



HAL
open science

L'électrocardiogramme : un outil diagnostique et pronostique dans la cardiomyopathie hypertrophique

Louis Larnier

► **To cite this version:**

Louis Larnier. L'électrocardiogramme : un outil diagnostique et pronostique dans la cardiomyopathie hypertrophique . Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01741527

HAL Id: dumas-01741527

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01741527>

Submitted on 23 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2017

N° 259

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

L'électrocardiogramme : un outil diagnostique et pronostique
dans la cardiomyopathie hypertrophique

Présentée et soutenue publiquement
le 20 octobre 2017

Par

Louis LARNIER

Né le 9 février 1989 à Paris (75)

Dirigée et présidée par M. Le Professeur Albert Hagege, PU-PH

Jury :

M. Le Professeur Jean-Claude Daubert, PU-PH

Mme Le Docteur Estelle Gandjbakhch, MCU-PH

M. Le Professeur Éloi Marijon, PU-PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

Remerciements

Il me faudrait l'équivalent d'une thèse pour remercier les gens m'ayant aidé à devenir médecin. Considérons que c'est l'introduction :

A ma femme, qui est le roc sur lequel je m'appuie. Merci pour ton soutien, ta précieuse relecture et ta patience. Dans l'espérance que ton sourire permanent continue d'illuminer ma vie ...

A ma famille, pour m'avoir montré le chemin. Merci pour votre amour et votre soutien infaillible.

A Monsieur Daubert et Monsieur Hagege, sans qui ce projet n'existerait pas. Je vous remercie de m'avoir inclus dans cette belle aventure. Et un grand merci pour votre temps et votre soutien.

A Eloi Marijon, pour m'avoir guidé vers ce projet de thèse. Ainsi que pour sa précieuse écoute et disponibilité. Un grand merci pour ta présence dans ce jury.

A Estelle Gandjbakhch, pour son accompagnement humain et pédagogique lors des 6 mois à la Pitié. Un grand merci pour ta présence dans ce jury.

A Denis Raguin, pour m'avoir poussé vers la cardiologie. Merci pour ton aide dans mon orientation et ma formation.

A Madame Hidden Lucet, à Monsieur Livarek, à Monsieur Lavergne, à Monsieur Bonnevie, à Nicolas Badenco, à Guillaume Duthoit, à Xavier Waintraub, à Denis Amet, à Akli Otmani et pleins d'autres. Pour votre accompagnement tout au long de mon internat : MERCI.

A Madame Maignan pour avoir récupéré les nombreux dossiers des archives. Merci à vous pour votre aide et votre temps.

A mes amis et co-internes, sans qui la vie quotidienne et hospitalière seraient bien moins drôles ! Et je pense que je me dois de dire à tout jeune 1^{er} semestre cette phrase de Victor Hugo : "Par l'union, vous vaincrez. Étouffez toutes les haines, éloignez tous les ressentiments, soyez unis, vous serez invincibles." Car l'internat sans vous mes co-internes et amis : je ne l'aurais pas fini ! Alors merci et à bientôt pour de nouvelles aventures.

Aux équipes de l'HEGP, qui m'ont accueilli les bras ouverts. Merci pour ces 6 mois magiques.

Aux équipes de la Pitié Salpêtrière, qui ont bercé la fin de mon internat et m'ont donné la chance de rencontrer des gens formidables.

Aux équipes de l'hôpital André Mignot, pour ces soirées en salle de garde et pour votre grande humanité. Et puis grâce à vous, j'ai trouvé une magnifique interne de Paris Ouest.

Aux patients, pour m'avoir appris l'humilité et le pardon mais surtout la joie et le courage !

Liste des principales abréviations

BBDC	Bloc de Branche Droit Complet
BBGC	Bloc de Branche Gauche Complet
CMH	Cardiomyopathie Hypertrophique
ECG	Electrocardiogramme
ESC	European Society of Cardiology (Guidelines-Consensus)
ETT	Echographie Trans Thoracique
FEVG	Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
HAD	Hypertrophie Auriculaire Droite
HAG	Hypertrophie Auriculaire Gauche
HVG	Hypertrophie du Ventricule Gauche
MYCP3	Gène codant pour la protéine C liant la myosine
MYCP3+	Présence d'une mutation sur le gène codant pour la protéine C liant la myosine
MYH7	Gène codant pour la chaine lourde de myosine cardiaque bêta
MYH7+	Présence d'une mutation sur le Gène codant pour la myosine cardiaque bêta
REMY	Observatoire de REcherche clinique des MYocardiopathies hypertrophiques
SAM	Systolic Anterior Motion
TCIV	Trouble de conduction Intra Ventriculaire
TNNT2	Gène codant pour la troponine T cardiaque
VG	Ventricule Gauche

Table des matières

Remerciements	- 2 -
Liste des principales abréviations	- 3 -
I – INTRODUCTION.....	- 5 -
A – Les cardiomyopathies hypertrophiques.....	- 6 -
1 – Le diagnostic.....	- 6 -
2 – Le pronostic	- 8 -
3 – Les principales étiologies.....	- 9 -
II – METHODES	- 13 -
A – Suivi de cardiomyopathies hypertrophiques : L’observatoire REMY.....	- 13 -
1 – Suivi Clinique	- 14 -
2 – Suivi Biologique	- 14 -
3 – Suivi par l’Echographie Cardiaque	- 15 -
4 – Classification des étiologies.....	- 15 -
B – Analyse de l’Electrocardiogramme	- 16 -
1 – Le rythme de base	- 16 -
2 – Les intervalles standards	- 16 -
3 – Les blocs de branche	- 16 -
4 – Les hypertrophies auriculaires	- 16 -
5 – Les hypertrophies ventriculaires	- 17 -
6 – Les troubles de la repolarisation	- 17 -
7 – Autres anomalies.....	- 18 -
C – Analyse des variables	- 18 -
D – Analyse Statistique.....	- 19 -
III – RESULTATS	- 20 -
A – Démographie	- 20 -
B – Corrélation génotype/phénotype	- 23 -
1 – Les différentes étiologies entre elles.....	- 23 -
2 – Les patients génotypés	- 27 -
C – L’électrocardiogramme : une approche pronostique.....	- 27 -
1 – Hospitalisation et syncope	- 27 -
2 – Troubles du rythme atriaux et ventriculaires	- 28 -
IV – DISCUSSION.....	- 30 -
A – La population	- 30 -
B – L’ECG : un outil pour le diagnostic.....	- 31 -
1 – Phénotypage : Sarcomérique versus non Sarcomérique.....	- 31 -
2 – Les critères ECG dans l’analyse génétique	- 32 -
C – L’ECG : un outil pronostique	- 33 -
1 – Troubles du rythme	- 33 -
2 – La syncope et l’hospitalisation pour motif cardiovasculaire	- 34 -
D – LIMITES DE L’ETUDE	- 35 -
V – CONCLUSION	- 36 -
TABLE DES ILLUSTRATIONS	- 37 -
BIBLIOGRAPHIE	- 38 -
ANNEXES	- 42 -

I – INTRODUCTION

Chaque saison de football nous rappelle, malheureusement, les risques potentiellement mortels de la cardiomyopathie hypertrophique (CMH). Pour prévenir ces accidents, nous avons aujourd'hui de nombreux outils pour diagnostiquer les patients atteints de CMH mais aussi pour stratifier leur pronostic (1)(2).

L'outil diagnostique et pronostique le plus utilisé de nos jours dans la CMH s'avère être l'échographie cardiaque (1,3,4). L'IRM cardiaque, par son étude anatomique plus précise du ventricule gauche, permet d'étayer au mieux le diagnostic chez les patients peu échogènes (5). Elle permet par ailleurs, de rechercher les différentes étiologies de CMH (6). L'analyse génétique est actuellement en pleine essor dans le dépistage des CMH familial, et commence à jouer un rôle dans l'approche pronostique (7).

Avec ces outils très performants, nous tendons à oublier la richesse d'informations apportées par l'électrocardiogramme (ECG). Or l'ECG est un outil primordial au diagnostic de CMH, de par son accès facile et sa très bonne spécificité (supérieure à 90%) (8) . Et semble même pouvoir jouer un rôle dans la classification des différentes CMH (9).

En effet de nombreuses entités sont regroupées sous le terme de CMH ; de la forme sarcomérique avec ses différentes mutations, aux formes non sarcomériques dont en particulier la maladie de Fabry ou l'amylose cardiaque. Toutes sont regroupées par certains auteurs sous le terme de CMH car elles peuvent entraîner des hypertrophies ventriculaires, mais elles ne sont pas identiques sur le plan pronostique et thérapeutique (7,10).

A ce jour, il n'existe que peu d'études permettant d'associer les différentes formes de CMH à un certain phénotype. La meilleure connaissance de ces corrélations phénotypiques, aura pour but d'identifier rapidement les différentes étiologies et donc de prévenir la survenue de leurs complications (9). En effet les patients porteurs d'une CMH sont enclins à de nombreuses complications cardiaques, en particulier les troubles du rythme (atriaux ou ventriculaires), l'insuffisance cardiaque ou la mort subite.

D'un autre côté, l'histoire de la maladie, l'échographie cardiaque et l'épreuve d'effort sont aujourd'hui au cœur de la démarche pronostique (11) , mais il semble y avoir quelques pistes pronostiques dans l'analyse de l'ECG (8,12,13).

Dans cette étude nous avons donc cherché à démontrer l'utilité de l'ECG dans la classification des différentes CMH ainsi que dans la stratification pronostique.

A – Les cardiomyopathies hypertrophiques

1 – Le diagnostic

Comme le nom l'indique, les cardiomyopathies hypertrophiques (CMH) se définissent par la présence d'une augmentation de l'épaisseur pariétale du ventricule gauche (VG) non expliquée par les conditions de charge, c'est-à-dire en l'absence d'hypertension artérielle systémique, de valvulopathie aortique ou de toute autre anomalie pouvant entraîner une augmentation de la post-charge ventriculaire gauche.

Les circonstances de découverte sont fortement variables, en particulier l'âge des premiers symptômes. C'est une variable difficilement quantifiable, mais en se basant sur l'âge du diagnostic, la moyenne est de 40 ans et semble varier en fonction du sexe et des différentes étiologies génétiques (14,15).

La symptomatologie se base principalement sur le quatuor typique : dyspnée, douleurs thoracique, palpitations et syncope principalement d'effort.

L'examen clinique peut être normal, mais il n'est pas rare d'avoir la présence d'un galop pré-systolique ou d'un souffle systolique de type éjectionnel en rapport avec l'hypertrophie ventriculaire.

L'ECG est un outil diagnostique important, il est anormal dans plus de 95 % des cas (3,16). Ainsi un ECG de surface normal rend très improbable le diagnostic de CMH.

Les critères diagnostiques majeurs, permettant à l'ECG d'avoir une spécificité > 90 % et une sensibilité à environ 50 %, sont (3,17):

- l'onde Q (durée \geq 40ms ou à 1/3 de l'onde R)
- l'hypertrophie ventriculaire gauche définie par les indices de Sokolow-Lyon et de Cornell
- l'onde T inversée dans 2 dérivations.

Il est à noter que l'indice de Sokolow-Lyon semble être représentatif de la masse totale du ventricule gauche alors que l'indice de Cornell est corrélé à l'épaisseur maximale du ventricule gauche (18). Le **Tableau 1** résume la spécificité et la sensibilité de ces 2 tests dans le dépistage de la CMH.

