

Année 2003



**Les différents types de Pacemakers :
Utilisation en Médecine Vétérinaire**

THESE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

le.....

par

Laurent, Michel FRANÇOIS

Né (e) le 25 Mai 1979 à Paris

JURY

Président : M.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

Membres

Directeur : Mme CHETBOUL Valérie, Professeur

Titre du directeur de thèse à l'ENVA

Assesseur : M. TISSIER

Titre de l'assesseur à l'ENVA

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur MORAILLON Robert

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs PARODI André-Laurent, PILET Charles

Professeurs honoraires : MM. BORDET Roger, BUSSIERAS Jean, LE BARS Henri, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques, THERET Marcel,
VUILLAUME Robert

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur - Adjoint : M. BRUGERE Henri, Professeur

<p>-U.P. D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur* M. DEGUEURCE Christophe, Maître de conférences Mlle ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henri, AERC</p> <p>-U.P. DE PATHOLOGIE GENERALE, MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur Mme VIALE Anne-Claire, Maître de conférences</p> <p>-U.P. DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE M. BRUGERE Henri, Professeur * Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur M. TIRET Laurent, Maître de conférences</p> <p>-U.P. DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur * Mme HUYNH-DELERME, Maître de conférences contractuel M. TISSIER Renaud, Maître de conférences contractuel</p>	<p>-U.P. D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE M. CRESPEAU François, Professeur * M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur Mlle BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences</p> <p>-U.P. DE BIOCHIMIE M. BELLIER, Maître de conférences* M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences</p> <p>-U.P. DE VIROLOGIE M. ELOIT Marc, Professeur * (rattaché au DEPEC) Mme ALCON Sophie, Maître de conférences contractuel</p> <p>-DISCIPLINE : PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES M. MOUTHON Gilbert, Professeur (rattaché au DPASP)</p> <p>-DISCIPLINE : BIOLOGIE MOLECULAIRE Melle ABITBOL Marie, Maître de conférences contractuel</p>
---	---

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. FAYOLLE Pascal, Professeur - Adjointe : Mme BEGON Dominique, Professeur

<p>-U.P. DE MEDECINE M. POUCHELON Jean-Louis, Professeur* M. CLERC Bernard, Professeur Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. BLOT Stéphane, Maître de conférences M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences contractuel Melle MAUREY Christelle, Maître de conférences contractuel</p> <p>- U.P. DE CLINIQUE EQUINE M. DENOIX Jean-Marie, Professeur * M. TNIBAR Mohamed, Maître de conférences contractuel M. AUDIGIE Fabrice, Maître de conférences Mme DESJARDINS-PESSON Isabelle, Maître de confér...contractuel Melle GIRAUDET Aude, Maître de conférences contractuel-</p> <p>- U.P. DE REPRODUCTION ANIMALE M. MIALOT Jean-Paul, Professeur * (rattaché au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP)</p>	<p>-U.P. DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. MOISSONNIER Pierre, Professeur M. VIGUIER Eric, Maître de conférences Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Mlle RAVARY Béangère, AERC M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de Conférences contractuel</p> <p>-UNITE FONCTIONNELLE DE RADIOLOGIE Mme BEGON Dominique, Professeur M. RUEL Yannick, AERC</p> <p>-U.P. DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES M. CHERMETTE René, Professeur * M. POLACK Bruno, Maître de conférences M. GUILLOT Jacques, Maître de conférences Melle MARGNAC Geneviève, Maître de conférences contractuel</p> <p>-U.P. D'ALIMENTATION M. PARAGON Bernard, Professeur * M. GRANDJEAN Dominique, Maître de conférences</p>
---	---

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. CERF Olivier, Professeur - Adjoint : Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Maître de conférences

<p>-U.P. DES MALADIES CONTAGIEUSES M. TOMA Bernard, Professeur * M. BENET Jean-Jacques, Professeur Mme HADDAD HOANG XUAN Nadia, Maître de confér.contractuel M. SANAA Moez, Maître de conférences</p> <p>-U.P. D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur M. CERF Olivier, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences</p>	<p>-U.P. DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE M. BOSSE Philippe, Professeur * M. COURREAU Jean-François, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Maître de conférences Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Maître de conférences</p> <p>-U.P. DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur * (rattachée au DSBP) M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences associé M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences M. ADJOU Karim, Maître de conférences</p>
--	---

Ingénieurs Professeurs agrégés certifiés (IPAC) :

Mme CONAN Muriel, Professeur d'Anglais

Mme CALAGUE, Professeur d'Education Physique

* Responsable de l'Unité Pédagogique

U.P. : Unité Pédagogique

AERC : Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel

Au jury,
Hommage respectueux

A mes parents...

Pour leur abnégation, leur amour et leur soutien

Pour l'éducation qu'ils ont su me donner

Pour m'avoir permis d'arriver jusqu'ici

Thomas,

Pour sa gentillesse et son soutien précieux

Matthieu,

Pour tous ces instants partagés

A mes amis chers...

Delphine, Julie,

Pour leur simplicité, leur générosité et leur compréhension

Eymeric et Dimitri,

Pour leur complicité

A tous les autres...

Au Docteur Jean-Louis HEBERT

Plateau technique cardio-vasculaire, Hôpital de Bicêtre

Pour m'avoir communiqué son inclination à la cardiologie

Aux Docteurs Vétérinaires Frédéric et Bettina CHEBAUT (77)

Pour m'avoir donné goût à la profession

Les différents types de Pacemakers : Utilisation en Médecine Vétérinaire

NOM et Prénom : FRANÇOIS Laurent

Résumé :

L'implantation de pacemakers en médecine vétérinaire reste mal connue et anecdotique. Pourtant, cet acte chirurgical constitue le seul traitement curatif des états de bradycardies symptomatiques ne rétrocedant pas au traitement thérapeutique chez l'animal.

Une étude des différents modèles de pacemakers, à la disposition du clinicien, permet d'appréhender la composition, les bases de fonctionnement des stimulateurs, ainsi que les avancées technologiques effectuées dans ce domaine.

L'utilisation de pacemakers en médecine vétérinaire engendre, dans la majorité des cas, la rétrocession complète des signes cliniques et électrocardiographiques présentés, ainsi que l'augmentation de la durée de vie des animaux implantés.

Mots clés

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Pr. CHETBOUL Valérie

Assesseur : M. TISSIER Renaud

Adresse de l'auteur :

M. FRANCOIS Laurent, 1 impasse Eugène Delacroix, 94000 CRETEIL

Different models of Pacemakers : Use in veterinary medicine

SURNAME : FRANÇOIS

Given name : Laurent

Summary

Pacemaker implantation in veterinary practice is still badly known and uncommon. However this surgery is the only possible cure to animals suffering from symptomatic bradycardia whose state did not improve with a drug treatment.

Studying the pacemaker models available to clinicians enable us to understand their composition, how they function, in addition to the improvement made in this field.

In most cases, the use of pacemakers in veterinary medicine leads to the disappearance of the clinical and electrocardiographics signs, as well as a longer lifespan in the implanted animals.

Keywords

Jury :

Président : Pr.

Director : Pr. CHETBOUL Valérie

Assesor : M. TISSIER Renaud

Author's address:

M. FRANÇOIS Laurent, 1 impasse Eugène Delacroix, 94000 CRETEIL

Les différents types de Pacemakers : Utilisation en Médecine Vétérinaire

Table des Matières

Table des matières.....	1
Introduction.....	5
Historique de la stimulation cardiaque.....	6

I - Les différents types de Pacemakers

1. description du matériel de stimulation cardiaque.....	8
1.1. Conception générale d'un pacemaker.....	8
1.2. La longévité d'un pacemaker.....	9
1.2.1. Les sources d'énergie utilisées.....	9
1.2.2. Objectifs poursuivis dans l'effort de longévité des pacemakers.....	10
1.2.3. L'impédance du circuit de stimulation cardiaque.....	12
1.2.3.1. Impédance du conducteur.....	12
1.2.3.2. Impédance cathodique.....	13
1.2.3.3. Le phénomène de polarisation.....	13
1.2.3.4. Impédance tissulaire.....	14
1.2.3.5. Impédance anodique.....	14
1.3. Composition d'un pacemaker.....	14
1.3.1. Le boîtier de stimulation.....	14
1.3.2. Le connecteur.....	16
1.3.3. Le conducteur.....	16
1.3.4. L'isolant.....	17
1.3.5. L'électrode.....	18
1.3.5.1. Mouvements ioniques et dépolarisation engendrée par l'électrode.....	18
1.3.5.2. Qualité de l'électrode et conséquences.....	18

A. Taille et seuil de stimulation	
B. Porosité et phénomène de polarisation	
C. Morphologie de l'électrode	
D. Composition de l'électrode	
E. Interface électrode-tissu et minimisation de la réaction inflammatoire qui accompagne l'implantation	
1.3.5.3. La fixation de l'électrode à l'endocarde.....	23
A. Les sondes à fixation passive	
B. Les sondes à fixation active	
1.3.5.4. Les sondes bipolaires ou unipolaires.....	25
1.4. La programmation des pacemakers et la télémétrie.....	27
2. Fonctionnement des pacemakers.....	29
2.1. La nomenclature internationale.....	29
2.2. Les différents types de pacemakers.....	31
2.2.1. Les pacemakers monochambre.....	31
2.2.1.1. Le mode SSI.....	31
A. Le mode VVI	
B. Le mode AAI	
2.2.1.2. Le mode asynchrone S00.....	32
2.2.1.3. Les paramètres programmables des pacemakers monochambre.....	33
A. L'énergie de stimulation	
a- le seuil de stimulation	
b- les facteurs influençant le seuil de stimulation	
B. La sensibilité	
a- la sousdétection	
b- la surdétection	
c- le spectre de fréquence	
d- la pente tension durée ou slew-rate	
e- l'amplitude du signal	
C. La période réfractaire	
D. La fréquence de base	
E. L'hystérésis de fréquence	
2.2.2. Les pacemakers double chambres.....	41
2.2.2.1. Le mode DDD.....	41
2.2.2.2. Les paramètres programmables du mode DDD.....	43
A. Le Délai Atrio-Ventriculaire	
B. La différence DAV sur onde P détectée ou stimulée	
C. La période de « blanking » ventriculaire et la fenêtre de sécurité	
D. La période réfractaire ventriculaire	

E. La période réfractaire atriale post-ventriculaire et la période réfractaire atriale totale	
2.2.2.3. Le mode DDI.....	46
2.2.2.4. Le mode DDO.....	46
2.2.2.5. Le mode VDD.....	46
2.2.2.6. Le mode VAT.....	47
2.2.2.7. Le mode DAT.....	47
2.2.2.8. Le mode DVI.....	47
2.2.3. Les Pacemakers à fréquence asservie.....	48
2.2.3.1. Les différents types de capteurs.....	48
A. Le rythme sinusal	
B. L'activité	
C. L'accélération	
D. La gravité	
E. La respiration	
F. L'intervalle QT	
G. La température	
H. Le gradient de dépolarisation ventriculaire	
I. La pression intra ventriculaire droite	
J. La période de pré-éjection	
K. La saturation en oxygène	

II - L'utilisation des Pacemakers en médecine Vétérinaire

1. Indications de pose d'un pacemaker.....	58
1.1. Indications de pose.....	58
1.1.1. Bloc atrio-ventriculaire complet (BAV 3).....	59
1.1.2. Pausés sinusales.....	60
1.2. Contre indications de pose d'un pacemaker.....	61
2. Choix du mode de stimulation cardiaque.....	61
3. L'implantation d'un pacemaker.....	62
3.1. Gestion de l'anesthésie.....	62
3.2. Phases opératoires.....	63

3.2.1. Technique d'implantation épimyocardique.....	64
3.2.2. Technique d'implantation par voie trans-diaphragmatique.....	64
3.2.3. Technique d'implantation par voie endocavitaire.....	65
3.3. Complications opératoires.....	66
3.3.1. Complications per-opératoires.....	66
3.3.2. Complications post-opératoires.....	67
3.4. Le suivi de l'animal opéré.....	67
4. Interférences électromagnétiques et interactions médicamenteuses.....	69
5. Perspectives en médecine Vétérinaire.....	71
5.1. Résultats de plusieurs études cliniques.....	71
5.2. Avantages/inconvénients de la pose de pacemakers en médecine Vétérinaire.....	73
Conclusion : Avenir de la stimulation cardiaque définitive en médecine Vétérinaire.....	75
Références Bibliographiques.....	76

Introduction

Etudiant à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort depuis l'année 1999, je viens d'effectuer cinq ans d'études dans cette Institution réputée. Arrivant au terme de mon cursus, sur les conseils de Madame le Professeur Chetboul, et par goût personnel, j'ai choisi de soutenir une thèse sur l'utilisation des pacemakers en milieu vétérinaire.

Le choix du sujet de cette thèse suscite l'étonnement, et pour cause, l'implantation de pacemakers chez les animaux reste mal connue et peu pratiquée. Pourtant, cet acte chirurgical constitue le seul traitement curatif des états de bradycardies symptomatiques ne rétrocedant pas au traitement thérapeutique chez l'animal. Rappelons que, paradoxalement, cette technique est directement issue de l'expérience qui en a été faite en médecine humaine, alors que l'application animale précède, habituellement, l'application humaine.

L'objet de cette thèse est de comprendre le mode de fonctionnement des différents types de pacemakers, d'informer la profession de l'utilisation qui en a été faite sur les animaux, les avantages qui en découlent et, les perspectives d'avenir réservées à ce type de traitement.

Dans un premier temps, nous traitons des différents types de pacemakers, leur composition et leur fonctionnement. Dans un deuxième temps, nous traitons de leur application en médecine Vétérinaire.

En conclusion, nous dressons les perspectives d'évolution et de développement de cette technique sur les animaux.

Historique de la stimulation cardiaque

L'histoire de la technologie de la stimulation comprend de multiples faits. Les principaux événements en sont les suivants [36, 54, 58, 72] :

427-347 av. J.-C.	Platon découvre les premiers éléments de connaissance sur l'effet électrique d'un poisson torpille
1747	Squires pratique la réanimation cardiaque par stimulation électrique
1800	Bichat pratique la stimulation électrique du cœur chez les humains décapités
1882	Von Ziemssen expérimente une stimulation cardiaque extrathoracique après résection partielle de la paroi thoracique.
1952	Zoll réalise le premier entraînement électro-systolique par voie endocavitaire
1958	Furmann et Robinson développent la stimulation cardiaque extracorporelle avec accès transcutané.
1958	Elmqvist et Senning réalisent la première implantation d'un stimulateur cardiaque avec accumulateur rechargeable externe et stimulation asynchrone.
1963	Nathan utilise pour la première fois un stimulateur synchrone.
1965	Berkovitz utilise le premier stimulateur sentinelle.
1968	Buchanan, Dear, Pyle et Berg [12, 13] réalisent la première implantation d'un pacemaker chez un chien.

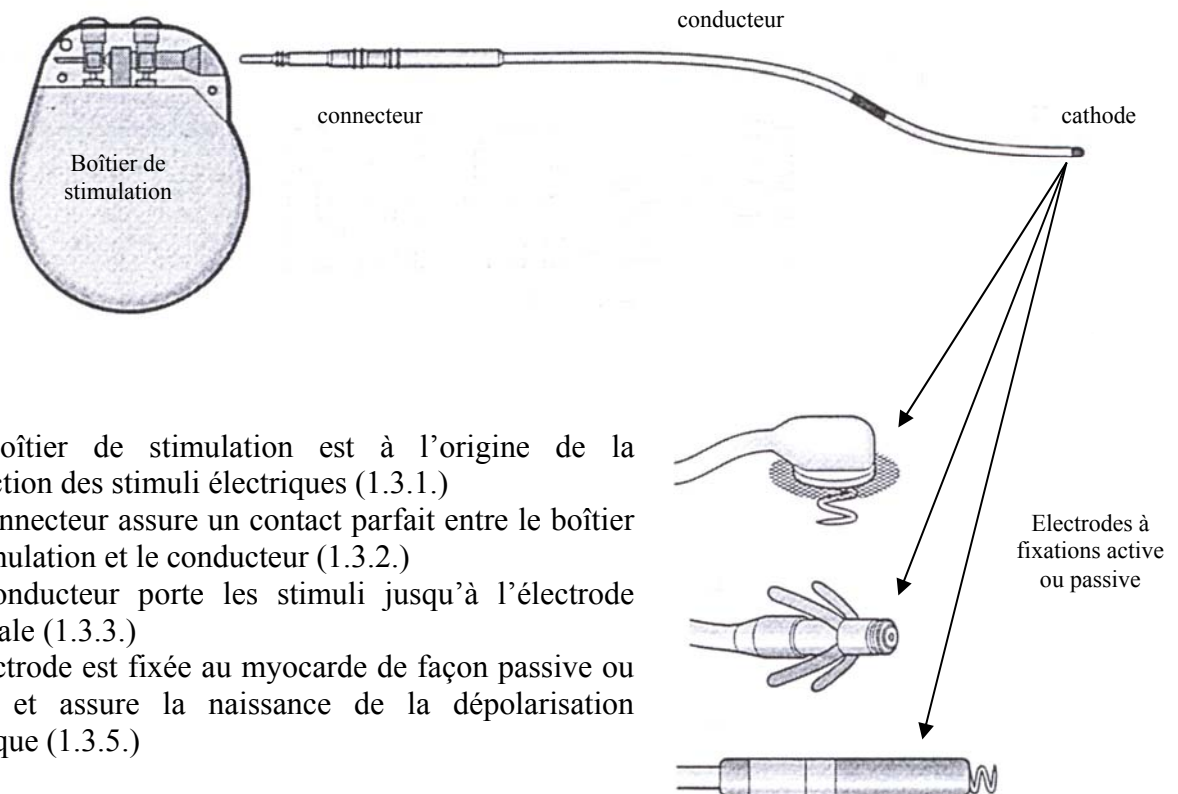
Bien que des stimulateurs cardiaques temporaires aient déjà été utilisés chez le chien pour l'induction expérimentale de l'arrêt cardiaque 50 ans auparavant, ce n'est qu'en 1968 que la première utilisation clinique a été réalisée par Buchanan et al.. L'implantation de pacemakers chez l'animal reste encore aujourd'hui anecdotique, essentiellement en raison du coût et du matériel requis. Certaines structures de recherche vétérinaires arrivent à négocier l'obtention de pacemakers à bas prix, rendant ainsi l'implantation plus accessible financièrement. Les autres pacemakers implantés dans le milieu vétérinaire sont, le plus souvent, récupérés sur des cadavres humains. On estime entre 125 et 150 par an le nombre de pacemakers implantés, issus de ces deux voies. L'implantation de pacemakers s'effectue en très grande majorité dans l'espèce canine. De très rares cas ont été publiés chez le chat [31, 33] ou encore chez le cheval [70].

I - LES DIFFERENTS TYPES DE PACEMAKERS

1. Description du matériel de stimulation cardiaque

1.1. Conception générale d'un pacemaker

Les pacemakers sont constitués (figure 1) d'un **boîtier de stimulation**, d'un **connecteur** réalisant la liaison entre le boîtier et le conducteur, du **conducteur** lui-même et enfin de la **sonde de stimulation** ou **électrode** qui constitue la partie terminale du conducteur et qui se trouve directement au contact du myocarde.



- Le boîtier de stimulation est à l'origine de la production des stimuli électriques (1.3.1.)
- Le connecteur assure un contact parfait entre le boîtier de stimulation et le conducteur (1.3.2.)
- Le conducteur porte les stimuli jusqu'à l'électrode terminale (1.3.3.)
- L'électrode est fixée au myocarde de façon passive ou active et assure la naissance de la dépolarisation cardiaque (1.3.5.)



Figure 1 : *Les différents composants d'un pacemaker, d'après Fox et al. [34]*

-Le stimulateur est programmé grâce à un programmeur externe (figure 2), de façon non invasive.

La tête de programmation est placée en regard du stimulateur directement au contact de la peau, et échange les informations avec le boîtier de stimulation (1.4.).

Figure 2 : *Le programmeur externe, d'après Fox et al. [34]*

1.2. Longévité d'un pacemaker

1.2.1. Les sources d'énergie utilisées

La longévité d'un stimulateur cardiaque implanté dépend de plusieurs facteurs : la **capacité utile embarquée** (capacité qui permet le fonctionnement normal du pacemaker tel que décidé par la programmation), la **programmation**, le pourcentage de **stimulation**, l'**impédance** de stimulation, le **rendement** des circuits électroniques, la **télémétrie** et la **décharge interne** de la pile [34, 72].

De tous les facteurs cités, l'élément essentiel qui conditionne la durée de vie d'un stimulateur est la stimulation délivrée. Plus l'amplitude programmée et la largeur d'impulsion sont grandes plus la consommation d'énergie est élevée. Il est donc nécessaire lors de la programmation d'effectuer un compromis entre un niveau suffisamment élevé pour garantir l'impulsion dans 100 % des cas mais aussi suffisamment bas pour préserver la durée de vie de la pile (cf. énergie de stimulation 2.2.1.4.A). Chaque fois où l'état hémodynamique et électrophysiologique le permettra, il sera préférable de réduire le pourcentage de stimulation dans le but d'optimiser la longévité de la pile mais aussi de maintenir une conduction atrio-ventriculaire spontanée avec une séquence de contraction physiologique évitant une désynchronisation de contraction délétère sur le plan hémodynamique et mécanique.

Les autres facteurs influencent peu le calcul de la longévité : le rendement des circuits électroniques s'est grandement amélioré depuis l'apparition des circuits C-Mos (consommation énergétique réduite), tandis que la consommation énergétique liée à la télémétrie peut être considérée comme négligeable, tout comme la décharge interne des piles au lithium-iodure (de l'ordre de 5%).

Jusqu'en 1975, les sources d'énergie utilisées pour les stimulateurs cardiaques étaient des **piles au zinc-mercure**. Leur courte longévité [52] ainsi que le dégagement gazeux qu'elles entraînaient lors de leur décharge ont provoqué leur abandon au profit des piles au **lithium-iodure** [22]. Ces dernières ne présentent pas de dégagement gazeux et autorisent ainsi la fermeture hermétique de la pile et son isolement des circuits électroniques.

Les piles actuelles au lithium-iodure présentent l'avantage de ne pas s'épuiser brutalement comme le faisaient les piles au mercure. Des indicateurs de fin de vie de la pile sont en outre présents et permettent d'envisager son remplacement. Lors de l'épuisement de la pile, c'est la résistance interne qui augmente ; au cours de la décharge de la pile sa résistance interne passera de 100 ohms à plus de 10 kilo ohms. Cette augmentation de résistance provoque la chute de la tension de sortie et constitue le critère de fin de vie de la pile.

La capacité nominale selon les piles utilisées peut aller de 0.8 à 2 ampères-heures (une pile de capacité de 1 ampère-heure est capable de délivrer de manière continue un courant de 1 ampère pendant 1 heure, ou encore 10mA pendant 100 heures, 10µA pendant 100000 heures soit 11.4 années...). Cette variation de capacité est fonction de la **taille de pile**.

La capacité utile mentionnée plus haut est la capacité permettant le fonctionnement normal des circuits. Après un certain délai de fonctionnement et bien que la capacité nominale ne soit pas encore totalement épuisée, la pile n'est plus capable de fournir une tension suffisante pour alimenter ces circuits. C'est donc la capacité utile qui est prise en compte, car permettant le fonctionnement correct des circuits tel que décidé par la programmation.

Il est possible de prédire la longévité d'une pile [53, 72, 80]. La longévité correspond au rapport entre la capacité utile et la consommation de courant. Pour une pile de 1.6 A-h avec une consommation totale de 21 μ A la longévité est de 9 ans.

La tendance à la miniaturisation implique aussi une **réduction de la taille** de la pile qui présente l'inconvénient d'une inflexion bien plus rapide de la courbe d'épuisement en fin de vie que celle d'une pile de plus grande taille. Cette tendance à la miniaturisation ne constitue pourtant plus un objectif premier puisque malgré la réduction de la taille des stimulateurs, on n'observe plus en médecine humaine de diminution du taux d'extériorisation ou d'infection.

1.2.2. Objectifs poursuivis dans l'effort de longévité des pacemakers

Depuis les balbutiements de la stimulation cardiaque définitive, les chercheurs se sont employés à accroître les performances des pacemakers ; une consommation énergétique de plus en plus réduite a permis d'augmenter la durée de vie de la pile et ainsi de minimiser sa déplétion et son remplacement lors d'une réintervention chirurgicale coûteuse en temps, en argent et non dénuée de risque pour le patient.

Avant d'aborder l'étude des pacemakers proprement dite, il est essentiel de définir les objectifs poursuivis dans l'effort de longévité de ces derniers. Ces objectifs ont une très grande importance et vont influencer de multiples paramètres comme la conformation des électrodes, la constitution des conducteurs, etc.... Pour cela quelques notions de base en électricité doivent être rappelées [53, 80]

Rappel : Electricité et Stimulation cardiaque

C'est la quantité de courant délivré par le générateur qui autorise ou non la dépolarisation cardiaque. L'impulsion de stimulation délivrée par le pacemaker et par extension le seuil de stimulation peut être exprimé en courant ou intensité (**I** exprimée en mA). L'intensité est liée à la tension du circuit ainsi qu'aux résistances qui y sont appliquées au travers de loi fondamentale connue sous le nom de...

Loi d'Ohm :

$$U = R \times I$$

Quand le générateur délivre une tension constante à ses bornes :

Si R augmente, I diminue : la stimulation appliquée risque de ne plus être efficace

Si R diminue, I augmente : on peut alors diminuer U afin d'éviter un gaspillage d'énergie.

Le courant électrique (= intensité) peut être assimilé à un flux de charges électriques constitué par les électrons (charges négatives). Ces électrons se déplacent du pôle négatif au pôle positif sous l'effet d'un déséquilibre de charges entre ces deux pôles ou différence de potentiel. Ce courant ne peut exister que si cette différence de potentiel (ou tension) est présente et que le circuit est fermé. Par convention le sens du courant électrique est l'inverse de celui des électrons, du pôle positif au pôle négatif. L'intensité correspond alors au nombre d'électrons débités par seconde. L'unité d'intensité de courant est l'ampère (A).

Un ohm est la résistance qui existe entre deux points d'un conducteur lorsqu'une différence de potentiel constante d'1 Volt, appliquée entre ces deux points, provoque dans ce conducteur un courant d'intensité égal à 1 Ampère. L'intensité est inversement proportionnelle à la résistance :

$$I = U / R$$

L'énergie délivrée à chaque impulsion s'exprime en micro joules et est égale au produit de la tension par la charge en micro coulombs. La charge est égale au courant multiplié par la durée d'impulsion.

Une résistance électrique représente une opposition au passage du flux électrique par la nature et les dimensions du matériau conducteur. Ce phénomène crée une tension ou différence de potentiel aux bornes de la résistance (l'unité de mesure est l'ohm).

$$E = U \times I \times \text{durée d'impulsion}$$

$$= U^2 \times \text{durée d'impulsion} / R$$

L'énergie augmente comme le carré de la tension et **proportionnellement à la durée d'impulsion**.

Il ressort de cette étude que, dans le domaine de la stimulation cardiaque, une attention toute particulière devra être portée à la programmation de la **durée d'impulsion** ainsi qu'aux **résistances** appliquées au circuit.

Afin de préserver la durée de fonctionnement du pacemaker, il sera donc nécessaire de veiller à la programmation :

- d'une durée d'impulsion minimum
- d'une tension minimum aux bornes du stimulateur, c'est à dire l'obtention de résistances minimales

Cette minimisation des résistances sera toutefois relative au niveau de l'électrode de stimulation puisqu'une densité de courant élevée (et par voie de conséquence une résistance élevée) sera indispensable à l'obtention d'une dépolarisation (cf. 1.2.2.2.).

L'impulsion de stimulation délivrée par le pacemaker et par extension le seuil de stimulation peut être exprimé de plusieurs façons:

-en courant (mA) : expression qui reste indépendante de l'impédance du système cœur-électrode

-en charge (μC) : le produit courant x temps est aussi une bonne façon de définir l'impulsion de stimulation puisqu'elle s'apparente à celle employée pour déterminer la capacité de la pile du stimulateur (Ampère x heure)

-en tension (V) : cette façon d'exprimer l'impulsion de stimulation est la plus commode (les stimulateurs délivrent en effet l'impulsion à tension constante) mais la plus inadéquate car la tension réelle au niveau de l'électrode diminue dans le temps en raison du **phénomène de polarisation** (cf. 1.1.2.), phénomène ayant des conséquences pratiques très importantes

-en énergie (μJ) : cette expression est aussi inadéquate puisque la tension intervient dans son calcul

1.2.3. L'impédance du circuit de stimulation cardiaque

Dès l'instant où des électrons circulent à travers un circuit, ces derniers rencontrent une résistance à leur passage. En stimulation cardiaque définitive, l'impédance du circuit est déterminée par une interaction complexe de plusieurs composants [34, 53, 63, 80].

Les termes de résistance et d'impédance sont souvent assimilés : ils correspondent néanmoins à des situations différentes.

On parle d'impédance en présence de courants alternatifs et de résistance pour les courants continus. L'impédance est une résistance dynamique qui est fonction de la fréquence du signal alternatif.

L'impédance du système (figure 3) est généralement décrite comme ayant 5 composantes de base [49, 53], à savoir : l'impédance du conducteur, celle de l'électrode de stimulation (la cathode), le phénomène complexe de polarisation à l'interface électrode tissus, l'impédance des tissus eux-mêmes et enfin celle de l'anode.

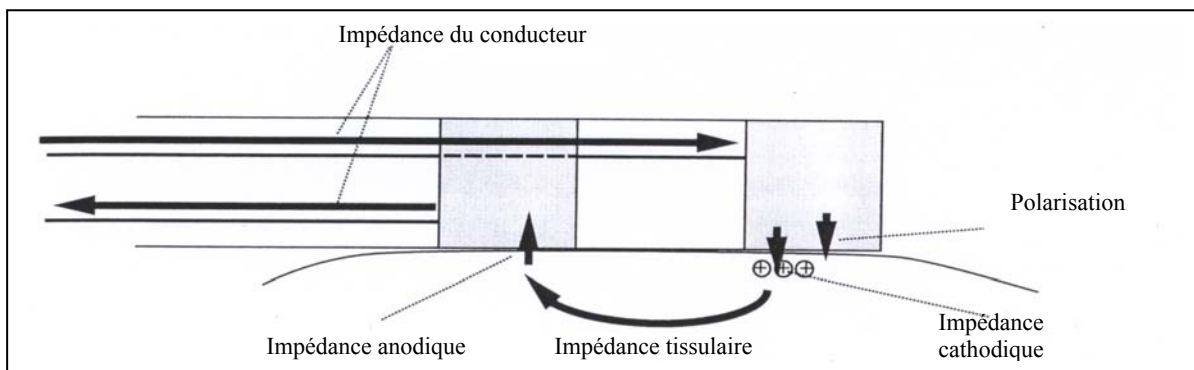


Figure 3 : *Impédance du circuit de stimulation, d'après Kusumoto et Goldschlager [53]*

Les différentes résistances sont placées en séries. La tension aux bornes de la pile sera partagée proportionnellement en fonction de chaque valeur de résistance. Selon la loi d'ohm on aura :

$$U \text{ (tension aux bornes du stimulateur)} = I \times \Sigma \text{ résistances individuelles}$$

I étant le courant électrique traversant l'ensemble des éléments contenus dans le circuit.

