

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 13.02.98.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la demande : 20.08.99 Bulletin 99/33.

56 Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du présent fascicule*

60 Références à d'autres documents nationaux apparentés :

71 Demandeur(s) : ELA MEDICAL Société anonyme — FR.

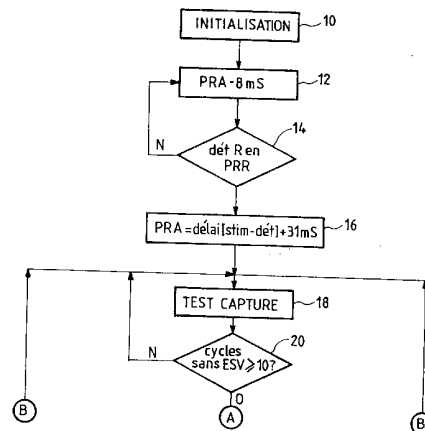
72 Inventeur(s) : LIMOUSIN MARCEL.

73 Titulaire(s) :

74 Mandataire(s) : CABINET BARDEHLE PAGENBERG ET PARTNER.

54 DISPOSITIF MEDICAL IMPLANTABLE ACTIF, NOTAMMENT STIMULATEUR CARDIAQUE, DEFIBRILLATEUR ET/OU CARDIOVERTEUR, DE TYPE MULTISITE.

57 Dans ce dispositif, des électrodes sont placées en au moins deux sites ventriculaires, droit et gauche, et/ou en deux sites auriculaires, droit et gauche, ces électrodes étant reliées à un circuit de recueil de signaux cardiaques pour détecter un potentiel de dépolarisation sur le site correspondant ainsi qu'à un circuit de stimulation pour appliquer si nécessaire une impulsion de stimulation sur ce même site. Le dispositif comporte des moyens pour ajuster l'amplitude de stimulation par rapport au seuil d'entraînement et des moyens pour fixer une période réfractaire totale comportant une période réfractaire absolue, pendant laquelle est inhibée toute détection, suivie d'une période réfractaire relative. La détection d'une dépolarisation pendant la période réfractaire relative marque l'absence d'une capture. Il est avantageusement prévu des moyens pour ajuster l'instant de début de la période réfractaire relative, notamment par accroissement progressif de la durée de cette période réfractaire relative sur plusieurs cycles successifs jusqu'à détection d'une dépolarisation dans cette période réfractaire relative.



L'invention concerne les "dispositifs médicaux implantables actifs" tels que définis par la directive 90/385/CEE du 20 juin 1990 du Conseil des communautés européennes, plus précisément les dispositifs stimulateurs cardiaques, défibrillateurs et/ou cardioverters permettant de  
5 délivrer au coeur des impulsions électriques de faible énergie pour le traitement des troubles du rythme cardiaque.

Elle concerne plus particulièrement les prothèses dites "multisite", c'est-à-dire les prothèses dans lesquelles des électrodes sont placées en une pluralité de sites respectifs distincts, avec au moins deux sites ventriculaires. Il peut s'agir d'une prothèse de type "double chambre" (double stimulation ventriculaire), triple chambre (stimulation atriale droite et double stimulation ventriculaire) ou même quadruple chambre (double stimulation atriale et double stimulation ventriculaire).  
10

En effet, outre le traitement des troubles du rythme cardiaque, il a été proposé de traiter par stimulation les troubles de contraction myocardique observés chez des patients en insuffisance cardiaque, ces troubles pouvant être spontanés ou induits par une stimulation traditionnelle. On pourra notamment se référer à l'étude de J. C. Daubert et coll., *Stimucœur*, Tome 25, n°3, pp. 170-176 qui fait le point des travaux sur ce sujet. Il a été notamment proposé de stimuler simultanément les ventricules gauche et droit, mais cette technique peut aussi bien s'appliquer à la double stimulation des oreillettes.  
15  
20

L'une des difficultés de la stimulation multisite est de garantir l'efficacité de la stimulation des différents sites. En particulier, on constate généralement entre le site droit et le site gauche des seuils différents, ce qui peut conduire à une stimulation défectueuse ou une détection erronée des ondes de dépolarisation (confusion entre une dépolarisation électrostimulée à l'endroit du site et une dépolarisation captée indirectement en provenance du site voisin).  
25