*Tableau 1 - Sensibilité et spécificité des indices de Sokolow-Lyon et de Cornell –
Matthew et al. - AJC 2013*

ECG Criterion	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Sokolow-Lyon	42	94
Cornell	37	97

L'échographie cardiaque transthoracique (ETT) a une place privilégiée dans la démarche diagnostique.

En effet selon les recommandations de l'ESC de 2014, le diagnostic de CMH repose sur la présence d'une épaisseur pariétale télé-diastolique du VG \geq 15 mm (ou \geq 13 mm dans les formes familiales), mesurée à l'ETT, au scanner ou à l'IRM (11).

Quatre types principaux d'hypertrophies sont ainsi définis par l'équipe de Maton et al. (19) :

- Type I (10 %) : hypertrophie de la partie antérieure du septum
- Type II (20 %) : hypertrophie de l'ensemble du septum
- Type III (52 %) : hypertrophie du septum et de la paroi antéro-latérale,
- Type IV (18 %) : hypertrophie localisée à d'autres régions que le septum basal,

L'hypertrophie ventriculaire peut être à l'origine d'un obstacle à l'éjection du ventricule gauche qui peut être caractérisé de deux manières. Soit par le soulèvement de la valve mitrale appelé « Systolic Anterior Motion » (SAM) par les anglo-saxons ; qui entraîne un contact entre la valve mitrale et le septum interventriculaire. Soit par la mesure de la vitesse maximale du flux d'éjection sous-aortique et du gradient de pression intra ventriculaire présent au repos ou à l'effort voir déclenché par des manœuvres comme celle de Valsava.

2 – Le pronostic

Le pronostic de la CMH est assombri par l'évolutivité de la maladie vers l'insuffisance cardiaque et par les événements intercurrents (mort subite, syncope, troubles du rythmes atriaux et ventriculaires, accidents thrombo-emboliques etc.)

Le taux de mortalité annuel dans la CMH est évalué à 1-2% et principalement lié aux morts subites, aux insuffisances cardiaques et aux épisodes thrombo-emboliques (20)

Dans le cadre de la mort subite, il se dégage des facteurs de risque prédictifs (2,21) :

- Dans l'histoire de la maladie : l'âge avancé et l'antécédent de mort subite dans la famille.
- Dans les événements : la tachycardie ventriculaire non soutenue et la syncope.
- Dans les examens paracliniques : l'épaisseur maximale du ventricule gauche, l'obstruction ventriculaire gauche, le diamètre de l'oreillette gauche et la réponse tensionnelle au test d'effort.

Par ailleurs, la fibrillation atriale est associée à un mauvais pronostic dans la CMH (22), de par le risque d'épisodes thrombo-emboliques et d'insuffisance cardiaque. Il est à noter que dans la stratification du risque d'épisodes thrombo-emboliques, le score CHA2DS2-VASc n'est pas recommandé. Les principaux facteurs de risque dégagés sont : l'âge avancé, le diamètre de l'oreillette gauche, une atteinte vasculaire associée et l'épaisseur maximale du ventricule gauche (23).

La place de l'ECG dans la démarche pronostique n'est pas vraiment définie. Les critères ECG ne sont pas présents dans les modèles stratifiant les risques de mort subite et d'épisodes thrombo-emboliques.

Cependant il existe dans la littérature de nombreuses études évaluant le rôle prédictif de ECG dans la CMH. McLeod et al., a démontré qu'un ECG normal chez un patient atteint de CMH est un critère de bon pronostic (16).

Guttmann et al., a retrouvé qu'une onde P > 140 ms était un facteur pronostique de fibrillation atriale dans la CMH (24). Et récemment Biagini et al., a trouvé comme facteur prédictif de mort subite : une durée de QRS > 120 ms, un bas voltage des QRS et un aspect de « pseudo STEMI » correspondant à une élévation du segment ST plus ou moins associé à des ondes T géantes (8).

3 – Les principales étiologies

Il y a de multiples étiologies à l'hypertrophie ventriculaire gauche et leur classification est le sujet de débat. La lettre de Maron et al.(25) ainsi que la réponse d'Elliot et al. (26) témoignent de ce désaccord sur la nomenclature des cardiomyopathies hypertrophiques.

Dans les définitions du terme cardiomyopathie hypertrophique, l'une comprend les patients avec une atteinte sarcomérique et l'autre toutes les formes dont celles à type de maladie métabolique, amylose ou mitochondriopathies. La **Figure 1** résume la liste des maladies rattachées aux termes de cardiomyopathie hypertrophique selon l'ESC (11). Les étiologies d'hypertrophie ventriculaire gauche dites secondaires (rétrécissement aortique, hypertension artérielle, etc.) ne doivent pas être comprises dans ces nomenclatures.

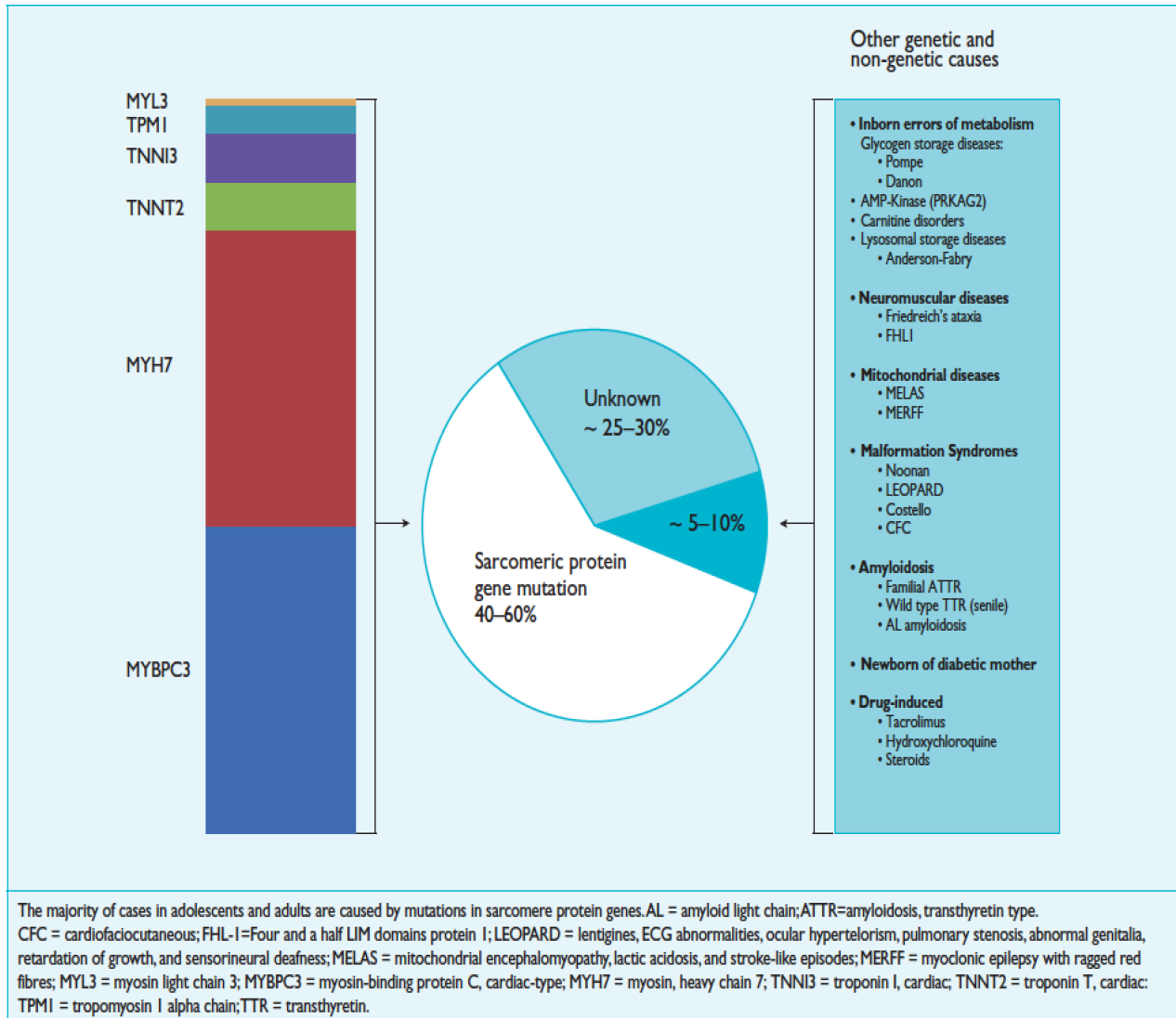
a – La CMH Sarcomérique

Une grande partie des CMH sont secondaires à une ou plusieurs mutations au niveau des gènes codants pour les protéines du sarcomère. Cette forme sarcomérique est une maladie génétique à transmission autosomique dominante, principalement de forme familiale. Cependant il est à noter une part sporadique (d'environ 10%),

Ces mutations au niveau du sarcomère entraînent, selon certains auteurs, un défaut de production d'énergie par le myocyte, ayant pour conséquence une hypertrophie compensatrice (27).

Mais d'autres équipes considèrent que l'hypertrophie du ventricule gauche ne peut-être secondaire au seul effet compensateur ; en se basant sur l'aspect asymétrique de nombreuses CMH (asymétrie difficilement explicable par le seul mécanisme de compensation) et en se basant sur l'âge avancé d'apparition de l'hypertrophie (28).

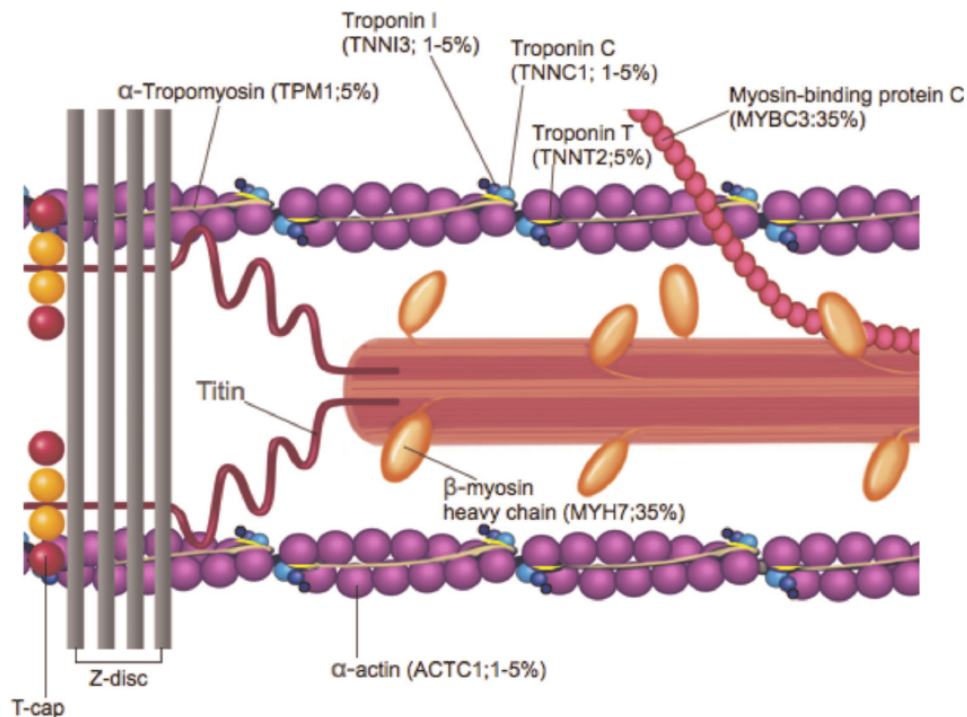
Figure 1- Etiologies des CMH –selon les recommandations de l’ESC 2014 (11)



Au niveau histologique, les fibres musculaires sont composées de très nombreuses myofibrilles entourées de sarcoplasme et de multiples mitochondries. Les myofibrilles sont constituées de sarcomères, eux-mêmes constitués par l’association de filaments épais et fins. Le filament épais est composé de myosine dont la partie globulaire vient interagir avec le filament fin, lui-même composé d’actines, de tropomyosines et de troponines (C, I et T) (9).