1.2.3.1. Impédance du conducteur

Les matériaux utilisés dans la fabrication des conducteurs modernes sont de très bons conducteurs et opposent une résistance minimale au passage des électrons. Le courant entre le connecteur et l'électrode ne rencontre pratiquement aucune résistance (5 à 50 Ω) [34, 53, 80]. Cette qualité du conducteur est indispensable afin de délivrer un courant de forte intensité à l'électrode en vue de la dépolarisation à venir.

Une résistance élevée du conducteur engendrerait un gaspillage énergétique énorme avec un conducteur qui se comporterait comme un radiateur produisant de la chaleur et qui

aurait pour autre conséquence une atténuation marquée du nombre de charges électriques délivrées à la cathode.

De la même façon, une fracture du connecteur ou du conducteur, même partielle, provoquera une augmentation considérable de l'impédance rencontrée par le flux des charges électriques. La quantité d'électrons qui atteindront l'électrode sera insuffisante pour permettre la dépolarisation des tissus.

1.2.3.2. Impédance cathodique

En dépit de la nécessité d'une très faible impédance du conducteur, l'électrode cathodique doit au contraire présenter le caractère opposé afin d'assurer une densité électrique minimum pour autoriser la dépolarisation. Une électrode de petite taille et de grande résistance permet la concentration du courant [34, 53, 72]. Cette densité électrique élevée autorise la dépolarisation des myocytes. Une rupture de sonde effondre l'impédance, la dépolarisation devient alors impossible. Une déplétion rapide de la pile est observée.

1.2.3.3. Le phénomène de polarisation

La sonde qui transmet les électrons oppose une résistance. Les tissus possèdent eux aussi leur propre résistance, mais les charges ne sont plus de nature électrique mais de nature ionique ; la circulation du courant est due aux mouvements de molécules chargées comme les ions Cl^- . Quand le courant atteint l'extrémité de la cathode à l'interface électrodes tissus, on assiste à un transfert d'énergie ohmique en énergie ionique. Ceci met en jeu une réaction chimique intense. Le résultat de cette réaction est une fuite des charges négatives derrière un alignement de particules chargées positivement qui sont, quant à elles, attirées par cette émergence d'électrons en partie terminale de l'électrode. La cathode chargée négativement par les électrons voit donc son environnement se peupler d'ions positifs [34, 49, 63], eux-mêmes recouverts d'ions négatifs. Cette couche ionique agit comme une capacité s'opposant au transfert de charge à partir de l'électrode. Cet effet capacitif augmente au cours du temps tant que la stimulation est appliquée puis, diminue lentement à son arrêt en raison de la dissipation des ions positifs et du retour de l'état de neutralité électrique à l'interface électrode tissus.

Ce phénomène de polarisation (figure 4) explique le changement d'impédance qui s'opère durant la délivrance du stimulus.

La tension qui vient s'appliquer réellement au myocarde diminue au cours de l'impulsion délivrée : cette perte d'énergie participe pour une part non négligeable à la déplétion de la pile. La durée d'impulsion programmée doit être la plus courte possible.

Cette polarisation électrochimique est d'autant plus grande que la surface géométrique de l'électrode est réduite.

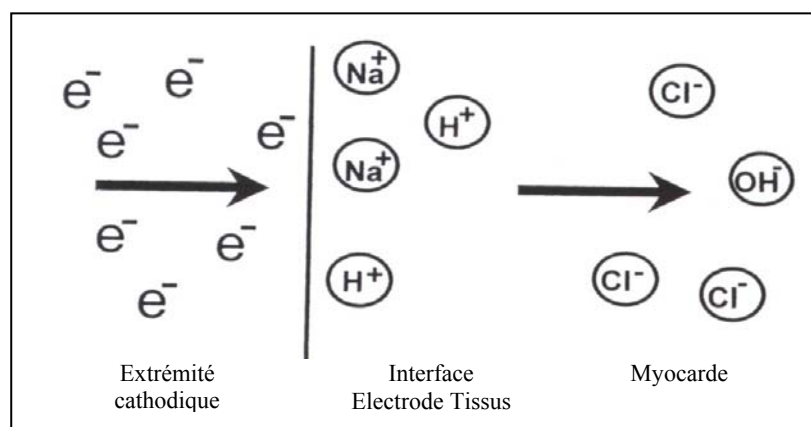


Figure 4 : Le phénomène de polarisation, d'après Kusumoto et Goldschlager [53]

Cet effet de polarisation joue un rôle extrêmement important sur les performances électriques de la sonde, en particulier concernant les pertes énergétiques, à l'interface électrode-tissus.

1.2.3.4. Impédance tissulaire

Après avoir quitté la région cathodique, le courant rejoint l'anode en circulant à travers les tissus. C'est la résistance de l'ensemble des tissus compris entre la cathode et l'anode qui est en jeu. Dans le système bipolaire (cf. 1.2.4.3.) où l'anode est un anneau localisé dans le ventricule et situé quelques centimètres au dessus de la cathode, l'impédance tissulaire est représentée par les cellules myocardiques, ses composants extracellulaire et ses fluides. Dans les systèmes unipolaires où l'anode est alors constituée par une plaque située dans le boîtier de stimulation, l'ensemble des tissus, cardiaques ou non, compris entre ces deux pôles contribueront à l'impédance du système.

Dans les deux cas, la majorité des tissus en question possèdent une teneur en eau et en électrolytes très élevée rendant l'impédance des deux systèmes similaire.

1.2.3.5. Impédance anodique

La surface géométrique de l'anode est large afin de minimiser la résistance opposée au flux électrique. L'impédance de l'anode participe ainsi de façon négligeable à l'impédance de l'ensemble du système [63].

1.2. Composition d'un pacemaker

1.3.1. Le boîtier de stimulation

Le boîtier de stimulation est un dispositif se composant d'une source d'énergie et d'un circuit électronique permettant la production de stimuli électriques. Ces appareils mesurent de 40 à 50 mm de hauteur, de 50 à 60 mm de longueur, 7 à 10 mm d'épaisseur et ont un poids qui oscille entre 24 à 50 g [42].

Schématiquement, l'énergie stockée à l'intérieur de la batterie est conduite à travers un ensemble de circuits jusqu'au cœur puis revient au boîtier de stimulation.

L'intégration de toutes les fonctions de base (stimulation et détection) ainsi que toutes les fonctions complexes des différents types de pacemakers, nécessite la présence d'une structure informatique.

La pile alimente l'ensemble de ces constituants électroniques (circuits intégrés spécifiques, microprocesseur et mémoires associées). L'ensemble des éléments constitutifs des circuits intégrés doit être de très faible consommation énergétique comme les transistors complémentaires C-MOS qui sont employés. Ces circuits réalisent l'interface entre les

microprocesseurs, la sonde intracardiaque, les éventuels capteurs physiologiques, mais aussi le monde extérieur au moyen d'un système de télémétrie.

Bien qu'un grand nombre de modèles soient disponibles, tous possèdent les mêmes éléments de base [46, 53] :

- une source d'énergie sous la forme d'une batterie
- un ensemble de circuits électroniques (circuit de stimulation et de détection, télémétrie, un microprocesseur, une mémoire).
- une enveloppe métallique (boîtier) fermé hermétiquement afin de garantir la protection des circuits. Il s'agit d'une coque de titane recouverte de polyuréthane, de caoutchouc, de silicone ou d'un enrobage d'un polymère de protection.
- une plaque de céramique assurant la continuité électrique entre le boîtier et le milieu corporel
- une entrée pour brancher le connecteur de la sonde
- un capteur (accélération, vibration...)

Les pacemakers récents sont hautement programmables et possèdent une capacité de stockage de données concernant le patient et les événements cardiaques impressionnante. Les plus performants sont capables de détecter les événements cardiaques dans chacune des deux chambres implantées, de les stimuler, d'ajuster la fréquence de stimulation en fonction de l'activité atriale spontanée ou en réponse à un capteur d'asservissement de fréquence.

Le micro-ordinateur (figure 5) que représente le stimulateur comporte deux structures : le Hardware (porte le programme) et le Software (porte les données). Hardware et Software constituent l'unité centrale [53].

Les mémoires associées sont de deux types : la mémoire ROM à faible consommation d'énergie (Read Only Memory, son contenu est fixé lors de la programmation initiale) et la mémoire RAM (Random Access Memory ou mémoire active). La mémoire ROM ne peut être perdue lors d'une panne de batterie. Cette mémoire est utilisée pour le stockage permanent des données. La mémoire RAM permet le stockage des paramètres de stimulation programmés, des résultats des calculs intermédiaires et des résultats des mesures, des données concernant le patient et le stimulateur. Les données contenues peuvent être perdues lorsque le courant est coupé. Son contenu peut être lu et modifié au moyen d'un programmeur. Ainsi est il possible de changer le fonctionnement du stimulateur même après implantation.

Des procédures de sécurité ont été mises au point afin d'éviter le risque d'introduction de données erronées dans la mémoire RAM. Une stimulation réglée aux paramètres standards est aussi enregistrée et commute automatiquement

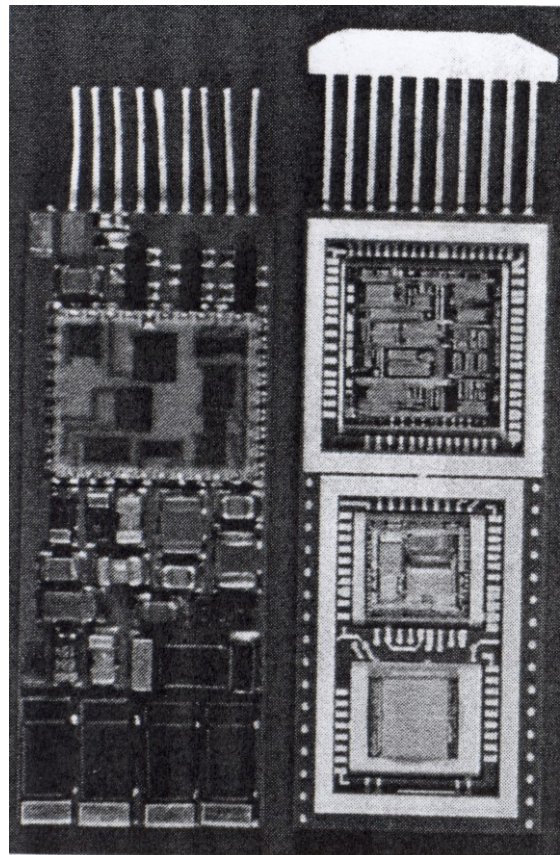


Figure 5 : *Détail du boîtier de stimulation, d'après Ritter et Fischer [72]*

dans les rares cas de perte d'une partie du contenu de la mémoire.

La technologie informatique est en constant progrès : le développement de micromodules informatiques (les Megachips) qui posséderont des fonctions logiques ainsi qu'une capacité de mémoire gigantesque sont des outils prometteurs spécialement dans le domaine de la stimulation cardiaque.

1.3.2. Le connecteur [52, 63, 72]

Le connecteur de la sonde (figure 6) correspond à la partie du conducteur en contact avec le boîtier de stimulation. Une parfaite concordance entre la fiche terminale du conducteur et son insertion sur le boîtier de stimulation est indispensable afin d'éviter les fuites de courant avec élévation des seuils de stimulation et de détection, ainsi que l'altération des connecteurs.

La taille des connecteurs est respectivement passée de 6, à 4.75, puis aujourd'hui aux nouveaux standards de 3.2 mm

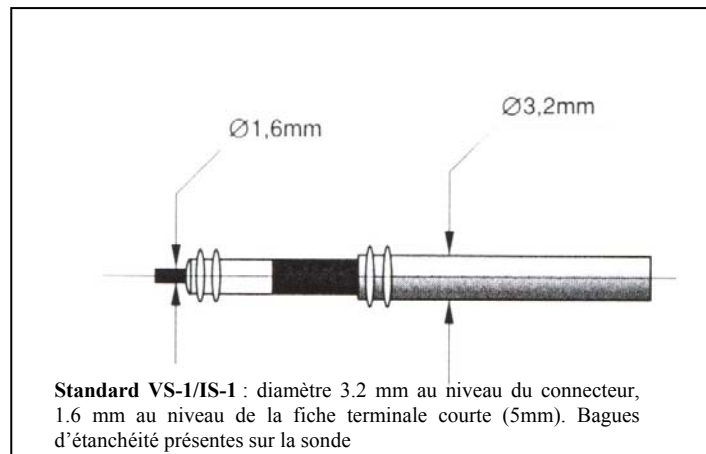


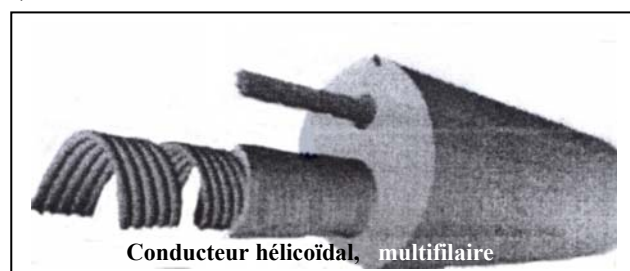
Figure 6 : Exemple de connecteur, d'après Ritter et Fischer [72]

1.3.3. Le conducteur [53, 63, 72]

Le conducteur est composé de métal et permet d'une part la conduction du courant électrique depuis le générateur jusqu'à l'électrode de stimulation, et d'autre part la remontée des événements cardiaques recueillis par la sonde jusqu'à l'amplificateur du boîtier de stimulation. L'introduction de conducteurs hélicoïdaux a constitué une très grande avancée dans le domaine de la stimulation cardiaque. En effet ce type de conducteur était constitué d'un unique groupe de fibres métalliques hélicoïdales, étroitement liées entre elles, laissant un noyau central vide qui autorisait le passage d'un stylet en acier inoxydable jusqu'à l'électrode. L'introduction de ces stylets permettant de guider la sonde jusqu'à son lieu d'implantation a amélioré de façon remarquable la facilité de pose de l'ensemble des pacemakers. Mais de telles sondes étaient enclines à des fractures au niveau de points de tension (transition connecteur conducteur, ligatures d'ancrage...). C'est pourquoi d'autres fibres métalliques ont été ajoutées à cette structure primaire afin de rendre le conducteur encore plus flexible. Cette structure est qualifiée de multifilaire (figure 7).

Un conducteur hélicoïdal et multifilaire autorise ainsi une grande flexibilité et une plus grande résistance mécanique. Les conducteurs étaient en acier inoxydable ou en platine.

Figure 7 : Représentation d'un conducteur hélicoïdal multifilaire, d'après Kusumoto et Goldschlager [53]



Ces matériaux ont depuis été abandonnés (tendance à la corrosion) au profit d'autres composés comme le platine-iridium, ou encore l'Elgiloy (Elgin National Watch Co.) qui est un alliage de cobalt, nickel, molybdène, manganèse, chrome, et fer. Ces matériaux offrent

une meilleure résistance à long terme et aussi une impédance électrique très basse : ils constituent d'excellents conducteurs pour le flux circulant d'électrons.

Dans le but de réduire encore plus la résistance opposée au passage du flux électrique, des modèles spécifiques de conducteurs ont été conçus, comme le DBS (drawn brazed strand) et le DFT (drawn filled tube). Le noyau central de ces conducteurs est composé d'un premier matériau à haute conductance comme l'argent, entouré et protégé par un second dont la résistance aux agressions est beaucoup plus durable comme le MP35N.

Les sondes bipolaires nécessitent deux conducteurs distincts qui cheminent parallèlement dans une structure isolante unique entourant les deux conducteurs. Les progrès effectués dans ce domaine permettent aujourd'hui la fabrication de sondes bipolaires dont le diamètre extérieur est aussi petit que celui des sondes unipolaires.

1.3.4. L'Isolant [53, 63, 72]

La structure isolante s'étend depuis le connecteur jusqu'à l'extrémité distale de la sonde. Elle n'est interrompue que dans les modèles de sondes bipolaires par l'anneau entourant l'électrode anodique. Ces colliers de protection sont dans la majorité des cas composés du même matériel isolant.

Le matériau isolant le conducteur doit posséder certaines qualités indispensables : biocompatibilité, tenue mécanique et chimique à long terme, non thrombogène. L'un des tout premiers matériaux isolants utilisés dans le domaine de la stimulation cardiaque définitive a été le polyéthylène. Celui-ci montrait une excellente biocompatibilité ainsi qu'une bio stabilité acceptable mais des performances toutefois limitées sur le long terme.

Les années soixante voient le début de l'utilisation du silicone. Ce dernier offre des qualités de flexibilité, de biocompatibilité et de résistances mécaniques excellentes mais se déchire facilement. Afin de compenser cette faible résistance au déchirement, une couche isolante plus épaisse est nécessaire, impliquant une augmentation considérable du diamètre extérieur du conducteur. De plus le silicone présente un fort coefficient de friction, ce qui rend difficile le passage d'une deuxième sonde lors d'une implantation double chambre. Cet inconvénient peut toutefois être évité grâce au recouvrement préalable de la sonde à l'aide d'un lubrifiant.

Les composants de la famille des polyuréthanes sont introduits comme isolants en 1978. Comparés au silicone, les composants de cette famille présentent une flexibilité élevée, une très bonne résistance aux tensions ainsi qu'un coefficient de friction bas ce qui facilite grandement leur insertion et leur cheminement intraveineux. Les autres avantages de ces composants sont leur biocompatibilité, leur tératogénicité nulle, ainsi que leur thrombogénicité faible.

Le polyuréthane 80A a été l'isolant utilisé sur les premiers modèles. Mais il était l'objet de ruptures, de craquelures en surface, d'oxydation interne par les sels d'argent.

Le polyuréthane 55D quant à lui offre une grande résistance, un faible indice de friction, une faible épaisseur. Il reste toutefois plus rigide.

De nouvelles variétés de polyuréthane ainsi que des combinaisons silicone polyuréthane sont à l'étude. Ces combinaisons, qui semblent être cliniquement acceptables, permettent de tirer le meilleur profit de chacun des isolants respectifs tout en masquant leurs inconvénients.

une fine couche de silicone peut, par exemple, être intercalée entre le conducteur et la couche externe de polyuréthane. La couche de polyuréthane conserve sa résistance malgré sa finesse et sert de protection au silicone qui, pour sa part, contribue aux grandes performances de la sonde. Récemment une nouvelle variante dérivée du silicone a été développée regroupant toutes les qualités des formes antérieures. Ce matériau, référencé comme Med 4719, est testé sous sa forme pure ou en association au polyuréthane.

1.3.5. L'électrode

L'électrode est l'élément qui se trouve au contact avec le myocarde.

1.3.5.1. Mouvements ioniques et dépolarisation engendrée par l'électrode [53, 80]

L'électrode négative constitue le site de stimulation. Elle est située dans l'espace extracellulaire et ne peut donc modifier le potentiel transmembranaire que par les mouvements ioniques qu'elle induit. Les cellules sont polarisées au repos avec un excès d'ions sodium à l'extérieur et une accumulation d'ions potassium à l'intérieur, ce qui crée une différence de potentiel d'environ 90 mV. La stimulation provoque un mouvement massif des ions sodium vers l'électrode avec une réduction notable du potentiel de membrane au voisinage de cette dernière. Un potentiel d'action prend naissance dès que le seuil de dépolarisation est atteint. Ce potentiel peut ensuite se propager de proche en proche et est responsable de la contraction de l'organe dans son ensemble.

1.3.5.2. Qualité de l'électrode et conséquences

A. Taille et seuil de stimulation

Les premières électrodes implantées par voie transveineuse possédaient une large surface cathodique qui s'accompagnait d'une impédance de stimulation faible, ainsi que d'une dispersion des charges électriques à travers cette large surface. La conséquence directe en était une très basse densité de courant ainsi qu'un seuil de stimulation élevé.

Les progrès effectués dans ce domaine ont permis une augmentation de l'efficacité de stimulation : les travaux effectués par Furman et son équipe ont montré que la réduction de la surface cathodique et, par voie de conséquence, l'apparition de densité de courant élevé entraîne la réduction considérable du seuil de stimulation. On obtient une réduction du courant débité par la pile et ainsi une augmentation de sa longévité [38, 80].

- Années 1960 : surface cathodique d'environ 100 mm²
- Années 1970 : surface cathodique de 8 à 12 mm², impédance mesurée de 400 à 800 Ω
- Aujourd'hui : surface cathodique < 2 mm², impédance > 1000 Ω

La réduction de taille des électrodes a longtemps été considérée comme indésirable eu égard aux déplacements de sonde favorisés par cette miniaturisation. Il s'avère aujourd'hui que les sondes développées offrent une sécurité acceptable à long terme, autant du point de vue de la stimulation que de la sensibilité.

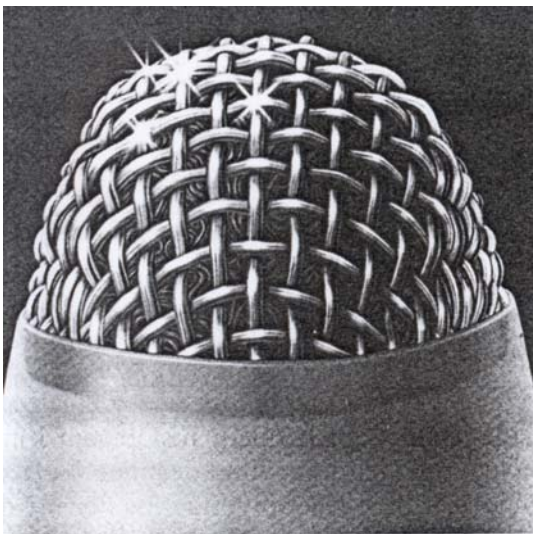
Toutefois, le phénomène de polarisation constitue un frein à la réduction de l'aire cathodique : les surfaces polies de petite taille présentent un grand potentiel de polarisation qui diminue l'efficacité du flux électrique (cf. 1.2.5.2. B).

La sonde de taille extrêmement réduite et en forme de pointe, constitue potentiellement un excellent corps étranger perforant. Un collier fait de polyuréthane ou de silicone entoure généralement la base de l'électrode sans en recouvrir l'extrémité afin de prévenir une telle complication.

B . Porosité et phénomène de polarisation

Comme énoncé précédemment les qualités idéales d'une sonde de stimulation sont une impédance électrode – tissus élevée, une résistance ohmique basse du conducteur et une polarisation faible.

Le développement de sondes à forte impédance conduit à des pertes énergétiques dues à l'effet de polarisation (cf. 1.1.2.3.). Toutefois ces pertes ne sauraient compenser le gain dû à la réduction de taille de la sonde [82]. Le compromis trouvé entre un seuil de stimulation bas résultant d'une surface cathodique réduite et la minimisation du phénomène de polarisation qui l'accompagne est la conception d'une surface à structure complexe souvent désignée sous le terme de porosité. C'est à la fin des années 70 que la porosité d'une électrode a été reconnue comme ayant de faibles propriétés de polarisation. Avant cette date la majorité des électrodes possédaient une surface lisse et polie.



Ce sont les travaux d'Amundson (figure 8) et de ses collaborateurs qui ont clairement montré les progrès apportés par ce nouveau concept d'électrode poreuse endocardiaque [4]. La porosité autorise la conservation d'un très faible rayon géométrique cathodique, ce qui maximise la densité électrique, tandis que la surface réelle à l'échelle microscopique est beaucoup plus large, ce qui minimise l'effet de polarisation.

Figure 8 : *Electrode d'Amundson, d'après Mugica et al. [66]. Elle appartient à la classe des électrodes dites totalement poreuses, elle est constituée d'un agglomérat de fibres en platine irridiée de 20 µm de diamètre, positionnées de manière aléatoire et recouvertes d'un treillis dont la taille de la maille est de 150 µm. L'électrode d'Amundson présente encore des pertes par polarisation élevées (14 %) mais bien plus faibles qu'une électrode traditionnelle en platine polie (20%)*

L'électrode peut être naturellement microporeuse (électrode au carbone), elle est alors qualifiée d'électrode « totalement poreuse ». Les autres formes d'électrodes poreuses résultent du traitement de surface à partir d'une électrode solide et sont qualifiées d'électrode « à surface poreuse ». Les électrodes à surface poreuse améliorent le seuil moyen de stimulation de 30 % chez les chiens par rapport aux électrodes totalement poreuses [7].

Pour cette deuxième variété de sondes, la création des pores peut résulter de la mise en œuvre de plusieurs procédés, comme l'utilisation du laser (figure 9) ou encore l'incrustation de poudre métallique ou de microsphères sur un substrat solide. Ce processus permet l'obtention d'un réseau de pores uniformément distribués sur le substrat. Ce réseau peut être plus ou moins poreux selon les matières premières utilisées (électrode microporeuse dans le cas d'utilisation de poudre métallique, ou macroporeuse lors de l'utilisation de petites sphères).

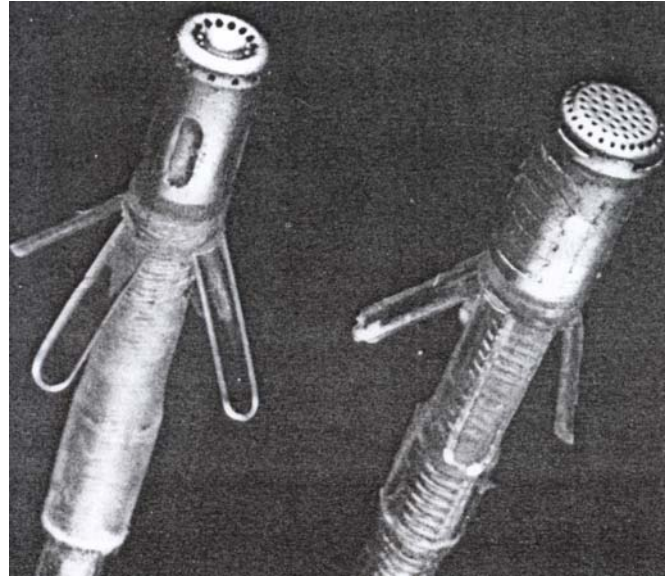


Figure 9 : *Electrodes avec pores réalisés au laser, d'après Mugica et al. [66] (électrode en forme de champignon à gauche, et en forme d'assiette à droite)*

L'utilisation de poudre de platine constitue par exemple une voie de production d'électrode à surface microporeuse : le dépôt par électroplatinage de noir de platine permet de lier les particules de poudre à la surface d'une électrode en platine irradié.

Leur couleur apparente est noire car les particules de surface sont beaucoup plus petites que la longueur d'onde de la lumière visible qui est donc absorbée.

Un certain nombre de matériaux peuvent être utilisés dans cette fabrication : platine-iridium, microsphères d'elgiloy, ou encore fixation thermique d'oxyde d'iridium sur un substrat de titanium.

Une des dernières innovations dans la technologie de fabrication des électrodes microporeuses est le recouvrement fractionné (« fractal coating ») :

L'électrode en titanium est totalement recouverte à l'aide d'hémisphère d'iridium (figure 10). A la surface de ces hémisphères, des hémisphères d'iridium de plus petite taille sont à nouveau appliquées et ainsi de suite, élargissant de cette façon la surface active de l'électrode des milliers de fois.

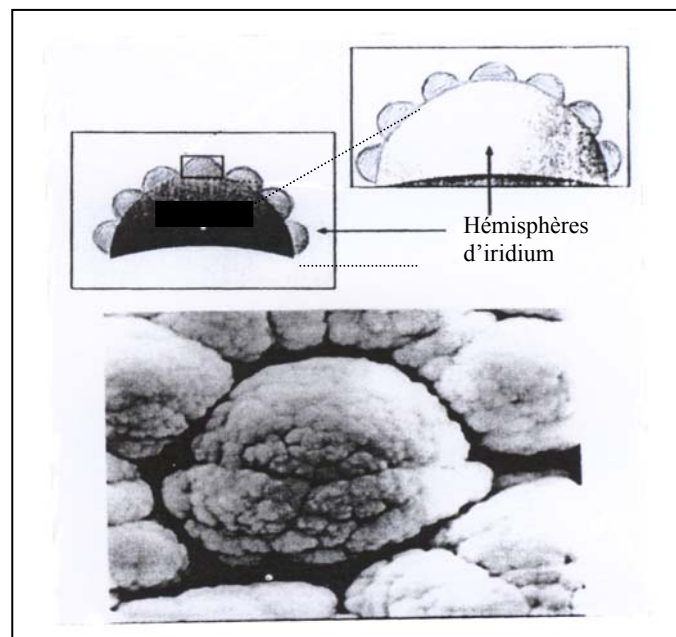


Figure 10 : *Image d'une surface microporeuse fractionnée au microscope électronique à balayage, d'après Kusumoto et Goldschlager [53]*

La porosité s'avère être une **qualité essentielle** pour une électrode. Elle minimise le phénomène de polarisation de la sonde ainsi que la réaction fibrosante qui accompagne l'implantation, et facilite aussi une meilleure colonisation de l'électrode par les tissus environnants ; l'ensemble de ces qualités contribue à maintenir un seuil de stimulation bas.

C. Morphologie de l'électrode

La morphologie de l'électrode constitue aussi un point clé dans la conception des sondes de stimulation cardiaque [80]. Le seuil de stimulation dépend également de la forme de l'électrode : on cherchera dans tous les cas à augmenter la densité de courant (figure 11) afin de minimiser le seuil de stimulation.

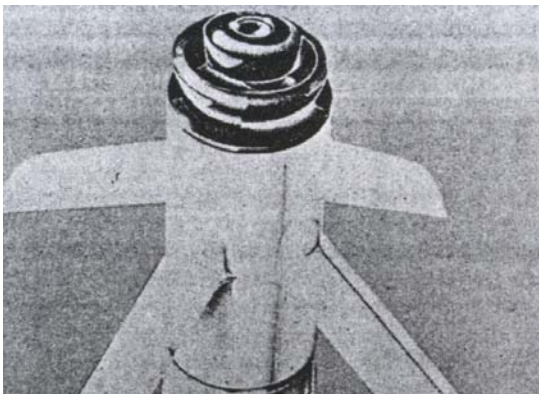


Figure 11 : *Exemple de l'électrode Target Tip microporeuse au platine noir (Medtronic 401), d'après Djordjevic et al. [23]. Cette électrode hémisphérique est conçue comme une cible avec des parties en creux séparés par des pointes. Ces pointes autorisent la création de zones à très hautes densité de courant en contact avec l'endocarde [23, 57, 66]*

D. Composition de l'électrode [52, 53, 72]

Le matériau constitutif des sondes est très variable (les sondes étaient initialement en métal poli). La composition de l'électrode est très importante pour son fonctionnement à long terme. La sonde peut être l'objet de certaines dégradations et reste plus ou moins sensible au phénomène de corrosion selon sa nature. Certains métaux comme l'acier inoxydable ou le zinc ne sont plus utilisés car ils donnent lieu à un phénomène de corrosion excessif, avec pour conséquence un relargage d'ions métalliques à l'interface électrode-tissus. Ces derniers sont à l'origine d'une réaction fibrosante à corps étranger de grande importance avec formation à long terme d'une capsule fibreuse autour de l'électrode. Le platine, quant à lui, est relativement non réactif ; il reste cependant à l'origine d'une réaction d'électrolyse ou de reformation de molécules d'eau. Le sens de la réaction chimique dépend du fait de l'apport ou de la consommation d'électrons. L'addition de 10% d'iridium constitue un bon compromis, augmentant sa résistance mécanique sans altérer ses performances électriques. Depuis plusieurs années, le platine ou l'alliage platine-iridium sont les matériaux les plus communs qui rentrent dans la constitution des électrodes. La poudre de platine est, quant à elle, très utilisée depuis la création des électrodes microporeuses.