L'un des buts de l'invention est de remédier à cette difficulté, grâce à un ajustement automatique de l'amplitude de stimulation des deux sites droit et gauche par rapport au "seuil d'entraînement", c'est-à-dire le niveau minimal permettant la capture, sur le site considéré, d'une dépolarisation consécutive à une impulsion de stimulation antérieure.  
30

À cet effet, l'invention propose un dispositif du type multisite préci-  
35

té, c'est-à-dire dans lequel des électrodes sont placées en au moins deux sites ventriculaires, droit et gauche, et/ou en deux sites auriculaires, droit et gauche, ces électrodes étant reliées à un circuit de recueil de signaux cardiaques pour détecter un potentiel de dépolarisation sur le site correspondant ainsi qu'à un circuit de stimulation pour appliquer si nécessaire une impulsion de stimulation sur ce même site. Le dispositif comporte des moyens pour ajuster l'amplitude de stimulation par rapport au seuil d'entraînement et des moyens pour fixer une période réfractaire totale comportant une période réfractaire absolue, pendant laquelle est inhibée toute détection, suivie d'une période réfractaire relative.

Le FR-A-2 680 093 (ELA Médical), auquel on pourra se référer pour de plus amples détails, décrit un dispositif pourvu d'un tel ajustement automatique de l'amplitude de stimulation par rapport au seuil d'entraînement. Cet ajustement est obtenu par réduction progressive du niveau de l'amplitude sur plusieurs cycles successifs, détection de la disparition de la capture, puis rétablissement de l'amplitude à un niveau légèrement supérieur au seuil correspondant à cette disparition.

Selon l'invention, la détection d'une dépolarisation pendant la période réfractaire relative marque l'absence d'une capture.

Très avantageusement, il est prévu des moyens pour ajuster l'instant de début de la période réfractaire relative, notamment par accroissement progressif de la durée de cette période réfractaire relative sur plusieurs cycles successifs jusqu'à détection d'une dépolarisation dans cette période réfractaire relative, sans modification de la durée de la période réfractaire totale.

De préférence, la durée de de la période réfractaire totale est constante et la durée initiale de la période réfractaire relative est nulle.

Il peut être prévu des moyens de détection préalable d'absence d'activité extrasystolique, conditionnant la mise en oeuvre des moyens d'ajustement de l'amplitude de stimulation, comportant notamment des moyens pour évaluer le temps maximal de dépolarisation synchrone des deux sites ventriculaires et/ou des deux sites atriaux.

Enfin, pour éviter des fausses détections, le dispositif comprend avantageusement des moyens de détection de bigéminisme, propres à

inhiber l'ajustement du seuil de stimulation même en cas de détection d'une dépolarisation pendant la période réfractaire relative.

◇

5

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture de la description détaillée ci-dessous d'un exemple de mise en oeuvre de l'invention, en référence aux dessins annexés.

10 La figure 1 montre schématiquement la division de la période réfractaire en une partie absolue et une partie relative, avec une frontière variable.

Les figures 2 et 3 illustrent ensemble un organigramme de mise en oeuvre d'un algorithme d'ajustement automatique de l'amplitude de stimulation selon l'invention.

15

◇

20 Le but de l'invention, comme on l'a indiqué plus haut, est de garantir l'efficacité de la stimulation des différents sites dans un stimulateur multisite, en tenant compte du fait que l'on constate en général des seuils différents entre le site droit et le site gauche.

Dans la description ci-dessous, on se référera à des sites ventriculaires (ondes R) droit et gauche, mais l'invention peut être parfaitement transposée au cas de deux sites atriaux voisins, notamment dans le cas des modèles dits "quadruple chambre" incluant une double stimulation atriale.

30 Pour ce faire, selon l'invention, on divise la période réfractaire totale PRT (période réfractaire post-ventriculaire — comme dans l'exemple ci-dessous — ou période réfractaire post-atriale), qui est un paramètre connu du stimulateur, généralement fixé à une valeur programmée, en deux sous-périodes, à savoir une période réfractaire absolue PRA, suivie d'une période réfractaire relative PRR (figure 1).