Nous venons ainsi de citer les principaux sites histologiques mutables dans le cadre de la CMH sarcomérique. Plus de 1000 mutations ont été objectivées ; pour notre part nous ne retiendrons que les quelques mutations les plus souvent retrouvées à l'heure actuelle soit celle atteignant le gène codant pour la protéine C liant la myosine (MYBPC3), celui codant pour la chaîne lourde de myosine cardiaque bêta (MYH7) ou encore le gène codant pour la troponine T cardiaque (TNNT2) (9,29). La **Figure 2** récapitule les principaux couples gènes/protéines atteints ainsi que leurs localisations dans le sarcomère (9).

Figure 2 – Protéines (gènes) atteintes dans la CMH - Eur Heart J. - 2013 (9)



b – Les CMH non sarcomérique

- La maladie de Fabry

La maladie de Fabry est un trouble du métabolisme des glycosphingolipides due à une activité déficiente (voir même absente) de l'enzyme alpha-galactosidase A lysosomale secondaire à des mutations dans le gène *GLA* (Xq21,3-q22) situé sur le chromosome X.

Du fait d'une activité enzymatique déficiente, il y a accumulation de globotriaosylcéramide (Gb3) dans les lysosomes de presque tous les types cellulaires, entraînant un dysfonctionnement cellulaire et à terme une insuffisance organique. La prévalence est mal connue, mais estimée à 1/3000. La présentation clinique est multiple et variable (insuffisance rénale, accidents vasculaires, insuffisance cardiaque etc.) Le diagnostic est réalisé grâce au dosage du déficit d'activité de l'alpha-galactosidase A (pour les hommes) et chez les femmes le diagnostic est posé sur divers critères (déficit enzymatique, génotypage, excrétion Gb3 urinaire).

Dans le cadre de la maladie de Fabry, il existe une thérapie basée sur la substitution enzymatique en alpha-galactosidase A permettant la dégradation de la Gb3 (30). Les effets bénéfiques du traitement substitutif sur l'atteinte cardiaque ont été démontrés, avec une diminution de la masse ventriculaire gauche et une amélioration de la fonction systolique. Mais les résultats étaient plus décevants sur la réserve coronaire (31).

- L'amylose cardiaque

Les amyloses forment un ensemble de maladies caractérisées histologiquement par un dépôt extracellulaire de protéines ayant une conformation fibrillaire dans les tissus. Dans certaines formes diffuses, différents organes peuvent être touchés : le cœur, le rein et le tube digestif. Le diagnostic est basé sur la clinique (fortement variable et peu spécifique), sur des anomalies de l'électrophorèse des protéines sériques et urinaires mais surtout par la preuve histologique de dépôts amyloïdes sur une biopsie des glandes salivaires accessoires, rénale, digestive ou autres organes. Par ailleurs le traitement reste principalement symptomatique en fonction de l'organe atteint.

A noter que trois types d'amylose prédominent :

- L'amylose AL (chaîne légère), caractérisée par des dépôts monotypiques associés à une lymphoprolifération et à une gammopathie monoclonale.
- L'amylose AA survenant dans un contexte inflammatoire chronique entraînant rarement une atteinte cardiaque (2%).
- Et l'amylose à Transthyréline (AATR), qui est soit sénile, soit héréditaire.

L'atteinte cardiaque s'observe principalement dans l'amylose AL et l'amylose à Transthyréline.

II – METHODES

Avec l'aide du registre REMY, nous avons réalisé une étude observationnelle multicentrique rétrospective. Pour cela, nous avons sélectionnés les patients de 2 centres parmi les 26 référencés : l'Hôpital Européen Georges Pompidou et le Centre hospitalier universitaire (CHU) de Rennes.

Les ECG 12 dérivations (étalonnage standard 10 mm / 1 mV) des patients ayant eu au moins une consultation de suivi étaient étudiés. Les tracés analysés étaient au minimum l'ECG d'inclusion dans le registre et les tracés de suivi. Seuls les ECG de bonne qualité étaient retenus. Nous avons exclu les patients avec un ECG électro-entraîné au niveau atrial et/ou ventriculaire. Les ECG ont été numérisés et interprétés, par les deux centres de manière indépendante et sans connaissance des dossiers patients. L'interprétation a été réalisée à l'aide du logiciel EP Calipers®. Un examinateur senior était référent dans chaque centre permettant une seconde relecture dans les cas d'incertitude.

A – Suivi de cardiomyopathies hypertrophiques : L'observatoire REMY

Notre étude a été basée sur un registre français de cardiomyopathies hypertrophiques. Ce registre, nommé REMY (Observatoire de REcherche clinique des MYocardiopathies hypertrophiques) fut créé en 2010 par le Professeur HAGEGE avec l'aide de la Société Française de Cardiologie. Cet observatoire a comme objectifs d'établir un recueil des patients atteints de CMH en France, en précisant leurs profils, les modalités diagnostiques et thérapeutiques dans le cadre de leur maladie, et leur suivi. A l'heure actuelle, 26 centres Français sont actifs et recruteurs.

Les critères d'inclusion du registre REMY sont basés sur l'échographie :

- Patients ≥ 15 ans avec une CMH (non valvulaire) définie en échographie par une épaisseur du ventricule gauche ≥ 13 mm (si forme familiale) ou ≥ 15 mm (si forme sporadique).

-

Les critères d'exclusion sont cliniques et échographiques :

- Age < 15 ans
- Sténose aortique significative (< 1 cm²)

Ces critères permettent d'éliminer les formes infantiles et un des principaux diagnostics différentiels : le rétrécissement aortique.

1 – Suivi Clinique

Dans le cadre du registre REMY, il a été réalisé à l'inclusion de manière systématique : un historique familial et personnel complet, un relevé de la symptomatologie (dyspnée, syncope, angor et palpitations) et un examen clinique complet avec réalisation d'un ECG.

Par ailleurs, un suivi clinique a eu lieu à 18 mois, 3 ans et 5 ans comprenant une consultation cardiologique, un ECG et une échographie cardiaque.

Les patients étaient ensuite suivis par le cardiologue ou le médecin traitant par l'intermédiaire d'un questionnaire à remplir. En cas de non réponse, il y avait un contact par courrier puis par téléphone avec le patient. Et finalement en l'absence d'information, il y avait mise en relation avec la mairie de naissance pour connaître le statut vital du patient.

Les différents événements intercurrents (syncope, décès pendant le suivi, hospitalisation pour une étiologie cardiaque, trouble du rythme atrial ou ventriculaire, implantation d'un pacemaker/défibrillateur automatique) étaient notifiés dans le registre. Les troubles du rythme atriaux étaient recueillis que cela soit de la fibrillation atriale, du flutter atrial ou de la tachycardie atriale. Les troubles du rythme ventriculaire étaient répertoriés dans le cadre d'épisodes soutenus (avec une durée supérieure à 30 secondes)

2 – Suivi Biologique

Un bilan biologique était réalisé avec évaluation de la fonction rénale et thyroïdienne, un dosage de la troponine, de la Créatine phosphokinase (CPK), de l'hémoglobine et du Brain Natriuretic Peptide (BNP). Par ailleurs, il pouvait être prélevé un dosage de l'activité de l'alpha-galactosidase (à la recherche d'une maladie de Fabry) ; un examen histologique d'une biopsie des glandes salivaires (à la recherche d'une amylose) ou encore être réalisé un génotypage. Celui-ci était réalisé de manière non systématique pour la recherche de formes atypiques ou dans le cadre d'un dépistage familial.

3 – Suivi par l’Echographie Cardiaque

Une échographie cardiaque trans-thoracique était réalisée dans le centre expert réalisant l’inclusion. Il était répertorié de manière systématique :

- la mesure de l’épaisseur maximale télédiastolique du ventricule gauche et sa localisation
- le diamètre antéro-postérieur de l’oreillette gauche
- le diamètre télédiastolique du ventricule gauche
- la fraction d’éjection du ventricule gauche
- la pression artérielle pulmonaire systolique
- le fonctionnement de la valve mitrale et d’un éventuel « systolic anterior motion » (SAM)
- l’existence ou non d’une obstruction basale définie par un gradient maximal ≥ 30 mmHG au repos ou ≥ 50 mmHG à l’effort.

4 – Classification des étiologies

Les CMH étaient classifiées selon différentes étiologies. Une classe « sarcomérique », comprenant les patients génotypés (avec une mutation retrouvée au niveau des gènes du sarcomère), ainsi que ceux dans l’attente d’un génotypage mais présentant une forme clinique et paraclinique corrélées à une atteinte sarcomérique.

Les principaux gènes sarcomériques analysés étaient :

- MYPCP3
- MYH7
- TNNT2
- Autres (ACTC1 – TPM1 – TTN)

Et une autre classe non « Sarcomérique » avec :

- La maladie de Fabry s’il existait un contexte clinique, biologique (dosage de l’alpha-galactosidase A chez l’homme) et génétique (gène GLA) concordant.
- L’amylose Cardiaque s’il existait un contexte clinique, échographique, histologique (BGSA ou autres organes) et génétique (gène TTR) concordant.
- Les mitochondriopathies, s’il existait un contexte clinique et génétique (gènes TAZ – CTF1) concordant.

- Autres syndromes rares (Syndrome MELAS - Syndrome NOOLAN – Syndrome LEOPARD).

B – Analyse de l’Electrocardiogramme

1 – Le rythme de base

Dans l’analyse de l’ECG, nous avons mesuré la fréquence cardiaque moyenne et recherché la présence d’un rythme sinusal ou d’une arythmie atriale (fibrillation atriale, flutter atrial ou tachycardie atriale).

2 – Les intervalles standards

Les paramètres suivants ont été mesurés : la durée de l’onde P, l’intervalle, l’intervalle P’R (fin de l’onde P-début QRS), la durée du QRS et son axe, l’intervalle QT et QT corrigé (formule de Bazett).

3 – Les blocs de branche

Nous avons recherché les différentes anomalies de conduction intra ventriculaire. Le bloc de branche du faisceau gauche (BBG), le bloc de branche du faisceau droit (BBD), le bloc fasciculaire antérieur gauche (HBAG) ou postérieur gauche (HBPG) et les anomalies non-spécifiques de conduction intraventriculaire ont été classés selon les critères internationaux (32).

4 – Les hypertrophies auriculaires

Les critères électrocardiographiques retenues pour l’hypertrophie atriale gauche (HAG) étaient une onde P sinusale allongée dont la durée est supérieure ou égale à 120 ms ; pour l’hypertrophie atriale droite (HAD) une onde P sinusale ample en DII-DIII avec une amplitude $\geq 2,5$ mm. Le Bloc intra-atrial était défini par une onde P mesurant au moins 120 ms et présentant une encoche avec deux pics séparés de plus de 40 ms (33).

