ici, chacun dans son  
intégralité respective. Un ensemble supplémentaire de  
méthodologies de reconnaissance de tachycardie est

décrit dans l'article "Onset and stability for ventricular tachyarrhythmia detection in an implantable pacer-cardioverter-defibrillator" de Olson et al., publié dans Computers in Cardiology, oct. 7-10, 1986, 5 IEEE Computer Society Press, pages 167-170, également incorporé en référence ici dans son intégralité. Des méthodologies de détection de fibrillation auriculaire sont décrites dans la demande de PCT publiée n° US92/02829, publication n° WO92/18198, de Adams et al., 10 et dans l'article "Automatic tachycardia recognition", de Arzbaeher et al., publié dans PACE, mai-juin, 1984, pages 541-547, tous deux étant incorporés en référence ici dans leur intégralité.

Dans le cas où une tachyarythmie auriculaire ou 15 ventriculaire est détectée et un régime de stimulation anti-tachyarythmie est souhaité, des intervalles de synchronisation appropriés pour contrôler la génération de thérapies de stimulation anti-tachyarythmie sont chargés depuis le microprocesseur 51 dans le circuit de 20 contrôle et de synchronisation numérique 63, pour contrôler le fonctionnement des compteurs d'intervalle d'échappement dans celui-ci et de définir des périodes réfractaires durant lesquelles la détection des ondes R et des ondes P est inefficace pour redémarrer les 25 compteurs d'intervalle d'échappement.

Dans l'alternative, des circuits pour contrôler la synchronisation et la génération d'impulsions de stimulation anti-tachycardie comme décrit dans le brevet U.S. n° 4 577 633 de Berkovtis et al. du 25 mars 30 1986, le brevet U.S. n° 4 880 005 de Pless et al. du 14 novembre 1989, le brevet U.S. n° 4 726 380, de Vollmann et al. du 23 février 1988 et le brevet U.S. n° 4 587 970 de Holley et al. du 13 mai 1986, tous étant

incorporés en référence ici dans leur intégralité, peuvent également être utilisés.

Dans le cas où la génération d'une impulsion de cardioversion ou de défibrillation est requise, le microprocesseur 51 peut utiliser un compteur d'intervalle d'échappement pour contrôler la synchronisation de telles impulsions de cardioversion et de défibrillation, ainsi que des périodes réfractaires associées. En réponse à la détection de fibrillation ou tachyarythmie auriculaire ou ventriculaire nécessitant une impulsion de cardioversion, le microprocesseur 51 active le circuit de contrôle de cardioversion/défibrillation 29, qui démarre la charge des condensateurs haute tension 33 et 35 par l'intermédiaire d'un circuit de charge 69, sous le contrôle d'une ligne de commande de charge haute tension 71. La tension sur les condensateurs haute tension est surveillée par l'intermédiaire de la ligne VCAP 73, qui traverse le multiplexeur 55 et en réponse à l'obtention d'une valeur définie par le microprocesseur 51, conduit à la génération d'un signal logique sur la ligne Cap Full (CF) 77 pour terminer la charge. Ensuite, la synchronisation de la transmission de l'impulsion de défibrillation ou de cardioversion est contrôlée par le circuit de synchronisation/contrôle du stimulateur 63. Après la génération de la thérapie de fibrillation ou de tachycardie, le microprocesseur 51 ramène le dispositif à un mode de stimulation cardiaque et attend l'interruption successive suivante due à la stimulation ou à l'occurrence d'une dépolarisation auriculaire ou ventriculaire détectée.