35 Pendant la période réfractaire absolue PRA, aucun signal ne sera détecté, quelle qu'en soit la nature et l'origine. Cette période réfractaire absolue doit être au moins égale au temps de récupération  $T_R$  des am-

plificateurs, qui est de l'ordre de 50 ms ; elle ne doit par contre pas être trop longue, au risque de ne pas détecter d'éventuelles extrasystoles ventriculaires, qui nécessitent la mise en oeuvre d'un algorithme d'analyse particulier.

5 En revanche, pendant la période réfractaire relative PRR, on autorisera une analyse de la dépolarisation ventriculaire dans le but particulier de l'ajustement des amplitudes de stimulation selon l'invention ; mais les dépolarisations détectées pendant cette période réfractaire relative ne serviront pas à la commande de la stimulation (car cette période reste une période réfractaire).

10 On va maintenant décrire le déroulement du procédé d'ajustement de l'amplitude de stimulation selon l'invention, en référence aux organigrammes des figures 2 et 3.

15 Dans une phase d'initialisation (étape 10), avec délivrance d'une énergie programmée ou maximale, le stimulateur déplace progressivement vers la gauche (avec les conventions de la figure 1) la frontière F entre période réfractaire absolue et période réfractaire relative (étapes 12 et 14), à partir d'une durée initiale de période réfractaire totale couvrant le temps de récupération des amplificateurs et la durée de la dépolarisation, durée typiquement initialisée à une valeur supérieure

20 150 ms.

Par ailleurs, on fait en sorte que le test ne soit effectué que si la fréquence sinusale est comprise entre la fréquence de base programmée et cette même fréquence plus 10 % (par exemple), c'est-à-dire que l'on se trouve dans une situation de repos du patient, précaution en elle-même classique dans les algorithmes de ce type.

Dès qu'une détection apparaît dans l'intervalle de la période réfractaire relative (étape 14), on mémorise le délai entre stimulation et détection comme étant le temps maximal de dépolarisation synchrone des deux sites, ou bien le temps de récupération de l'amplificateur si ce dernier est plus long (étape 16). La durée de la période réfractaire absolue, c'est-à-dire, en d'autres termes, la position de la frontière F, reste alors figée à une valeur légèrement supérieure au temps mesuré ; la période correspondant à la différence entre la période réfractaire absolue programmée et celle déterminée dans la phase d'initialisation de-

30

35

vient alors la période réfractaire relative.

Une seconde phase de recherche de capture (étape 18) commence alors. Cette phase ne débutera cependant que si l'on est certain que le patient a été libre de toute activité extrasystolique pendant les dix derniers cycles (étape 20).

On diminue alors progressivement l'amplitude de stimulation (étape 22) de manière itérative jusqu'à détecter celui des deux sites ventriculaires qui ne produit plus de capture. Pour cette diminution progressive, il est important de pouvoir disposer d'un pas faible, par exemple de 0,1 V.

Ainsi, si une détection ventriculaire survient en période réfractaire relative, après la période réfractaire absolue (étape 24), alors on a détecté le seuil le plus élevé des deux cavités. En d'autres termes, tant que la capture des deux ventricules est assurée, on ne détecte rien dans la période réfractaire relative. En revanche, si une dépolarisation est détectée dans la période réfractaire relative, c'est alors le signe qu'il y a eu perte de capture dans l'un des deux ventricules et cette détection est le signe d'une dépolarisation conduite d'un ventricule à l'autre.

Dans le cycle suivant le stimulateur rétablit l'amplitude programmée ou maximale (étape 28) :

- a) si une détection R asynchrone survient (étape 30) — c'est-à-dire que même quand on change l'amplitude de l'impulsion il se produit une seconde dépolarisation indépendante de cette amplitude —, le patient est en bigéminisme (étape 32), c'est-à-dire qu'il y a alternance d'un cycle d'activité normale et d'un cycle d'activité anormale ; il est dans ce cas fort probable que la détection du cycle précédent n'était pas liée au seuil de capture, et l'on attend alors la fin de la séquence stimulation-détection (étape 34) avant de reprendre le test de capture (retour à l'étape 18).
- b) si aucune détection ne survient dans le ventricule (étape 30), alors le stimulateur a bien trouvé le seuil de capture le plus élevé des deux cavités, et le stimulateur programme l'amplitude de stimulation au seuil trouvé plus une marge de sécurité, 50 % par exemple (étape 36).
- c) si la détection est survenue hors de la période réfractaire relative

(étapes 24 et 26), et sous réserve de l'absence de bigémisme (étapes 38 à 44 homologues des étapes 28 à 34), le stimulateur programme l'amplitude de stimulation au seuil détecté plus une marge de sécurité, 50 % par exemple (étape 46). Il peut éventuellement reprogrammer la période réfractaire relative à une durée égale au délai stimulation-détection plus 31 ms, la période réfractaire relative étant ainsi allongée pour éviter tout risque de fausse détection (le délai stimulation-détection T aura été mémorisé à l'étape 38).