Un autre matériel qui était largement répandu et utilisé encore récemment était l'Elgiloy. Cet alliage ne peut plus être utilisé pour la fabrication de l'anode dans les systèmes bipolaires, à cause de son potentiel de corrosion trop élevé.

Le carbone a aussi été utilisé principalement en Europe à la fabrication d'électrode [25]. Le Carbone normal présente pourtant une faible résistance mécanique. Il est avantageusement remplacé par le Carbone Vitreux (forme de Carbone hautement purifié par pyrolyse) traité par un processus oxydatif appelé « activation de surface » permettant de combattre le phénomène de polarisation et de conserver un seuil de stimulation bas. Le Carbone Vitreux présente, par

rapport à son parent une excellente résistance mécanique ainsi qu'une excellente biocompatibilité.

Les dernières années d'évolution technologique dans le domaine de la fabrication des électrodes ont vu l'utilisation de titanium, d'oxyde de titanium, d'alliages de titanium, de titanium recouvert d'oxyde d'iridium, de nitrure-titanium...

E. Interface Electrode-tissus et minimisation de la réaction inflammatoire qui accompagne l'implantation

L'implantation de l'électrode est à l'origine d'une réaction inflammatoire à l'interface électrode-tissus. Cette réaction inflammatoire est particulièrement gênante puisqu'elle provoque une élévation du seuil de stimulation [80]. L'amplitude du phénomène n'est pas prédictible. Il est alors nécessaire et vital pour le patient d'élever l'impulsion de stimulation délivrée afin de garantir une efficacité de stimulation dans 100 % des cas. Lorsque le processus inflammatoire décroît, une capsule fibreuse a généralement pris place autour de l'électrode ; le seuil de stimulation se stabilise à un niveau de plateau chronique, considérablement plus élevé que le niveau initial mesuré à l'implantation.

Un grand nombre de paramètres liés à la conformation de l'électrode, que nous avons pour certains déjà évoqués, influencent le seuil de stimulation : taille de l'électrode, fixation sûre assurant de bonnes performances cliniques, croissance des tissus à l'intérieur des pores de l'électrode contribuant à la stabilité mécanique de la sonde et autorisant d'autre part un contact intime entre les deux surfaces....Des études histologiques ont prouvé que la formation de tissus fibrotiques était moindre lorsqu'il s'agissait d'une électrode microporeuse en comparaison avec une électrode à surface lisse [48]. La forme de l'électrode au vue de la réaction inflammatoire post-implantatoire qu'elle engendre participe aussi à cette élévation de seuil. L'électrode doit être stable et reposer doucement contre l'endocarde dans le but de limiter au maximum l'irritation physique qui accompagne sa présence. Une trop grande rigidité de l'électrode peut, dans certains cas, être la cause d'ischémie myocardique ou de perforation ventriculaire (cf. 1.2.5.2.A).

Plusieurs méthodes ont été développées afin de prévenir et de minimiser cette réaction inflammatoire néfaste à la stimulation. :

- Un matériau conducteur biocompatible comme de l'hydrogel peut être placé à l'interface électrode tissus et ainsi réduire l'irritation mécanique mais aussi protéger l'électrode contre toute contamination. En effet la sonde au cours de sa fabrication ou de son implantation peut se recouvrir de poussière, de poudre...
- L'utilisation locale d'agents pharmacologiques à libération progressive [11] est un moyen très efficace pour contrôler la réaction inflammatoire. Ces agents comprennent les anti-inflammatoires, les anticoagulants, et les substances qui permettent de prévenir la formation d'une matrice extracellulaire. Seuls les glucocorticoïdes présentent une action significative sur l'abaissement du seuil de stimulation [43, 44, 79]. Les autres agents ne présentent, pour leur part, aucune amélioration du seuil de stimulation et peuvent être à l'origine, dans certains cas, d'une détérioration de ce dernier. C'est le cas de l'héparine qui inhibe la formation d'une barrière fibreuse protectrice durant la phase inflammatoire aigue.

Les électrodes aux stéroïdes (figure 12) sont munies d'un réservoir central à diffusion passive par gradient de concentration. La diffusion s'effectue localement et permet une réduction et un raccourcissement importants de la durée de la réaction inflammatoire initiale post-implantatoire.

La molécule la plus utilisée est la dexaméthasone. La dexaméthasone ne possède pas d'affinité particulière pour les protéines comparativement à la prednisolone qui s'y lie très facilement, la forme liée étant inactive. Il existe un très grand nombre de systèmes de relargage continu à l'interface électrode-tissus. Le dispositif le plus fréquemment rencontré est une chambre interne, contenant un tampon constitué de silicone et de caoutchouc imprégné de dexaméthasone, siégeant juste en arrière de la partie poreuse de l'électrode en contact avec les tissus et reliée à elle par un canal poreux.

L'utilisation de la diffusion passive de stéroïdes couplée à la forme ainsi qu'à la technique d'implantation de l'électrode autorisent la conservation d'un seuil de stimulation très bas [61, 62] au stade aigu comme au stade chronique de l'inflammation. Même les dispositifs à vis munis de ce procédé présentent des résultats similaires alors que le traumatisme est plus grand.

L'utilisation de bas voltages permise par le maintien de ce seuil à un niveau peu élevé s'accompagne évidemment d'une augmentation de la longévité du stimulateur.

1.3.5.3. La fixation de l'électrode à l'endocarde

Autrefois la sonde était dépourvue de système de fixation et tenait en place par sa seule rigidité (les complications de perforation et de déplacement restaient malgré tout très nombreuses). Aujourd'hui différents moyens sont disponibles. On différencie les sondes à fixation passive et les sondes à fixation active [34, 53, 63, 78]. Les sondes à fixation active s'accrochent sur le myocarde au moyen de dispositifs invasifs tandis que les sondes à fixation passive utilisent des moyens indirects. Dans les deux cas, le taux d'incidence de déplacement de la sonde reste extrêmement bas.

A. Les sondes à fixation passive

Les sondes à fixation passive se fixent au moyen d'excroissances de matériau au niveau distal : ce sont les barbes (figure 13). Ce dispositif de fixation passive reste aujourd'hui le plus répandu.

Figure 13 : Sonde à barbes en position intracavitaires, d'après Kusumoto et Goldschlager [53].

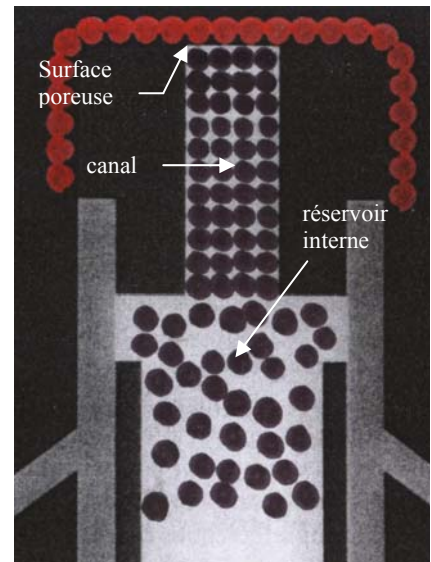
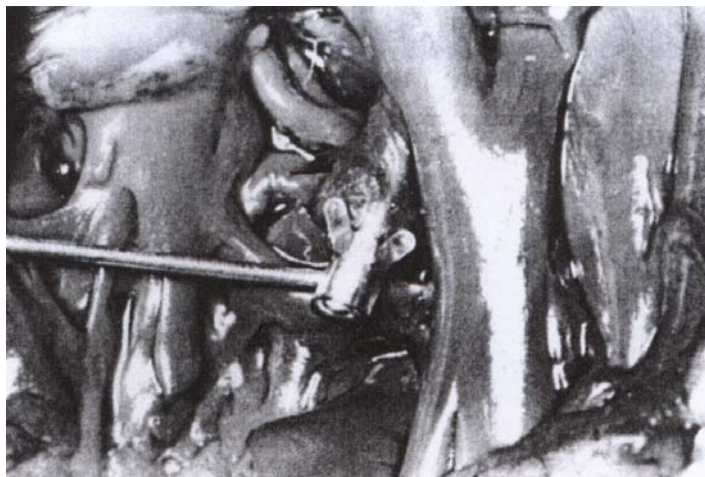
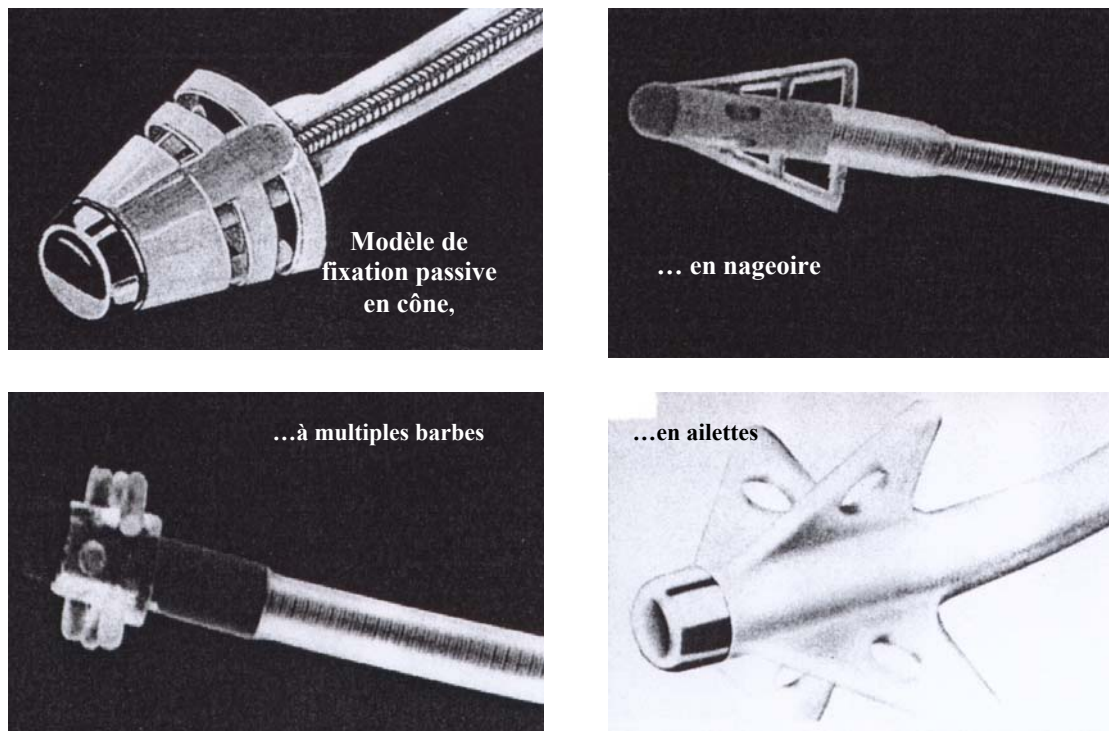


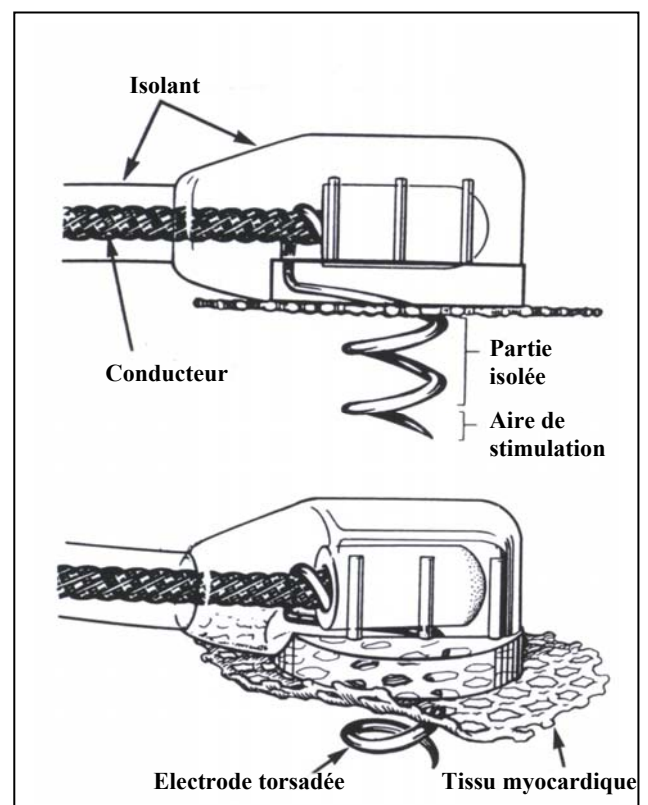
Figure 12 : Schéma d'une électrode aux stéroïdes, d'après Mond et Helland [63].

Figure 14 : *Modèle de sondes à fixation passive, d'après Kusumoto et Goldschlager [53]*

Des variations récentes à partir de ce modèle ont vu le jour (figure 14), incluant ailettes, cônes, nageoire, barbes multiples...

B. Les sondes à fixation active

Les sondes à fixation active sont plus solidement ancrées dans l'endocarde au moyen de vis rétractables ou non, électriquement active ou non, situées à l'extrémité distale de la sonde (figures 15-16). Le premier modèle de fixation active avait une vis non rétractable et non protégée, ce qui pouvaient conduire à de graves conséquences lors de l'implantation par voie transveineuse. Depuis, toutes les électrodes à fixation active sont munies d'une substance couvrante de protection comme le mannitol (figure 17). La protection reste active durant l'ensemble du trajet veineux et cardiaque et se dissout suite à l'implantation permettant ainsi l'acheminement de la sonde dans la chambre appropriée en toute sécurité.

Figure 15 : *Schéma d'une sonde à fixation active (vis), d'après Kusumoto et Goldschlager [53]*

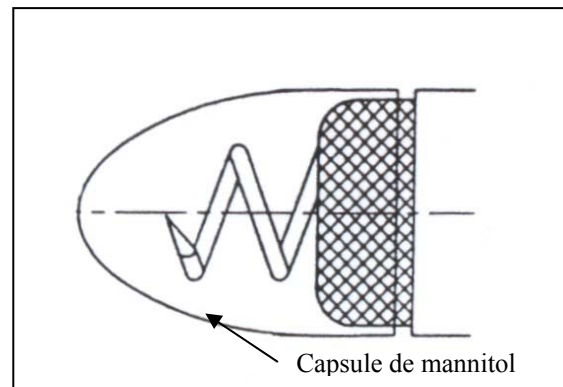
Les sondes à fixation active sont, aujourd'hui, toutes pourvues d'un réservoir à diffusion passive de stéroïdes, car à la différence des sondes à fixation passive, elles engendrent un traumatisme important du tissu myocardique. Un collier d'acétate de dexaméthasone peut par exemple entourer la base de la vis.

Le modèle le plus utilisé, en particulier dans le cas de stimulations atriale, est la sonde à vis rétractable et extensible. Une variété de mécanismes a été mise au point pour garantir la mobilité de la vis.



Figure 16 : *Modèle de sonde à fixation active avec électrode poreuse, d'après Mugica et al. [66]. La vis qui passe au centre de l'électrode permet de fixer la sonde dans l'endocarde. Il existe aussi des modèles de surface microporeuse sur la vis.*

Figure 17 : *Schéma d'une sonde à fixation active encapsulée, d'après Omerod et al. [68] : la capsule de mannitol, au contact du torrent sanguin, se dissout en 3 à 8 minutes*



1.3.5.4. Les sondes unipolaires et bipolaires

Il existe deux types de sondes couramment utilisées, les sondes unipolaire et bipolaire [52, 63, 80]

Dans les modèles unipolaires, la sonde se comporte comme le pôle négatif (cathode) et le boîtier de stimulation comme le pôle positif ou comme pôle indifférent. Dans le type bipolaire, le pôle négatif est toujours représenté par l'extrémité distale de la sonde, tandis que le pôle positif est un anneau situé 10 à 25 mm en amont de l'électrode distale (figure 18).

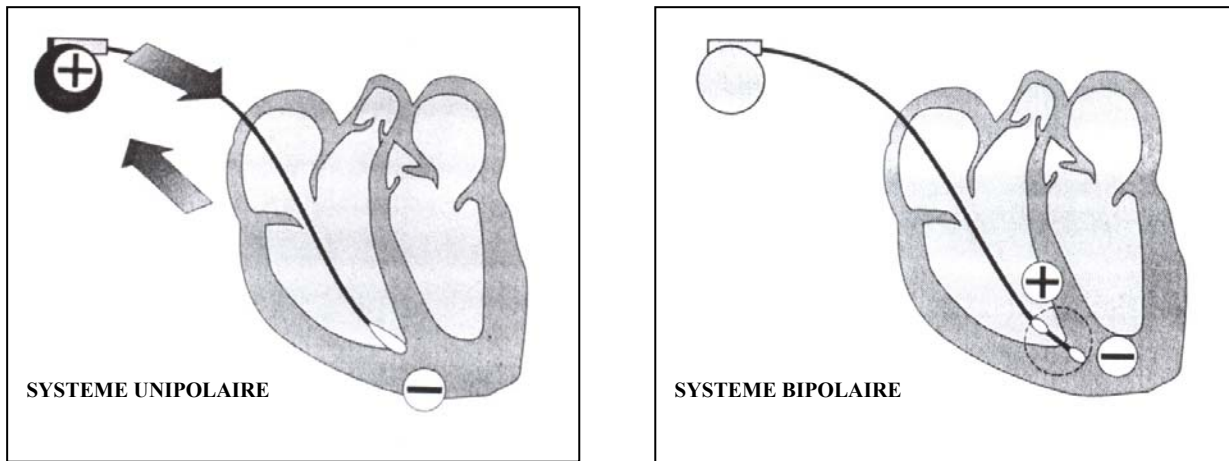


Figure 18 : *Stimulation unipolaire et bipolaire, d'après Ritter et Fischer [72]*

Dans le premier type unipolaire, on a donc un champ électrique qui s'étend de la sonde jusqu'au boîtier, et dans le deuxième dispositif un champ exclusivement intracardiaque.

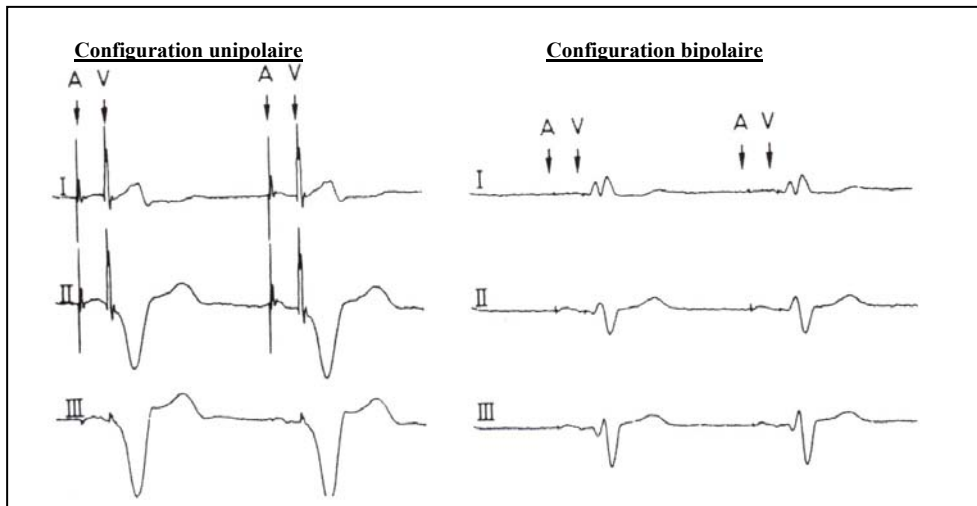
Avantages et Inconvénients de la sonde de stimulation bipolaire

Inconvénients :

- calibre plus important de la sonde, ce qui la rend beaucoup plus rigide, et donc moins maniable
- irréparable en cas de fracture
- les spikes de stimulation ont une amplitude beaucoup plus faible ce qui rend l'analyse de l'ECG difficile (figure 19)
- la capacité de détection du stimulateur peut être compromise : l'amplitude du signal enregistré dépend de l'axe du dipôle de détection par rapport à l'axe de dépolarisation. Une extrasystole dont l'axe de dépolarisation est perpendiculaire au dipôle constitué par la sonde bipolaire ne sera pas détectée.
- perte théorique d'énergie (l'intensité du champ électrique est divisée entre les deux électrodes et donc plus faible qu'au voisinage d'une sonde unipolaire) limitée par la grande taille de l'anode et la distance entre les deux électrodes.

Avantages :

- le champ électrique étant uniquement intracardiaque, le risque d'inhibition par des interférences d'origine extérieure, des myopotentiels extérieurs, des ondes T par une sonde ventriculaire, des ondes R par une sonde auriculaire, est minimisé.
- les contractions musculaires induites par la stimulation sont elles, à l'inverse, beaucoup moins fréquentes.



En configuration bipolaire, les spikes deviennent pratiquement indiscernables (même lors de l'utilisation de filtres) ce qui peut conduire à des conclusions erronées.

Figure 19 : Aspect des spikes de stimulation en mode unipolaire ou bipolaire, d'après Ritter et Fischer [72].

1.4. La programmation du stimulateur et la télémétrie

La programmation

Le stimulateur est programmé grâce à un programmeur externe, de façon non invasive. Ce programmeur doit être placé en regard du stimulateur directement au contact de la peau, et échange les informations avec le boîtier de stimulation par l'envoi de signaux électromagnétiques ou de radiofréquence [75].

Un code de sécurité existe sur tous les stimulateurs afin d'éviter que d'autres sources parasites ne viennent altérer la programmation du pacemaker. Les différents paramètres programmables seront abordés avec l'étude du fonctionnement des stimulateurs.

Les bénéfices apportés par la programmation sont énormes. Elle évite le remplacement du boîtier lors d'apparition d'anomalies, permet de réduire les niveaux d'énergie après l'implantation et ainsi de préserver la durée de vie du stimulateur. Par ailleurs l'analyse du rapport coût efficacité (dépense d'une réintervention, coût des complications éventuelles, sécurité offerte accrue...) va au profit de systèmes multi programmables.

La télémétrie

La télémétrie est une communication s'établissant dans le sens inverse par rapport à la programmation, c'est-à-dire du stimulateur vers le programmeur. La télémétrie peut être uni ou bidirectionnelle, cette dernière étant évidemment majoritaire compte tenu des avantages considérables qu'elle présente ; la télémétrie bidirectionnelle autorise le recueil et l'analyse des données depuis le boîtier de stimulation mais aussi en retour des modifications, des réglages fins de programmation nécessaire lors du diagnostic de certains troubles [37]. La tête de programmation est alors utilisée comme un récepteur, recevant les informations du stimulateur et les transmettant au programmeur.

Le but de la télémétrie est de recueillir la valeur des paramètres programmés, mais aussi diverses informations comme l'état de vie de la pile et des sondes, ainsi que des informations diagnostiques [76]. La transmission concerne deux grandes catégories de données : les

données hardware et les données physiologiques. Ces deux catégories peuvent être globalement regroupées en 5 classes :

1 – Identification hardware : modèle et numéro de série du générateur de pulsation, date de fabrication, date d'implantation

2 – Niveaux d'impédance : statut de la batterie comprenant le niveau de vie (niveau d'énergie) et l'impédance de sortie, l'impédance de la sonde.

Ces données sont extrêmement utiles pour la détermination de certains dysfonctionnements comme une fracture de sonde (augmentation importante de l'impédance de la sonde) ou lors de rupture de l'isolation (diminution de l'impédance de la sonde), mais aussi pour la détermination précise de la fin de vie de la pile et la planification de son remplacement.

3 – Electrocardiogramme

La qualité de l'électrocardiogramme est un point essentiel dans la transmission de l'ensemble des données. Ce dernier nous permet d'une part d'apprécier la qualité de la dépolarisation induite par le pacemaker, mais plus important encore, influence les décisions du générateur d'impulsion. Ces données ECG renseignent sur la relation existante entre les événements auriculaires et ventriculaires spontanés recueillis ainsi que les événements induits

4 – Fonction Holter

5 – Données programmées : modèle de sonde, seuil de stimulation, sensibilité, données du pacemaker lors de l'implantation, traitement actuel du patient, indications de pose...

2. Fonctionnement des stimulateurs cardiaques

2.1. La nomenclature internationale

La nomenclature internationale classe les différents modes de fonctionnement des stimulateurs cardiaques (tableau 1, figure 20). Cette codification simple, à l'aide de lettres [1, 34, 50, 53], permet de comprendre très rapidement les règles de fonctionnement du stimulateur ;

- ⊕ La première lettre indique le site de stimulation.
- ⊕ La deuxième lettre désigne, quant à elle, le site de détection.
- ⊕ La troisième lettre renseigne sur le mode de fonctionnement.
- ⊕ La quatrième lettre désigne le degré de programmabilité et la possibilité de télémétrie.
- ⊕ La cinquième lettre renseigne enfin sur les fonctions anti-tachycardiques.

1. Première lettre :	
SITE DE STIMULATION	V → ventricule A → oreillette D → oreillette et ventricule 0 → aucune cavité S → « single », ventricule ou oreillette
2. Deuxième lettre	
SITE DE DETECTION	V → ventricule A → oreillette D → oreillette et ventricule 0 → aucune cavité S → « single », ventricule ou oreillette
3. Troisième lettre :	
MODE DE FONCTIONNEMENT	I → inhibé T pour « triggered » → déclenché D → déclenché et inhibé 0 → ni déclenché, ni inhibé
4. Quatrième lettre :	
PROGRAMMATION / TELEMETRIE	0 → non programmable P → 2 fonctions programmables (le plus souvent fréquence de base et amplitude d'impulsion) M → multiprogrammable (3 fonctions ou plus) C « communication » → option de télémétrie R → asservissement de fréquence
5. Cinquième lettre :	
FONCTIONS ANTI- TACHYCARDIQUES	0 → aucune P → Pacing (antitachyrythmie) S → Choc D → double (P+S)

Tableau 1 : Nomenclature internationale des pacemakers [1, 34, 50, 53]

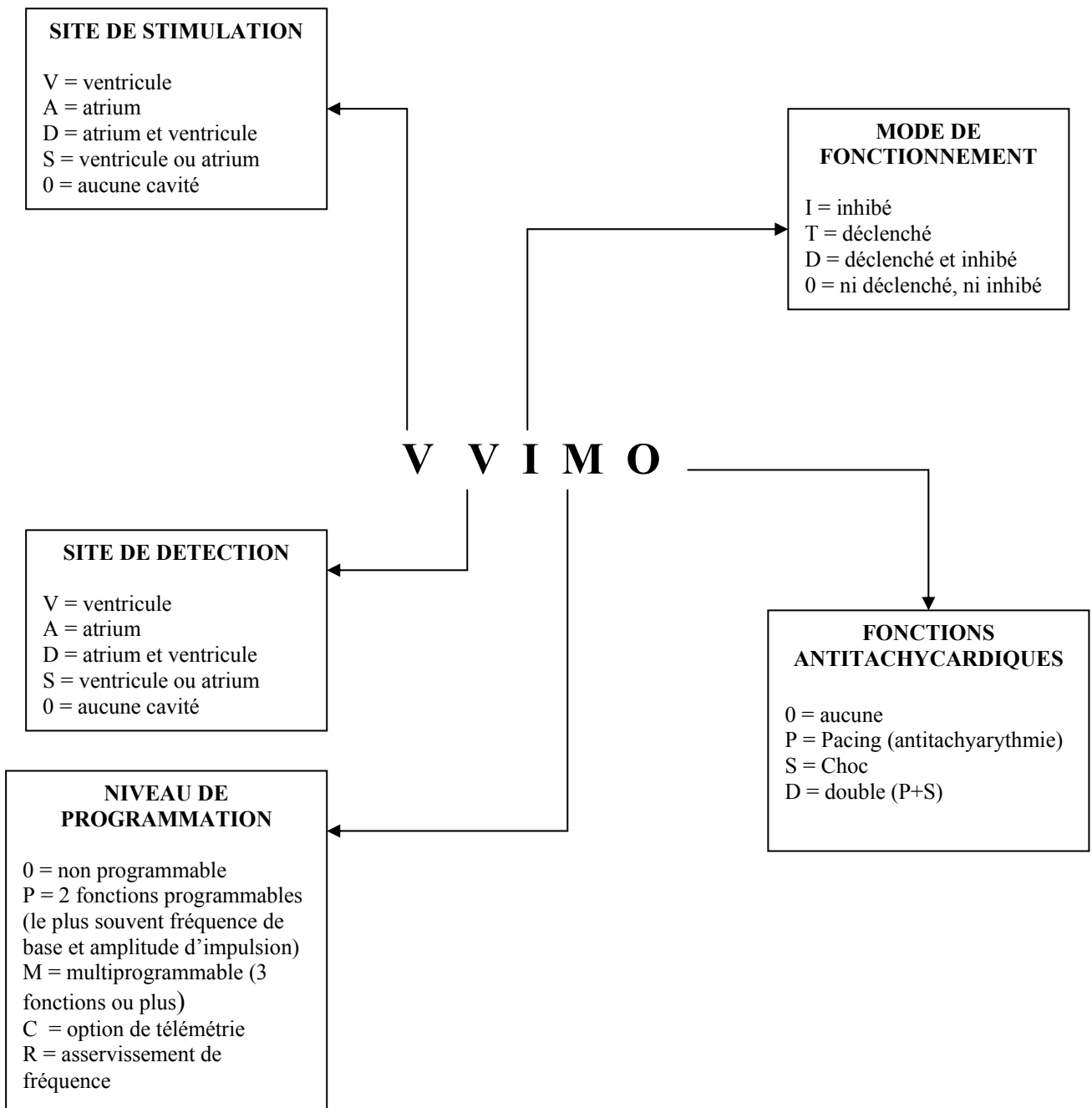


Figure 20 : *Mode de fonctionnement des pacemakers et nomenclature internationale, d'après Fox et al. [34]*

2.2. Les différents types de pacemakers

Il existe deux grandes familles de stimulateurs [19] :

- les stimulateurs monochambre, encore appelés simple-chambre ou monofocaux

Ce premier type de stimulateur n'est connecté qu'à une seule sonde placée dans l'oreillette droite ou le ventricule droit.