Plusieurs modes de réalisation de systèmes appropriés pour la génération et la synchronisation d'impulsions de cardioversion et de défibrillation ventriculaire et pour contrôler les fonctions de synchronisation associées à celles-ci sont décrits dans le brevet U.S. n° 5 188 105 de Keimel, le brevet U.S. n° 5 269 298 de Adams et al. et le brevet U.S. n° 4 316 472 de Mirowski et al., incorporés ici en référence, chacun dans son intégralité respective. Tout circuit de commande d'impulsions de cardioversion ou de défibrillation connu est estimé utilisable conjointement avec différents modes de réalisation de la présente invention, cependant. Par exemple, des circuits contrôlant la synchronisation et la génération d'impulsions de cardioversion ou de défibrillation tels que ceux décrits dans le brevet U.S. n° 4 384 585 de Zipes, le brevet U.S. n° 4 949 719 de Pless et al., ou le brevet U.S. n° 4 375 817 de Engle et al., tous incorporés ici en référence dans leur intégralité, peuvent également être utilisés.

Toujours en référence à la figure 5, la génération d'impulsions de cardioversion ou de défibrillation peut être réalisée par un circuit de sortie 27 sous le contrôle de circuits de commande 29 par l'intermédiaire d'un bus de commande 31. Le circuit de sortie 27 détermine si une impulsion monophasique ou biphasique est délivrée, la polarité des électrodes et les électrodes impliquées dans la génération de l'impulsion. Le circuit de sortie 27 comprend également des interrupteurs haute tension qui contrôlent si les électrodes sont couplées ensemble pendant la génération de l'impulsion. Dans l'alternative, les électrodes destinées à être couplées ensemble pendant l'impulsion

peuvent simplement être couplées de façon permanente les unes aux autres, soit à l'extérieur, soit à l'intérieur du boîtier du dispositif, et la polarité peut, de façon similaire, être prédéfinie, comme dans  
5 les défibrillateurs implantables courants. Un exemple de circuit de sortie pour la transmission de régimes d'impulsions biphasiques à des systèmes à électrodes multiples peut être trouvé dans le brevet U.S. n° 4 953 551 de Mehran et dans le brevet U.S. n°  
10 4 727 877, tous deux incorporés ici en référence dans leur intégralité.

un exemple de circuit qui peut être utilisé pour contrôler la transmission d'impulsions monophasiques est décrit dans le brevet U.S. n° 5 163 427 de Keimel,  
15 également incorporé ici en référence dans son intégralité. Un circuit de commande de sortie similaire à celui décrit dans le brevet 551 ou dans le brevet U.S. n° 4 800 883 de Winstrom, qui est incorporé ici en référence dans son intégralité, peut également être  
20 utilisé conjointement avec différents modes de réalisation de la présente invention pour délivrer des impulsions biphasiques.

Dans l'alternative, le DMI 10 peut être un stimulateur nerveux ou un stimulateur musculaire tel  
25 que ceux décrits dans le brevet U.S. n° 5 199 428 de Obel et al., le brevet U.S. n° 5 207 218 de Carpentier et al. ou le brevet U.S. n° 5330 507 de Schwartz, ou un dispositif de surveillance implantable tel que celui décrit dans le brevet U.S. n° 5 331 966 de Bennet et  
30 al., tous étant incorporés ici en référence, chacun dans son intégralité respective. La présente invention est considérée comme pouvant trouver de nombreuses applications pour n'importe quelle forme de dispositif

électrique implantable pour utilisation conjointement avec des sondes électriques.

Comme indiqué ci-dessus, le DMI 10 de la présente invention peut remplir différentes fonctions. Une  
5 fonction du DMI 10 de la présente invention peut être de prévenir la tachyarythmie auriculaire. Un des déclencheurs possibles d'une tachyarythmie peut être une contraction auriculaire prématurée (PAC). En général, une PAC se produit lorsque l'intervalle entre  
10 des intervalles R-R ou P-P successifs est très inférieur à la durée d'intervalle moyenne entre des intervalles R-R ou P-P successifs. Une PAC peut poser un certain nombre de problèmes au patient. Par exemple, si une PAC ne réinitialise pas le rythme sinusal,  
15 l'impulsion sinusale suivante peut se produire pendant une période vulnérable de l'oreillette, pendant laquelle, une partie, mais pas nécessairement tout, le tissu auriculaire peut être excitable. Fondamentalement, la réinitialisation du rythme sinusal  
20 entraîne la commande d'une contraction dans l'oreillette opposée à l'oreillette dans laquelle la PAC a été détectée.