5 – Les hypertrophies ventriculaires

Les hypertrophies ventriculaires étaient recherchées selon différents critères validés (4,32) :

- L'hypertrophie ventriculaire droite devant une déviation axiale droite, une augmentation d'amplitude et de durée des ondes R en précordiales droites (> 6 mm ; > 35 ms) et/ou des ondes S en précordiales gauches (>10 mm en V5).
- L'hypertrophie du ventricule gauche a été mesurée par l'indice de Cornell ($SV3 + R aVL \geq 20$ mm chez les femmes et ≥ 28 mm chez l'homme) et l'indice de Sokolow-Lyon ($SV1$ ou $SV2 + RV5$ ou $RV6 \geq 35$ mm). L'hypertrophie ventriculaire gauche était massive lorsque le score de Sokolow-Lyon modifié était ≥ 50 mm.

6 – Les troubles de la repolarisation

Le sus- ou le sous-décalage du segment ST étaient définis respectivement par la dépression ou l'élévation du segment ST $\geq 0,1$ mV par rapport à la ligne de base au point J dans au moins 2 dérivation contigües sauf en V1-V2 -V3, où il a été considéré uniquement lorsqu'il était supérieur à 0,2 mV. A noter que le sus-décalage du segment ST a été considéré uniquement en l'absence de BBG.

Au niveau des ondes T, elles étaient définies :

- Comme "inversée" lorsque l'amplitude de l'onde T négative était $\geq 0,1$ mV et d'axe inversé par rapport à celui du QRS
- Comme "négative" lorsque l'amplitude était $\geq 0,1$ mV avec un axe identique à celui du QRS
- Comme "géante" lorsque les ondes T étaient symétriques positives et d'amplitude supérieure à 1,0 mV.

Une onde J était définie par une déflexion positive et convexe qui succède au QRS, comme défini dans la littérature (34)

Les anomalies au niveau du segment ST, des ondes T, des ondes de pseudo nécrose, des ondes J ; ont été classifiées en différents territoires selon les dérivations de l'ECG. En V1 - V2 pour l'antéro-septal, V3 - V4 pour l'apical, V5 – V6 pour le latéral bas, D1-AVL pour le latéral haut et DII-DIII-AVF pour le territoire inférieur.

7 – Autres anomalies

La pré-excitation était définie par les critères internationaux (32), avec un PR inférieur à 120 ms, la présence d'une onde delta et une durée allongée du QRS \geq 120 ms.

Le micro-voltage était défini par un voltage $< 0,5\text{mV}$ dans les dérivations frontales et $< 1\text{mV}$ dans les dérivations précordiales.

La présence d'ondes Q anormale était définie par une onde Q d'amplitude supérieure à 1 / 3 de l'onde R et de durée supérieure ou égale à 0,04 secondes dans au moins 2 dérivations contiguës sauf en aVR.

C – Analyse des variables

Nous avons basé notre analyse sur deux axes. En premier lieu nous avons examiné les différences électrocardiographiques, cliniques et échographiques entre les principales populations de CMH présentes dans notre cohorte. En recherchant des corrélations entre ces différents critères nous voulions dégager des phénotypes cliniques et paracliniques de ces populations. Nous nous sommes basés seulement sur les étiologies confirmées afin de limiter les biais.

Ensuite, nous avons recherché dans la population atteinte de CMH des variables ECG corrélées au risque de syncope, d'hospitalisation pour une étiologie cardiovasculaire et à l'apparition de trouble du rythme atrial ou ventriculaire. La taille de notre population ne nous permettait pas de calculer correctement les facteurs de risque de mortalité, mais nous avons retenu ces critères pour réaliser une première approche pronostique. En effet ces quatre critères nous semblaient refléter le pronostic des CMH :

- Au regard des dernières recommandations européennes, la syncope et les troubles du rythme ventriculaire font partis des principaux facteurs de risque de mort subite chez le patient atteint de CMH (11)

- La fibrillation atriale est liée au risque de décès, d'insuffisance cardiaque et d'accident vasculaire cérébral dans la CMH (22)
- Les hospitalisations sont le reflet des événements cardiovasculaires (syncope, douleur thoracique, insuffisance cardiaque, trouble du rythme) et donc directement lié au pronostic cardiovasculaire.

Une analyse pronostique complète sera réalisée dans un second temps lorsque nous disposerons des données de tous les patients recrutés dans les trois principaux centres du registre REMY : HEGP à Paris, CHU de Rennes, CHU de Bordeaux.

D – Analyse Statistique

Les variables continues étaient exprimées en moyenne \pm écart-type et analysées par un test t de Student pour échantillons indépendants si leur distribution était normale, et dans le cas contraire par un wilcoxon test. Les variables catégorielles étaient exprimées en nombres de cas et pourcentages et analysées par un test de Chi-2 ou un test exact de Fisher.

Pour identifier les facteurs ECG corrélés à la syncope, les hospitalisations et les troubles du rythme, une analyse bivariée a été réalisée dans un premier temps afin de déterminer les variables associées significativement à ces événements. Des modèles de régression logistique ont ensuite été utilisés afin d'estimer un odds ratio le plus précis possible. Les variables ayant une valeur de $p < 0,1$ en analyse univariée ont été rentrées dans ces modèles de régression logistique avec élimination descendante pas à pas.

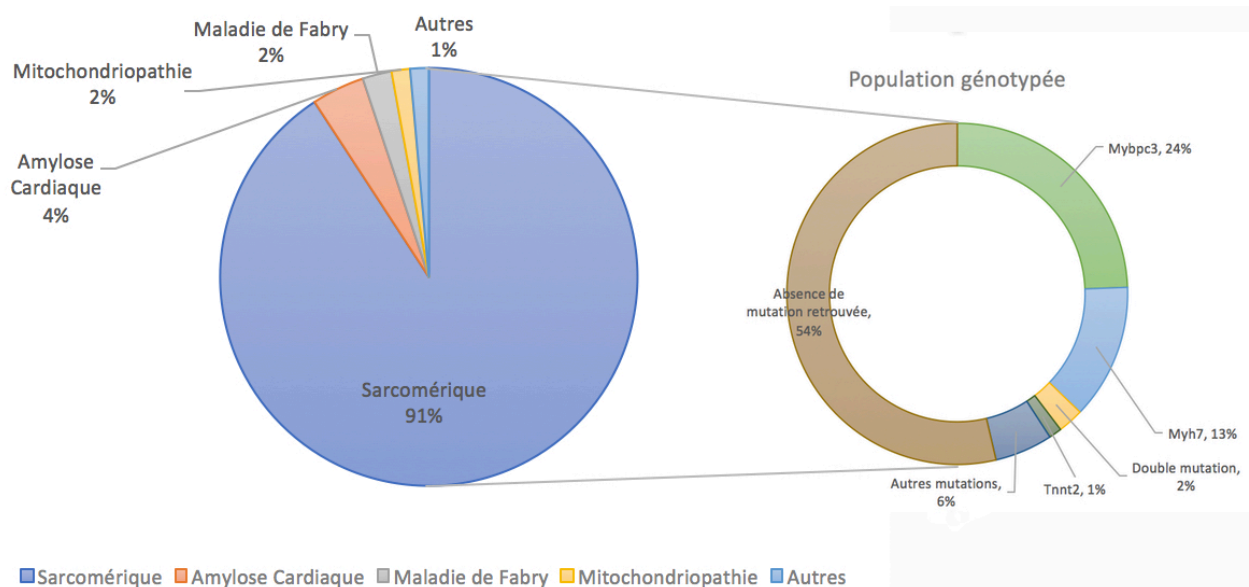
III – RESULTATS

Nous avons étudié 768 patients inclus dans le registre REMY par l'HEGP et le CHU de Rennes entre 2010 et 2016, 194 patients ont été exclus car ils n'avaient pas encore eu de deuxième consultation de suivi ou avaient été perdus de vue. 84 patients ont été exclus secondairement à l'analyse des ECG, dont 59 devant la qualité insuffisante de l'ECG et 25 patients électro-entraînés. Au total 490 patients ont été inclus dans l'étude.

A – Démographie

La **Figure 3** représente la répartition des différentes étiologies de CMH. Dans notre cohorte nous avons principalement des CMH sarcomériques soupçonnées (443 patients – 90 %) dont 164 patients génotypés. Secondairement à l'analyse génétique, il a été retrouvé une mutation au niveau d'un des gènes du sarcomère chez 70 patients soit 43% des patients génotypés. Parmi lesquelles nous retrouvons principalement les mutations au niveau des gènes MYPC3 et du MYH7 (respectivement 40 et 21 patients) ainsi que 4 patients avec une mutation sur les deux gènes. Le diagnostic d'amylose cardiaque et de maladie de Fabry a été confirmé chez 19 (4%) et 11 (3%) patients respectivement.

Figure 3 - Etiologies des CMH de la population étudiée



Le **Tableau 2** résume les critères démographiques de la population. Dans l'analyse démographique, nous avons retrouvé un âge à l'inclusion dans le registre de 58 ± 12 ans, cependant l'âge au diagnostic de la CMH était de 46 ± 15 ans. Pour un suivi moyen de $3,2 \pm 1,2$ années, 57 (12%) patients sont décédés (toutes causes confondues) et 135 (27%) patients ont bénéficié de l'implantation d'un pacemaker et/ou d'un DAI (75 et 60 patients respectivement).

Le **Tableau 3** et **Tableau 4** résument les caractéristiques de l'ECG et de l'ETT dans la population étudiée, 12 (3%) patients avaient un ECG Normal. Sur les patients inclus dans le registre dans le cadre de leurs CMH, 135 patients soit 27% avaient un indice de Sokolow-Lyon positif (≥ 35 mm), dont 86 hommes et 49 femmes (respectivement 27 % et 30% de la population masculine et féminine).

Tableau 2 - Caractéristiques cliniques de la population totale étudiée

Histoire de la maladie	Population (N=490)
Age (années)	58 ± 12
Age au diagnostic (années)	46 ± 15
Sexe	
Femme, n (%)	158 (32)
Homme, n (%)	332 (68)
Douleur angineuse, n (%)	180 (37)
Syncope, n (%)	160 (33)
Hospitalisation étiologie cardiaque, n (%)	382 (78)
Insuffisance Cardiaque, n (%)	53 (11)
Hypertension artérielle objectivée, n (%)	220 (45)
Insuffisance Rénale, n (%)	36 (7)
Accident vasculaire cérébral, n (%)	32 (7)
Décès, n (%)	57 (12)
Trouble du rythme atrial objectivé, n (%)	148 (30)
Trouble du rythme ventriculaire objectivé, n (%)	100 (20)
Cardioversion électrique, n (%)	58 (12)
Implantation Pacemaker, n (%)	75 (15)
Implantation DAI, n (%)	60 (12)
Ablation Septale Percutanée, n (%)	31 (6)
Myomectomie, n (%)	14 (3)
CMH Apparenté Premier Degré, n (%)	276 (56)
Mort Subite Familiale, n (%)	122 (25)

DAI = Défibrillateur Automatique Implantable ; CMH = Cardiomyopathie Hypertrophique

58 hommes et 74 femmes (respectivement 17% et 47 % de la population masculine et féminine) avaient un indice de Cornell positif.

Dans la population étudiée, 338 patients (69%) avaient une hypertrophie septale et 287 patients (59%) une insuffisance mitrale.