- les stimulateurs double-chambre ou bifocaux

Cette deuxième catégorie de stimulateur est reliée à deux sondes, positionnées habituellement dans l'oreillette droite et le ventricule droit.

Récemment des stimulateurs double-chambre mono cathéter ont été mis au point, permettant un fonctionnement double-chambre avec une seule sonde.

2.2.1. Les pacemakers Monochambre [66, 72, 73]

2.2.1.1. Le mode SSI sans asservissement de fréquence

Les stimulateurs fonctionnant selon le mode SSI s'appliquent aussi bien dans l'atrium (AAI) que dans le ventricule (VVI) : il correspondent à un mode « sentinelle » monochambre ; le pacemaker détecte toute activité spontanée survenant dans la cavité implantée. Cette dépolarisation physiologique provoque l'interruption de l'intervalle d'échappement (IE) en cours du pacemaker qui sera recyclé sur l'évènement détecté. En revanche si aucune dépolarisation spontanée n'a été enregistrée au bout de cet intervalle, le pacemaker stimule la chambre considérée.

A-Le mode VVI : stimulation ventriculaire / détection ventriculaire / mode inhibé sur détection ventriculaire

Le Mode VVI (figure 21) signifie que le pacemaker est implanté dans le ventricule et le stimule, détecte le ventricule et est inhibé par le ventricule. La sonde est habituellement implantée dans le ventricule droit.

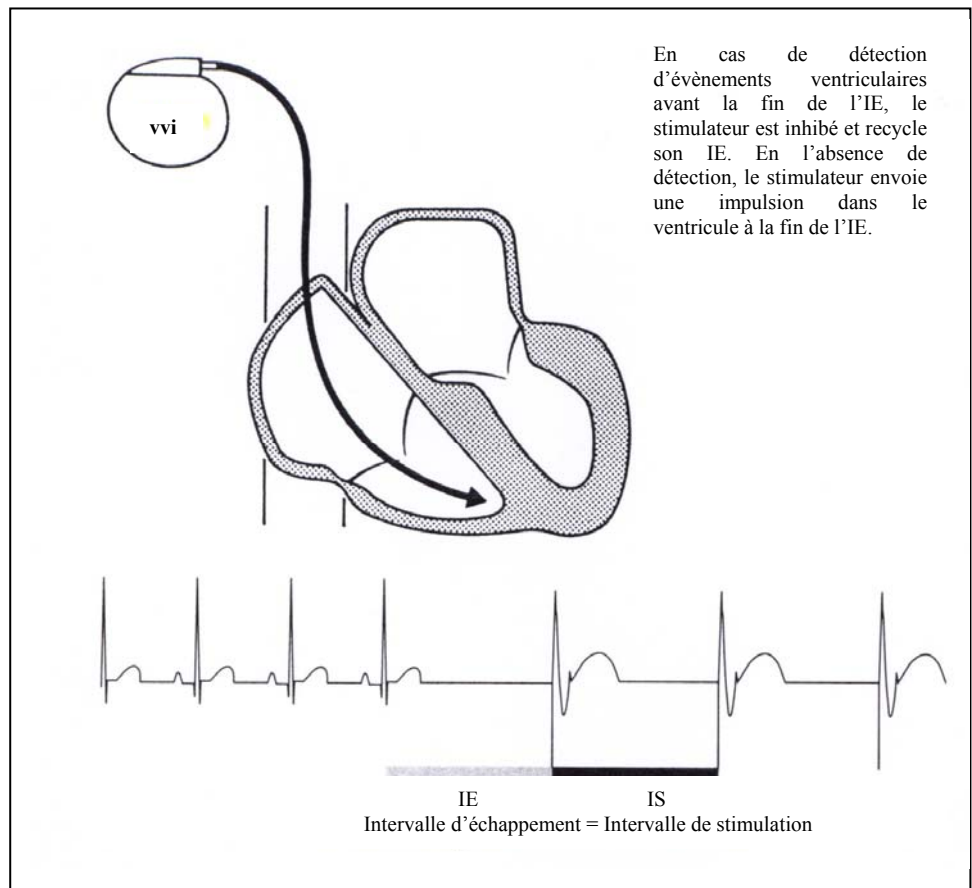


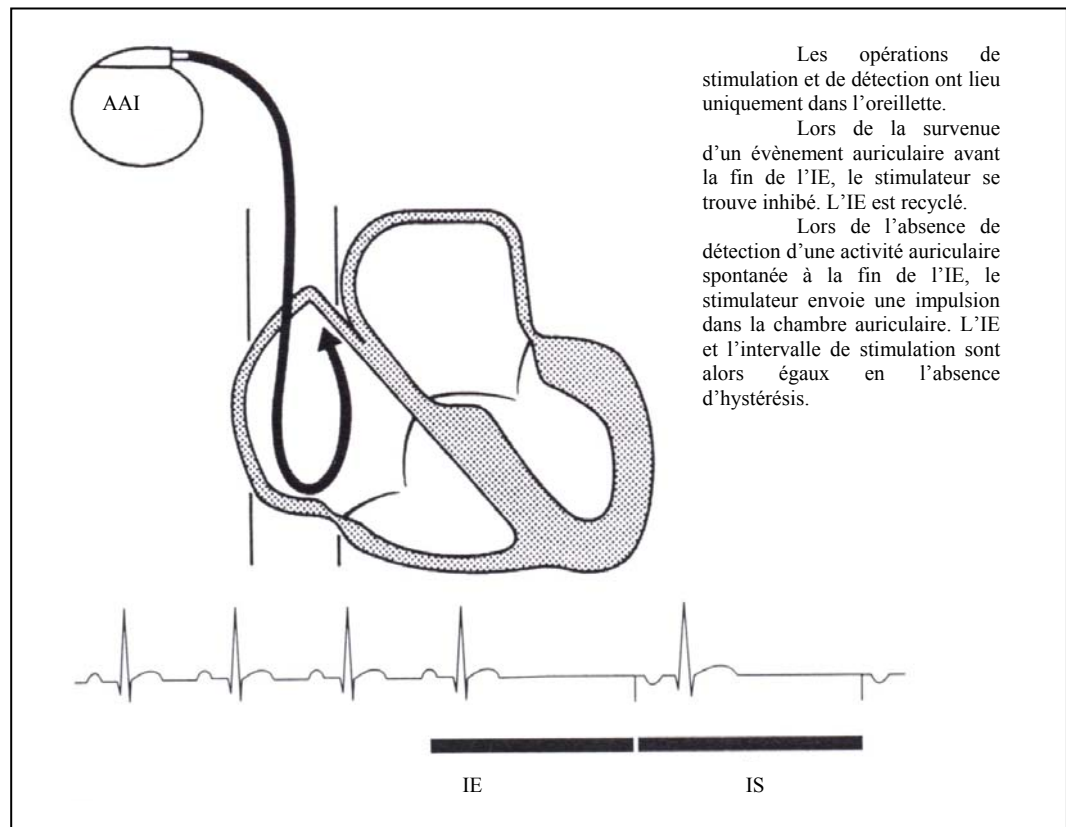
Figure 21 : Pacemaker en mode VVI, d'après Ritter et Fischer [72].

Sur l'électrocardiogramme, le spike est suivi d'un complexe ventriculaire large qui indique que la dépolarisation des ventricules est asynchrone avec un aspect de retard gauche lié au fait que la stimulation est délivrée dans le ventricule droit (morphologie et conduction du front de dépolarisation comparable lors d'extrasystole ventriculaire droite).

L'activité auriculaire n'est pas détectée et reste donc indépendante des ventricules et désynchronisée lors de bloc atrio-ventriculaire.

B- Le mode AAI : stimulation atriale / détection atriale / mode inhibé sur détection atriale

Ce mode fonctionne comme le mode VVI, à la différence que la sonde est implantée dans l'oreillette droite (figure 22) [53, 66, 72].



Le spike de stimulation est suivi de l'onde P. L'axe ainsi que la morphologie de l'atriogramme dépend de la position de la sonde dans l'oreillette droite. Ce mode offre un respect de la conduction atrio-ventriculaire spontanée avec l'émergence de QRS spontanés.

2.2.1.2. Le mode asynchrone S00

Ce mode était utilisé aux débuts de la pratique de la stimulation cardiaque définitive ; il correspond à une stimulation à fréquence fixe dans la cavité implantée, sans possibilité de détection d'évènements spontanés. Par conséquent l'installation de ce mode de stimulation nécessite que le patient soit totalement dépendant de son pacemaker. Si tel n'est pas le cas, une parasystolie peut être mise en évidence à l'ECG. La parasystolie correspond à un phénomène de compétition entre l'activité cardiaque spontanée et la stimulation délivrée par le pacemaker. Ce phénomène est potentiellement dangereux lorsqu'un stimulus émis tombe en période vulnérable après un complexe spontané.

2.2.1.3. Les paramètres programmables des stimulateurs monochambre

A- L'énergie de stimulation

L'énergie de stimulation résulte de la programmation d'une amplitude et d'une largeur d'impulsion. Le contrôle de l'énergie de stimulation délivrée est essentiel. Une mauvaise évaluation de celle-ci peut avoir de graves conséquences. Lorsque l'élévation de seuil est telle que la stimulation cardiaque devient impossible, on parle alors de bloc de sortie. Il est donc indispensable de pouvoir reprogrammer l'énergie délivrée afin de répondre aux variations que subit le seuil de stimulation.

a- le seuil de stimulation

Le seuil de stimulation représente le plus faible stimulus électrique capable d'engendrer une dépolarisation cardiaque pendant la diastole et après la fin des périodes réfractaires naturelle et vulnérable. Ce seuil est exprimé de façon courante en tension (V). Cette valeur varie avec la largeur d'impulsion.

La courbe de Lapicque (figure 23) décrit la relation entre la tension au seuil d'impulsion et la durée d'impulsion [34, 72] :

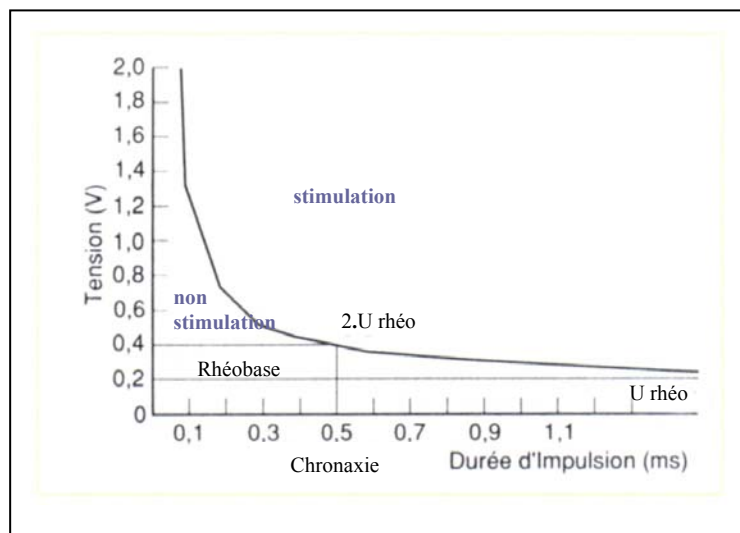


Figure 23 : Courbe de Lapicque, d'après Ritter et Fischer [72]

Cette courbe correspond au seuil de stimulation pour différentes largeurs d'impulsion :

- aux valeurs d'amplitude et largeurs d'impulsion programmées au dessus de la courbe, le seuil de stimulation est dépassé, on obtient une réponse cardiaque.
- en revanche, aux valeurs représentées par l'aire en dessous de la courbe, la stimulation appliquée ne sera pas efficace, car inférieure au seuil.

Deux valeurs remarquables sont à noter :

- la rhéobase, c'est la tension capable d'engendrer une dépolarisation pour une durée d'impulsion infinie.
- La chronaxie, c'est la largeur d'impulsion au seuil pour une tension double de la rhéobase

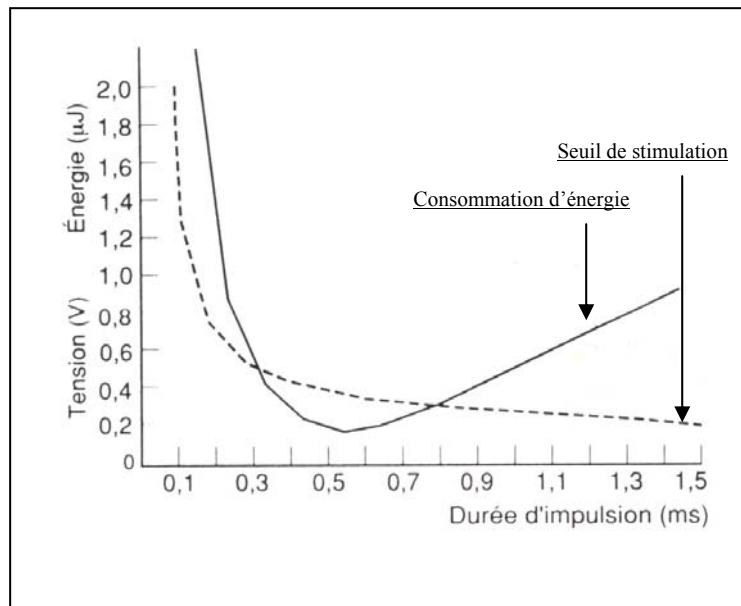


Figure 24 : Courbe de Lapique et consommation énergétique, d'après Ritter et Fischer [72]

b- les facteurs influençant le seuil de stimulation

Le seuil de stimulation est sous l'influence de plusieurs facteurs [50, 72, 78, 80] :

1. Augmentation du seuil de stimulation lié au processus inflammatoire post-implantation (cf. 1.2.4.2. D)

Le suivi post-opératoire est important, qu'il s'agisse d'une première implantation ou d'une réimplantation, puisque l'on observe dans tous les cas une réaction inflammatoire à corps étranger autour de la zone de fixation de la sonde à l'origine d'une augmentation du seuil de stimulation (niveau double ou triple parfois) [78]. Cette augmentation peut être très précoce et est maximale deux à trois semaines après l'intervention. Le seuil de stimulation chronique n'est atteint qu'après trois à six mois. On obtient rarement un niveau de seuil identique au niveau initial en raison de la fibrose développée qui éloigne l'électrode des tissus excitables. L'énergie de stimulation peut alors être reprogrammée à un niveau plus économique optimisant ainsi la durée de vie du pacemaker.

Les progrès techniques effectués dans le domaine ont aussi permis de réduire de façon considérable l'énergie de stimulation délivrée par la sonde : les modifications de la microstructure des électrodes ainsi que le développement des électrodes aux stéroïdes semblent améliorer grandement le niveau de seuil et donc la consommation d'énergie (la consommation d'énergie est proportionnelle à la durée d'impulsion, et au carré de la tension de sortie).

2. Influence de la conformation de l'électrode

La taille, la forme ainsi que le matériau qui compose l'électrode possède une influence particulière sur le niveau de seuil de stimulation (cf. 1.2.4.2.) [63, 80]

La densité de courant (quantité de charges électriques qui transitent par unité de temps à travers une surface perpendiculaire aux lignes de courant) sera supérieure dans les formes sphériques. La surface macroscopique de l'électrode devra donc être la plus faible possible

afin d'augmenter la densité de courant et l'impédance, et de minimiser la réaction fibrosante dans le but de réduire la consommation d'énergie (une électrode de petite taille et de grande résistance permet la concentration du courant à l'origine d'une densité électrique élevée autorisant la dépolarisation des myocytes avec un voltage bas). En revanche sa surface microscopique devra être la plus grande possible afin de favoriser l'envahissement par les tissus environnants et réduire l'effet de polarisation.

Le matériau qui compose l'électrode a aussi son importance. Un matériau biocompatible diminuera la réaction inflammatoire.

Un microdéplacement ou une fracture de sonde peut aussi être à l'origine d'une élévation du seuil de stimulation.

3. Influence de la stimulation anodique ou cathodique

Le seuil de stimulation est plus faible lors de stimulation cathodique que lors de stimulation anodique. En effet une stimulation électrique négative va directement diminuer le potentiel transmembranaire des cellules (cf. 1.1.4.3.) alors que la stimulation anodique provoque une hyperpolarisation cellulaire, et ce n'est que lors de la chute de tension à la fin de la stimulation que les cellules se dépolarisent [53, 72]. Ce mécanisme reste, en outre, à l'origine d'une hyperexcitabilité et d'une période réfractaire plus courte (possibilité de stimulation en période vulnérable). La configuration anodique est de ce fait jamais utilisée.

Lors de stimulation bipolaire, le risque arythmogène est considérablement minimisé : les deux pôles (anode et cathode) n'ont ni les mêmes surfaces (la surface de l'anode est plus de 10 fois supérieure à celle de la cathode) ni des tissus environnants ayant la même réactivité.

4. Influence des substances médicamenteuses et des perturbations métaboliques [24, 72]

Causes de diminution du seuil de stimulation :

Glucocorticoïdes, Epinéphrine, Ephédrine, Isoprénaline

Causes d'augmentation du seuil de stimulation :

Spironolactones, Propanolol, Vérapamil, Quinidine, Amiodarone peuvent l'augmenter.

Antiarythmiques de classe IC (Flécaïnide, Propafénone) l'augmentent avec certitude.

Hyperkaliémie, hypoxie, hypercapnie, hyperglycémie, acidose ou alcalose augmentent le seuil.

5. Influence de la fréquence de stimulation

Le seuil de stimulation diminue avec la fréquence de stimulation, jusqu'à ce que la stimulation tombe dans la période réfractaire relative du complexe antérieur.

La programmation doit donc tenir compte des différents facteurs qui influencent le seuil de stimulation et prévoir en conséquence une marge de sécurité confortable, d'autant plus grande si le patient est totalement dépendant de son stimulateur (en pratique il est

conseillé de programmer une marge de sécurité de 100% par rapport au niveau seuil). La détermination du seuil de stimulation est donc essentielle puisqu'elle conditionne la marge de sécurité et le rendement énergétique de la stimulation. La programmation des paramètres de stimulation (largeur et amplitude) vise à assurer une stimulation efficace dans 100% des cas, avec un coût énergétique minimum dans un souci permanent d'économie de vie de la pile.

Le meilleur compromis est de programmer une largeur d'impulsion proche de la chronaxie, qui constitue une zone où les variations d'énergie, de charge, de tension, de courant au seuil sont assez faibles, et de doubler la tension définie au seuil pour cette largeur d'impulsion afin de garantir la marge de sécurité [34, 72, 80]

Lors de la programmation, l'énergie de stimulation est progressivement diminuée (tension de sortie ou durée d'impulsion) et le test est arrêté lorsqu'une perte de stimulation est notée sur l'ECG enregistré pendant le même temps.

Les modèles les plus récents offrent la possibilité de tester automatiquement le seuil de stimulation. Cette fonction intégrée au stimulateur capable d'effectuer un contrôle permanent du seuil et d'autoprogrammer son énergie de stimulation est appelée fonction d'autocapture. Cette fonction présente l'avantage de palier à d'éventuelles élévations temporaires de seuils susceptibles de conduire à l'apparition de blocs de sortie ; La fonction d'autocapture offre une sécurité permanente pour le patient, une stimulation à l'énergie minimale, une préservation de la durée de vie de la pile.

Seul le Microny de Pacemaker dispose d'une fonction d'autocapture avec un ajustement du niveau de stimulation à 0.3 V au dessus du seuil testé toutes les 8 heures, et une fonction de mémorisation des mesures sur une période de 18 semaines.

B- La sensibilité (programmable en mode SSI)

La sensibilité correspond à la capacité de détection par le stimulateur de signaux cardiaques transmis par l'intermédiaire de la sonde. La sensibilité s'exprime en millivolts [50].

Le but de la programmation de la sensibilité est de supprimer la non détection d'évènements cardiaques qui devraient être détectés (sous détection) et la sur détection d'évènements qui ne devraient pas être détectés.

a- La sousdéttection

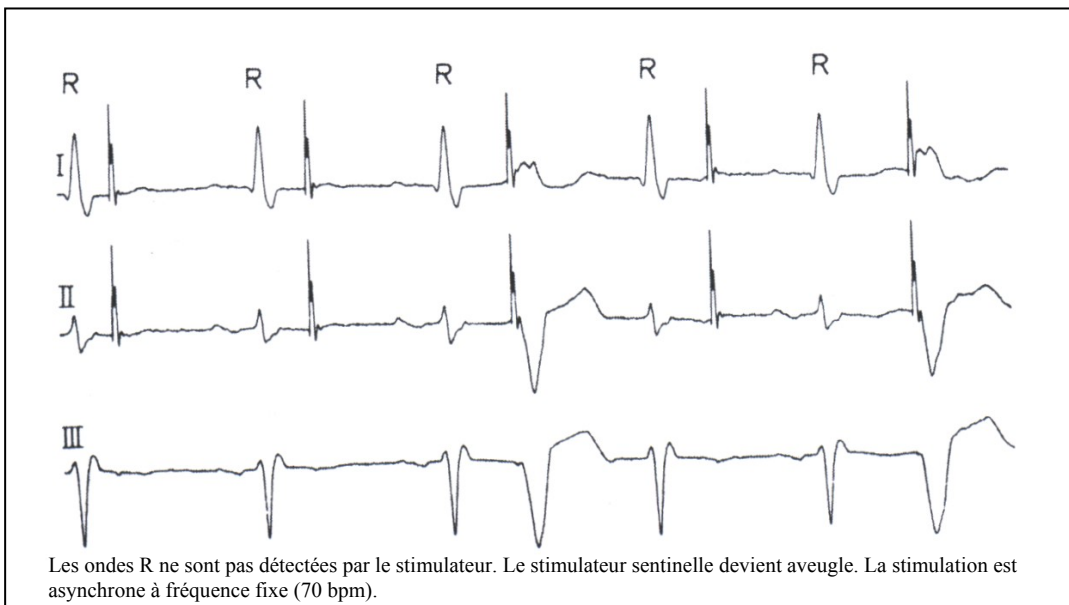


Figure 25 : *Exemple de tracé ECG montrant un phénomène de sousdéttection, d'après Ritter et Fischer [72]*

Lorsque la sensibilité du système de détection est trop faible (valeur programmée élevée) les événements cardiaques risquent de ne plus être détectés et, conduire ainsi, à l'apparition de blocs d'entrée.

Ce phénomène apparaît aussi lorsqu'à sensibilité constante le signal endocavitaire diminue et devient si petit qu'il n'est plus détecté.

Il faut alors suspecter un déplacement de sonde ou une réaction de fibrose importante dans la zone d'implantation de la sonde. Un stimulateur en mode SSI ne parvient plus alors à détecter les événements cardiaques spontanés (figure 25) qui surviennent dans la cavité implantée et se comporte alors comme un pacemaker asynchrone (il émet des impulsions à fréquence fixe correspondant à l'intervalle d'échappement).

c- La surdéttection

En revanche, lorsque la sensibilité du système de détection est trop forte (valeur programmée trop faible) un phénomène d'hypersensibilité peut apparaître [5], on parle alors de surdéttection. Les ondes spécifiques de la cavité implantée sont détectées, mais avec elles aussi des myopotentiels, des post-potentiels, des interférences exogènes que le stimulateur va faussement interpréter comme des signaux cardiaques. Ce phénomène d'hypersensibilité peut conduire, dans les cas extrêmes, à une inhibition totale du stimulateur.

Un cas particulier d'hypersensibilité est la détection d'événements cardiaques survenant dans une chambre cardiaque autre que la cavité implantée. On parle alors d'écoute croisée ou cross-talk.

Afin d'éviter les problèmes liés à la sur détection, le stimulateur est muni de filtres d'entrée [34, 50]

- le spectre de fréquence
- la pente tension durée ou « slew-rate »
- l'amplitude du signal en mV

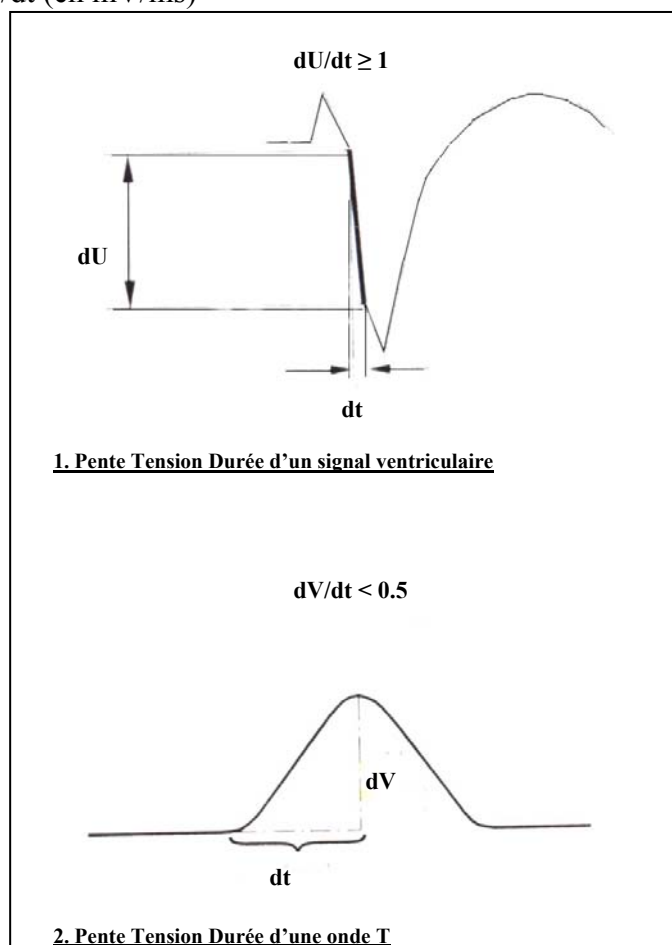
c- Le spectre de fréquence (exprimé en Hertz)

Chaque signal est caractérisé par une fréquence donnée. La fréquence correspond au nombre de cycles apparus pendant une seconde ($F = 1/\text{Période}$). La fréquence s'exprime en Hertz. Les signaux de dépolarisations cardiogéniques ont un spectre de fréquence compris entre 10 et 100 Hz. La bande passante du stimulateur est réglée de telle façon à ce que l'ensemble des signaux cardiogéniques y soient inclus. En revanche le stimulateur peut être programmé de façon à réaliser l'amplification d'une bande de fréquence moyenne calculée pour correspondre à un certain type d'onde. Les signaux qui ne se situeront pas à l'intérieur de cette bande moyenne devront avoir une amplitude beaucoup plus importante afin de pouvoir être retenus par le stimulateur.

Si on prend l'exemple d'une bande de fréquence moyenne amplifiée entre 30 et 70 Hz, seules les ondes P et R correspondent à cette fourchette. La détection d'une onde R sera cependant exceptionnelle lors de détection atriale, car le spectre de fréquence de l'onde R analysée depuis l'oreillette aura une allure de fréquence modifiée beaucoup plus basse. La détection des ondes T sera elle aussi éliminée du fait d'une fréquence moyenne de ces déflexions, inférieure à 10 Hz. Seul le spectre de fréquence des myopotentiels extérieurs se superpose à celui des ondes R et P et pourra en conséquence être à l'origine d'un phénomène de surdétection.

d- La pente tension durée ou slew-rate

Le slew-rate exprime la variation d'amplitude du signal enregistré rapporté au temps : dV/dt (en mV/ms)



La pente de détection d'un signal cardiogénique correspond au rapport de l'amplitude efficace (dU ou dV) sur le temps (dt). Le signal pur doit avoir un slew-rate ≥ 1 mV/ms dans le ventricule et ≥ 0.5 mV/ms dans l'atrium afin de pouvoir être détecté par le stimulateur.

N.B. : l'amplitude efficace est la partie du signal la plus ample, la plus abrupte et la plus régulière.

La filtration des ondes T reste rarissime car la pente tension durée caractéristique de ces ondes est bien plus faible que celle des autres signaux (figure 26).

Figure 26 : Différence de slew-rate entre un complexe ventriculaire et une onde T, d'après Ritter et Fischer [72].

Certaines extrasystoles dont le signal est très fragmenté peuvent aussi ne pas être filtrées par le stimulateur: on obtient alors une parasystolie, la stimulation induite par le pacemaker interfère avec l'activité cardiaque spontanée.

e- L'amplitude du signal

Les signaux cardiogéniques devront avoir une amplitude suffisante pour être filtrés par le stimulateur. Si leur amplitude efficace est inférieure au seuil fixé, ils ne seront pas détectés.

La détection de l'ensemble des signaux cardiogéniques dépendra donc du meilleur compromis entre ces trois paramètres. Un seuil de détection programmé à 4 mV permettra la détection des signaux spontanés dont la fréquence et la pente tension durée sont suffisantes et dont l'amplitude est supérieure à 4 mV. Si on augmente la valeur de ce seuil on diminue la sensibilité du stimulateur et inversement.

C- La période réfractaire (mode SSI ou SST)

La période réfractaire du stimulateur correspond à l'intervalle qui suit une stimulation ou la détection d'un évènement spontané, et pendant laquelle le stimulateur fonctionnant en mode inhibé (ou déclenché) ne se recycle pas [72, 84]. Si un évènement cardiaque survient pendant cette période, il ne sera pas pris en compte par le stimulateur.

La période réfractaire d'un pacemaker correspond en tout point à la définition de la période réfractaire du tissu de conduction myocardique hormis qu'elle peut être programmable. Cette période sert à éviter l'inhibition du pacemaker par le phénomène de cross-talk (recyclage éventuel des ondes T en mode VVI ; recyclage sur la dépolarisation ventriculaire en mode AAI).

La programmation d'une période réfractaire trop longue risque à l'inverse la non-détection d'extrasystoles ventriculaires à temps de couplage court.

D- La fréquence de base (mode SSI)

Les pacemakers fonctionnant en mode SSI stimulent le cœur uniquement lorsque le rythme cardiaque spontané descend en dessous d'une certaine fréquence. Cette fréquence peut être programmée ou calculée.

L'intervalle de stimulation est la durée (exprimée en millisecondes) séparant deux stimulations successives. L'intervalle d'échappement correspond, quant à lui, à l'intervalle de temps entre le dernier évènement cardiaque spontané et le stimulus suivant.

La fréquence de base du stimulateur est programmée en fonction du degré de dépendance du cœur par rapport à ce dernier. Lors de bloc atrio-ventriculaire complet la fréquence doit être soutenue et comparable aux fréquences physiologiques observées, satisfaisante pour un fonctionnement hémodynamique correct. En revanche lors de conduction atrio-ventriculaire conservée avec des périodes de bloc atrio-ventriculaire

paroxystique, une fréquence basse de secours sera préférée afin d'éviter au maximum les interférences avec le rythme spontané et de réduire la consommation énergétique.

Pour de nombreux modèles de stimulateurs aujourd'hui, la fréquence de base peut être modifiée grâce à des fonctions spéciales comme l'hystérésis de fréquence ou encore la fonction d'asservissement.

E- L'hystérésis de fréquence (mode SSI)

En mode VVI, le but de l'hystérésis est de préserver le rythme spontané cardiaque en respectant la synchronisation atrio-ventriculaire le plus souvent possible.