De plus, il est bien connu que la période vulnérable de l'oreillette survient presque  
25 immédiatement après qu'un PAC se soit produit.

Un stimulateur à double chambre peut être utilisé dans un système de stimulation bi-auriculaire, tel que celui utilisé dans un mode de réalisation de la présente invention, pour surmonter les problèmes causés  
30 par des arythmies auriculaires instables, telles que, par exemple, une tachyarythmie auriculaire. Une sonde (telle que, par exemple, la sonde de détection 7 comprenant des électrodes 9, 13 sur la figure 4) est

placée de préférence dans l'oreillette droite du cœur de mammifère 8. Une deuxième sonde (telle que, par exemple, une sonde de stimulation 41 comprenant une électrode 21 sur la figure 4) est placée de préférence

5 dans le sinus coronaire (c'est à dire l'oreillette gauche). Dans l'alternative, la sonde de détection 7 peut être placée dans l'oreillette gauche, et la sonde de stimulation 41 dans la droite. En conséquence, un événement détecté ou stimulé (correspondant de

10 préférence à une PAC) dans l'oreillette "détectée" peut déclencher la stimulation de contraction immédiate de l'oreillette "stimulée". Le "délai AV" ou, dans ce cas, le délai entre les premier et deuxième signaux de stimulation auriculaire, est de préférence très court.

15 L'objet de ce délai très court est d'assurer la stimulation de contraction instantanée de l'oreillette gauche (c'est à dire, la réinitialisation du rythme sinusal). De plus, il doit être noté que dans une telle thérapie de stimulation, il serait préférablement

20 optimal d'avoir la possibilité de programmer le délai AV à 0 ms (ou, potentiellement, même une valeur négative) afin d'obtenir une synchronisation optimale entre les oreillettes et les ventricules sur les côtés droit et gauche du cœur 8.

25 La figure 6 décrit un organigramme illustrant un mode de réalisation d'un algorithme pour stimuler instantanément la contraction d'une oreillette d'un cœur de mammifère 8 après qu'une PAC ait été détectée, selon la présente invention. Dans les blocs 100 et 200,

30 le DMI 10 (ou, plus spécifiquement, le microprocesseur 64 dans le DMI 10) commence à recevoir des battements de cœur d'une oreillette (l'oreillette "détectée") du cœur de mammifère 8. De préférence, la réception des



battements de cœur peut se produire selon la méthode suivante. Premièrement, le microprocesseur 64 reçoit un signal de début d'une des sondes de détection 7 disposées dans l'oreillette détectée. Cela est  
5 représenté dans le bloc 100. Deuxièmement, dans le bloc 200, le microprocesseur 64 reçoit un autre signal de la sonde de détection 7. De préférence, les deux signaux reçus correspondent à un battement de cœur du cœur de mammifère 8. Dans l'alternative, les signaux peuvent  
10 correspondre à d'autres événements du cœur de mammifère 8 qui peuvent signifier le début d'une PAC.

Dans le bloc 300, le microprocesseur 64, après avoir reçu les signaux, comme décrit ci-dessus, mesure un intervalle. De préférence, la durée de l'intervalle  
15 est le temps écoulé entre des signaux successifs (qui correspondent de préférence à des intervalles R-R ou P-P). Dans le bloc 400, le microprocesseur 64 mesure ensuite un intervalle moyen. De préférence, l'intervalle moyen est mesuré suivant des méthodes  
20 connues, qui consistent de préférence à additionner les intervalles individuels et à diviser par le nombre total d'intervalles mesurés. Il est préférable que l'intervalle moyen soit un intervalle moyen glissant. Dans l'alternative, l'intervalle moyen peut être un  
25 intervalle moyen cumulé.