Tableau 3 - Critères ECG de la population totale étudiée

Electrocardiogramme	Population Totale (N=490)
Bloc Atrio Ventriculaire type 1, n (%)	101 (20)
Fréquence cardiaque, bpm	65 ± 9
Intervalle PR, ms	177 ± 32
Intervalle P'R, ms	66 ± 29
Onde P normale, n (%)	244 (50)
Durée Onde P, ms	107 ± 18
Hypertrophie Atriale Gauche, n (%)	160 (33)
Hypertrophie Atriale Droite, n (%)	31 (6)
Bloc intra-atrial, n (%)	105 (21)
Durée du QRS ≥ 80, n (%)	451 (92)
Durée du QRS ≥ 120, n (%)	116 (24)
Axe Normal, n (%)	334 (68)
Axe gauche, n (%)	149 (30)
Axe droit, n (%)	18 (4)
QRS fragmenté, n (%)	82 (17)
Indice de Sokolow-Lyon positif, n (%)	135 (27)
Indice de Cornell positif, n (%)	171 (35)
HVG Massive, n (%)	39 (8)
HVD, n (%)	12 (2)
QT corrigé, ms	426 ± 28
Onde Q, n (%)	112 (23)
Hémi Bloc Antérieur Gauche, n (%)	115 (23)
Hémi Bloc Postérieur Gauche, n (%)	10 (2)
Bloc de Branche	
Incomplet Droit, n (%)	26 (5)
Complet Droit, n (%)	36 (7)
Incomplet Gauche, n (%)	199 (40)
Complet gauche, n (%)	55 (11)
TCIV indifférencié, n (%)	35 (7)
Sus Décalage ST, n (%)	97 (20)
Sous Décalage ST, n (%)	125 (25)
Onde T inversée, n (%)	306 (62)
Onde T négative, n (%)	66 (13)
Onde T géante, n (%)	91 (19)
Onde J, n (%)	43 (9)
Pré-excitation, n (%)	7 (1)
Microvoltage, n (%)	6 (1)
ECG Normal, n (%)	12 (3)

bpm=battement par minute ; mm=millimètre ; ms=milliseconde ; HVD = hypertrophie ventriculaire droite ; HVG = hypertrophie ventriculaire gauche ; TCIV = trouble de conduction intra ventriculaire.

B – Corrélation génotype/phénotype

1 – Les différentes étiologies entre elles

Nous avons étudié les différences entre les populations de CMH. Le **Tableau 5** résume les différences à l'ECG entre les CMH ayant été confirmés sarcomériques par un génotypage et celles non sarcomériques (Maladie de Fabry, Amylose Cardiaque, etc.). Il en ressort plusieurs différences caractéristiques.

Tableau 4 - Critères Echocardiographiques de la population totale étudiée

Echographie Cardiaque	Population (N=490)
Epaisseur Maximale Ventricule Gauche, mm	20 ± 3
Topographie Hypertrophie	
Septale en totalité, n (%)	176 (36)
Septale Antérieure, n (%)	84 (17)
Septale Haut, n (%)	78 (16)
Concentrique, n (%)	100 (20)
Autre et non concentrique, n (%)	52 (11)
Diamètre Antéro-Postérieur OG, mm	42 ± 8
Diamètre Télédiastolique VG, mm	49 ± 8
FEVG, %	63 ± 8
Insuffisance mitrale	
Absence	180 (37)
Modérée	244 (50)
Moyenne	34 (7)
Importante	9 (2)
SAM, n (%)	172 (35)
Obstruction Basale, n (%)	162 (33)
Obstruction Effort, n (%)	107 (22)
Obstruction Basale ou Effort, n (%)	140 (29)
Gradient Maximal instantané, mmHG	70 ± 57
Insuffisance Ventricule Droit, n (%)	28 (6)

OG=Oreillette Gauche ; FEVG = Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche ; SAM : mouvement systolique antérieur de la valve mitrale ; mm = millimètre ; mmHG = millimètre de mercure

Les troubles de conduction : BAV 1 ($p=0.038$) et l'allongement du PR (0.018) étaient significativement corrélés aux diagnostics d'amylose cardiaque et de CMH sarcomérique (MYBPC3+).

Les formes sarcomériques (MYBPC3+ et MYH7 +) avaient un axe plus souvent anormalement gauche ($p=0.03$). Par contre, dans la maladie de Fabry et l'amylose cardiaque été retrouvés plus fréquemment des blocs de branche droit complet ($p=0.005$) et un QT corrigé allongé ($p=0.045$).

Par ailleurs il a été détecté plus d'hypertrophie ventriculaire gauche massive ($p=0.012$) et de QRS fragmenté ($p=0.029$) dans le groupe atteint de la maladie de Fabry.

Afin de compléter le phénotypage, nous avons recherché les différences cliniques et échographiques entre ces différentes populations, les résultats sont résumés dans le **Tableau 6**. Il y a significativement plus de maladies associées à la CMH dans le groupe non sarcomérique en particulier l'hypertension artérielle ($p<0,001$) et l'insuffisance rénale ($p<0,001$).

Dans les critères échographiques, nous avons retrouvé une topographie concentrique prédominante dans l'amylose cardiaque et la maladie de Fabry. Alors que les formes sarcomériques avaient principalement une hypertrophie septale ($p<0.001$).

Dans l'atteinte ventriculaire, la forme sarcomérique avait plus de retentissement sur le ventricule gauche avec une fréquence plus importante de SAM ($p=0.001$) et un gradient maximal intra ventriculaire plus élevé ($p=0.02$). Par contre, il y a une plus grande prévalence d'insuffisance ventriculaire droite et d'élévation des PAPS à l'ETT dans le groupe non sarcomérique (respectivement $p=0.015$ et $p<0.001$).

Tableau 5 - Analyse des critères ECG dans les différentes étiologies de CMH

	Amylose (N=19)	Fabry (N=11)	CMH Sarcomérique		P Valeur
			Mybpc3 (N=40)	Myh7 (N=21)	
Electrocardiogramme					
Bloc Atrio Ventriculaire type 1, n (%)	7 (37)	0 (0)	11 (27)	2 (9)	0.038
Fréquence cardiaque, bpm	73 ±14	62.7 ± 8	64 ± 12	60 ± 10	0.003
Intervalle PR, ms	202 ± 50	151 ± 31	186 ± 47	175 ± 25	0.018
Intervalle P'R, ms	82 ± 58	50 ± 28	70 ± 47	53 ± 33	0.128
Onde P normale, n (%)	9 (53)	8 (72)	14 (37)	11 (61)	0.1
Durée Onde P, ms	110 ± 20	100 ± 15	115 ± 22	111 ± 10.	0.206
Hypertrophie Atriale Gauche, n (%)	6 (35)	1 (9)	16 (42)	4 (22)	0.161
Hypertrophie Atriale Droite, n (%)	0 (0)	1 (9)	9 (24)	1 (6)	0.064
Bloc intra-atrial, n (%)	3 (17)	2 (18)	14 (37)	2 (12)	0.213
Durée du QRS ≥ 80, n (%)	19 (100)	10 (91)	35 (88)	19 (90)	0.424
Durée du QRS ≥ 120, n (%)	7 (36)	5 (45)	8 (20)	2 (9)	0.061
Axe Normal, n (%)	14 (75)	10 (91)	28 (70)	9 (43)	0.037
Axe gauche, n (%)	2 (10)	0 (0)	10 (25)	10 (48)	0.03
Axe droit, n (%)	2 (10)	0 (0)	1 (2.5)	1 (5)	0.421
QRS fragmenté, n (%)	1 (5)	5 (50)	7 (17.5)	2 (10)	0.029
Indice de Sokolow-Lyon positif, n (%)	3 (15)	5 (45)	14 (35)	3 (14)	0.115
Indice de Cornell positif, n (%)	5 (26)	4 (36)	13 (33)	8 (38)	0.87
HVG Massive, n (%)	2 (10)	3 (30)	1 (3)	0 (0)	0.012
HVD, n (%)	1 (5)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	0.21
QT corrigé, ms	444 ± 23	437 ± 27	424 ± 33	422 ± 28	0.045
Onde Q, n (%)	5 (26)	1 (10)	9 (23)	8 (42)	0.307
Hémi Bloc Antérieur Gauche, n (%)	7 (36)	0 (0)	7 (18)	6 (30)	0.093
Hémi Bloc Postérieur Gauche, n (%)	0 (0%)	0 (0)	1 (3)	1 (5)	1
Bloc de Branche					
Incomplet Droit, n (%)	0 (0%)	0 (0)	1 (3)	3 (15)	0.172
Complet Droit, n (%)	3 (15)	3 (30)	0 (0)	1 (5)	0.005
Incomplet Gauche, n (%)	9 (47)	5 (50)	23 (59)	9 (45)	0.722
Complet gauche, n (%)	3 (15)	2 (20)	6 (15)	0 (0)	0.181
TCIV indifférenciés, n (%)	1 (5)	0 (0)	2 (5)	1 (5)	1
Sus Décalage ST, n (%)	2 (10)	3 (30)	8 (21)	2 (10)	0.472
Sous Décalage ST, n (%)	6 (33)	5 (50)	11 (28)	4 (20)	0.381
Onde T inversée, n (%)	12 (63)	10 (100)	31 (79)	12 (60)	0.053
Onde T négative, n (%)	2 (20)	0 (0)	3 (12)	4 (27)	0.415
Onde T géante, n (%)	6 (32)	5 (50)	10 (26)	3 (15)	0.249
Onde J, n (%)	0 (0)	2 (20)	11 (28)	1 (5)	0.012
Pré-excitation, n (%)	0 (0)	2 (20)	0 (0)	1 (5)	0.017
Microvoltage, n (%)	5 (26)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.031
ECG Normal, n (%)	1 (5)	0 (0)	2 (5)	0 (0)	0.736

bpm=battement par minute ; mm=millimètre ; ms=milliseconde ; HVD = hypertrophie ventriculaire droite ; HVG = hypertrophie ventriculaire gauche ; TCIV = trouble de conduction intra ventriculaire.

Tableau 6 - Critères cliniques et échographiques dans les différentes populations de CMH

	Amylose (N=19)	Fabry (N=11)	CMH Sarcomérique		P Valeur
			Mybpc3 (N=40)	Myh7 (N=21)	
Age au diagnostic, Années	64 ± 11	50 ± 8	34 ± 13	23 ± 16	<0.001
Sexe					0.093
Femme, n (%)	4 (21)	3 (27)	9 (22)	11 (52)	
Homme, n (%)	15 (79)	8 (73)	31 (77)	10 (48)	
Angine, n (%)	3 (16)	3 (27)	16 (40)	4 (19)	0.188
Syncope, n (%)	3 (16)	0 (0)	11 (27)	10 (48)	0.016
Insuffisance Cardiaque, n (%)	3 (16)	0 (0)	8 (20)	5 (24)	0.397
Hospitalisation en cardiologie, n (%)	16 (89)	6 (55)	24 (60)	15 (71)	0.105
Décès (toutes causes confondues), n (%)	8 (42)	1 (9)	1 (3)	3 (14)	0.001
Trouble du rythme atrial, n (%)	8 (44)	2 (18)	11 (28)	9 (43)	0.307
Trouble du rythme ventriculaire, n (%)	0 (0)	1 (9)	6 (15)	5 (24)	0.142
Insuffisance Ventriculaire droite, n (%)	5 (28)	0 (0)	1 (3)	2 (10)	0.015
Hypertension artérielle, n (%)	13 (72)	7 (64)	10 (25)	2 (9)	<0.001
Insuffisance Rénale, n (%)	5 (31)	5 (45)	0 (0)	1 (8)	0.001
Accident Vasculaire Cérébral, n (%)	3 (18)	3 (27)	0 (0)	0 (0)	0.011
Implantation Pacemaker, n (%)	4 (21)	1 (9)	3 (8)	5 (24)	0.231
Implantation DAI, n (%)	2 (10)	1 (9)	2 (5)	4 (19)	0.345
Epaisseur Maximale du VG, mm	19 ± 5	19,27 ± 4	21 ± 5	21 ± 4	0.404
Topographie Hypertrophie VG					<0.001
Concentrique, n (%)	13 (81)	7 (70)	5 (12)	1 (5)	
Septale Antérieure, n (%)	0 (0)	2 (20)	12 (30)	3 (14)	
Septale Haut, n (%)	0 (0)	0 (0)	8 (20)	3 (14)	
Septale Totale, n (%)	2 (12)	1 (10)	15 (37)	14 (67)	
Autre, n (%)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Diamètre Oreillette Gauche, mm	47 ± 10	33 ± 3	44 ± 8	46 ± 12	0.002
Diamètre du Ventricule Gauche, mm	42 ± 8	45 ± 9	46 ± 6	44 ± 6	0.254
FEVG, %	51 ± 19	66 ± 10	66 ± 8	60 ± 10	<0.001
PAPS					<0.001
Elevée, n (%)	16 (89)	5 (56)	7 (19)	8 (40)	
Normale, n (%)	2 (11)	4 (44)	29 (80)	10 (56)	
Insuffisance Mitrale					0.519
Absente, n (%)	4 (24)	5 (56)	12 (30)	6 (32)	
Modérée, n (%)	13 (76)	4 (44)	21 (52)	9 (47)	
Moyenne, n (%)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	1 (5)	
Importante, n (%)	0 (0)	0 (0)	5 (12)	3 (16)	
SAM, n (%)	1 (6)	2 (22)	23 (57)	9 (43)	0.001
Obstruction intra VG - Basal, n (%)	2 (11)	0 (0)	12 (30)	5 (25)	0.114
Gradient intra VG maximal, mmHG	17 ± 22	6 ± 2	70 ± 58	61 ± 48	0.02