L'hystérésis (du grec hysterein : qui vient plus tard) est un intervalle ajouté à l'intervalle de stimulation [53, 66, 72, 80]. L'hystérésis est déclenché sur tout évènement spontané (figure 27). En pratique cela signifie qu'après la détection de tout évènement spontané le stimulateur n'induit un spike qu'au bout d'un intervalle correspondant à la somme de l'intervalle de stimulation (programmé en fonction de la fréquence de base désirée) et de l'hystérésis. La fréquence à partir de laquelle le pacemaker entraînera le rythme cardiaque sera donc plus basse que la fréquence de base programmée. Après cette première stimulation, le pacemaker retournera à la fréquence de base réglée. Le rythme cardiaque spontané devra alors être supérieur à la fréquence de base programmée afin de supprimer la stimulation engendrée par le pacemaker.

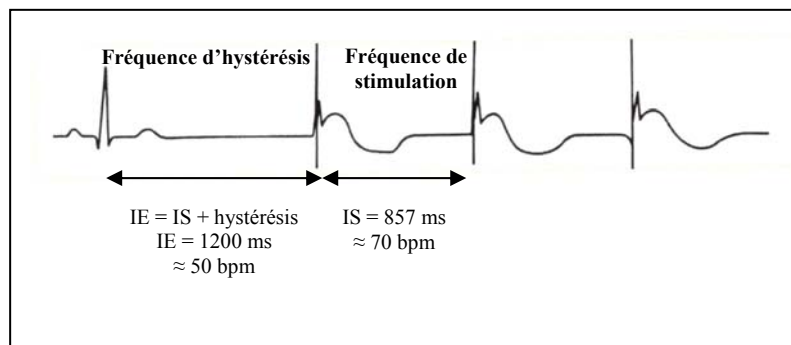


Figure 27 : *L'hystérésis de fréquence, d'après Ritter et Fischer [72]. Lorsque la fréquence cardiaque spontanée est inférieure à 50 bpm, le stimulateur déclenche une stimulation à la fréquence de base programmée (70 bpm).*

La valeur de l'hystérésis est $1200 - 857 = 343 \text{ ms}$

Certains modèles de pacemaker possèdent aujourd'hui une fonction appelée « search hysteresis ». Cette fonction permet de rechercher la fréquence cardiaque spontanée. Si le résultat de l'analyse automatique du rythme spontané cardiaque effectuée par le stimulateur montre qu'il est supérieur à 50 bpm, la stimulation est de nouveau inhibée jusqu'à ce que ce rythme spontané redevienne inférieur à la fréquence d'hystérésis.

2.2.2. Les pacemakers double chambre

Les stimulateurs double chambre autorisent une synchronisation harmonieuse entre oreillette et ventricule et ont été ainsi qualifiés de physiologiques. Cette synchronisation entre les deux chambres est assurée grâce à la présence d'une sonde atriale et d'une sonde ventriculaire. Ces sondes peuvent être de type unipolaire ou bipolaire tout comme le boîtier qui coordonne les stimulations.

Un grand nombre de modes différents peuvent être programmés sur ce type de stimulateur, y compris les modes monochambre décrits plus haut.

2.2.2.1. Le mode DDD : stimulation atriale et ventriculaire / détection atriale et ventriculaire / mode inhibé et déclenché

Le but de ce mode (figure 28) est de synchroniser la stimulation ventriculaire et la détection atriale [53, 66, 72, 73]. Une activité atriale spontanée inhibera la stimulation atriale. Il en est de même dans la cavité ventriculaire.

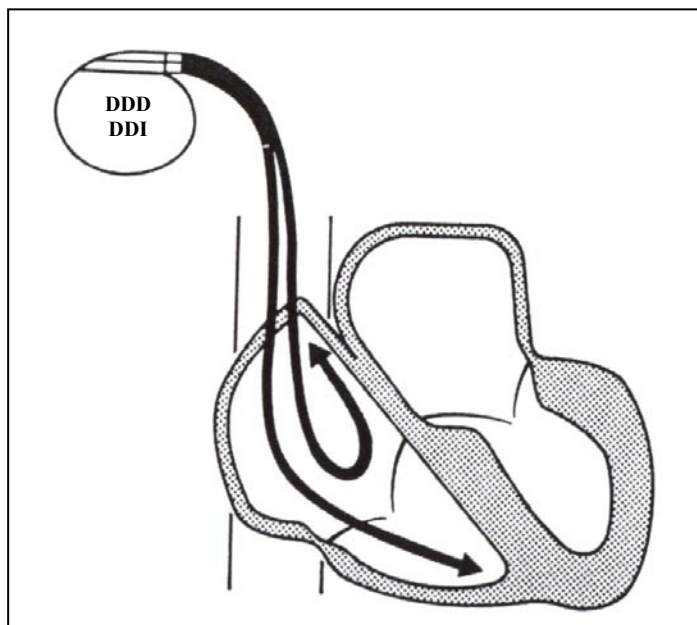


Figure 28 : Pacemaker en mode DDD, d'après Ritter et Fischer [72]. Stimulation et détection dans l'oreillette et le ventricule (DDI), avec déclenchement d'une stimulation ventriculaire sur détection atriale (DDD)

CAS 1 (figure 29) : Les dépolarisations atriales et ventriculaires spontanées sont détectées par le stimulateur double chambre avec une relation atrio-ventriculaire normale. Les stimulations ventriculaires et atriales sont donc inhibées.

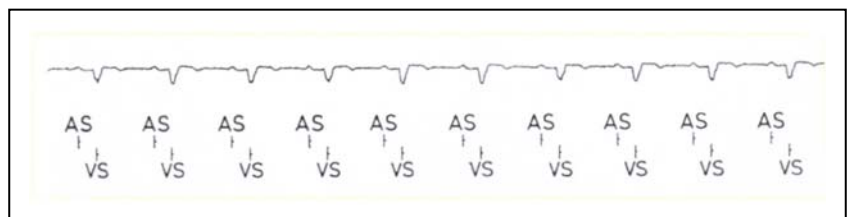


Figure 29 : Relation atrioventriculaire normale en mode DDD, d'après Ritter et Fischer [72]

CAS 2 (figure 30) :
L'absence de détection de signaux à la fois auriculaire et ventriculaire conduit à une stimulation atrio-ventriculaire séquentielle.

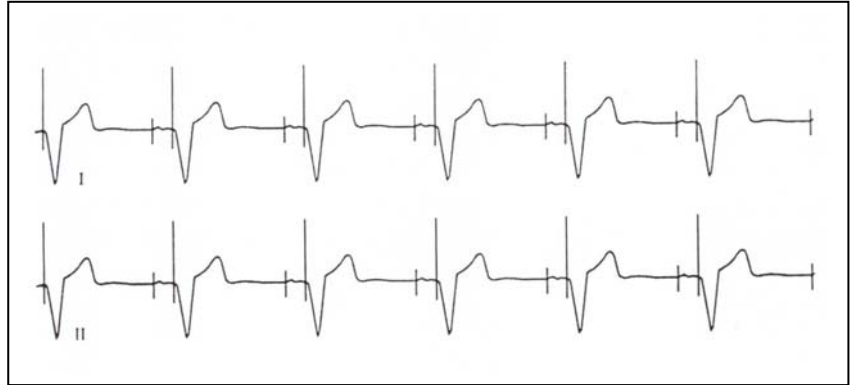


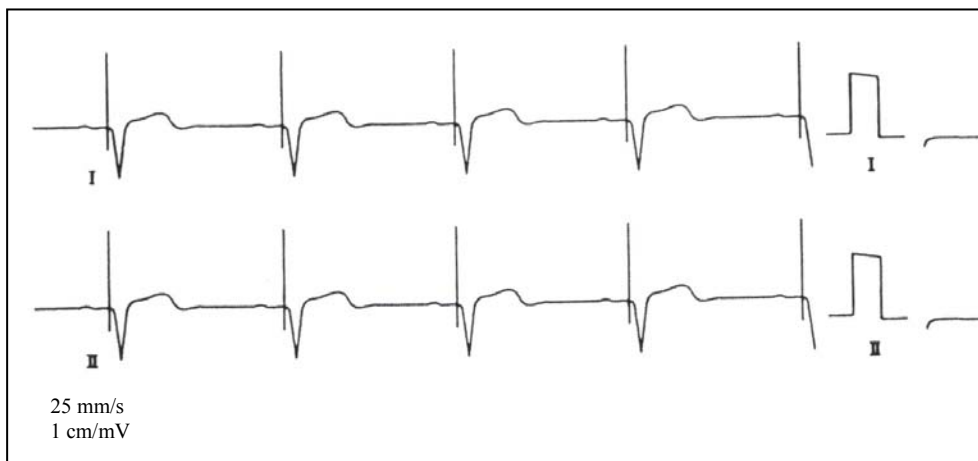
Figure 30 : Absence de signaux auriculaire et ventriculaire en mode DDD, d'après Ritter et Fischer [72].

CAS 3 (figure 31) : Aucune onde atriale n'est détectée. Le pacemaker va donc stimuler l'oreillette. La conduction atrio-ventriculaire prenant naissance à partir du spike est normale et un complexe de dépolarisation ventriculaire spontané est enregistré. Ce dernier apparaît pendant l'intervalle atrio-ventriculaire et inhibe la stimulation ventriculaire. Le fonctionnement est de type AAI.

Le stimulateur implanté est du type DDD, mais l'ECG révèle un comportement de type AAI.



Figure 31 : Absence de dépolarisation atriale spontanée, dépolarisation ventriculaire spontanée en mode DDD, d'après Ritter et Fischer [72].



CAS 4 (figure 32) :
Le rythme sinusal est régulier. Un bloc atrio-ventriculaire empêche toute dépolarisation ventriculaire spontanée. Le stimulateur délivre un spike à la fin de l'intervalle atrio-ventriculaire programmé.

Figure 32 : Dépolarisation atriale spontanée, absence de dépolarisation ventriculaire spontanée en mode DDD, d'après Ritter et Fischer [72].

La stimulation ventriculaire est calquée sur le rythme sinusal, permettant ainsi l'adaptation aux variations de fréquences physiologiques.

2.2.2.2. Les paramètres programmables du mode DDD

Comme pour les stimulateurs monochambre, l'énergie de stimulation (amplitude de stimulation, largeur d'impulsion), la sensibilité, ainsi que la fréquence de base sont des paramètres programmables. L'énergie d'impulsion et la sensibilité sont programmées de façon indépendante pour les deux sondes selon la localisation respective atriale ou ventriculaire.

A- Le délai atrio-ventriculaire (DAV)

Le DAV correspond à l'intervalle PR physiologique. Ce délai représente l'intervalle entre les deux spikes de stimulation atriale et ventriculaire, ou encore entre l'onde P détectée et le spike ventriculaire. Le DAV est une période réfractaire atriale. Si un complexe de dépolarisation ventriculaire spontané survient pendant cette période, le DAV est recyclé et la dépolarisation ventriculaire physiologique est prise en compte. Le DAV doit être programmé de façon à assurer la coordination la plus satisfaisante entre les chambres cardiaques afin de maintenir une fonction hémodynamique optimale [53, 66, 72].

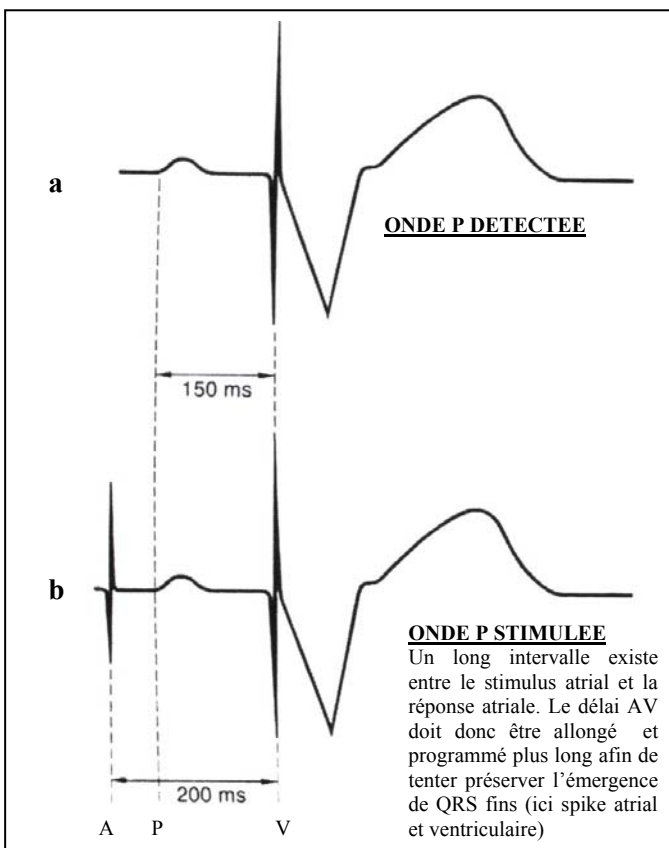
En cas de stimulation auriculaire d'autres périodes interviennent :

Le DAV sur onde P stimulée ou détectée est différent

La période de blanking ventriculaire

La fenêtre de sécurité

B- La différence DAV sur onde P stimulée ou détectée



La programmation du DAV est destinée à assurer la stabilité du DAV mécanique gauche, et à préserver l'émergence de QRS fins le plus souvent possible dans le cas d'une persistance de conduction atrio-ventriculaire. Le respect d'une séquence de contraction ventriculaire normale spontanée autorise une diminution du coût énergétique, mais aussi d'éviter une désynchronisation de contraction, délétère sur le plan hémodynamique.

Figure 33 : Différence DAV sur onde P stimulée ou détectée, d'après Ritter et Fischer [72]

La programmation du délai AV est sous l'influence de plusieurs facteurs :

- un délai existe entre la spike et la dépolarisation atriale droite, la systole atriale gauche est retardée quand l'oreillette droite est stimulée. Le délai inter atrial s'allonge. Le DAV programmé doit donc être plus long (figure 33)
- la position de la sonde dans l'oreillette droite
- variations individuelles

C- La période de « blanking » ventriculaire et la fenêtre de sécurité

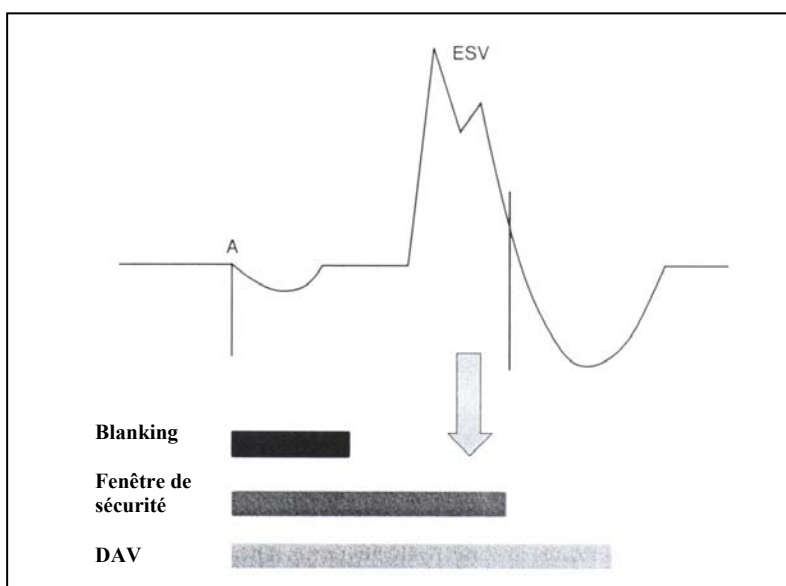
Le « blanking » est la programmation d'une période réfractaire ventriculaire courte après la stimulation atriale afin de prévenir la détection de potentiels tardifs de stimulation atriale qui serait considérée comme un signal ventriculaire par le stimulateur [53, 72, 84].

Si le blanking programmé est trop court, le phénomène de cross-talk peut survenir, et avec lui, une période d'asystole ventriculaire prolongée pour des patients totalement dépendants du stimulateur dont la conduction atrio-ventriculaire spontanée est déficiente.

Dans le cas contraire, si le blanking est trop long, une dépolarisation ventriculaire spontanée ne sera pas détectée, et la stimulation ventriculaire survenant à la fin du DAV peut tomber dans la période vulnérable de l'évènement spontané.

La fenêtre de sécurité [53, 66, 72] est complémentaire de la période de blanking et est indispensable dans tous les modes double chambre qui peuvent induire une stimulation atriale (figure 34). Si à la fin du blanking une détection ventriculaire survient pendant la fenêtre de sécurité, une stimulation ventriculaire sera déclenchée à la fin de cette fenêtre quoi qu'il arrive :

- Si cette détection ventriculaire correspond à un phénomène d'écoute croisée, la stimulation ventriculaire automatique évitera l'inhibition du stimulateur et la survenue d'une asystolie
- Si en revanche la détection réalisée correspondait bien à un évènement ventriculaire, alors la stimulation automatique tombera en période réfractaire absolu de cet évènement.
- Si aucun signal n'est détecté pendant cette période, un évènement ventriculaire spontané pourra alors survenir avant la fin du DAV et inhibera alors le stimulateur, ou si aucun évènement n'est détecté, une stimulation sera induite à la fin du DAV.



La détection d'une extrasystole ventriculaire spontanée pendant la fenêtre de sécurité est à l'origine du déclenchement d'un spike ventriculaire prématuré à la fin de cette période. Le spike tombe en période réfractaire de l'extrasystole ventriculaire.

Ce mécanisme évite qu'une dépolarisation induite par le pacemaker ne survienne en période vulnérable d'un évènement spontané qui n'aurait pas été détecté.

Figure 34 : *Blanking, fenêtre de sécurité et DAV, d'après Ritter et Fischer [72].*

D- La période réfractaire ventriculaire

Comme pour les stimulateurs monochambre, cette période est destinée à éviter le recyclage du stimulateur sur les potentiels tardifs de la stimulation ventriculaire.

E- La période réfractaire atriale post-ventriculaire et la période réfractaire atriale totale

La période réfractaire atriale totale (PRAT) débute juste après le signal atrial (figure 35) qu'il soit spontané ou bien issu d'une stimulation [72, 84]. Cette PRAT représente la somme des durées du DAV et de la période réfractaire atriale post-ventriculaire (PRAPV). La programmation, selon les modèles de stimulateurs, peut être distincte pour chacune de ces périodes.

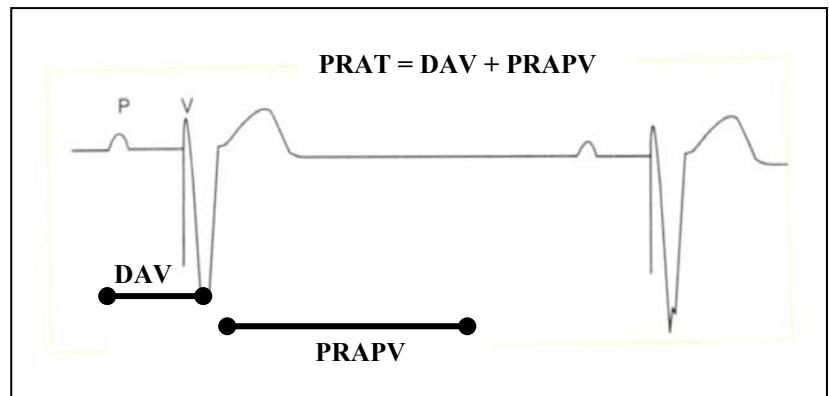
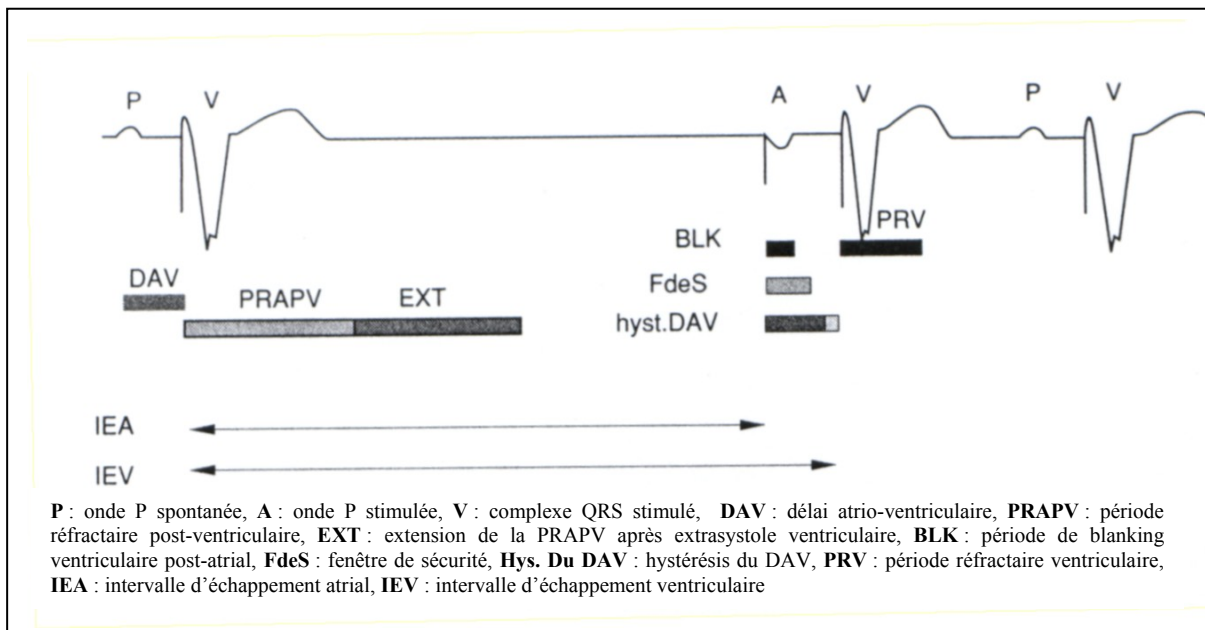


Figure 35 : La période réfractaire atriale totale, d'après Ritter et Fischer [72]

Ainsi toute onde P tombant dans cette période réfractaire totale n'est pas suivie de DAV et donc de stimulation ventriculaire. Cependant la PRAPV, dans les stimulateurs récents, se décompose elle-même en période réfractaire absolue où le stimulateur reste totalement aveugle et une période réfractaire relative qui lui succède et pendant laquelle une détection atriale peut être détectée.

La programmation d'une PRAPV a pour but essentiel d'éviter la détection d'onde P rétrograde, qui pourrait, si elle était détectée, réinduire un DAV et avec elle le début d'un nouveau cycle aboutissant à une tachycardie réentrante électronique qui peut perdurer.

Résumé des différentes périodes déclenchées en mode DDD (figure 36)**Figure 36** : Diagramme des différentes périodes déclenchées en mode DDD, d'après Ritter et Fischer [72]2.2.2.3. Le mode DDI : stimulation atriale et ventriculaire / détection atriale et ventriculaire / inhibition par les évènements atriaux et ventriculaires

La stimulation et la détection peuvent s'effectuer dans les deux cavités implantées. Les stimulateurs programmés en mode DDI assurent la synchronisation atrio-ventriculaire uniquement quand les fréquences atriales et ventriculaires sont inférieures à la fréquence de base programmée. En revanche lorsque la fréquence de dépolarisation spontanée est supérieure à cette fréquence de base programmée, la stimulation est inhibée. Mais à la différence du mode DDD, la détection d'une activité spontanée atriale n'induit pas de DAV. En cas de BAV, la fréquence de contraction ventriculaire n'augmente pas lors de tachycardie d'origine atriale. Le stimulateur se comporte en mode VVI.

2.2.2.4. Le mode DOO : stimulation atrio-ventriculaire séquentielle asynchrone

Ce mode est déclenché par l'application d'un aimant en regard du boîtier de stimulation. Cette action est effectuée pour la réalisation de tests avec stimulation à fréquence fixe sans tenir compte du rythme spontané.

2.2.2.5. Le mode VDD : stimulation ventriculaire / détection atriale et ventriculaire / stimulation ventriculaire déclenchée par l'onde P / inhibition ventriculaire sur détection d'évènements ventriculaires

Le comportement de base d'un stimulateur programmé en mode VDD est identique à celui d'un stimulateur en mode DDD sauf qu'il ne présente pas la possibilité de stimulation atriale.

Les paramètres programmables sont eux aussi identiques. Seuls les paramètres atriaux sont absents (largeur et amplitude d'impulsion, période de blanking, fenêtre de sécurité). Les événements ventriculaires spontanés inhibent le stimulateur VDD dont la fonction principale est d'assurer la synchronisation atrio-ventriculaire sur les ondes P détectées.

2.2.2.6. Le mode VAT : *stimulation ventriculaire / détection atriale / stimulation ventriculaire déclenchée par l'onde P*

Les stimulateurs programmés en mode VAT furent les premiers modes double chambre disponibles. C'est un mode déclenché ventriculaire sur toute détection atriale. La détection ventriculaire n'est, en revanche, pas possible ce qui constitue un danger potentiel lors de la survenue d'extrasystoles ventriculaires. Ce mode n'est par conséquent plus utilisé.

2.2.2.7. Le mode DAT : *stimulation atriale et ventriculaire / détection atriale / stimulation ventriculaire déclenchée par l'onde P*

Ce mode présente le même danger potentiel que le précédent. Cependant il est utilisé lorsqu'une inhibition ventriculaire par détection des potentiels musculaires ne peut être résolue, jusqu'à remplacement de la sonde.

2.2.2.8. Le mode DVI : *stimulation atriale et ventriculaire / détection ventriculaire / inhibition par les événements ventriculaires*

En présence de signaux endocavitaires ventriculaires, le stimulateur se trouve totalement inhibé et se comporte comme un stimulateur en mode VVI. Le pacemaker stimule la cavité atriale uniquement lorsqu'une stimulation ventriculaire doit être déclenchée. La stimulation est alors atrio-ventriculaire séquentielle.

Plusieurs modes ont été développés, comme par exemple le mode à paire non obligé : après la survenue d'une stimulation atriale, une période de blanking ventriculaire est induite. Si à l'issue de cette période, un événement ventriculaire spontané est détecté, la stimulation ventriculaire est inhibée.

2.2.3. Les pacemakers à fréquence asservie

Les pacemakers à fréquence asservie correspondent à des appareils dont la fréquence de stimulation reste gouvernée par un capteur aussi spécifique que possible des besoins métaboliques de l'organisme. Ces stimulateurs sont essentiellement utilisés lors de dysfonction sinusale ou d'insuffisance chronotrope sinusale, c'est à dire lorsque l'augmentation de fréquence à l'effort n'est pas appropriée. L'asservissement de fréquence est appliquée aux stimulateurs monochambre mais aussi aux stimulateurs double chambre lorsque la synchronisation atrio-ventriculaire doit être préservée mais qu'une insuffisance chronotrope d'effort est observée.

A l'inverse des pacemakers sans asservissement de fréquence (stimulation à fréquence fixe), cette gamme de pacemakers tente de reproduire, au mieux, la réponse physiologique de l'accélération de la fréquence sinusale face aux diverses formes d'activité de l'animal. Les capteurs agissent comme des modulateurs artificiels du rythme cardiaque (la fréquence est asservie au capteur en place) et remplacent le contrôle normal du rythme exercé par le nœud sinu-atrial.

Le capteur doit recréer une adaptation quasi-physiologique de la fréquence cardiaque et doit donc, pour ce faire, répondre aux critères de qualité suivants :

- le paramètre mesuré doit être de nature métabolique ou en liaison directe avec le système sympathique, et en relation linéaire directe avec le niveau d'effort.
- la sensibilité du système doit être optimale afin de garantir un temps court de réponse
- la variation mesurée doit être assez importante pour être spécifique
- l'information doit être reproductible
- la création d'une interface est impérative pour la transmission des données au stimulateur
- la miniaturisation du capteur doit être optimale afin de permettre son intégration dans la sonde ou le boîtier
- la minimisation du coût énergétique doit être recherchée

2.2.3.1. Les différents capteurs

A- Le rythme sinusal

Le rythme sinusal physiologique reste incontestablement le meilleur capteur d'effort puisque le signal atrial est sous l'influence de la libération des catécholamines circulantes mais aussi du système nerveux autonome. Ce système d'asservissement naturel de fréquence se retrouve dans tous les stimulateurs double chambre avec dépolarisation ventriculaire après toute détection atriale [72].

B- L'activité

Ce type d'asservissement de fréquence, basé sur un capteur mesurant le degré d'activité, est le plus utilisé à ce jour [47, 72]. Le capteur est un cristal céramique piézoélectrique (figure 37), inséré à l'intérieur du boîtier de stimulation. Les vibrations induites par la contraction musculaire alentour autorise la déformation du cristal, déformation qui est convertie en énergie électrique. Cette énergie libérée sera alors détectée et quantifiée par le stimulateur. La fréquence cardiaque est ajustée suivant l'amplitude et la fréquence des vibrations détectées [66].

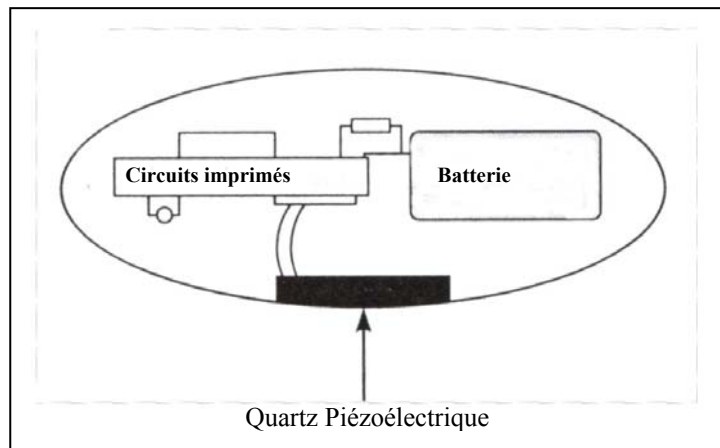


Figure 37 : *Dispositif d'asservissement de fréquence à l'activité, d'après Mugica et al. [66]*

Plusieurs systèmes de traitement des signaux existent. Dans le modèle Activitrax de chez Medtronic, un seuil de détection est programmé ; l'algorithme d'asservissement ne sera mis en route que pour les seuls évènements musculaires qui entraîneront un dépassement de ce seuil. Certains algorithmes permettent l'intégration complète des signaux (ex : stimulateur du type Sensolog de chez Siemens) avec la prise en compte de l'énergie globale transmise par le cristal, ainsi que la fréquence et l'amplitude de ces signaux de façon à obtenir une modulation assez fine de la fréquence en fonction de la charge de travail.

Des études comparatives ont été menées afin de tester la validité de ce système simple d'asservissement de fréquence basé sur l'activité [60].

Ce modèle de capteur présente un certain nombre d'avantages fondamentaux. Ces dispositifs possèdent une remarquable sensibilité au début de l'effort et une bonne correspondance entre les performances réalisées et la modulation de fréquence obtenue. Le dispositif Sensolog semble autoriser une adaptation plus fine du rythme cardiaque pour des niveaux d'efforts plus élevés en comparaison au modèle Activitrax. La position du capteur à l'intérieur du boîtier de stimulation confère en outre au système une grande fiabilité.