Dans le bloc 500, le microprocesseur 64 compare l'intervalle mesuré dans le bloc 300 à l'intervalle moyen, mesuré comme décrit dans le bloc 400. Selon un mode de réalisation préféré de la présente invention,  
30 le microprocesseur 64 compare les deux intervalles pour déterminer si l'intervalle est sensiblement plus petit que l'intervalle moyen d'au moins un facteur prédéfini. Le facteur prédéfini correspond de préférence au temps

requis pour que le cœur de mammifère 8 atteigne, par exemple, 15 battements par minute (bpm). Dans l'alternative, un facteur prédéfini différent de 15 bpm peut être utilisé, tel que, par exemple, 10 ou 20  
5 battements par minute.

Dans le bloc 600, si la différence entre l'intervalle et l'intervalle moyen est inférieure au facteur prédéfini (c'est à dire, si aucune PAC n'est détectée), le microprocesseur 64 continue de traiter  
10 les signaux de la sonde de détection. Cependant, lors de la détection d'une PAC dans la première oreillette (c'est à dire, un cas dans lequel la différence entre l'intervalle et l'intervalle moyen est supérieure au facteur prédéfini), le DMI 10 transmet alors  
15 immédiatement un signal à l'oreillette "stimulée" (bloc 700). C'est à dire que le microprocesseur 64 transmet le signal, par l'intermédiaire d'un bus de communication de données 72, au contrôleur numérique 74, qui transmet ensuite le signal par l'intermédiaire  
20 de l'amplificateur de sortie 96 au cœur de mammifère 8 par l'intermédiaire de la sonde de stimulation 41. Le signal électrique transmis à l'oreillette "stimulée" stimule l'oreillette "stimulée" pour la contracter. De plus, la transmission du signal à l'oreillette  
25 "stimulée", et la contraction consécutive de celle-ci, se produisent instantanément. C'est à dire qu'il n'y a pas de délai mesurable entre les étapes de détection de PAC, transmission du signal du DMI 10 à l'oreillette "stimulée" et contraction de l'oreillette "stimulée". A  
30 ce stade, le microprocesseur 64 revient au bloc 200, pour reprendre le processus de surveillance, décrit ci-dessus, en continuant la détection de PAC potentielles.

Les modes de réalisation spécifiques précédents sont représentatifs de la mise en pratique de l'invention. Il est entendu, par conséquent, que d'autres expédients connus de l'homme du métier ou  
5 décrits ici peuvent être utilisés sans s'écarter de l'invention ou de la portée des revendications annexées. Par exemple, la présente invention n'est pas limitée aux cas de détection de PAC. La présente invention n'est également pas limitée aux dispositifs  
10 médicaux implantables en tant que tel, mais peut avoir d'autres applications comme dispositif d'ajustement médical. La présente invention comprend également dans sa portée des méthodes de conception et d'utilisation de l'algorithme décrit ici.

15 Dans les revendications, des clauses de moyens-plus-fonction sont destinées à couvrir les structures décrites ici comme remplissant la fonction indiquée et non seulement des équivalents structuraux, mais également des structures équivalentes. Ainsi, bien  
20 qu'un clou et une vis puissent ne pas être des équivalents structuraux en ce qu'un clou emploie une surface cylindrique pour fixer des pièces en bois l'une à l'autre, alors qu'une vis emploie une surface hélicoïdale dans l'environnement de fixation de pièces  
25 en bois, un clou et une vis sont des structures équivalentes.

Toutes les publications imprimées, demandes de brevet et brevets référencés ci-dessus sont incorporés  
ici en référence, chacun dans son intégralité  
30 respective.

### REVENDICATIONS

1. Méthode pour stimuler instantanément un cœur de mammifère, le cœur de mammifère comprenant une première oreillette et une deuxième oreillette, comprenant :

- la réception d'un signal de début ;
- 5 la réception d'au moins un signal supplémentaire ;
- la mesure d'une pluralité d'intervalles correspondant au temps entre deux signaux successifs ;
- le calcul d'un intervalle moyen ;
- la comparaison d'un parmi la pluralité
- 10 d'intervalles à l'intervalle moyen ; et
- si la différence entre l'intervalle moyen et l'un parmi la pluralité d'intervalles est supérieure à un temps prédéfini, la transmission instantanée d'un signal de contraction à la deuxième oreillette.