DAI = défibrillateur automatique implantable ; VG = ventricule gauche ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche ; PAPS = pression systolique artère pulmonaire ; SAM = slow anterior motion

2 – Les patients génotypés

En s'intéressant à la population des patients génotypés, nous avons comparé ceux mutés sur un des trois gènes (MYH7 + / TNNT2 + / MYBPC3) aux patients génotypés et non mutés sur un de ces gènes. Le **Tableau 7** montre les principales différences significatives entre les deux populations : les anomalies de conduction atriale. En effet les patients mutés avaient une durée de l'onde P et de l'espace PR significativement plus longues (p=0.043 et p=0.018) ainsi que prévalence plus importante de bloc intra-atrial (p=0.042). L'analyse complète de ces critères ECG se trouvent dans l'**Annexe 1**.

C – L'électrocardiogramme : une approche pronostique

1 – Hospitalisation et syncope

382 patients (78%) ont été hospitalisés secondairement à des anomalies cardio-vasculaires pendant le suivi. Nous avons retrouvé l'allongement du QRS ≥ 120 ms comme principal facteur prédictif d'hospitalisation (OR= 2.03 ; IC [1.1– 4] ; p=0.02). La présence d'onde T géante était significativement corrélée aux hospitalisations dans l'analyse bivariée (**Annexe 2**) et particulièrement dans les formes apicales (p=0.001) mais cette corrélation n'était pas retrouvée en analyse multivariée (OR= 0.9 ; IC [0.13 – 5.6] ; p=0.6). La **Figure 4** représente les analyses multivariées des critères ECG corrélés aux hospitalisations.

Tableau 7 - Analyse Bivariée des anomalies atriales de l'ECG dans une population génotypée

	Mutation - (N=94)	Mutation + (N=70)	P valeur
Bloc Atrio Ventriculaire type 1, n (%)	11 (11.22)	13 (20)	0.132
Durée Onde P, ms	106 ± 20	113 ± 19	0.043
Intervalle PR, ms	166 ± 33	181 ± 41	0.018
Intervalle P'R, ms	59 ± 31	63 ± 42	0.484
Onde P normale, n (%)	59 (61)	29 (48)	0.087
Hypertrophie Atriale Gauche, n (%)	25 (26)	21 (34)	0.261
Hypertrophie Atriale Droite, n (%)	8 (8)	10 (17)	0.113
Bloc intra atrial, n (%)	15 (16)	17 (28)	0.042

Mutation + = Présence d'une mutation sur le gène MYH7 – MYBPC3 – TNNT2 ; Mutation - = absence de mutation retrouvée

Par ailleurs, 160 patients (33%) ont présenté une syncope pendant le suivi. L'analyse pronostique de syncope en multivariée

Tableau 8) a établi une corrélation entre la présence d'un trouble de conduction intra ventriculaire non différencié à l'ECG et l'apparition d'une syncope (OR= 2.27 ; IC [1.06– 4.86] ; p=0.033).

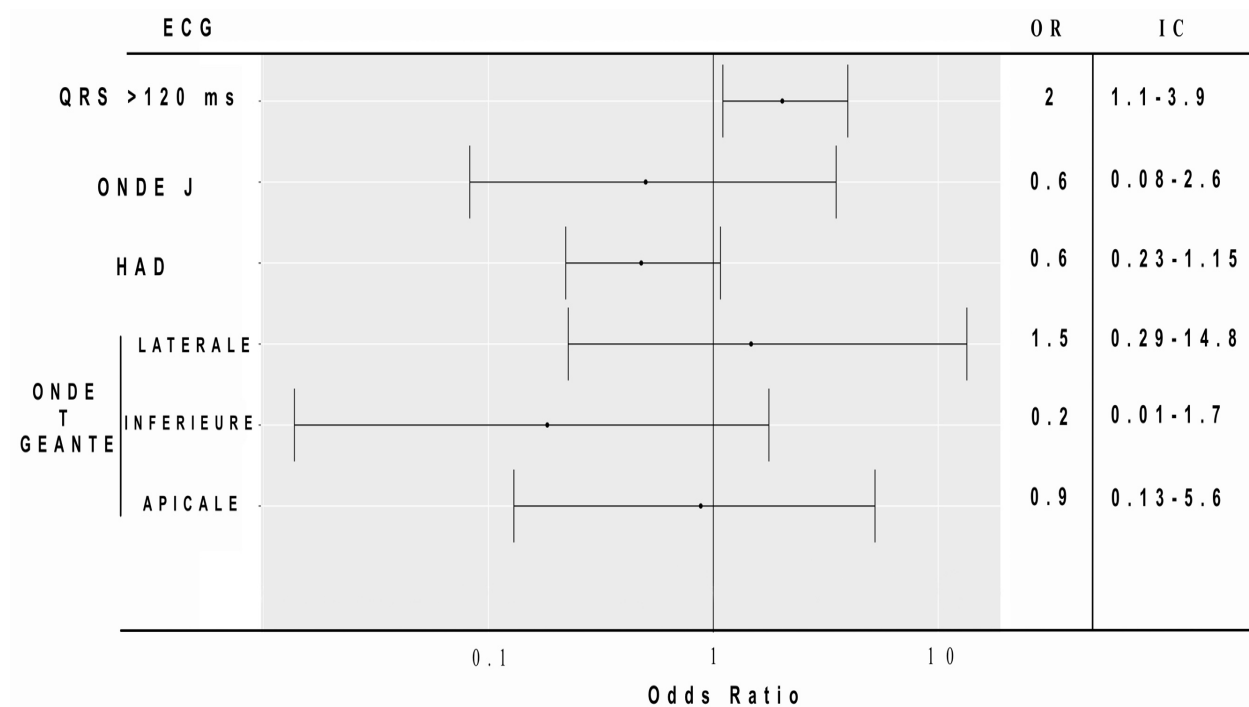
Les analyses bivariées ayant mené à ce résultat se trouvent dans l'**Annexe 3**.

2 – Troubles du rythme atriaux et ventriculaires

Dans notre étude, 170 patients (35%) ont présenté des troubles du rythme, 148 atriaux et 100 ventriculaires (78 patients ayant présenté les deux types).

Le **Tableau 9** résume l'analyse multivariée des facteurs prédictifs de troubles du rythme atriaux à l'ECG. Le modèle multivarié était basé sur l'analyse bivariée dont les résultats se trouvent dans l'**Annexe 4**. Dans cette analyse bivariée, il semblait y avoir une corrélation entre le BAV 1 et le risque d'arythmie atriale (p= 0.001) mais cette corrélation n'était pas retrouvée en multivariée.

Figure 4 - Analyse multivariée facteur ECG prédictif d'hospitalisation pour motif cardiovasculaire.



OR = Odds Ratio – IC = Intervalle de Confiance – HAD = hypertrophie auriculaire droite

Tableau 8 - Analyse Multivariée des facteurs prédictifs de syncope à l'ECG

	Odds Ratio	IC 5%	IC 95%	P Valeur
Bloc Atrio Ventriculaire type 1	0,76	0,45	1,25	0,283
QT corrigé	0,71	0,41	1,20	0,211
Hypertrophie Atriale Gauche	0,74	0,45	1,20	0,228
TCIV non différencié	2,27	1,06	4,86	0,033
Sus Décalage ST	0,62	0,34	1,07	0,098

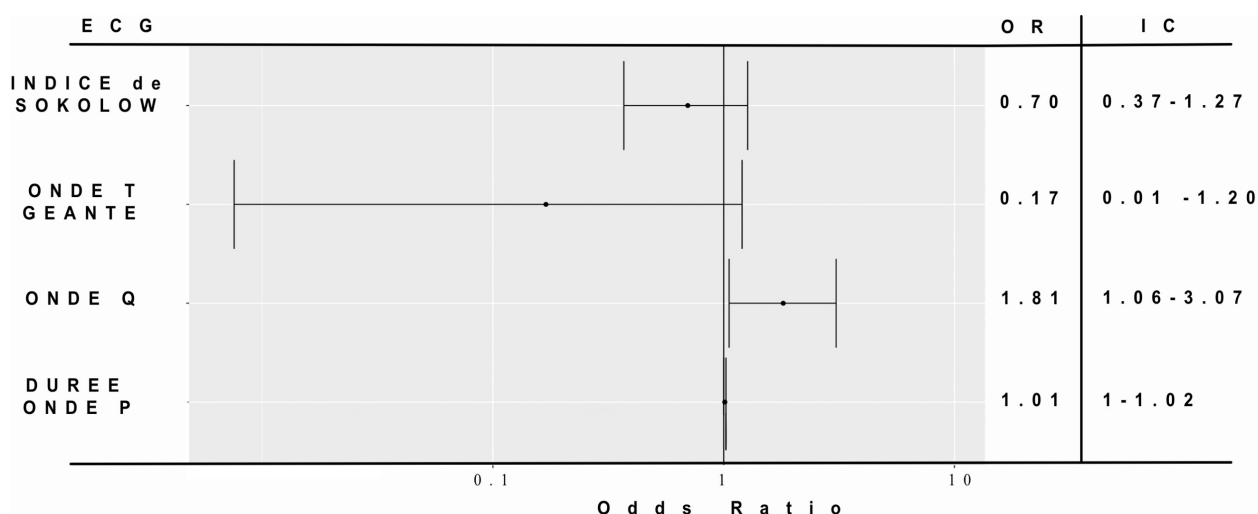
TCIV = Trouble de conduction intra-ventriculaire ; IC = intervalle de confiance

Tableau 9 - Analyse Multivariée des facteurs prédictifs de troubles du rythme atriaux à l'ECG

	Odds Ratio	IC 5 %	IC 95 %	P Valeur
Bloc Atrio Ventriculaire type 1	1,36	0,62	2,93	0,438
Durée Onde P	1,05	1,03	1,12	0,002
Durée du QRS > 120	1,01	0,48	2,01	0,981
Bloc de Branche Gauche Complet	1,14	0,46	2,82	0,782
QT corrigé	2,01	1,12	3,59	0,018

Un facteur ECG est significativement corrélé aux troubles du rythme ventriculaire dans la CMH : la présence d'une onde Q (OR=1.8 ; IC[1.06– 3.07] ; p= 0.035). La **Figure 5** représente le résultat des odds ratio de l'analyse multivariée des facteurs à l'ECG prédictifs de trouble du rythme ventriculaire. Les différentes localisations d'onde Q ne sont pas significatives en analyse bivariée (**Annexe 5**) bien que la localisation inférieure soit la plus corrélée (p=0.12).