Néanmoins certains inconvénients restent présents et sont plus prononcés dans le modèle développé par Siemens ; des vibrations extracorporelles comme le chaos de la route en voiture vont, elles aussi, être interprétées comme un témoin d'effort. Lors des phases de repos, les deux systèmes restent sensibles à la pression exercée sur le boîtier. Ainsi la gravité exercée par le poids du corps dans des positions impliquant le boîtier de stimulation s'accompagnera d'une augmentation de fréquence inappropriée [15, 66]. A l'inverse aucune augmentation de fréquence ne pourra être autorisée si le groupe musculaire activé lors de l'effort se trouve éloigné du capteur ou bien dans certaines situations comme la fièvre ou les émotions. D'autre part la corrélation entre la fréquence cardiaque et la demande métabolique n'est pas satisfaisante puisque selon le type d'activité exercée cette demande est différente.

C- L'accélération

Le capteur est représenté par un accéléromètre [47, 66, 71]. Le fonctionnement de ce capteur est, cette fois-ci, basé sur les variations d'accélération mesurées dans un plan antéropostérieur. Ce système d'asservissement de fréquence présente les mêmes avantages que le précédent avec des inconvénients moindres : les vibrations extracorporelles n'interfèrent pas ou très peu sur la fréquence de stimulation. Les algorithmes utilisés effectuent un lissage de fréquence, ce qui autorise une progressivité d'accélération de fréquence correcte.

Les inconvénients de ce dispositif restent néanmoins identiques à ceux présentés par le Sensolog et l'Activitrax : ce type de capteur reste encore une fois insensible à l'exercice isométrique, au stress, ou aux accroissements de métabolisme au repos [66].

D- La gravité

Certains pacemakers sont dotés de gravimètre, où le capteur est alors représenté par une goutte de mercure. Cette goutte est placée à l'intérieur d'une cage, et vient heurter les différentes parois en fonction de la gravité. Ce sont le nombre de contact par rapport à la durée du cycle cardiaque ainsi que la durée de ces contacts qui sont pris en compte par un algorithme puissant permettant de moduler l'information recueillie [72]. Ce type de capteur renseigne non seulement sur la réalisation d'un effort mais aussi sur la position du corps dans l'espace, ce qui rend possible l'asservissement de la fréquence cardiaque suivant la position [66].

D'autres capteurs utilisant la gravité ont aussi été développés. Le sensorithm 2045 (Siemens-Pacesetter) présente un capteur d'un genre nouveau ; il s'agit d'une bille magnétique se déplaçant librement dans une cavité elliptique entourée d'une double bobine de fil de cuivre. Les oscillations de cette bille communiquées par les mouvements corporels effectués sont à l'origine de variations induites du champ électrique. Ces variations font naître un courant électrique dans la bobine. Ce signal une fois intégré fournit une surface sous la courbe qui constitue le paramètre de détermination de la fréquence [72].

E- La respiration

L'idée d'asservir la fréquence cardiaque à celle de la respiration a été décrite pour la première fois par Funke en 1975 puis reprise par Ionescu [35]. Le principe de fonctionnement de ce type de capteur basé sur la respiration est le suivant [66, 67] :

Le système envoie un courant d'intensité connue par une première électrode et mesure le courant recueilli sur une deuxième électrode. Cette opération permet de suivre les variations d'impédance transthoracique ; cette dernière varie en fonction des propriétés électriques du sang intrathoracique, du myocarde, du tissu pulmonaire ainsi que des impédances de transition entre deux tissus de nature différente et voisins. Le suivi des variations d'impédance au cours du cycle respiratoire a permis de montrer que la résistance mesurée augmente en phase inspiratoire ce qui correspond à une diminution de la conductivité électrique des poumons. Ainsi, après traitement du signal, le rythme respiratoire peut être déterminé. La

fréquence respiratoire étant corrélée à la fréquence cardiaque ainsi qu'à la consommation d'oxygène, ce capteur permet d'asservir la fréquence cardiaque aux variations de rythme respiratoire (figure 38).

Une seule sonde endocavitaire bipolaire est utilisée ; la mesure est effectuée entre les deux pôles, à l'intérieur même du thorax, permettant un recueil de données plus précis. De surcroît, il a été remarqué que l'implantation de la sonde dans l'oreillette donnait de meilleurs résultats par rapport à une localisation ventriculaire.

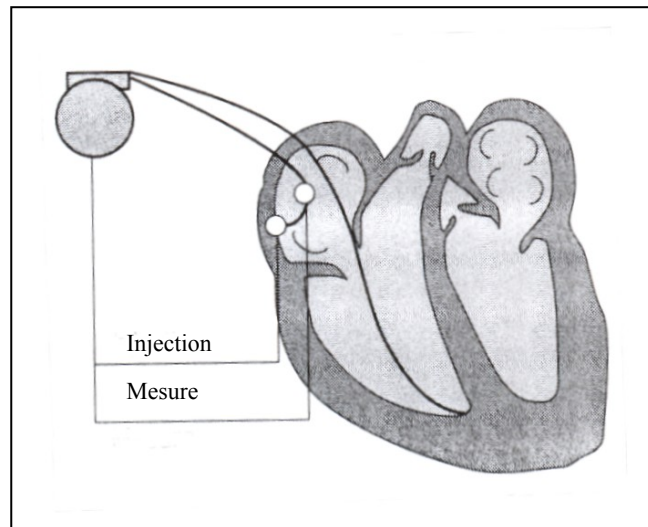


Figure 38 : *Dispositif d'asservissement de fréquence lié à la fonction respiratoire, d'après Mugica et al. [66]*

C'est, en fait, la ventilation-minute (produit du volume courant et de la fréquence respiratoire) qui est déduite à partir de la mesure de l'impédance transthoracique qui correspond au paramètre physiologique le mieux corrélé à la fréquence cardiaque [72].

Le principe de la détection de la ventilation-minute à partir de l'impédance transthoracique a été bien étudié. Contrairement à la fréquence respiratoire, la ventilation-minute augmente immédiatement après le début d'un effort par adaptation du volume courant.

Cette relation entre la fréquence cardiaque et la ventilation-minute n'est linéaire qu'en début d'effort et l'on observe un changement de pente au-delà d'un point appelé point d'anaérobie. Le modèle Meta III (Teletronics) offre la possibilité de tenir compte de cette double pente.

Quelques inconvénients demeurent cependant, à savoir principalement un temps de réponse légèrement retardé au début de l'effort, ainsi qu'un maintien d'une fréquence cardiaque haute lors d'efforts courts, brutaux et intenses.

La principale contre-indication de ce type de capteur est le syndrome restrictif (emphysème pulmonaire...). Ces stimulateurs possèdent un seuil lié à la mesure d'un volume minimum ; si la respiration est de trop faible amplitude, la fréquence cardiaque ne se trouve pas augmentée même avec une très forte augmentation de la fréquence respiratoire [66].

F- L'intervalle QT

L'asservissement de fréquence est réalisé à partir de l'analyse de l'intervalle QT, intervalle qui se raccourcit à l'effort sous l'influence du système nerveux autonome et de la libération de catécholamines [9, 10, 60]. Ce concept fut décrit pour la première fois en 1981 (Rickards et Norman). La détection de l'onde T à l'effort s'effectue dans une fenêtre de 200 à 300 ms suivant le recueil du spike ventriculaire. Une mesure de l'intervalle QRS/T est alors réalisée. Ces stimulateurs ne peuvent être utilisés que dans le ventricule [72].

Le principal inconvénient réside dans l'inertie du système, du fait de l'existence d'un décalage important entre le début de l'effort et les modifications du segment spike/T. Des modifications de cet intervalle peuvent aussi apparaître à la suite de la prise de médicaments cardiotropes, lors de la survenue de perturbations métaboliques, ou encore au cours du cycle nyctéméral.

D'autres complications ont pu être mises en évidence, comme par exemple, un accroissement excessif du rythme cardiaque dû à un système qui réagit par rétroaction positive : le début de l'effort induit un premier raccourcissement de l'intervalle QT qui s'accompagne d'une première accélération de fréquence qui va elle aussi induire un raccourcissement de cet intervalle qui sera alors à nouveau interprété comme une augmentation de l'effort effectué [66].

G- La température

L'asservissement de la fréquence cardiaque à la température veineuse sanguine centrale repose sur la simple observation d'une corrélation positive entre le métabolisme d'effort et la température ; lors de la réalisation d'un effort physique, le métabolisme global de l'organisme augmente et s'accompagne d'une production de chaleur non négligeable (l'énergie totale est convertie en 25 % d'énergie mécanique et 75 % de chaleur). En l'absence de maladie endocrinienne telle l'hyperthyroïdie, la chaleur produite est directement corrélée avec l'effort produit [3, 66].

Une petite thermistance avec une résolution assez fine (1/100^{ème} de degré) peut être placée dans le ventricule droit. Dans un premier temps lors d'effort, l'augmentation brutale du retour veineux provoque une diminution de la température centrale (0.25 °c pendant 1 à 3 minutes) qui augmente, ensuite, si l'effort se poursuit (augmentation de 1.5 ° à l'effort maximal). Cette diminution de température initiale est prise en compte par l'algorithme développé qui engendre une augmentation de fréquence associée [72]. Quand l'exercice est prolongé, la corrélation entre le degré d'effort et la température devient alors très significative. Cependant chez les patients insuffisants cardiaques l'élévation de température est exagérée et prolongée en début d'effort et reste élevée pendant une période plus longue après la fin de l'effort. De telles situations nécessitent alors l'élaboration d'algorithmes très sophistiqués.

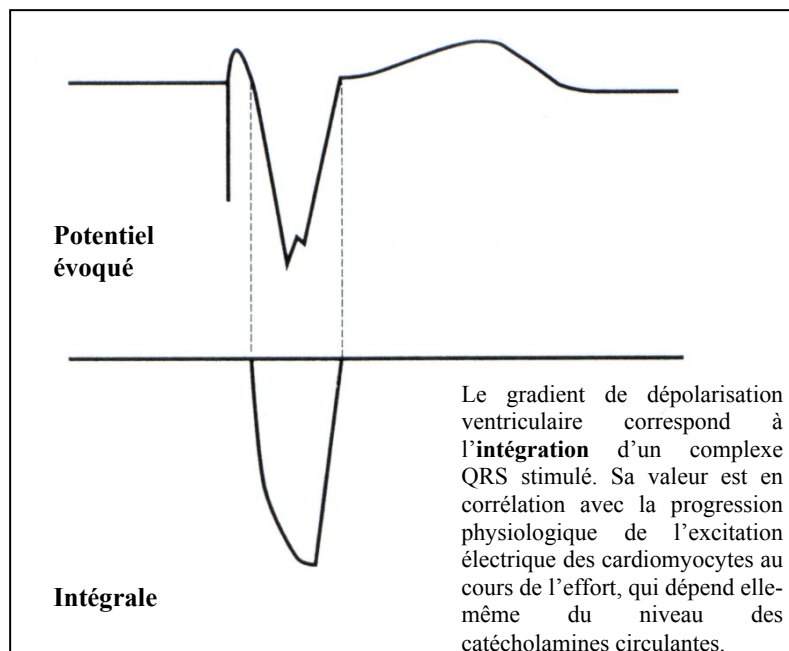
L'avantage majeur de ce type d'asservissement est le caractère métabolique du paramètre mesuré : ainsi le contrôle de la fréquence cardiaque devient possible en cas d'autres changements métaboliques comme l'état de fièvre.

En revanche ce système comporte comme tous les autres des inconvénients. Il nécessite une sonde spéciale contenant la thermistance : il s'agit d'une sonde spécifique à ce capteur qui ne peut être implantée que dans le ventricule. De plus la stabilité de ce capteur à long terme peut être affectée. La thermistance nécessite une isolation de très bonne qualité tout en minimisant sa consommation énergétique. L'inertie du système est à l'origine d'un temps de réaction trop long, en particulier lors d'efforts brefs ou de faible puissance, et du maintien d'une fréquence cardiaque à un niveau élevé pendant plusieurs dizaines de secondes après un effort important.

H- Le gradient de dépolarisation ventriculaire

L'utilisation du gradient de dépolarisation ventriculaire constitue, comme l'intervalle QT, un autre principe de l'utilisation de l'information contenue dans l'ECG (figure 39) [14, 72]. Cette méthode d'asservissement de fréquence décrite en 1930 par Wilson et ses collaborateurs est basée sur l'observation empirique que la surface de l'ECG diminue lors de la réalisation d'un effort physique ou dans des situations de stress.

Le gradient de dépolarisation est sous l'influence directe du taux de catécholamines circulantes, et décroît significativement à l'effort. Ce paramètre est moins sujet à variation lors de l'administration de substances cardiotropes et ne nécessite pas de sonde particulière. La sonde doit, en revanche, être implantée dans la cavité ventriculaire et la mesure n'est possible que lorsqu'une stimulation efficace est induite.



Le capteur travaille donc en rétrocontrôle permanent en mesurant la réponse aux potentiels évoqués et en modifiant la fréquence de stimulation en fonction.

Figure 39 : *Le gradient de dépolarisation ventriculaire comme capteur d'asservissement de fréquence, d'après Ritter et Fischer [72]*

I- La pression intra ventriculaire droite

Le principe de fonctionnement de ce type de capteur est basé sur l'augmentation de contractilité cardiaque lors de la libération des catécholamines à l'effort. Lors d'effort, la pression sanguine systolique s'accroît et les pressions artérielles pulmonaire et ventriculaire droite ; on note une augmentation des valeurs absolues enregistrées mais aussi de la vitesse de changement de pression par intervalle de temps qui s'explique par une amélioration de la contractilité myocardique. Ce sont les variations de dP/dt qui sont mesurées grâce à un cristal piézo-électrique implanté dans le ventricule droit [72].

Bien que la relation qui lie, fréquence cardiaque, et le facteur dP/dt soit linéaire, l'algorithme d'asservissement reste difficile à mettre au point. En effet toute accélération de fréquence en dehors d'un contexte d'effort s'accompagne elle aussi d'une augmentation de la pression intraventriculaire développée au cours du temps (fibrillation atriale, prise de

cardiotropes...). En outre, le comportement de ce paramètre chez les insuffisants cardiaques reste insuffisamment connu. Les changements de position peuvent aussi être à l'origine d'accélération du rythme cardiaque inadéquate.

Le capteur de pression piézo-électrique nécessite en outre un isolant électrique fiable. Sa consommation énergétique reste élevée et les difficultés de calibration rendent son utilisation délicate [66].

Ce type d'asservissement reste à l'état expérimental

J- La mesure du Volume d'éjection systolique et de la période de pré-éjection [72, 74]

L'utilisation du volume d'éjection systolique pour l'asservissement de la fréquence cardiaque a été étudiée par Baan et ses collaborateurs. L'appréciation de ce volume est réalisée par la mesure de l'impédance électrique entre deux pôles situés à l'intérieur du ventricule étudié. Un courant alternatif constant de faible amplitude est injecté : la tension qui existe alors aux bornes de l'électrode est directement proportionnelle à la résistance électrique, conformément à la loi d'ohm. Il existe une bonne corrélation entre l'impédance mesurée et le volume de pré-éjection sur les études réalisées dans la cavité ventriculaire gauche. En revanche cette corrélation n'est pas aussi bonne dans le ventricule droit en raison de la configuration géométrique.

Des variations importantes du signal recueilli peuvent être observées. Elles sont dues aux paramètres importants qui gouvernent la qualité de la mesure et sont susceptibles d'évoluer au cours du temps : position de l'électrode, situation géométrique du cœur à l'intérieur du thorax, fréquence de la mesure.

Une autre technique consiste à asservir la fréquence cardiaque à la mesure de la période pré-éjectionnelle.

La période pré-éjectionnelle correspond en hémodynamique à la contraction isovolumétrique qui précède l'éjection systolique. Elle est sous dépendance du système nerveux sympathique et reflète la contractilité myocardique. Il a été montré que ce paramètre était lié à l'effort de façon linéaire sans influence directe de la fréquence de contraction ventriculaire (figure 40).

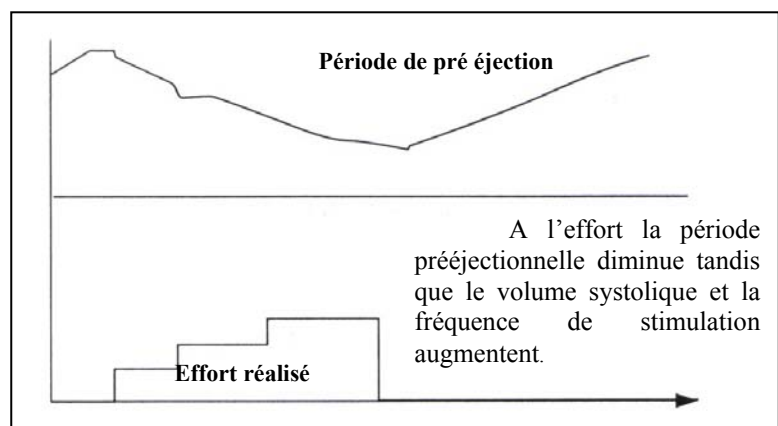


Figure 40 : *Le volume d'éjection systolique comme capteur d'asservissement de fréquence, d'après Ritter et Fischer [72]*

La période prééjectionnelle s'étend du début du QRS au début de la montée de l'onde systolique et est mesurée à partir des variations d'impédance enregistrées au moyen d'une sonde multipolaire implantée dans le ventricule droit.

Le mode de fonctionnement de capteur est intéressant du fait de sa très faible inertie mais reste néanmoins difficile à mettre en œuvre étant donné les difficultés rencontrées dans la détermination de la fin de la période de pré-éjection ainsi que l'instabilité du signal liée par exemple aux variations de position du corps dans l'espace.

K- La saturation veineuse centrale en oxygène [27, 66, 72]

A l'effort, l'extraction de l'oxygène par les muscles sollicités augmente progressivement. La saturation en oxygène artérielle est supposée stable et constante ; la saturation veineuse centrale dépend alors uniquement du débit cardiaque et de la consommation en oxygène. La consommation élevée d'oxygène par les muscles entraîne une baisse de la saturation en oxygène qui n'est jamais complètement compensée par un accroissement du seul débit cardiaque. La différence artério-veineuse en oxygène augmente : le sang veineux qui retourne dans le cœur droit est appauvri en oxygène, sa couleur noircit. La mesure de ce paramètre constitue le principe de fonctionnement de ce type de capteur qui permet la régulation de la fréquence cardiaque en fonction de la saturation en oxygène.

Les premiers travaux mettant à l'épreuve la qualité de ce paramètre ont été entrepris en 1970.

Le capteur utilisé pour apprécier ce changement de couleur est un hémoréfractomètre (figure 41) :

Le principe consiste en la mesure des variations de réflexion du sang après émission d'une lumière infrarouge à partir d'une diode et du recueil par des photos transistors ; le contenu en oxyhémoglobine du sang veineux central est mesuré en utilisant les propriétés d'absorption et de réflexion d'une lumière de longueur d'onde 660 nanomètres.

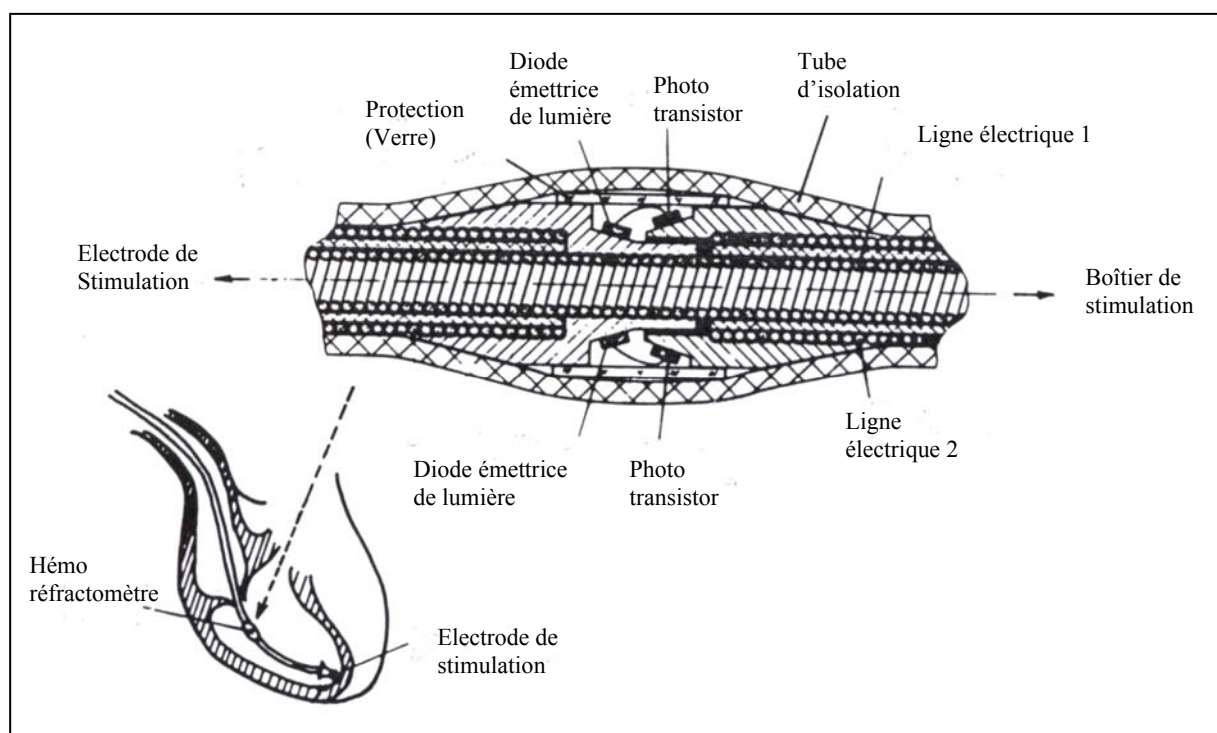


Figure 41 : Hémoréfractomètre en coupe schématique utilisé pour la mesure de la saturation en oxygène, d'après Mugica et al. [66]

Ce modèle d'asservissement s'avère extrêmement prometteur puisque le capteur se base sur un paramètre d'évaluation rapide et similaire dans sa dynamique au nœud sinusal. L'utilisation de ce dispositif est potentiellement d'un grand bénéfice pour les patients en insuffisance cardiaque : le transfert des valeurs de saturation en oxygène par téléométrie permettrait le calcul du débit cardiaque et l'optimisation du traitement médical mis en œuvre (utilisation de vasodilatateurs, diurétiques, substances inotropes positives...)

Plusieurs difficultés techniques restent néanmoins à résoudre ; le problème principal de ce type de capteur est de pouvoir garantir une mesure stable à long terme. Les dépôts de fibrine sur la sonde au long cours entravent son fonctionnement engendrant une possible atténuation du signal. Les mouvements de l'organe constituent aussi une source possible d'altération du signal recueilli par les photos transistors.

Le développement des stimulateurs à fréquence asservie a été rapide du fait des avancées dans le domaine de la technologie microélectronique. La relation liant le paramètre mesuré et la fréquence cardiaque peut désormais être complexe grâce au développement d'algorithmes puissants, autorisant ainsi une adaptation du rythme cardiaque toujours plus fidèle aux variations du rythme physiologique.

Les capteurs piézoélectriques basés sur la détection de l'activité restent les plus utilisés à ce jour en raison de la définition précise des phases de début et fin d'effort.

L'association de capteurs autorisant le nivellement des inconvénients et la combinaison des avantages de chacun des dispositifs constitue les objectifs de développement futurs [2].

II - L'UTILISATION DES PACEMAKERS EN MEDECINE VETERINAIRE

1. Indications de pose d'un pacemaker

1.1. Indications de pose

Les états de **bradycardie symptomatique** constituent l'indication primaire de pose d'un pacemaker. Leur implantation reste anecdotique. Elle a été décrite chez le chien [41] et le chat [33] et constitue une technique complexe et difficile à maîtriser. Bien qu'aucune ligne de conduite n'ait été établie et reconnue en médecine vétérinaire, les indications de pose des pacemakers cardiaques définitifs sont identiques à celles décrites en médecine humaine.

Les troubles du rythme en excès de fréquence, comme les tachycardies irréductibles, pourraient éventuellement constituer une indication à la stimulation cardiaque définitive. Elles n'ont cependant pas fait l'objet d'exploration en médecine vétérinaire et ne seront donc pas abordées.

Les indications les plus courantes qui nécessitent l'implantation d'un pacemaker sont les **troubles du rythme par déficit chronotrope** [34, 42], à savoir, les blocs atrio-ventriculaire complets (ou BAV de troisième degré), le syndrome du tissu nodal déficient (Sick-sinus-syndrome), la paralysie atriale (syndrome de l'oreillette silencieuse, et dans une moindre mesure dans les cas moins prononcés de trouble de la conduction comme les blocs atrio-ventriculaire de deuxième degré (BAV 2) de haut degré ou le bloc sino-atrial.

Les troubles du rythme ne répondant à aucun traitement médical, peuvent aussi constituer des indications de pose d'un pacemaker.

Examens préalables à la pose d'un pacemaker :

Avant la décision définitive d'implantation, le candidat potentiel doit subir une évaluation complète [51] : examen clinique approfondi, numération et formule sanguine, profil biochimique exhaustif, radiographies thoraciques, électrocardiogramme, échocardiographie, examen Holter, ainsi que la recherche chez le chat du virus de la leucose, du virus de l'immunodéficience féline. Un dosage des hormones thyroïdiennes doit aussi être effectué chez les chats de plus de 6 ans.

Les examens réalisés permettent de mieux appréhender les nombreuses affections sous-jacentes qui peuvent accompagner les manifestations extérieures du trouble du rythme en question, afin de bien évaluer leur évolutivité et ainsi de ne pas compromettre l'avenir de l'animal implanté par une détérioration mésestimée. Ils permettent en outre de mieux prévenir les risques anesthésiques

Les signes cliniques associés à ces états de bradycardie peuvent être plus ou moins prononcés selon les individus ; la baisse du débit de perfusion par insuffisance chronotrope peut être à l'origine de l'apparition de léthargie, d'intolérance à l'effort, de syncope [51]... Le développement d'une défaillance cardiaque congestive s'accompagne aussi souvent de symptômes respiratoires (toux, dyspnée, tachypnée) et d'ascite.

Cependant certains animaux atteints de bradyarythmie ne présentent pas de signes cliniques manifestes lors de l'examen clinique. La décision d'implantation d'un pacemaker ne peut donc reposer uniquement sur la présence ou l'absence de signes cliniques mais doit aussi prendre en compte l'analyse des troubles du rythme associés, et envisager leur aptitude à dégénérer. De façon idéale, ces états de bradycardie symptomatique ne doivent pas être

associés à une maladie cardiaque organique (cardiopathies congénitales ou acquises, endocardites, tumeurs, ischémie...) ou être d'origine extracardiaque (hypervagotonisme, hypothyroïdie, hypoadrénocorticisme, intoxication aux digitaliques, urémie, dyskaliémie)[41].

1.1.1.-Bloc atrio-ventriculaire complet (BAV 3)

Le degré de bradycardie qui accompagne un bloc atrio-ventriculaire du troisième degré (figure 42) est sujet à variation tant au niveau de l'espèce concernée que de l'individu concerné.

Les chiens atteints de bloc atrio-ventriculaire complet possèdent en général un rythme d'échappement ventriculaire très bas, de l'ordre de 30 à 60 battements par minute (bpm), susceptible de décroître au cours du temps. Ces animaux présentent en général les signes cliniques classiques associés à la bradycardie (léthargie, syncope...). Lorsque le rythme d'échappement devient inférieur à 25 bpm, la chute du débit cardiaque devient considérable et constitue alors une véritable urgence nécessitant la pose immédiate d'un pacemaker [34].

L'étiologie des blocs atrio-ventriculaires complets dans l'espèce canine est polymorphe. Elle peut être causée par un processus dégénératif fibrosant touchant le tissu atrial ou la jonction atrio-ventriculaire, par des dommages congénitaux affectant le système de conduction de l'influx cardiaque, ou encore un traumatisme myocardique idiopathique ou naturel, une stimulation vagale, une hypoxie, un processus inflammatoire ou infectieux, une hyperkaliémie, un processus néoplasique infiltrant responsable de l'évolution d'une myocardiopathie [51]. Selon certains auteurs, il semble que les causes infectieuses pourraient contribuer de façon non négligeable à l'évolution des troubles de la conduction cardiaque. Ce phénomène s'expliquerait en partie par la présence de toxines et le dépôt d'immuns complexes [41].

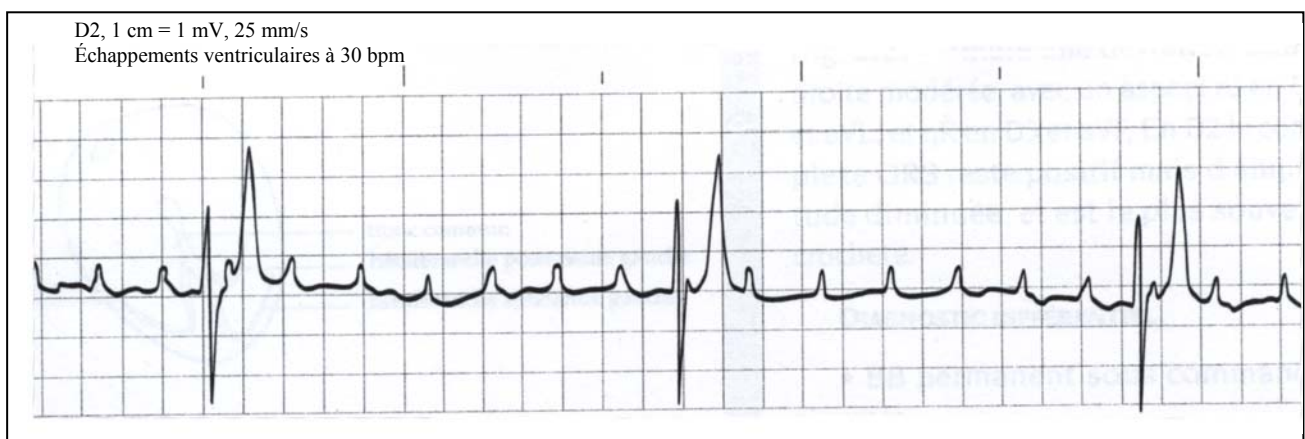


Figure 42 : Exemple de bloc atrio-ventriculaire du troisième degré chez un chien, d'après Collet et Le Bobinec [17]

Contrairement à l'espèce canine, les chats présentant ce trouble de la conduction possèdent en général un rythme d'échappement jonctionnel ou ventriculaire soutenu d'environ 100 bpm et pouvant excéder parfois 110 contractions par minute. Dans de telles situations, la grande majorité des chats sont asymptomatiques et ne nécessitent donc pas l'implantation d'un pacemaker. Cependant, pour les chats dont le rythme cardiaque est inférieur à 90 bpm, les signes cliniques associés à l'état de bradycardie sont en général de mise et s'accompagne le plus souvent de l'apparition d'une défaillance cardiaque congestive.