15 2. Méthode selon la revendication 1, dans laquelle le signal de début est transmis par la première oreillette.

3. Méthode selon la revendication 1, dans laquelle chacun parmi les au moins un des signaux

20 supplémentaires est envoyé par la première oreillette.

4. Méthode selon la revendication 1, dans laquelle l'intervalle moyen est une fonction d'au moins deux parmi la pluralité d'intervalles.

5. Méthode selon la revendication 1, dans laquelle le signal de contraction comprend une instruction pour stimuler la deuxième oreillette pour la contracter.

6. Méthode selon la revendication 1, dans laquelle  
5 le cœur de mammifère est un cœur humain.

7. Méthode selon la revendication 1, dans laquelle la première oreillette est l'oreillette gauche.

8. Méthode selon la revendication 1, dans laquelle la première oreillette est l'oreillette droite.

10 9. Méthode selon la revendication 1, dans laquelle la deuxième oreillette est l'oreillette gauche.

10. Méthode selon la revendication 1, dans laquelle la deuxième oreillette est l'oreillette droite.

15 11. Méthode selon la revendication 1, dans laquelle le temps prédéfini correspond à quinze battements successifs par minute du cœur de mammifère.

12. Méthode selon la revendication 1, dans laquelle le signal de contraction comprend un courant  
20 électrique.

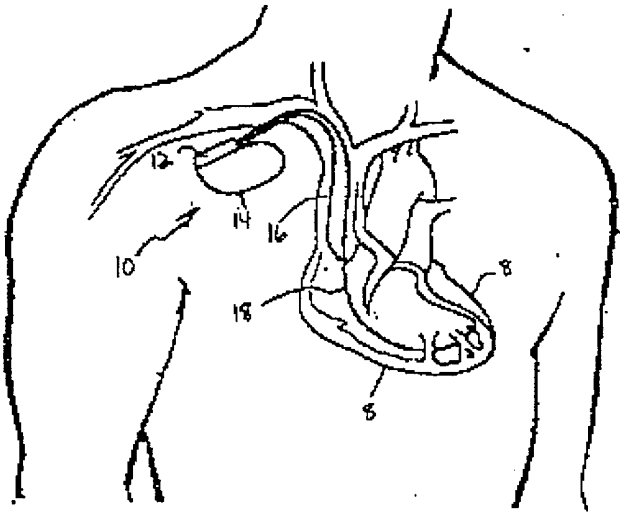


Fig. 1

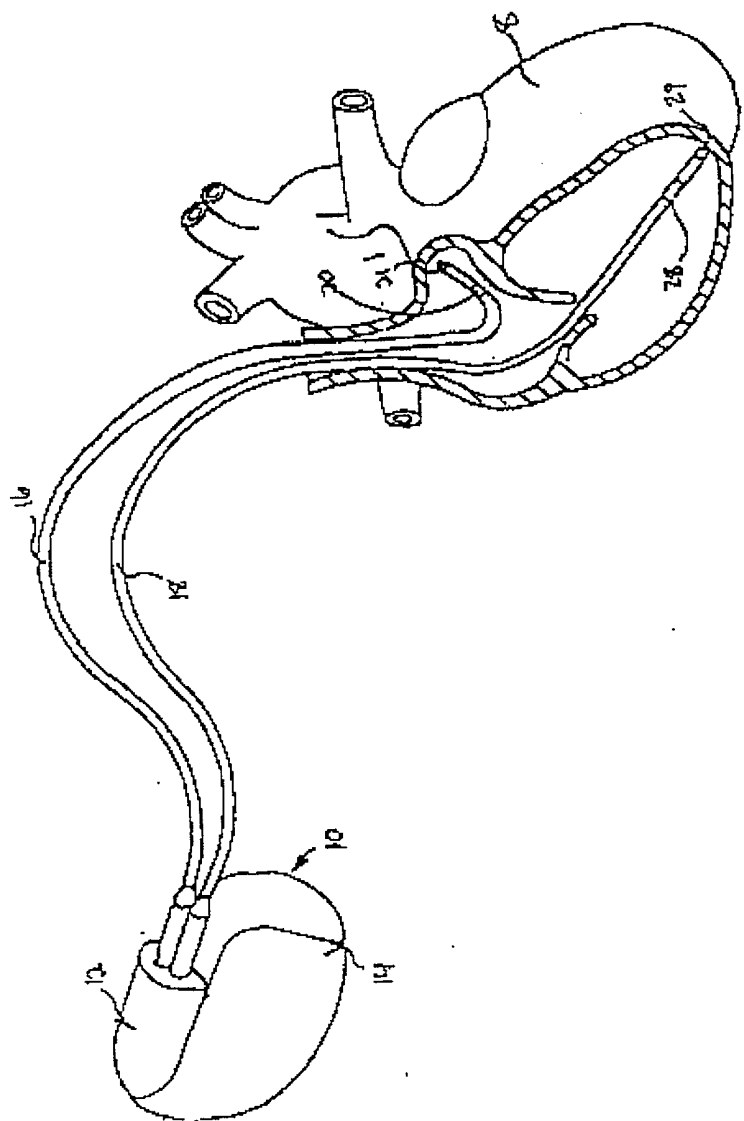


Fig. 2

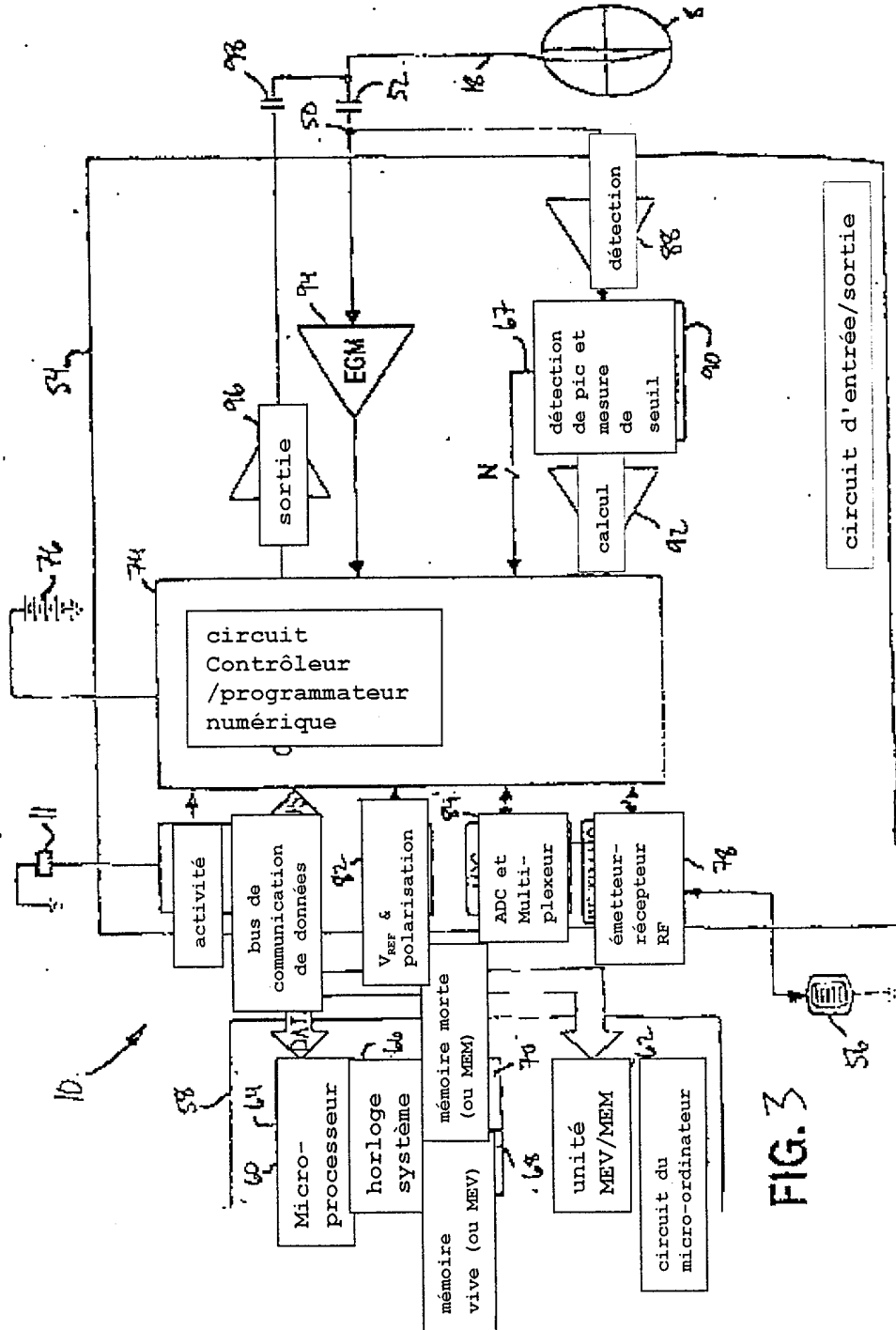


FIG. 3



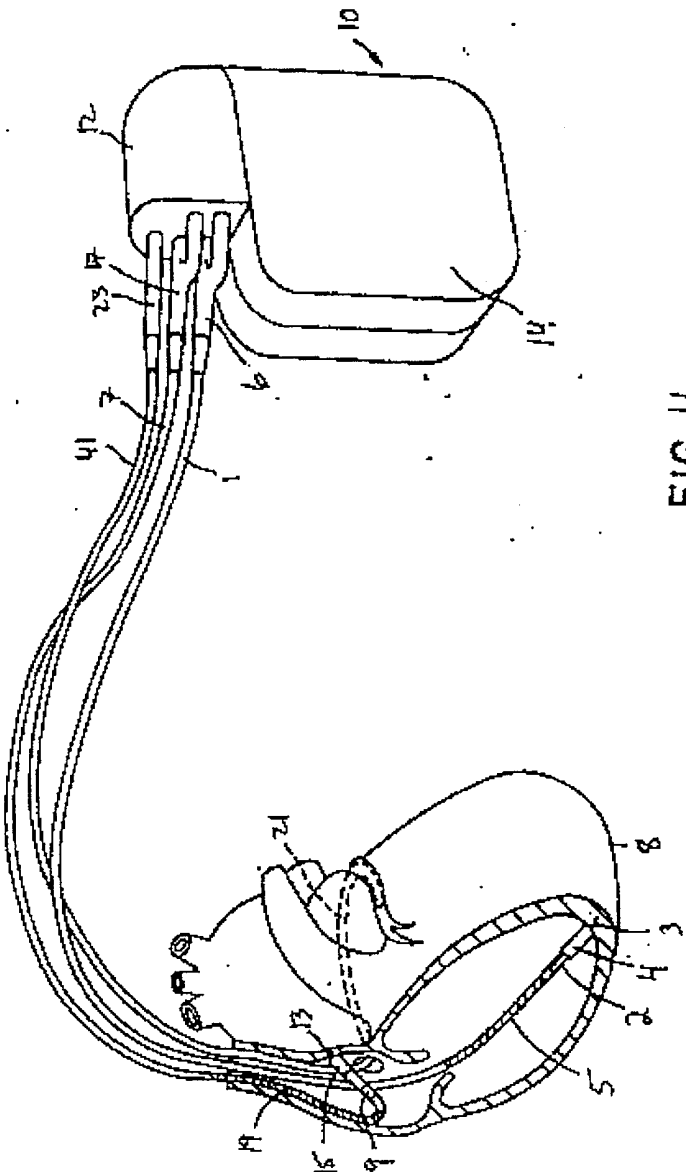


FIG. 4

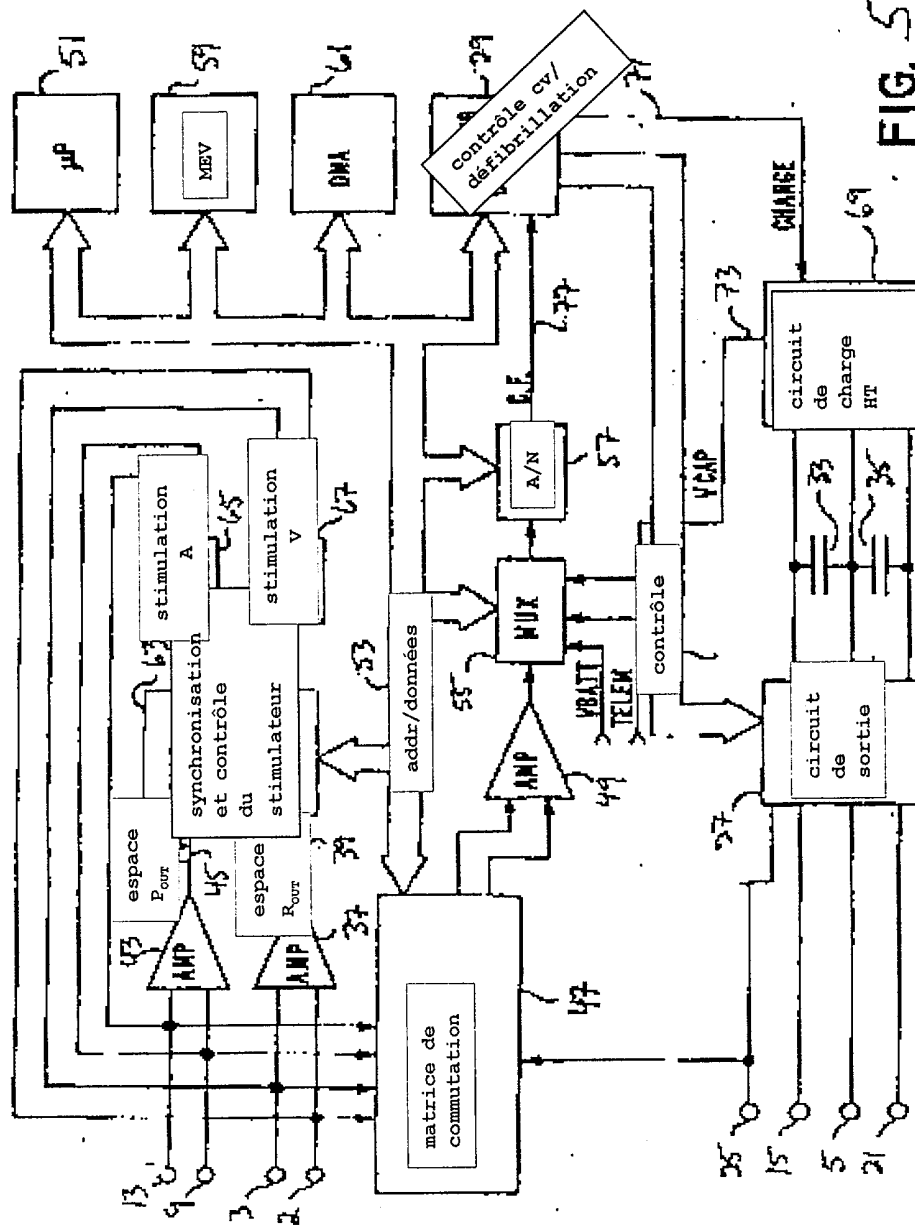


FIG. 5

**FIG. 6**