Le test de capture reprend ensuite, de la même façon que ci-dessus, après N cycles de stimulation ventriculaire (étapes 50, 52, 54), N étant une valeur préprogrammée, choisie pour correspondre à une durée d'environ six heures.

15

20

25

30

35

## REVENDICATIONS

1. Un dispositif médical implantable actif, notamment un stimulateur cardiaque, défibrillateur et/ou cardiovertteur du type multisites, dans lequel des électrodes sont placées en au moins deux sites ventriculaires, droit et gauche, et/ou en deux sites auriculaires, droit et gauche, ces électrodes étant reliées à un circuit de recueil de signaux cardiaques pour détecter un potentiel de dépolarisation sur le site correspondant ainsi qu'à un circuit de stimulation pour appliquer si nécessaire une impulsion de stimulation sur ce même site,

ce dispositif comportant des moyens pour ajuster, en fonction de la détection ou non d'une capture, l'amplitude de stimulation par rapport au seuil d'entraînement correspondant au niveau minimal permettant la capture, sur le site considéré, d'une dépolarisation consécutive à une impulsion de stimulation antérieure, et

des moyens pour fixer une période réfractaire totale (PRT) comportant une période réfractaire absolue (PRA), pendant laquelle est inhibée toute détection, suivie d'une période réfractaire relative (PRR),

dispositif caractérisé en ce que, lorsque ledit circuit de recueil des signaux cardiaques détecte une dépolarisation pendant la période réfractaire relative, ce circuit détermine la non-détection d'une capture pour les moyens d'ajustement d'amplitude.

2. Le dispositif de la revendication 1, comprenant des moyens pour ajuster l'instant (F) de début de la période réfractaire relative.

3. Le dispositif de la revendication 2, dans lequel l'ajustement de l'instant de début de la période réfractaire relative est opéré par accroissement progressif de la durée de cette période réfractaire relative sur plusieurs cycles successifs jusqu'à détection d'une dépolarisation dans cette période réfractaire relative.

4. Le dispositif de la revendication 3, dans lequel la durée de la période réfractaire totale est constante.

5. Le dispositif de la revendication 4, dans lequel la durée initiale



de la période réfractaire relative est nulle.

5 6. Le dispositif de la revendication 1, dans lequel il est prévu des moyens de détection préalable d'absence d'activité extrasystolique, conditionnant la mise en oeuvre des moyens d'ajustement de l'amplitude de stimulation.

10 7. Le dispositif de la revendication 6, dans lequel les moyens de détection préalable d'absence d'activité extrasystolique comprennent des moyens pour évaluer le temps maximal de dépolarisation synchrone des deux sites ventriculaires et/ou des deux sites atriaux.

15 8. Le dispositif de la revendication 1, comprenant en outre des moyens de détection de bigéminisme, propres à inhiber l'ajustement du seuil de stimulation même en cas de détection d'une dépolarisation pendant la période réfractaire relative.