Un grand nombre de lésions non réversibles ont été décrites chez le chat dans les troubles de conduction atrio-ventriculaire comme par exemple la métaplasie fibreuse ou cartilagineuse, la dégénérescence graisseuse ou encore la métaplasie osseuse. Chez les chats hyperthyroïdiens sévères, des perturbations de la conduction sont à noter. Des blocs atrio-ventriculaires avancés ont été rapportés. Ces troubles sont généralement réversibles après un retour et un maintien à un état euthyroïdien [34].

La valeur initiale du rythme d'échappement des pacemakers accessoires permet de prédire la baisse qui s'effectuera au cours du temps. Cette diminution du rythme de dépolarisation du pacemaker accessoire qui aura pris le relais du pacemaker sinusal sera d'autant plus marqué qu'il sera faible initialement (< 40 chez le chien et < 100 chez le chat) et conditionnera donc le recours à la stimulation cardiaque définitive. Chez le chat les BAV 2 de haut stade progressent habituellement en BAV complet. Les signes cliniques peuvent alors évoluer de façon sévère et rapide.

Le candidat idéal à la pose d'un pacemaker est un animal chez qui l'état de bradyarythmie est clairement associé à des signes cliniques extérieurs et chez lequel aucune maladie myocardique ou valvulaire ne peut être mise en évidence. Cependant, la majorité des animaux nécessitant un recours à la stimulation cardiaque définitive sont des animaux âgés présentant le plus souvent, non seulement, des cardiopathies acquises mais aussi d'autres maladies susceptibles d'augmenter le risque opératoire.

Les examens radiographiques montrent assez souvent une cardiomégalie généralisée, dont le stade d'évolution dépend du début de l'apparition du trouble du rythme en question. Cette modification s'accompagne le plus souvent d'une distension des veines caves crâniale et caudale, d'une hépatomégalie, parfois d'ascite et d'œdème pulmonaire dans les cas les plus avancés.

L'échocardiographie pratiquée permet de s'assurer de l'intégrité ou dans le cas contraire du niveau d'atteinte du système valvulaire cardiaque mais aussi de la contractilité du myocarde et de la fraction de raccourcissement. Une régurgitation diastolique mitrale est souvent à noter dans les cas avancés de bloc atrio-ventriculaire.

L'insuffisance valvulaire, la cardiomégalie, l'état d'insuffisance rénale ainsi que les signes de défaillance cardiaque congestive s'estompent habituellement dans les deux semaines suivant l'implantation.

1.1.2. -Pauses sinusales

La survenue de pauses sinusales n'est pas à associer d'emblée à un état pathologique et doit dans un premier temps être reliée à la race ou aux circonstances d'apparition. Dans le cadre d'un organisme sain, la bradycardie sinusale peut traduire la prédominance circonstancielle normale du parasymphatique sur le sympathique, lors des phases de repos par exemple, la prédominance raciale, vagotonisme des races brachycéphales ou sa prédominance constitutionnelle chez les athlètes [17]. Les races de chiens brachycéphales peuvent, lors des phases de sommeil, avoir un rythme sinusal très bas (environ 30 bpm) et l'analyse de l'électrocardiogramme peut mettre en évidence des pauses sinusales avec la présence de quelques extrasystoles isolées. De la même façon, il peut être observé, dans les races à tonus vagal élevé comme les Bulldogs ou les Boxers, des périodes d'arythmies sinusales prononcées, avec l'apparition de pauses sinusales de l'ordre de 1 à 3 secondes. Dans l'espèce

féline en revanche, le terme d'arrêt sinusal peut être appliqué lorsqu'un intervalle R-R est deux fois supérieur au précédent.

L'interprétation de pauses sinusales doit donc être prudente et prendre en considération certains facteurs spécifiques avant d'établir un diagnostic de Sick-sinus-syndrome ou encore de bloc sino-atrial.

Une prédisposition raciale au syndrome du tissu nodal déficient est notée chez les Schnauzers nains et apparaît plutôt chez les animaux d'âge moyen à âge élevé. Pareillement aux cas de BAV, des maladies valvulaires chroniques acquises sont souvent présentes. La présence ou l'absence de ces maladies conditionneront les découvertes radiographiques et échocardiographiques. Malgré la présence de ces maladies, la plupart des animaux répondent favorablement à la thérapeutique de stimulation cardiaque.

1.2. Contre-indications de pose d'un pacemaker

Il existe aussi des contre-indications à la pose d'un pacemaker (tableau 2) :

Contre-indications absolues	Contre-indications relatives
Lors de bradycardies sinusales... ...répondant aux vagolytiques ...d'origine métabolique (dyskaliémies, sels biliaires) ...issues de compressions intra-crâniennes	
Lors bradyarythmies dans les cas de maladie d'Addison	
Lors de dégradation importante de la fonction pompe cardiaque et/ou musculaire dans les cas de cardiomyopathie dilatée avec effondrement de la fraction de raccourcissement, de cardiomyopathie inflammatoire (pyomètre, pancréatite, dirofilariose, etc...)	Lors de dégradation moyenne de la fraction de raccourcissement dans les cas de myocardiopathie dilatée idiopathique
Lors d'affections extra-cardiaques intercurrentes majeures (insuffisance rénale et respiratoire grave, etc...)	Lors d'affections chroniques, notamment dermatologiques ou génito-urinaires, qui engendrent un risque infectieux sur les composants implantés

Tableau 2 : Contre-indications absolues et relatives à la pose de pacemakers, d'après Hervé et Troger [42]

2. Choix du mode de stimulation cardiaque

Le choix du mode de stimulation ne peut se faire sans un bilan cardiaque complet, permettant d'apprécier notamment :

- la fonction sinusale
- l'adaptation sinusale à l'effort
- la conduction auriculo-ventriculaire
- l'hémodynamique

Ce bilan permet de choisir de façon éclairée le mode de stimulation le plus souhaitable pour l'animal dans la limite des autres contraintes (disponibilité du matériel, coût, complexité de pose, expérience de l'opérateur...)

Le mode de stimulation monochambre reste le plus utilisé en médecine vétérinaire.

-Le **mode asynchrone SOO** (cf. 2.1.) est un mode de stimulation qui reste encore utilisé en médecine vétérinaire. Cette stimulation à fréquence fixe sans détection d'événements spontanés doit être réservée aux animaux atteints de bloc atrio-ventriculaire complet afin d'éviter la mise en place d'un phénomène de parasystolie.

-Le **mode VVI** constitue le mode de stimulation cardiaque le plus pratique en médecine vétérinaire. Ce mode sentinelle monochambre offre un plus grand confort d'utilisation que le mode SOO en préservant l'activité spontanée de la cavité stimulée (cf. 2.2.1.1.). Il constitue le mode le plus fréquemment utilisé en médecine vétérinaire [59, 65].

-L'utilisation du **mode VVI avec asservissement de fréquence** reste bien plus restreinte en médecine des carnivores domestiques du fait de contraintes matérielle et financière. Le plus souvent, on note le recours à un asservissement de fréquence basé sur l'activité de l'animal [12, 42] grâce à l'utilisation d'un cristal piézo-électrique inséré à l'intérieur du boîtier de stimulation.

La stimulation double chambre qualifiée de « physiologique », bien que de loin plus avantageuse, puisqu'elle autorise une synchronisation harmonieuse entre les activités atriales et ventriculaires, reste difficile dans sa mise en œuvre pratique.

Les modes DDD et DDDR (avec asservissement de fréquence) qui constituent les modes les plus utilisés en médecine humaine restent anecdotiques en médecine vétérinaire.

3.L'implantation d'un pacemaker

3.1.Gestion de l'anesthésie

Plusieurs protocoles anesthésiques sont proposés selon les auteurs. Lors d'implantation par voie transveineuse, un des protocoles anesthésique possible peut être une injection intraveineuse de benzodiazepam à 0.2 mg/kg suivi d'une injection de kétamine à 5 mg/kg et de xylazine à 50 µg/kg. Pour une implantation par thoracotomie, l'anesthésie peut, par exemple, être obtenue par injection intraveineuse de benzodiazepam à 0.2 mg/kg, puis de thiopental sodique à 10-15 mg/kg, suivie d'une intubation trachéale et d'un relais gazeux à l'halothane [41].

Le benzodiazepam assure une bonne myorelaxation ainsi qu'une légère sédation. L'utilisation du thiopental est intéressante puisqu'elle ne provoque qu'une légère dépression cardiaque ; en revanche l'utilisation de pentobarbital n'est pas souhaitable puisqu'elle provoque une dépression des fibres de Purkinje. Concernant l'utilisation des anesthésiques volatils, l'isoflurane est à préférer à l'halothane car il n'est pas à l'origine d'arythmie ventriculaire (fibrillations ventriculaires ou asystolie) et assure un meilleur contrôle de la profondeur de l'anesthésie (capture du gaz et élimination plus rapide). L'emploi de

morphiniques permet, outre l'action analgésique bénéfique pour l'animal, la potentialisation de l'action de l'isoflurane et donc la diminution des concentrations employées.

Il est à noter que l'utilisation des anticholinergiques peut être préjudiciable dans les cas de blocs atrio-ventriculaires complets ainsi que dans les cas de Sick-sinus-syndrome. On peut alors observer une tachycardie supra ventriculaire.

Quelque soit la technique d'implantation choisie, la gestion de l'anesthésie passe par une surveillance accrue de l'activité cardiaque, de la pression artérielle ainsi que de la fonction respiratoire. Pour l'implantation par thoracotomie, une respiration assistée et contrôlée est obligatoire.

Il est aussi très important de prendre en considération la phase de réveil où les phases d'excitation et de mouvements de l'animal doivent être limitées pendant les 24 premières heures suivant la chirurgie. Cette contrainte imposée à l'animal limite les risques de déplacement de la sonde.

3.2. Phases opératoires

Une multitude d'approches chirurgicales ont été décrites avec des techniques de fixation endo- ou épicaudique de sonde. Les premières techniques décrites dans la littérature vétérinaire utilisaient les approches trans-thoracique ou trans-abdominale pour une insertion de sonde épicaudique (Lombard et al. 1981, Fox et al. 1986). D'autres méthodes d'implantation ont, par la suite, été décrites, dont la méthode d'implantation par voie transveineuse (Klement et al. 1984), technique la plus souvent pratiquée en médecine humaine [20].

Dans la majorité des cas, et indépendamment du choix du type de stimulation, un pacemaker temporaire est mis en place afin d'accroître le rythme cardiaque [81, 39]. L'utilisation de molécules thérapeutiques est aussi possible et constitue une alternative à la pose de ce pacemaker provisoire. Cette précaution permet d'éviter certaines complications dans les cas où le risque anesthésique est élevé. L'obtention d'une fréquence cardiaque stable pendant la chirurgie améliore le pronostic.

Ce pacemaker temporaire externe est composé d'une électrode bipolaire munie d'un ballonnet à son extrémité facilitant son positionnement intra ventriculaire. Cet acte s'effectue sous anesthésie locale et parfois sous légère sédation. L'électrode est introduite par la veine jugulaire et est ensuite conduite jusque dans l'atrium droit où le ballonnet est alors gonflé. Cette action permet au flux sanguin de porter l'électrode dans le ventricule droit. Un contrôle électrocardiographique renseigne le chirurgien sur la capture du rythme cardiaque. La pose du pacemaker peut aussi se faire sous contrôle fluoroscopique. La scopie assure alors une progression correcte de la sonde et confirme le bon positionnement de la sonde [65]. Ce pacemaker provisoire est immédiatement arrêté dès la mise en place pacemaker afin d'éviter les rythmes compétitifs.

3.2.1. Technique d'implantation épimyocardique [29, 42, 64]

L'animal est, cette fois-ci, placé en décubitus latéral droit. La thoracotomie représente un acte chirurgical simple mais reste toutefois délicat et doit faire l'objet d'une attention particulière [64]. Si les principes fondamentaux sont respectés, l'acte de thoracotomie ne présente pas plus de risque que celui de laparotomie. L'incision de thoracotomie s'effectue au niveau du cinquième espace intercostal et se limite à la moitié ventrale de la hauteur de l'espace. Les lobes pulmonaires cardiaque et diaphragmatique sont écartés afin de permettre la visualisation du cœur. Après incision du péricarde, le site d'implantation de l'électrode est repéré. Ce dernier doit respecter le lit coronaire principal et éviter les zones lésionnelles (fibrose et/ou infarctus). Une biopsie péricardique est à conseiller afin d'espérer une meilleure compréhension de la cardiopathie en cause.

L'électrode est fixée de façon active au myocarde au cours de la systole. Le nombre de tour de vis à effectuer est spécifié par le laboratoire fabricant. La sonde est orientée ventralement et doit ressortir par la région la plus basse de l'incision de thoracotomie en effectuant une courbure de convexité ventrale.

Le bon fonctionnement du montage est ensuite vérifié avant fermeture. Un boîtier de stimulation programmé en mode VVI avec asservissement de fréquence à l'activité ne devra pas être placé entre deux muscles en raison des problèmes d'interférence que cela pourrait engendrer (cf. 2.2.3.1.B).

En général, il est préférable de placer un drain thoracique avant la fermeture de la cavité. Le positionnement de ce drain est très utile puisqu'il permet d'obtenir des informations sur l'éventuelle évolution d'une pathologie intra-thoracique.

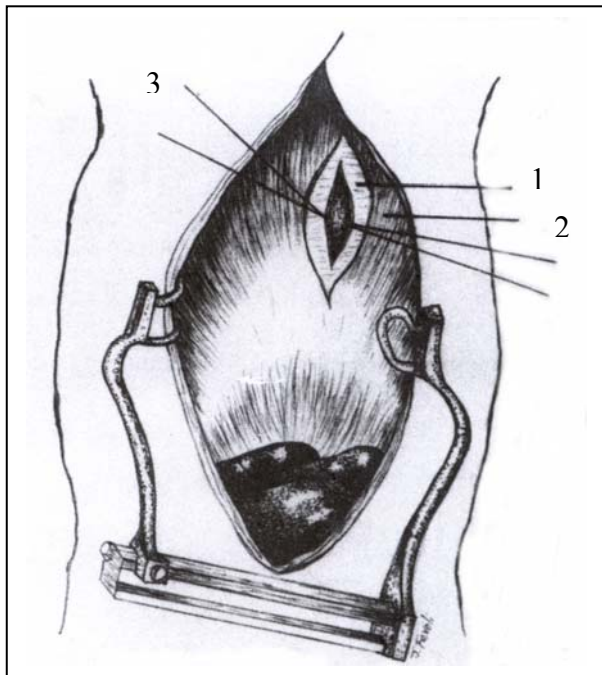
Malgré une complexité technique et anesthésique plus grande, cette voie d'abord offre plusieurs avantages : elle autorise une bonne visualisation du sac péricardique ainsi que du muscle cardiaque, elle permet la réalisation de biopsie, et enfin améliore l'efficacité systolique par la création d'un bloc de branche droit (l'implantation par voie endocavitaires crée un bloc de branche gauche) [41]. En outre cette technique est moins coûteuse sur le plan matériel puisqu'elle ne nécessite pas le recours à un amplificateur de brillance.

3.2.2. Technique d'implantation par voie transdiaphragmatique [29, 32]

Cette technique, plus récente que la technique d'implantation par voie thoracique, a été développée dans le but de réduire les taux de complication et de morbidité observés dans cette dernière [77].

L'animal est placé en décubitus dorsal. Une incision en région abdominale ventrale moyenne est effectuée, s'étendant du processus xiphoïde du sternum à l'ombilic. Un écarteur de Balfour est positionné entre les deux bords de la plaie. Une incision longitudinale de 3 à 5 cm est pratiquée dans la portion musculaire du diaphragme (figure 43). Cette incision part d'un point latéral gauche par rapport au processus xiphoïde et s'étend jusqu'à la ligne centrale du diaphragme. Une troisième incision de 2 à 3 cm de long est alors réalisée sur le péricarde en regard de la partie apexienne ventriculaire gauche. Les bords de l'incision sont maintenus à l'aide de pinces d'Allis ou grâce à la mise en place de fils de soutien, permettant ainsi le maintien du cœur dans sa position anatomique pendant le positionnement de la sonde de stimulation.

L'électrode de stimulation est toujours placée selon les mêmes principes de précaution, c'est-à-dire en respectant la disposition du lit coronaire en partie apexienne ventriculaire gauche. Le conducteur est passé à travers un petit trou dans la partie gauche du diaphragme, et doit être caudo-latérale au foie. Une longueur de sécurité est laissée en partie thoracique afin d'autoriser les mouvements physiologiques de l'animal sans créer de tension sur l'électrode. La suture de la plaie diaphragmatique est réalisée ainsi qu'une suture de stabilisation sur le conducteur. Le boîtier de stimulation est enfin relié au connecteur, et est logé dans la cavité abdominale ou il se place librement. Ce positionnement libre dans la cavité abdominale rend parfois impossible la reprogrammation des paramètres de stimulation à partir de l'extérieur.



D'après l'étude menée par R. Fox et son équipe [32], l'implantation par voie transdiaphragmatique constitue une intervention chirurgicale de technicité simple, qui, en outre, apporterait par rapport à la technique par thoracotomie de meilleurs résultats ; le temps opératoire et l'exposition des tissus sont réduits, permettant ainsi une diminution des complications septiques post-opératoires.

Figure 43 : *Implantation transdiaphragmatique : Voie d'abord, d'après Fox et al. [32]*

- 1 – incision diaphragmatique
- 2 – diaphragme
- 3 – fils de soutien

L'inconvénient majeur de la technique d'implantation transdiaphragmatique est la mauvaise visualisation du ventricule gauche.

3.2.3. Technique d'implantation endocavitaire [6, 18, 20, 30, 42]

L'animal est placé en décubitus latéral gauche. La région de la gouttière jugulaire droite ainsi qu'une surface d'environ 15 à 20 cm de côté en arrière de la scapula droite (préparation de la zone d'implantation du boîtier de stimulation) sont préparés chirurgicalement. Après incision cutanée et dissection de la région du tiers inférieur de la gouttière jugulaire, la veine jugulaire est incisée sur trois millimètres. La sonde est alors introduite et poussée progressivement dans la plaie veineuse jusqu'à la veine cave crâniale puis l'oreillette droite et enfin jusque dans l'apex ventriculaire droit après passage des valvules tricuspidiennes. Un contrôle sous scopie (amplificateur de brillance) est nécessaire afin de visualiser la progression de la sonde tout au long de son parcours, notamment, lors de l'approche ventriculaire. La formation d'un angle de 20 degrés à 10 cm de l'extrémité de la sonde facilite le positionnement de cette dernière.

La sonde, une fois correctement positionnée, est fixée de façon active dans l'endocarde. Un contrôle manuel, par traction douce, et radiologique est impératif, ainsi que la vérification de l'absence de contraintes mécaniques sur la sonde, afin de s'assurer de la bonne tenue à long terme du montage. Une longueur suffisante de conducteur doit être conservée entre l'attache apexienne ventriculaire et le point de fixation au niveau de la plaie jugulaire afin d'autoriser les différentes positions de l'animal sans endommager l'insertion de la sonde.

Enfin un tunnel sous cutané entre la région d'entrée jugulaire de la sonde et la zone de positionnement du boîtier de stimulation est pratiqué afin d'effectuer son raccordement avec le connecteur. Le site de positionnement du boîtier de stimulation est différent selon l'espèce concernée, la technique utilisée. Ce boîtier est placé dans la région basse de l'encolure en sous-cutané chez le chien, tandis qu'il est logé dans la paroi abdominale chez le chat [20]. D'autres auteurs indiquent que ce boîtier peut être positionné dans une poche créée entre le muscle abdominal transverse et l'interne oblique [65].

Une fois le raccordement effectué, le montage doit être immédiatement opérationnel et efficace. Le monitoring de la fonction cardiaque permet de s'en assurer. Le pacemaker est ensuite fixé au plan musculaire sous-jacent grâce à un fil irrésorbable. Les différentes plaies cutanées sont suturées à l'aide de points simples irrésorbables. Une attention particulière doit être portée au moment des différentes sutures afin de ne pas endommager le conducteur.

Une des complications les plus fréquentes, lors de l'utilisation de ce type d'implantation, est la désinsertion de l'électrode de stimulation. Flanders et al., considérant ce fait, ont mis au point une technique d'implantation endocavitaire ayant pour originalité le site de pénétration de la sonde dans le réseau veineux. L'électrode est implantée à partir de la veine costocervicale. L'avantage de cette voie d'abord réside dans le fait que le conducteur n'est pas soumis aux mouvements de l'encolure de l'animal, mouvements considérés comme cause possible de désinsertion de la sonde. Les résultats de l'étude parue en 1999 [30] montre que sur les six chiens implantés, aucun ne fut l'objet de désinsertion de sonde ni de complication à long terme (suivi sur 15 à 20 mois).

3.3. Complications opératoires

3.3.1. Complications per-opératoires

Lors de la fixation myocardique des troubles du rythme lié aux lésions provoquées par le système de fixation active choisi peuvent survenir. On observe très souvent des extrasystoles ventriculaires isolées ou paroxystiques. Ces désordres sont en général temporaires et dépourvus de conséquences.

Les autres complications qui peuvent survenir durant la mise en place de la sonde de stimulation sont évidemment dépendantes de la méthode d'implantation choisie.

- Le risque majeur par voie endocavitaire reste le mauvais positionnement de la sonde, qui peut, lors de fausse route, se retrouver dans la veine cave caudale, ou quelquefois dans les veines sus-hépatiques. Le contrôle par amplificateur de brillance mais surtout par radiographie finale est indispensable.

Le décrochage successif de la sonde lors des essais pour la vérification de la tenue correcte du montage peut altérer le fonctionnement normal de la sonde. Un myocarde trop friable peut aussi être responsable de la désolidarisation fréquente de l'électrode de stimulation du

support. L'incidence de délogement de la sonde est bien plus importante que lors de l'utilisation d'autres techniques. Le ventricule droit de l'espèce canine possède moins de trabécules que celui de l'espèce humaine et permet d'expliquer en partie la plus grande difficulté de placement de la sonde de stimulation [51]. Ces décrochages surviennent généralement **dans les premières heures post-opératoires**.

- Lors de l'utilisation de la fixation épimyocardique, les complications sont surtout liées à la voie d'abord. Outre les complications classiques des thoracotomies, les complications spécifiques de la stimulation cardiaque définitive sont liées au choix du site de fixation de l'électrode. Un abord direct avec une bonne visualisation musculaire ventriculaire permet de minimiser les risques de lésions des rameaux coronaires.

3.3.2. Complications post-opératoires

Les complications post-opératoires, tout comme celles qui peuvent survenir durant l'intervention chirurgicale, sont en partie dépendante de la technique d'implantation qui a été choisie. L'implantation d'un pacemaker par thoracotomie nécessite particulièrement une gestion de la douleur et le recours à des analgésiques tels que les morphiniques.

Des collections séreuses apparaissent, très souvent, au lieu d'implantation du boîtier de stimulation, de même qu'une activité contractile des muscles en regard. Ces contractions doivent disparaître mais peuvent être révélatrices d'une fuite de courant dans le cas contraire. Les épanchements constatés disparaissent le plus souvent après l'administration de corticoïdes (prednisolone à 1 mg/kg/jour pendant quelques jours) et la réalisation de ponctions évacuatrices. Un bandage compressif couvrant le site d'implantation du boîtier de stimulation peut aussi être utile [26]. Ce bandage compressif est maintenu trois semaines complètes dans certains cas [59].

Une rupture du conducteur peut survenir du fait d'un traumatisme violent. Une fistulisation voire une érosion cutanée peut également survenir de façon retardée. Ces deux dernières complications restent toutefois exceptionnelles.

3.4. Le suivi de l'animal opéré

L'animal est immédiatement placé pendant et après l'intervention chirurgicale (7 à 10 jours) sous antibiothérapie à large spectre. Pour des interventions par thoracotomie, la mise en place d'un patch de fentanyl (Durogésic®, 0.001 à 0.005 mg/kg), ou l'utilisation de morphine (0.2 à 0.4 mg/kg) au moment de l'induction de l'anesthésie est recommandée. Ce patch sera conservé pendant les 48 premières heures [41]. Un ECG de contrôle est réalisé toutes les 12 heures dans les premières 48 heures suivant l'opération et, l'animal est placé dans un espace confiné afin de limiter ses mouvements. La sédation peut même être maintenue pendant trois à cinq jours [20].

Lors de la sortie de l'animal hospitalisé, il est souhaitable que les propriétaires relèvent quotidiennement et avec la plus grande attention la fréquence cardiaque, l'appétit, la consommation d'eau, et apprécient l'état général de ce dernier. Une radiographie ainsi qu'un contrôle électrocardiographique est effectué un mois après l'intervention afin de s'assurer de l'intégrité des fonctions du pacemaker ainsi que de la migration potentielle de la sonde et des composants du montage [51].

Par la suite, une surveillance électrocardiographique et radiographique de l'animal opéré ainsi qu'un contrôle des paramètres de stimulation est indispensable afin de détecter et de prévenir l'apparition de toute anomalie (cf. 1.3.). Ces contrôles doivent être effectués tous les 3 à 6 mois et permettent, outre le monitoring des fonctions cardiaques, de prévenir aussi la déplétion de la batterie. Les symptômes ayant motivés l'intervention ne doivent plus réapparaître.

L'**électrocardiographie** constitue la méthode de surveillance la plus efficace. Elle permet d'analyser le stimulus ainsi que l'efficacité de la stimulation [40].

La stimulation est représentée sur le tracé ECG par un signal vertical très bref et de grande amplitude en monopolaire (de l'ordre de 4 à 6 mV) et de faible amplitude en bipolaire (0.5 à 1.5 mV) (figure 44).

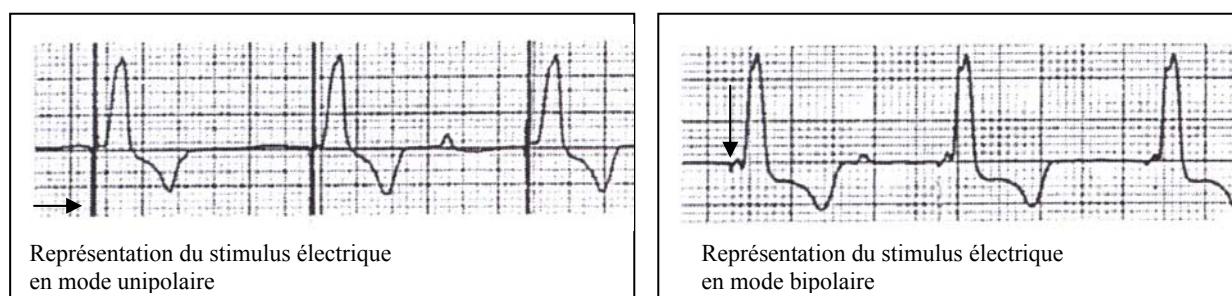


Figure 44 : Représentation ECG des spikes en mode unipolaire et bipolaire, d'après Fox et al. [34]

L'axe électrique peut être vérifié uniquement en mode bipolaire. Une modification de celui-ci est révélatrice d'une fuite de courant.

Une déplétion de la batterie du pacemaker pourra aussi être mise en évidence ; on observera alors une diminution nette de l'amplitude des spikes ainsi qu'un ralentissement de la fréquence de stimulation. Une diminution seule de l'amplitude des spikes indiquera une rupture partielle des conducteurs.

L'efficacité de stimulation doit être appréciée par le praticien. Chaque stimulus intervenant en dehors de la période réfractaire ventriculaire doit être suivi d'un complexe ventriculaire. La morphologie de ce complexe est celui d'une extrasystole ventriculaire à type de retard droit en cas de stimulation ventriculaire gauche (implantation épimyocardique) et à type de retard gauche en cas de stimulation ventriculaire droite (implantation endovasculaire). La fréquence du pouls est contrôlée en recherchant son accord avec la fréquence du stimulateur. En mode sentinelle (VVI) si la fréquence de dépolarisation spontanée est supérieure à la fréquence programmée aucun spike ne sera visible. Un aimant est approché du générateur et permet de supprimer temporairement la fonction d'inhibition. Le pacemaker est alors en mode VOO. On peut ainsi s'assurer de son fonctionnement correct.

Les surveillances **radiographique** et **échocardiographique** sont aussi d'un très grand intérêt. Elles permettent le contrôle de la zone d'implantation, ainsi que l'appréciation de la silhouette cardiaque et des champs pulmonaires (radiographie). L'évaluation des dimensions des chambres cardiaques et de la kinésie ventriculaire est effectuée au moyen d'un échocardiographe. Ces différentes mesures autorisent un suivi très précis de l'état cardiaque, notamment d'un point de vue hémodynamique.

Liste des anomalies pouvant survenir à la suite de l'implantation [42] :

-anomalie d'entraînement électrique ventriculaire

Un délogement de l'électrode de stimulation ou une augmentation du seuil de stimulation sont toujours à l'origine de cette anomalie. L'enregistrement de l'activité électrique cardiaque montre toujours la présence de spikes mais non suivis de complexe de dépolarisation ventriculaire ou de survenue aléatoire s'ils sont présents.

-anomalie de détection de l'activité cardiaque spontanée

Cette anomalie survient lorsque la sonde n'est plus capable de détecter l'activité cardiaque spontanée. Ceci se manifeste sur l'ECG par la présence d'un spike survenant juste après l'enregistrement d'un complexe de dépolarisation ventriculaire.

-anomalie liée à une rupture partielle ou totale du conducteur

Une rupture partielle du conducteur se caractérise par l'apparition brutale de spikes de faible amplitude. La fréquence de stimulation reste en revanche inchangée, ce qui permet de faire le diagnostic différentiel avec un épuisement énergétique de la pile du pacemaker.

-anomalie liée à une rupture de l'isolant

Une rupture de l'isolant entourant le conducteur entraîne une fuite de courant qui conduit à une déplétion plus rapide de la pile voire, parfois, à un défaut de stimulation. Une fuite due à un défaut de continuité de la gaine isolante se diagnostique à l'aide d'enregistrements ECG successifs mettant en évidence une variation de l'axe électrique des spikes enregistrés.

4. Interférences électromagnétiques et interactions médicamenteuses

Les interférences électromagnétiques peuvent être définies comme étant des signaux d'origine non physiologique qui affectent les fonctions du pacemaker.

La présence de filtres dans la conception des pacemakers permet d'éliminer une grande part d'interférences possibles, cependant toutes ne peuvent être évitées. Les pacemakers sont conçus de façon à atténuer toutes les interférences qui se situent en dehors de la bande passante des signaux cardiaques (10 Hz – 100 Hz).

Ces interférences peuvent être classées en trois catégories : les interférences galvaniques, électromagnétiques, ou magnétiques [37].

-Les interférences galvaniques nécessitent un contact direct avec un courant électrique, par exemple, lors de défibrillation ou d'électrocution. Ce type de contact engendre la destruction des circuits du boîtier de stimulation et est en général létal pour l'animal.