Figure 5 - Analyse Multivariée des facteurs prédictifs de troubles du rythme ventriculaires à l'ECG



OR = Odds Ratio – IC = Intervalle de Confiance

IV – DISCUSSION

Les résultats de cette étude mettent en relief l'importance de l'ECG dans l'analyse diagnostique et pronostique au sein des cardiomyopathies hypertrophiques. D'un côté l'ECG peut être un outil pour différencier les cardiomyopathies et de l'autre être une aide dans l'approche pronostique grâce à de nombreux critères (la durée du QRS, de l'onde P, la présence d'onde Q et les troubles intraventriculaire non spécifiques). D'autres études sont à prévoir pour explorer cette voie afin de compléter ces données et faire de l'ECG un outil diagnostique et pronostique majeur dans la CMH.

A – La population

Notre analyse descriptive retrouve 12 patients (3%) atteints de CMH avec des ECG normaux, résultats semblables aux autres études sur le sujet (8,16). Chez les patients porteurs d'un ECG modifié, l'anomalie la plus fréquente était la négativation des ondes T (62%) souvent associée au bloc de branche gauche incomplet (40%).

Nous retrouvons aussi beaucoup d'anomalies de l'onde P, avec la moitié de la population présentant des altérations de l'onde P dont les bloc atriaux (21%), les hypertrophies atriales gauches (33%) et droites (6%). Ces proportions sont relativement identiques aux autres cohortes de CMH mais avec une tendance plus importante d'anomalies de l'onde P dans notre étude. Les atteintes atriales retrouvées peuvent être liées à un âge avancé de la population examinée (moyenne d'âge 58 ± 12 années).

Dans le cas des indices d'hypertrophies ventriculaires, nous retrouvons : une mauvaise sensibilité de ces tests. 135 patients (27%) avaient un indice de Sokolow-Lyon positif et 171 patients (35%) un indice de Cornell positif. Cela correspond aux données de la littérature (3,4,35).

Et par ailleurs nous retrouvons un âge de découverte moyen de 46 ± 15 années, avec une grande variabilité entre les différentes étiologies. En effet la forme sarcomérique est découverte plus jeune ($p < 0.001$) avec un possible biais du aux découvertes précoces par les dépistages familiaux. Cette corrélation entre l'âge de découverte est la forme sarcomérique est connu (36).

B – L'ECG : un outil pour le diagnostic

1 – Phénotypage : Sarcomérique versus non Sarcomérique

Nous nous sommes intéressés à l'utilité de l'ECG pour définir un phénotype correspondant aux différents génotypes, et tout particulièrement entre les formes dites sarcomériques et celles ne l'étant pas.

Dans cet objectif, de nombreuses études ont essayé de trouver des corrélations phénotype /génotype (36–39), mais la complexité génétique associée aux facteurs environnementaux ne permet pas de créer facilement des profils phénotype-génotype .

Dans nos résultats, il y a plusieurs critères ECG pouvant aider (en association avec l'ETT) à créer ces profils.

Parmi ces critères, nous avons retrouvés une plus grande prévalence des troubles conductifs dans l'amylose cardiaque et dans le groupe sarcomérique MYBPC3+. Avec un PR moyen de 202 ± 50 ms, les amyloses cardiaques sont le sous-groupe de CMH le plus atteint. Cette association est débattu depuis de nombreuses années, Eriksson et al. avait retrouvé cette donnée en 1984 et plus récemment Boldrini et al. a trouvé un impact pronostique négatif des troubles de conduction dans l'amylose AL (40). Par ailleurs nous avons remarqué un espace PR et une durée d'onde P plus petites dans la maladie de Fabry. Cet aspect spécifique de la maladie de Fabry a déjà été étudié et semble un bon critère ECG dans la reconnaissance de cette maladie (41)

Le bloc de branche droit complet, signe ECG associé à l'atteinte du ventricule droit est corrélé significativement à l'amylose cardiaque et à la maladie de Fabry. Cette atteinte du ventricule droit plus fréquente dans les formes non sarcomériques a déjà été notifié par Rapezzi et al. (9). Cette corrélation semble être expliqué par la prévalence plus importante d'hypertension artérielle pulmonaire dans le groupe non sarcomérique. Dans ce sens, nos résultats montrent des PAPS ($p=0.001$) et une hypertension artérielle ($p<0.001$) plus élevées dans les formes non sarcomérique. Ce lien entre l'hypertension artérielle et l'absence de mutation sarcomérique a déjà été retrouvé et confirmé par une méta-analyse (36).

Le microvoltage est aussi lié à l'amylose cardiaque, même si la puissance statistique de ce test du fait d'un faible nombre d'événements. Cette association peut être rattachée à l'aspect concentrique de l'hypertrophie statistiquement plus importante dans cette étiologie. La prévalence du microvoltage dans l'amylose cardiaque a déjà été décrite (42).

De plus, la forme sarcomérique est corrélée à un axe gauche. Ce résultat peut être expliqué par une obstruction intra ventriculaire gauche plus importante dans cette forme, entraînant une déviation axiale gauche. La déviation axiale gauche secondaire à une augmentation de l'obstruction intra ventriculaire a déjà été retrouvée (43).

Il est difficile de conclure sur l'apport de la pré-excitation, de l'onde J et de l'HVG massive du fait d'un nombre faible d'événements.

2 – Les critères ECG dans l'analyse génétique

Nos résultats mettent en évidence une corrélation entre la présence d'une mutation dans les gènes sarcomériques et des troubles de conduction atriaux. A notre connaissance, il n'y avait pas d'étude trouvant une corrélation entre les anomalies de l'onde P et le génotype des CMH.

Cependant un rapport entre la taille de l'oreillette gauche à l'ETT et le génotype avait déjà été retrouvé. Dans ce sens, Waldmüller et al. a remarqué que dans la population des patients MYPCB3+, la taille de l'oreillette gauche était significativement plus grande par rapport aux patients non mutés (44). De plus Marsiglia et al. a aussi trouvé que les patients mutés avaient une plus grande oreillette que ceux non mutés, mais la taille de l'oreillette était significativement plus importante chez les patients mutés sur MYH7 que ceux sur MYPCB3.

Pour expliquer ce phénomène de dilatation de l'oreillette gauche plus fréquent chez les patients mutés, il a été rapporté quelques hypothèses : dont l'altération de la fonction diastolique plus importante et des régurgitations mitrales plus fréquentes dans le groupe muté.

Dans notre étude, nous n'avons pas étudié les troubles diastoliques du ventricule gauche mais il y avait une proportion plus importante d'insuffisance mitrale moyenne et sévère dans les groupes MYPBC3 et MYH7.

De plus nous retrouvons une prévalence significativement plus importante d'obstruction intra ventriculaire gauche et de SAM dans les groupes mutés. Mécanismes pouvant influencer sur la dilatation de l'oreillette gauche.

C – L'ECG : un outil pronostique

Afin d'évaluer au mieux le risque cardiovasculaire lié à la CMH, nous avons recherché des corrélations entre les critères ECG et quatre types événements liés au pronostic cardiovasculaire : les troubles du rythme atriaux et ventriculaires, la syncope et l'hospitalisation pour motif cardiovasculaire.

1 – Troubles du rythme

L'analyse électrocardiographique des troubles du rythme dans la CMH fut un des points clé de notre recherche.

D'une part, l'apparition d'une fibrillation atriale chez les patients porteurs d'une CMH s'avère être un facteur de mauvais pronostic, marquée par un sur-risque d'insuffisance cardiaque et de décès (22).

D'autre part, d'après l'ESC (11), la survenue de troubles du rythme ventriculaire est un facteur prédictif de mort subite chez ces patients.

Dans notre étude, nous avons constaté qu'à l'allongement de l'onde P était associé un risque plus important de survenue de troubles du rythme atriaux (OR=1.05 – IC[1.03– 1.12]). L'analyse de l'onde P prend donc sa place dans la démarche pronostique des CMH.

Dans le cadre de la CMH, cette association semble pouvoir être expliquée par le développement de fibrose au niveau de l'oreillette gauche. Celle-ci favorisant l'apparition d'une hypertrophie atriale puis de fibrillation atriale.

Dans la suite de notre étude, nous avons pu également observer une association entre l'allongement du QT corrigé et le risque de trouble du rythme atrial (OR=2.01 – IC[1.12– 3.59]) Ces résultats semblent être difficilement explicables de prime abord mais ont été retrouvés à plusieurs reprises dans la littérature (45–47).

Plusieurs hypothèses plausibles en découlent à savoir : une altération de la période réfractaire dû à l'allongement du QT et la présence d'anomalies des canaux potassiques ou sodiques jouant sur les deux tableaux. Cependant, certains biais sont notables tel que l'allongement du QT par l'utilisation de traitements anti arythmiques dans les troubles du rythmes atriaux.

Par ailleurs, de l'analyse multivariée ressort une corrélation entre la présence d'une onde Q et l'apparition de troubles du rythme ventriculaire. L'analyse de l'équipe de Xiao et al allait en ce sens, en concluant que la présence d'onde Q sur l'ECG était un facteur de mortalité dans les CMH (13).

L'hypertrophie ventriculaire présente dans les CMH entrainerait une amplification de l'onde Q non pathologique, et serait à l'origine des « pseudo ondes Q de nécrose » dans la CMH. Cependant, il semble possible que ces ondes Q soient le reflet de remaniements histologiques importants et donc potentiellement le siège de troubles du rythme ventriculaire. Dans cette hypothèse Oloriz et al. a montré la corrélation entre la présence d'ondes Q électrocardiographiques et la présence de cicatrices ventriculaires dans des cardiomyopathies non coronariennes. Ces cicatrices ventriculaires ont été objectivés en analysant les bas voltages unipolaires par des explorations électrophysiologiques (48).

2 – La syncope et l'hospitalisation pour motif cardiovasculaire

Les résultats de notre étude multivariée mettent en évidence une corrélation entre les troubles de conduction intra ventriculaire non spécifique et la survenue de syncope (OR=2.27 – IC[1.06– 4.86]).

Cette corrélation semble avoir été peu étudié. Dans la littérature, on retrouve une étude de cohorte Finlandaise de 10899 patients dont 67 ont développé de tels troubles du rythme intraventriculaire

non spécifique avec un risque accru de troubles du rythme ventriculaire fatal (OR=3.11 ;IC[1.74– 5.53] ; p 0.001) et de décès d'origine cardiovasculaire (OR=2.53 ; IC[1.64– 3.90] ; p 0.001)(49).

Cependant, il paraît difficile de conclure au caractère pronostique des troubles de conduction intra-ventriculaire non spécifiques devant la puissance statistique limitée de nos résultats ; en effet seuls 35 patients présentaient cette anomalie ECG. Une étude de plus grande ampleur revient nécessaire pour étayer notre conclusion.

Un autre point intéressant dans cette étude est le risque accru d'hospitalisation chez les patients porteurs d'un QRS supérieur à 120ms à l'ECG (OR= 2.03 ; IC [1.1– 4]).