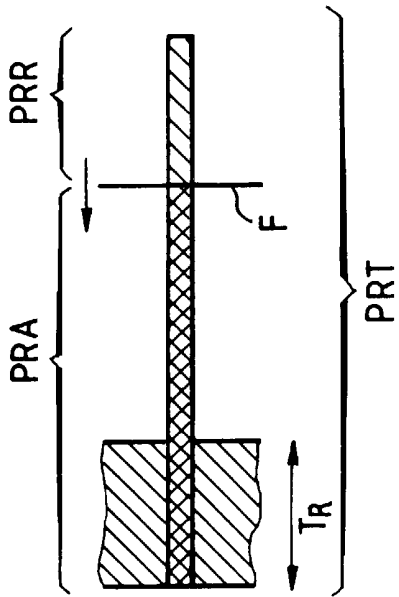
---

20

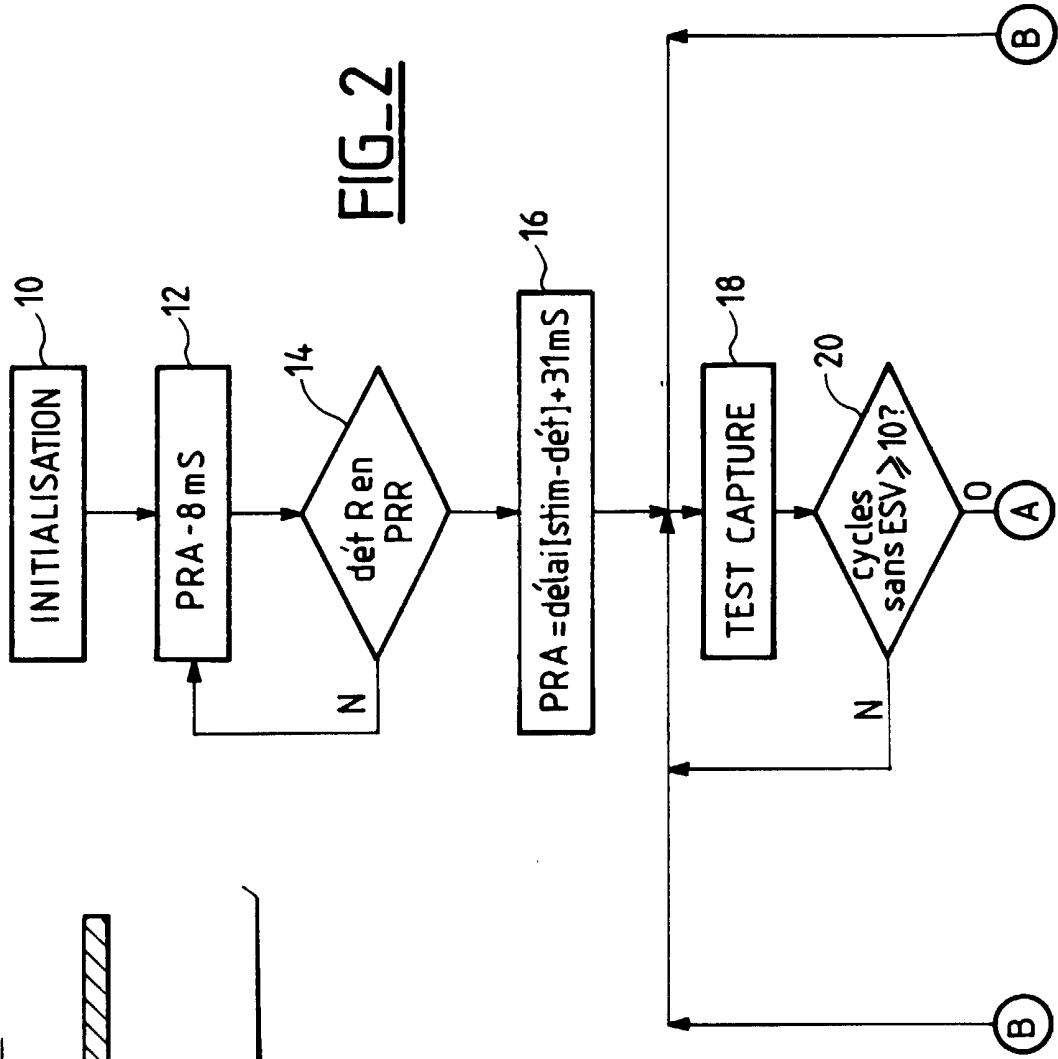
25

30

35



FIG\_1



FIG\_2

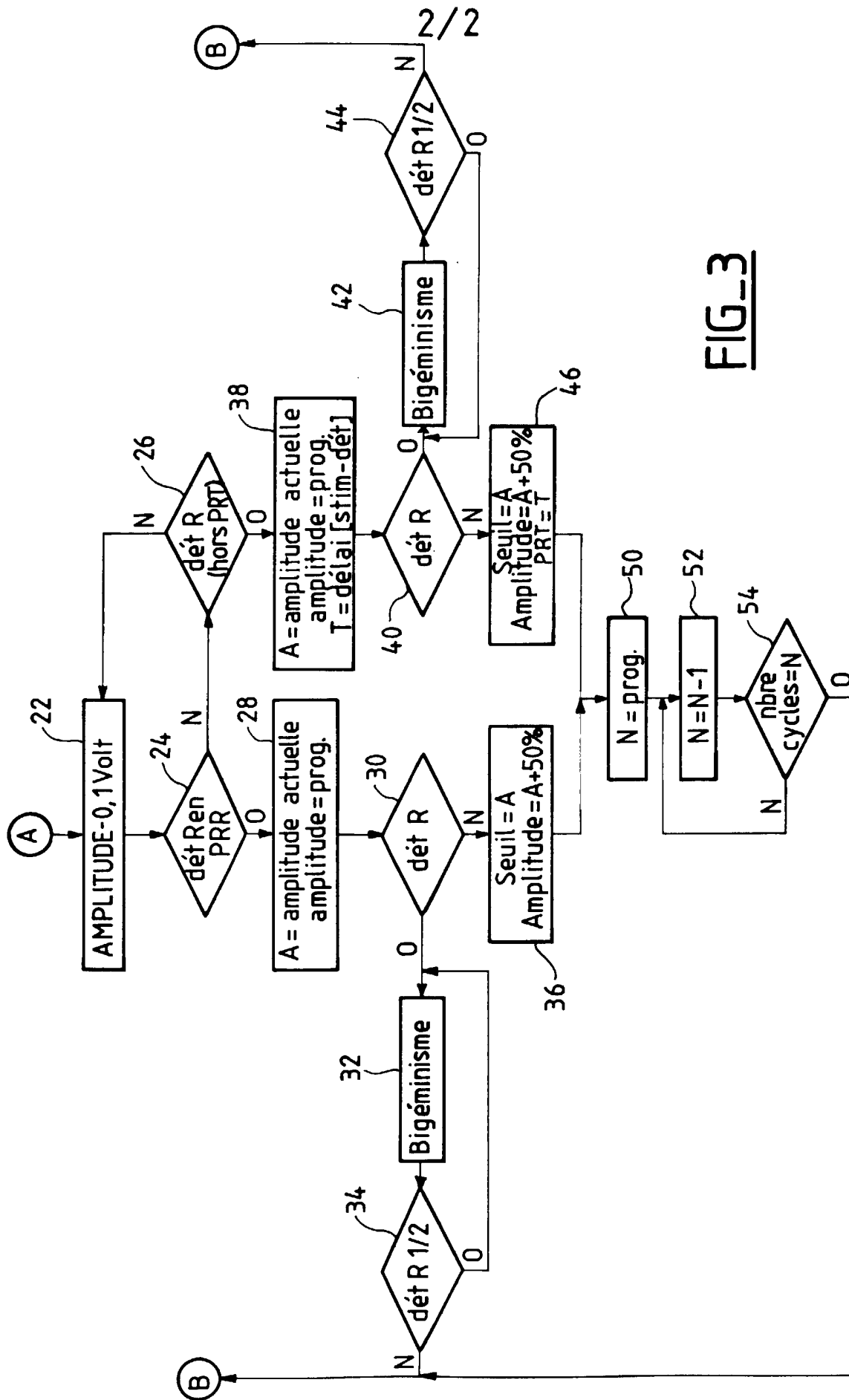


FIG-3

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE  
PRELIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FA 555302  
FR 9801788

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	WO 86 05698 A (PACESETTER SYST) 9 octobre 1986 * page 16, ligne 14 - page 18, colonne 18 * * page 30, ligne 8 - page 31, ligne 31 * * page 59, ligne 28 - page 60, ligne 3 * * figures * ---	1-3
X	EP 0 479 215 A (SIEMENS ELEMA AB ;SIEMENS AG (DE)) 8 avril 1992 * colonne 15, ligne 1 - colonne 16, ligne 51; figures * ---	1
Y	EP 0 653 225 A (ELA MEDICAL SA) 17 mai 1995 * le document en entier * ---	1-3,6
Y	WO 96 04956 A (MEDTRONIC INC) 22 février 1996 * page 8, ligne 42 - page 9, ligne 24 * * page 12, ligne 45 - page 18, ligne 46 * -----	1-3,6
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
		A61N
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
23 septembre 1998		Ferrigno, A
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant		

1

EPO FORM 1503 03.82 (P04C13)