-Les interférences électromagnétiques ne nécessitent pas de contact direct avec un courant électrique ; il s'agit le plus souvent de dispositifs électriques ou de détecteur de métal. Les téléphones mobiles, les systèmes de détection d'armes aux aéroports, ainsi que les appareils électroménagers sont sans danger. Seuls les passages aux panneaux de détection

antivols des grandes surfaces présentent un réel danger, pouvant engendrer une accélération de la fréquence ou au contraire un arrêt de la stimulation cardiaque [42].

-Les interférences magnétiques, quant à elles, interviennent lorsque l'animal est en proche contact avec un champ magnétique intense comme, par exemple, lors d'un examen d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).

Compte tenu de ces considérations pratiques, il est clair, qu'en médecine vétérinaire, aussi bien qu'en médecine humaine, l'utilisation du bistouri électrique, de la radiothérapie, ou de l'IRM est à proscrire.

Lors de l'utilisation de certains capteurs d'asservissement de fréquence, certaines précautions sont à prendre en considération. Par exemple, lors de l'utilisation d'un cristal piézo-électrique, toutes vibration ou pression exercées sur le capteur engendrera une accélération de la fréquence de stimulation. Les propriétaires de l'animal doivent donc éviter toute situation qui serait la cause de ce type d'interférence (harnachement du chien, vibrations lors de transport...).

A la mort de l'animal, le pacemaker doit être explanté. En effet, l'incinération provoquerait une déflagration du cadavre avec des dégâts matériels importants, et humains éventuels [42].

5. Perspectives en Médecine Vétérinaire

5.1. Résultats de plusieurs études cliniques (tableau 3)

Etude (référence bibliographique)		[41]	[69]	[32]	[77]	[33]	[56]
Année essai clinique		1990/2002	1991/1996	1986	1984/1988	1985/1988	1981
Technique utilisée	- par voie endocavitaire	77.8 %	88%	-	100%	25%	5%
	- par thoracotomie	22.2 %	12%	-	-	50%	90%
	- par voie transdiaphragmatique	-	-	100 %	-	25%	-
Nombre d'animaux implantés	TOTAL	18	154	18	40	4	31
	Chien	100%	100%	100%	100%	-	100%
	Chat	-	-	-	-	100%	-
Sexe	Mâle	44.4%	39%	33.3%	42.5%	100%	52%
	Femelle	55.6%	61%	66.7%	57.5%	-	48%
Age des animaux	MOYENNE	8.2	8.5	9.75	9.1	11	8.5
	Maximum	12.3	20	14	16	14	15
	Minimum	3.6	5 mois	1	8 mois	7	3
	Pathologies existantes	Cardiomyopathie primitive	83.3%	53%	64%	77.5%	75%
Motif d'implantation	BAV 2	16.7%	8%	11.1%	72.5%	50%	-
	BAV 3	66.6%	59%	72.2%		50%	55%
	Dysfonctions sinusales	16.7%	32%	16.7%	27.5%	-	45%
Survenue de complications	NON	66.7%	45%	55%	45%	50%	55%
	OUI	33.3%	55%	45%	55%	50%	45%
Complications rencontrées	Collection séreuse	22.2%*	12%	-	10%	25%	
	Désinsertion de l'électrode	7%	10%	-	32.5%	25%	4%
	Fracture de sonde	5.5%		11%	7.5%	-	4%
	Erosion cutanée	5.5%		-	12.5%	-	-
	Complication infectieuse	0%	5%	-	15%	-	10%
	Vices électroniques	6%	19%	28%		-	20%
	Tremblements musculaires	0%	11%	5%	12.5%	-	-
	Dysrythmie induite	0%	10%	-		-	10%
Pourcentage de survie	Survie moyenne	684 j	550 j				520 j
	à 1 AN	77.8%	70%				41%
	à 2 ANS	38.9%	57%				13%
	à 3 ANS	16.6%	45%				7%
	Maximum de survie	2094 j	1860 j				1825 j
	Minimum de survie	24 j	2 j				2 j
Réintervention éventuelle		5.5%	8.5%	16.6%	47.5%	25%	
Causes de mortalité	Origine cardiaque	38.8%	46%		32.5%		
	Origine non cardiaque	33%			35%		
	anesthésie	-	2%	5%	-		
Satisfaction des propriétaires		88.9%	80%		67.5%		

Tableau 3 : Résultats de plusieurs études cliniques concernant la pose de pacemakers chez les carnivores domestiques

*100 % des thoracotomies

NB : les mauvais résultats observés dans l'étude [57] restent exceptionnels et sont dus à la survenue de 9 décès durant la première semaine post-opératoire. Selon les auteurs, ces décès ne s'expliquent pas par un dysfonctionnement du pacemaker, sans autre précision de leur part.

Rappel des Auteurs des différentes études cliniques :

[41] - Hervé D., Troger J-C.
 [69] - Oyama MA., Sisson D., Lehmkuhl LB.
 [32] - Fox PR. et al.
 [77] - Sisson D., et al.
 [56] - Lombard CW., et al
 [33] - Fox PR. Et al

Analyse des résultats :

L'analyse et la comparaison des résultats des différentes études doivent être rigoureuse et nuancée. L'attention doit être portée sur plusieurs points :

- Le pourcentage de cardiomyopathie primitive est important à prendre en considération. Un taux élevé compromet le pourcentage de survie. Le taux de 83.3% d'animaux implantés, souffrant de cardiomyopathie primitive, dans l'étude [41] suffit à expliquer, en grande partie, les pourcentages de survie médiocres obtenus en comparaison avec l'étude menée par Oyama et al. [69]. La présence d'une cardiomyopathie primitive réduit l'espérance de survie après l'implantation et peut aller jusqu'à doubler le taux de mortalité. Il est donc important d'en avertir le propriétaire.

Concernant les complications possible de l'intervention :

- L'utilisation de pacemakers neufs n'ayant jamais été programmés permet de limiter la survenue de vices électroniques ; c'est le cas dans l'étude [41] où les bons résultats obtenus s'expliquent par l'utilisation maximum de matériel neuf, ainsi que par des contrôles rigoureux post opératoires des paramètres de la stimulation cardiaque et des fonctions électroniques effectués par des techniciens qualifiés en électrophysiologie. L'utilisation de pacemakers explantés de cadavres humains et, dont la durée de vie est déjà entamée, est probablement responsable d'une partie des vices électroniques rencontrés.
- Le taux de désinsertion de sonde doit toujours être analysé en fonction de la technique et du système de fixation utilisé. L'utilisation de sondes à vis et non à barbillons, dans l'étude [41], permet d'obtenir un pourcentage inférieur à l'étude [69] (7 contre 10%). L'étude [77] met en exergue 32.5% de désinsertion de sondes avec 100 % de fixations passives. La différence entre les taux de désinsertion des sondes actives et passives s'explique par une rétention trabéculaire trop aléatoire dans l'espèce canine par rapport à l'espèce humaine, mais aussi par une dilatation ventriculaire droite, par une activité physique trop importante, et par l'inexpérience de l'opérateur. L'expérience de l'équipe chirurgicale joue un rôle primordial dans les résultats obtenus. Le compte rendu [69] montre que parmi les 7 institutions de références participant à l'étude, le taux de complication s'étale sur une échelle de 20 à 60%. L'institution possédant les chirurgiens les moins expérimentés a le plus fort taux de complication. Les complications majeures s'avèrent moins fréquentes lorsque l'équipe a déjà, à son actif, plus de 20 pacemakers implantés. D'autres auteurs observent cette baisse du taux de complication à partir de 12 implantations [77].

Il apparaît donc, de façon évidente, que l'utilisation de sondes à fixation active doit être privilégiée, et les tensions sur le fil conducteur évitées.

- La source majoritaire d'infections correspond à la contamination possible durant l'implantation. Toutefois, dès lors qu'un protocole aseptique strict est respecté, le taux d'infection reste très faible. Le taux noté dans l'étude [69] correspondait au taux observé chez les patients humains implantés de l'époque (0.5 à 5.1%). En

médecine humaine les infections observées mettent en jeu la flore cutanée (*Staphylococcus Aureus*, *S. epidermitis*). L'antibioprévention pratiquée en prévision de l'acte chirurgical permet de diminuer le risque infectieux. Les taux d'infections observés sont d'autant plus importants que les réinterventions sont nombreuses [77].

- Les collections séreuses et la migration du boîtier de stimulation sont souvent observées. Une bonne stabilisation du générateur, un placement méticuleux des sutures (localisation plus profonde, dorsale ou caudale), ainsi qu'un décollement cutané limité, lors de la création de la poche de rétention du boîtier, permet de minimiser l'apparition de ce type de complication [33, 77]. Ces collections séreuses sont toutefois bénignes, sans conséquence néfaste pour l'organisme et facilement traitable. Certains auteurs préconisent parfois l'utilisation d'une poche de Dacron pour y enfermer le boîtier de stimulation [41].
- L'érosion cutanée s'explique le plus souvent par une taille de boîtier trop importante par rapport à l'animal et un taux de gras sous cutané trop faible.

L'étude [32] permet de confronter la méthode d'implantation transdiaphragmatique par rapport à celle par thoracotomie. Les complications sont différentes et sont surtout dues au positionnement du générateur. En outre la voie d'abord par thoracotomie augmente le temps de dissection, la douleur et l'inconfort pour l'animal.

L'implantation par voie transdiaphragmatique constitue, en revanche, une technique simple qui diminue le temps d'exposition des tissus. Il en découle un taux d'infection moindre [32].

En dépit des forts taux de complication, le taux de satisfaction des propriétaires reflète probablement la résolution des syncopes, l'amélioration de la résistance à l'exercice ainsi que, l'amélioration de la qualité de vie. Il s'avère cependant indispensable de prévenir les propriétaires des différentes complications possibles, ce qui leur permettra d'apprécier de façon plus juste la qualité de l'intervention.

5.2. Avantages / Inconvénients de la pose de pacemakers en médecine vétérinaire

Avantages :

La technique de stimulation cardiaque définitive constitue le **seul** traitement curatif des états de bradycardie symptomatiques ne répondant pas au traitement médical. Cette technique autorise la rétrocession complète des signes cliniques et électrocardiographiques et permet de prolonger la durée de vie des animaux opérés.

Inconvénients :

-coût : la médecine vétérinaire connaît un retard important dans le domaine de la stimulation cardiaque définitive justifié essentiellement par le coût très élevé du matériel et de sa mise en place *in situ*.

-nombreux contrôles post-opératoires nécessaires

-complexité de l'acte chirurgical

-accélération de l'évolution de l'insuffisance cardiaque préexistante : on observe chez les trois-quarts des chiens implantés et souffrant d'une pathologie cardiaque préexistante, la poursuite active du développement de la pathologie en question (maladie valvulaire ou myocardique). L'insuffisance cardiaque terminale est cause de la mort chez 50 % des chiens implantés [41, 56]. Cette observation trouverait son explication dans le fait que le muscle cardiaque fonctionne au delà de ses capacités. Ainsi l'entraînement du cœur à un rythme soutenu provoquerait un effet délétère à long terme, en accélérant l'évolution naturelle de la maladie. Le groupe d'étude mené par Oyama et al. [69] note déjà, à l'époque, que les morts relatifs à l'implantation d'un pacemaker sont toujours plus nombreux en mode de programmation VVI qu'en mode DDD (stimulateurs double chambre). Dans cette étude 9 chiens développent une défaillance myocardique puis une défaillance cardiaque congestive après avoir été pacés.

Le mode VVI ne respecte pas la conduction atrio-ventriculaire normale et peut même être à l'origine d'une conduction rétrograde de l'influx. Ce phénomène est responsable de l'apparition du « pacemaker syndrome » [34, 45] : l'impulsion ventriculaire, après passage du nœud atrio-ventriculaire, devient atriale et entraîne la dépolarisation des oreillettes avec une possible réactivation des ventricules [55]. A long terme cette dépolarisation rétrograde des atriums induit une augmentation de pression auriculaire, une distension des atriums ainsi qu'une production du facteur natriurétique atrial. Les signes cliniques observés sont un raccourcissement de la respiration, une dyspnée nocturne paroxystique, ainsi qu'une hypotension orthostatique (réponse réflexe vasodépressive créée par le FAN).

On peut espérer, à l'avenir, qu'une implantation plus fréquente de stimulateurs DDD permettra au muscle cardiaque de tendre vers un fonctionnement quasi « physiologique », en minimisant, de ce fait, les contraintes imposées par le pacemaker.

Conclusion : avenir de la stimulation cardiaque définitive en médecine vétérinaire

La décision d'implanter un stimulateur cardiaque est une décision qui se doit d'être soigneusement codifiée :

- il doit s'agir de troubles dysrythmiques, figurant dans la liste d'indications de pose de pacemakers, patents et gênants pour l'animal et le propriétaire.
- Ce trouble doit être identifié de façon précise, d'origine cardiaque et invariant dans le temps (blocs transitoires, hypervagotonie...)
- La présence de pathologie myocardique et/ou valvulaire est peu souhaitable et doit, dans tous les cas, être non évolutive.
- L'accord éclairé des propriétaires (complications, coût...) doit être obtenu.

Malgré les avancées techniques et l'amélioration des connaissances en médecine vétérinaire dans le domaine de la stimulation cardiaque définitive, l'implantation de pacemakers chez le chien et le chat reste anecdotique. L'utilisation de la voie endovasculaire reste aujourd'hui la technique d'implantation de choix.

Le mode de stimulation VVI (*stimulation ventriculaire, détection de l'activité intrinsèque ventriculaire, inhibition de la stimulation lors d'activité intrinsèque spontanée*) demeure le plus courant en milieu vétérinaire. Le mode DDD (*stimulation atriale et ventriculaire / détection atriale et ventriculaire / mode inhibé et déclenché*) est déjà largement développé en médecine Humaine (cf. 2.2.2.1.). La synchronisation harmonieuse autorisée par ce mode de stimulation entre oreillette et ventricule est assurée grâce à la présence d'une sonde atriale et d'une sonde ventriculaire. Initialement la stimulation double chambre nécessitait la mise en place de deux sondes dans chacune des cavités. Aujourd'hui ce mode est réalisé à l'aide d'une sonde unique. La technique opératoire reste toutefois difficile à maîtriser, en particulier, concernant l'implantation auriculaire qui s'avère fréquemment instable. Cette forme de stimulation reste très peu répandue dans le milieu vétérinaire du fait de la difficulté du geste technique, du temps opératoire plus important, mais aussi de la concurrence du mode VVI. Cependant le mode VVI, malgré la disparition des signes cliniques, élément essentiel de la satisfaction des propriétaires, accuse un taux de morbidité et un inconfort certain pour l'animal. Le mode DDD constitue, sans alternative, l'avenir de la stimulation en médecine vétérinaire et, se doit d'être développé de façon active.

Dans la plus grande majorité des cas, la rétrocession complète des signes cliniques et électrocardiographiques ainsi que l'augmentation de la durée de vie des animaux opérés démontrent l'efficacité de ce type de traitement et confirment l'utilité de son développement. Il est cependant indispensable d'accumuler des informations supplémentaires afin d'améliorer, mais aussi de développer, à plus grande échelle, cette technique en médecine vétérinaire.

Références bibliographiques

- [1]- ALAN DB, PARSONNET V. (2000) Pacemaker, defibrillator, and lead Codes. *In: ELLENBOGEN KA, editor. Clinical cardiac pacing. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 327-332*
- [2]- ALT E, THERES H, HEINZ M, MATULA M. (1988) A new rate-modulated pacemaker system optimized by combination of two sensors. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **1**, 1119-1129
- [3]- ALT E, HIRGSTETTER C, HEINZ M. (1988) Central venous blood temperature for rate control of physiological pacemakers. *J. Cardiovasc. Surg.*, **29**, 80-88
- [4]- AMUNDSON DC, Mc ARTHUR W, MOSHARRAFA M. (1979) The Porous Endocardial Electrode. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **2**, 40-50
- [5]- BAROLD SS, ZIPES DP. (1997) Cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices. *In: BRAUNWALD E, editor. Heart diseases: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: WB Saunders, 705*
- [6]- BELLENGER CR, ILKIW JE, NICHOLSON AI, MALIK R. (1990) Transvenous pacemaker leads in the dog: an experimental study. *Res. Vet. Sci.*, **49**, 211-215
- [7]- BOBYN JD, WILSON GJ, MYCYK TR, KLEMENT P, TAIT GA, PILLIAR RM et al. (1981) Comparison of a porous-Surfaced with a Totally Porous Ventricular Endocardial Pacing Electrode. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **4**, 405-416
- [8]- BONAGURA JD, HELPHREY ML, MUIR WW. (1983) Complications associated with permanent pacemaker implantation in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **182**, 149-155
- [9]- BOUTE W, GEBHARDT U, BEGEMANN MJS. (1988) Introduction of an automatic QT interval driven rate responsive pacemaker. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **11**, 1804-1814
- [10]- BOUTE W. (2000) Evoked QT interval-based and intracardiac impedance-based pacemakers. *In: ELLENBOGEN KA, editor. Clinical cardiac pacing. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 293-306*
- [11]- BREWER G, Mc AUSLAN BR, SKALSKY M. (1988) Initial screening of bio-active agents with potential to reduce stimulation threshold. *Pacin Clin. Electrophysiol.*, **11**, 509
- [12]- BUCHANAN JW, DEAR MG, PYLE RL, BERG P. (1968) Medical and pacemaker therapy of complete heart block and congestive heart failure in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **152**, 1099-1109
- [13]- BUCHANAN JW. (2003) First Pacemaker in a dog: a historical note. *J. Vet. Intern. Med.*, **17**, 713-714

- [14]- CALLAGHAN F, VOLLMAN W, LIVINGSTON A. (1989) The ventricular depolarization gradient: effects of exercise, pacing rate, epinephrine, and intrinsic heart rate control on the right ventricular evoked response. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **12**, 1115-1130
- [15]- CANDINAS R, JAKOB M, BUCKINGHAM TA. (1997) Vibration, acceleration, gravitation, and movement: activity controlled rate adaptive pacing during treadmill exercise testing and daily life activities. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **20**, 1777-1786
- [16]- COBB MA, NOLAN J, BROWNLIE SE, ABERCROMBY RH, FUSSELL AL. (1990) Use of a programmable, activity sensing, rate regulating pacemaker in a dog. *J. Small Anim. Pract.*, **31**, 398-400
- [17]- COLLET M, LE BOBINEC G. (2001) *Electrocardiographie et rythmologie canines*. Maisons-Alfort: Editions du Point Vétérinaire, **6**, 105-107
- [18]- COTE E, LASTE NJ. (2000) Transvenous cardiac pacing. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.*, **15**, 165-176
- [19]- DARKE PGG. (1987) Pacemaker in canine heart block. *Vet. Annu.*, **27**, 209-213
- [20]- DARKE PGG, Mc AREAVEY D, BEEN M. (1989) Transvenous cardiac pacing in 19 dogs and one cat. *J. Small Anim. Pract.*, **30**, 491-499
- [21]- DARKE PGG, BEEN M, MARKS A. (1985) Use of a programmable "physiological" cardiac pacemaker in a dog with total atrioventricular block. *J. Small Anim. Pract.*, **26**, 295-303
- [22]- DARREL FU. (2000) Power systems for implantable pacemakers, cardioverters, and defibrillators. In: ELLENBOGEN KA, editor. *Clinical cardiac pacing*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 167-193
- [23]- DJORDJEVIC M, STOJANOV P, VELIMIROVIC D, KOCOVIC D. (1986) Target lead – Low Threshold Electrode. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **9**, 1206-1210
- [24]- DUCHENE-MARULLAZ P, COMBRE A, LAVARENNE J et al. (1975) Comparaisons des effets du propranolol, du pindolol, du practolol sur les rythmes cardiaques de chiens non narcoses en dissociation auriculo-ventriculaire chronique. *J. Pharmacol.*, **6**, 441-452
- [25]- ELMQVIST H, SCHUELLER H, RICHTER G. (1983) The carbon Tip electrode. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **6**, 436-439
- [26]- EYSTER GE. (1993) Basic cardiac surgical procedures. In: SLATTER D, editor. *Textbook of small animal surgery*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 913-915
- [27]- FAERESTRAND S, OHM O-J, STANGELAND L. (1994) Long-term clinical performance of a central venous oxygen saturation sensor for rate adaptive cardiac pacing. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **17**, 1355-1372
- [28]- FINGEROTH JM. (1994) Pacemaker therapy for bradycardias. *Semin. Vet. Med. Surg. (Small Anim.)*, **9**, 192-199

- [29]- FINGEROTH JM, BIRCHARD SI. (1986) Transdiaphragmatic approach for permanent cardiac pacemaker implantation in dogs. *Vet. Surg.*, **15**, 329-333
- [30]- FLANDERS JA, MOISE NS, GELZER ARM, WASKIEWICZ JC, Mc GREGOR JM. (1999) Introduction of an endocardial pacing lead through the costocervical vein in six dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **215**, 46-48
- [31]- FORTERRE S, NURNBERG J-H, FORTERRE F, SKRODZKI M, LANGE PE. (2001) Transvenous demand Pacemaker Treatment for intermittent complete Heart Block in a cat. *J. Vet. Cardiol.*, **3**, 21-26
- [32]- FOX PR, MATTHIESEN DT, PURSE D, BROWN NO. (1986) Ventral abdominal, transdiaphragmatic approach for implantation of cardiac pacemakers in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **189**, 1303-1308
- [33]- FOX PR, MOISE NS, WOODFIELD JA, DARKE PGG. (1991) Techniques and complications of pacemaker implantation in four cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **199**, 1742-1753
- [34]- FOX PR, SISSON D, MOISE NS. (1999) Pacemaker therapy. In: *Textbook of Canine and Feline Cardiology, principles and clinical practice*. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders, **20**, 400-425
- [35]- FUNKE HD. (1975) Ein Herzschrittmacher mit belastungsabhängiger Frequenzregulation. *Biomed Technik*, **20**, 225-228
- [36]- FURMAN S. (2000) History of cardiac pacing. In: ELLENBOGEN KA, editor. *Clinical cardiac pacing*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1-11
- [37]- FURMAN S, HAYES DL, HOLMES DR. (1993) A practice of cardiac pacing. Mount Kisco: Futura Publishing Company, **18**, 665-682, **16**, 605-626, **14**, 537-567
- [38]- FURMAN S, PARKER B, ESCHER DJW. (1971) Decreasing electrode size and increasing efficiency of cardiac stimulation. *J. Surg. Res.*, **11**, 105-110
- [39]- GAMMAGE MD. (2000) Temporary cardiac pacing. *Heart*, **83**, 715-720
- [40]- HERVE D. (1989) Les indications de pose d'un stimulateur et l'implantation. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.*, **24**, 699-702
- [41]- HERVE D, TROGER JC. (2003) Etude rétrospective de l'implantation de dix-huit pacemakers cardiaques chez le chien. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.*, **38**, 161-166
- [42]- HERVE D, TROGER JC. (2003) Implantation de Pacemakers et électrostimulation cardiaque définitive chez le chien. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.*, **38**, 151-160
- [43]- HILLER K, ROTHSCHILD JM, FUDGE W. (1991) A randomized comparison of a bipolar steroid-eluting lead and a bipolar porous platinum coated titanium lead. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **14**, 695

- [44]- HUA W, MOND HG, STRATHMORE N. (1997) Chronic steroid eluting lead performance: a comparison of atrial and ventricular pacing. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **20**, 17-24
- [45]- JANOSIK DL, ELLENBOGEN KA. (2000) Basic physiology of cardiac pacing and pacemaker syndrome. In: ELLENBOGEN KA, editor. *Clinical cardiac pacing*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 333-382
- [46]- JAY AW. (2000) Pacemaker and ICD pulse generator circuitry. In: ELLENBOGEN KA, editor. *Clinical cardiac pacing*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 194-216
- [47]- JAY OM, WILLIAM JC. (2000) Activity sensing and accelerometer-based pacemakers. In: ELLENBOGEN KA, editor. *Clinical cardiac pacing*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 249-270
- [48]- KARPAWICH PP, STOKES KB, HELLAND JR, JUSTICE CD, ROSKAMP JO. (1988) A New Low Threshold Platinized Epicardial Pacing Electrode: Comparative Evaluation in Immature Canines. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **11**, 1139 -1148
- [49]- KAY GN. (1992) Basic concepts of pacing. In ELLENBOGEN KA, editor. *Practical cardiac diagnosis: cardiac pacing*. Boston: Blackwell scientific publications, 32
- [50]- KAY GN, ELLENBOGEN KA. (1997) Sensing. In: ELLENBOGEN KA, editor. *Clinical cardiac pacing*. Philadelphia: WB Saunders, 38
- [51]- KIMM SM, HILL BL. (1983) Indications and technique for permanent cardiac pacemaker implantation in the dog. *Iowa State Vet.*, **45**, 37-44
- [52]- KLEMENT P, DEL-NIDO PJ, WILSON GJ. (1984) The use of cardiac pacemakers in veterinary practice. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.*, **6**, 893-902
- [53]- KUSUMOTO FM, GOLDSCHLAGER N. (2001) Cardiac pacing for the clinician. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 475p.
- [54]- LEFER JM. (1984) L'électrostimulation cardiaque chez le chien, étude bibliographique et expérimentation personnelle. Thèse Méd. Vét., Nantes ; n°39
- [55]- LEVY S, CORBELLI JL, LABRUNIE P. (1983) Retrograde conduction. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **6**, 364
- [56]- LOMBARD CW, TILLEY LP, YOSHIOKA M. (1981) Pacemaker Implantation in The Dog: Survey and Literature Review. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **17**, 751-758
- [57]- MARK G, MIDEI, JONES BR, BRINKER JA. (1989) A Comparison of Platinized Grooved Electrode Performance with Ring-Tip Electrodes. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **12**, 752-756
- [58]- MAYER C. (1994) Le sick-sinus-syndrome et l'électrostimulation cardiaque. Thèse Méd. Vét., Nantes ; n° 002, 113p

- [59]- Mc ENTEE K, SOYEUR D, BALLIGAND M, PYPENDOP B, CLERCX C, HENROTEAUX M. (1996) Bloc auriculoventriculaire du troisième degré chez un chien: traitement par un pacemaker physiologique. *Ann. Méd. Vét.*, **140**, 73-79
- [60]- MEHTA D, LAU C-P, WARD DE. (1988) Comparative evaluation of chronotropic responses of QT sensing and activity sensing rate responsive pacemakers. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **11**, 1405-1412
- [61]- MOND H, STOKES KB. (1992) The electrode-tissue interface: the revolutionary role of steroid elution. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **15**, 95-107
- [62]- MOND H, STOKES KB. (1997) The steroid eluting electrode: a 10-year experience. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **19**, 1016-1020
- [63]- MOND HG, HELLAND JR. (2000) Engineering and clinical aspects of pacing leads. In: ELLENBOGEN KA, editor. *Clinical cardiac pacing*. 2nd edition, Philadelphia: W.B. Saunders, 127-165
- [64]- MONNET E. (1994) Thoracotomies chez le chien et le chat : indications et techniques chirurgicales. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.*, **29**, 293-302
- [65]- MONNET E. (1998) Transdiaphragmatic pacemaker implantation. In: BOJRAB MJ, editor. *Current Techniques in Small Animal Surgery*. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 677-679
- [66]- MUGICA J, BAROLD S, RIPART A. (1992) La stimulation cardiaque: nouvelles perspectives. Paris: Masson, **9**, 150-181, **8**, 125-133, **20**, 407-418
- [67]- NAPPHOLZ T, KAY GN. (2000) Rate-adaptative pacing based on impedance-derived minute ventilation. In: ELLENBOGEN KA, editor. *Clinical cardiac pacing*. 2nd edition, Philadelphia: WB Saunders, 271-292
- [68]- OMEROD D, WALGREN S, BERGLUND J, HEIL R. (1988) Design and evaluation of a low threshold, porous tip lead with a mannitol coated screw-in tip ("sweet-tip"). *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **11**, 496
- [69]- OYAMA MA, SISSON D, LEHMKUHL LB. (2001) Practices and outcome of artificial cardiac pacing in 154 dogs. *J. Vet. Int. Med.*, **15**, 229-239
- [70]- REEF VB, CLARK ES, OLIVER JA. (1986) Implantation of a permanent transvenous pacing catheter in a horse with complete heart block. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **189**, 449
- [71]- RICKARDS AF, BOMBARDINI T, CORBUCCI G. (1996) An implantable intracardiac accelerometer for monitoring myocardial contractility. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **19**, 2066-2071
- [72]- RITTER P, FISCHER W. (1997) *Pratique de la stimulation cardiaque*. Paris: Springer, 413 p
- [73]- ROSENQVIST M. (1997) *Cardiac pacing: new advance*. London: WB. Saunders, 336 p

- [74]- RUITER J, HEEMELS JP, KEE K. (1992) Adaptive rate pacing controlled by the right ventricular pre-ejection interval : clinical experience with a physiological pacing system. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **15**, 886-894
- [75]- SCHOENFELD MH, PADULA LE, HARTHORNE JW. (1997) Programmers for cardiac pacemakers. In: ELLENBOGEN KA, editor. *Clinical cardiac pacing*. Philadelphia: WB Saunders, 127
- [76]- SHOLDER J. (1982) Bidirectional telemetry and interrogation in cardiac pacing. In: BAROLD SS, editor. *The third decade of cardiac pacing: Advances in technology and clinical applications*. Mt Kisco: Futura Publishing, 145-166
- [77]- SISSON D, THOMAS WP, WOODFIELD J, PION PD, LUETHY M, DELELLIS LA. (1991) Permanent transvenous pacemaker implantation in forty dogs. *J. Vet. Int. Med.*, **5**, 322-331
- [78]- STOKES K et al. (1985) The electrode bio-interface. In: BAROLD SS, editor. *Modern cardiac pacing*. Mt Kisco: Futura Publishing, 33
- [79]- STOKES KB. (1988) Preliminary studies on a new steroid eluting epicardial electrode. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **11**, 1797-1803
- [80]- STOKES KB, KAY GN. (2000) Artificial electrical cardiac stimulation. In: ELLENBOGEN KA, editor. *Clinical cardiac pacing*. 2nd edition, Philadelphia: WB Saunders, 17-52
- [81]- TERESA C, HANSEN BD, ATKINS CE, SIDLEY JA, KEENE BW. (2003) Noninvasive transthoracic temporary cardiac pacing in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, **17**, 663-667
- [82]- TYERS GFO, TORMAN HA, HUGHES HC, HERSHEY (1974) Comparative studies of "state of the art" and presently used clinical cardiac pacemaker electrodes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **67**, 849-856
- [83]- WILBANKS RD. (1992) Using the abdominal approach for pacemaker placement. *Vet. Med.*, **2**, 139-143
- [84]- WOOD MARK A. (2000) Sensing and arrhythmia detection by implantable devices. In: ELLENBOGEN KA, editor. *Clinical cardiac pacing*. 2nd edition, Philadelphia: WB Saunders, 68-126