La durée du QRS semble être un facteur prédictif de mortalité déjà connu dans la CMH. En effet en 2007, Bongioanni et al. l'avait démontré dans une population de 241 patients (OR=3.2 ; p = 0.007)(12). Et récemment Biagini et al., en analysant une cohorte de 1004 patients Italiens atteints de CMH, a trouvé comme facteurs pronostiques de mort subite : une durée de QRS supérieure à 120 ms, un bas voltage des QRS et un aspect de « pseudo-STEMI ». Nous pouvons expliquer en partie cet aspect pronostique de la durée du QRS, par le fait qu'elle est le reflet de l'atteinte myocardique et de sa fonction contractile dans les cardiopathies (50).

En résumé, nous confirmons l'intérêt d'analyser certains critères ECG pour anticiper la survenue événements cardio-vasculaires dans la CMH. Des études complémentaires doivent explorer cette voie afin de compléter ces données et faire de l'ECG un outil pronostique majeur dans la CMH, au même titre que l'échographie cardiaque ou l'épreuve d'effort.

D – LIMITES DE L'ETUDE

Quelques biais ressortent de notre étude. Le plus important est un biais de mesure concernant l'analyse des ECG. En effet, les mesures détaillées de l'ECG sont opérateurs-dépendants et leurs analyses peuvent être fluctuantes. Nous pensons avoir réduit ce biais par l'intermédiaire de la numérisation et de l'interprétation standardisée des ECG. Ce projet d'avenir s'avère être actuellement en cours de recherche.

Par ailleurs, la fluctuation électrique cardiaque présent chez un patient porteur d'une CMH rend l'interprétation des résultats difficiles. Afin de limiter ce biais potentiel, il serait intéressant de réaliser des Holter ECG sur l'ensemble de nos patients.

V – CONCLUSION

Les résultats de cette étude mettent en relief l'importance de l'ECG dans l'analyse diagnostique et pronostique au sein des cardiomyopathies hypertrophiques. D'un côté l'ECG peut être un outil pour différencier les cardiomyopathies et de l'autre être une aide dans l'approche pronostique grâce à de nombreux critères (la durée du QRS, de l'onde P, la présence d'onde Q et les troubles intraventriculaire non spécifiques). D'autres études sont à prévoir pour explorer cette voie afin de compléter ces données et faire de l'ECG un outil diagnostique et pronostique majeur dans la CMH.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURE 1- ETIOLOGIES DES CMH –SELON LES RECOMMANDATIONS DE L’ESC 2014 (11)	- 10 -
FIGURE 2 – PROTEINES (GENES) ATTEINTES DANS LA CMH - EUR HEART J. - 2013 (9)	- 11 -
FIGURE 3 - ETIOLOGIES DES CMH DE LA POPULATION ETUDIEE	- 20 -
FIGURE 4 - ANALYSE MULTIVARIEE FACTEUR ECG PREDICTIF D'HOSPITALISATION POUR MOTIF CARDIOVASCULAIRE.	- 28 -
FIGURE 5 - ANALYSE MULTIVARIEE DES FACTEURS PREDICTIFS DE TROUBLES DU RYTHME VENTRICULAIRES A L'ECG	- 29 -
TABLEAU 1 - SENSIBILITE ET SPECIFICITE DES INDICES DE SOKOLOW-LYON ET DE CORNELL –	- 7 -
TABLEAU 2 - CARACTERISTIQUES CLINIQUES DE LA POPULATION TOTALE ETUDIEE	- 21 -
TABLEAU 3 - CRITERES ECG DE LA POPULATION TOTALE ETUDIEE	- 22 -
TABLEAU 4 - CRITERES ECHOCARDIOGRAPHIQUES DE LA POPULATION TOTALE ETUDIEE	- 23 -
TABLEAU 5 - ANALYSE DES CRITERES ECG DANS LES DIFFERENTES ETIOLOGIES DE CMH	- 25 -
TABLEAU 6 - CRITERES CLINIQUES ET ECHOGRAPHIQUES DANS LES DIFFERENTES POPULATIONS DE CMH	- 26 -
TABLEAU 7 - ANALYSE BIVARIEE DES ANOMALIES ATRIALES DE L'ECG DANS UNE POPULATION GENOTYPEE	- 27 -
TABLEAU 8 - ANALYSE MULTIVARIEE DES FACTEURS PREDICTIFS DE SYNCOPE A L'ECG	- 29 -
TABLEAU 9 - ANALYSE MULTIVARIEE DES FACTEURS PREDICTIFS DE TROUBLES DU RYTHME ATRIAUX A L'ECG	- 29 -

BIBLIOGRAPHIE

1. Charron P, Dubourg O, Desnos M, Isnard R, Hagege A, Millaire A, et al. Diagnostic Value of Electrocardiography and Echocardiography for Familial Hypertrophic Cardiomyopathy in a Genotyped Adult Population. *Circulation*.1997 ;96:214.
2. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). *Eur Heart J*. 2014; 35:2010.
3. Bolin E, Lam W. A Review of Sensitivity, Specificity, and Likelihood Ratios: Evaluating the Utility of the Electrocardiogram as a Screening Tool in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Congenit Heart Dis*. 2013; 8:406.
4. Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, Eisenberg RR, Miller DH, Chaudhary BS, et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: Development and prospective validation of improved criteria. *J Am Coll Cardiol*. 1985; 6:572.
5. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, Casey SA, Panse P, Panse N, et al. Utility of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*.2005;112:855.
6. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, Yilmaz A, Kispert EM, Greulich S, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Clinically Suspected Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51:1022.
7. Burke MA, Cook SA, Seidman JG, Seidman CE. Clinical and Mechanistic Insights Into the Genetics of Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68:2871.
8. Biagini E, Pazzi C, Olivotto I, Musumeci B, Limongelli G, Boriani G, et al. Usefulness of Electrocardiographic Patterns at Presentation to Predict Long-term Risk of Cardiac Death in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*.2016;118:432.
9. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio ALP, Charron P, Gimeno-Blanes J, Helio T, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013 ;34:1448.
10. Richard P, Charron P, Carrier L, Ledeuil C, Cheav T, Pichereau C, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy: Distribution of Disease Genes, Spectrum of Mutations, and Implications for a Molecular Diagnosis Strategy. *Circulation*. 2003; 107:2227.
3. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014; 35:2733.
12. Bongioanni S, Bianchi F, Migliardi A, Gnani R, Pron PG, Casetta M, et al. Relation of QRS Duration to Mortality in a Community-Based Cohort with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007 ;100:503.

13. Xiao Y, Yang K-Q, Yang Y-K, Liu Y-X, Tian T, Song L, et al. Clinical Characteristics and Prognosis of End-stage Hypertrophic Cardiomyopathy. *Chin Med J (Engl)*.2015;128:1483.
14. Charron P, Dubourg O, Desnos M, Bennaceur M, Carrier L, Camproux A-C, et al. Clinical Features and Prognostic Implications of Familial Hypertrophic Cardiomyopathy Related to the Cardiac Myosin-Binding Protein C Gene. *Circulation*.1998;97:2230.
15. Ackerman MJ, VanDriest SL, Ommen SR, Will ML, Nishimura RA, Tajik AJ, et al. Prevalence and age-dependence of malignant mutations in the beta-myosin heavy chain and troponin t genes in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*.2002;39:2042.
16. McLeod CJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, Tajik AJ, Gersh BJ, Ommen SR. Outcome of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy and a Normal Electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol*.2009;54:229.
17. Zorzi A, Calore C, Vio R, Pelliccia A, Corrado D. Accuracy of the ECG for differential diagnosis between hypertrophic cardiomyopathy and athlete's heart: comparison between the European Society of Cardiology (2010) and International (2017) criteria. *Br J Sports Med*.2017; 09:7438.
18. Konno T, Nagata Y, Teramoto R, Fujino N, Nomura A, Tada H, et al. Usefulness of Electrocardiographic Voltage to Determine Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*.2016;117:443.
19. Maron BJ, Wolfson JK, Ciró E, Spirito P. Relation of electrocardiographic abnormalities and patterns of left ventricular hypertrophy identified by 2-dimensional echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*.1983;51:189.
20. Elliott PM, Gimeno JR, Thaman R, Shah J, Ward D, Dickie S, et al. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*.2006;92:785.
21. Monserrat L, Gimeno-Blanes JR, Marín F, Hermida-Prieto M, García-Honrubia A, Pérez I, et al. Prevalence of Fabry Disease in a Cohort of 508 Unrelated Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*.2007;50:2399.
22. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*.2001;104:2517.
23. Guttmann OP, Pavlou M, O'Mahony C, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. Predictors of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*.2017;10:672.
24. Guttmann OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastasakis A, Elliott PM. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart Br Card Soc*. 2014; 100:465.
25. Maron BJ, Seidman CE, Ackerman MJ, Towbin JA, Maron MS, Ommen SR, et al. How should hypertrophic cardiomyopathy be classified? What's in a Name? Dilemmas in Nomenclature Characterizing Hypertrophic Cardiomyopathy and Left Ventricular Hypertrophy. *Circ Cardiovasc Genet*. 2009; 2:81.
26. Elliott P, McKenna WJ. How should hypertrophic cardiomyopathy be classified? Response to Elliott and McKenna: Molecular Diagnosis for Hypertrophic Cardiomyopathy: Not Ready for Prime Time. *Circ Cardiovasc Genet*.2009;2:87.

27. Watkins H, Seidman CE, Seidman JG, Feng HS, Sweeney HL. Expression and functional assessment of a truncated cardiac troponin T that causes hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for a dominant negative action. *J Clin Invest.*1996; 98:2456.
28. Ashrafian H, Redwood C, Blair E, Watkins H. Hypertrophic cardiomyopathy: a paradigm for myocardial energy depletion. *Trends Genet TIG.*2003; 19:268.
29. Seidman CE, Seidman JG. Identifying Sarcomere Gene Mutations in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Personal History. *Circ Res.*2011; 108:743.
30. Nagueh SF. Anderson-Fabry Disease and Other Lysosomal Storage Disorders. *Circulation.* 2014; 130:1081.
31. Hagege A. [Cardiac manifestations of Anderson-Fabry disease and efficacy of enzyme replacement therapy]. *Rev Med Interne.*2010;31:238.
32. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53:976.
33. Bayés de Luna A, Platonov P, Cosio FG, Cygankiewicz I, Pastore C, Baranowski R, et al. Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement: a consensus report. *J Electrocardiol.* 2012; 45:445.
34. Antzelevitch C, Yan G-X, Viskin S. Rationale for the use of the terms J-wave syndromes and early repolarization. *J Am Coll Cardiol.*2011;57:1587.
35. Charron P, Forissier JF, Amara ME, Dubourg O, Desnos M, Bouhour J-B, et al. Accuracy of European diagnostic criteria for familial hypertrophic cardiomyopathy in a genotyped population. *Int J Cardiol.*2003;90:33.
36. Lopes LR, Rahman MS, Elliott PM. A systematic review and meta-analysis of genotype–phenotype associations in patients with hypertrophic cardiomyopathy caused by sarcomeric protein mutations. *Heart.*2013;99:1800.
37. Lopes LR, Syrris P, Guttman OP, O’Mahony C, Tang HC, Dalageorgou C, et al. Novel genotype–phenotype associations demonstrated by high-throughput sequencing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.*2015;101:294.
38. Konno T, Shimizu M, Ino H, Fujino N, Hayashi K, Uchiyama K, et al. Phenotypic differences between electrocardiographic and echocardiographic determination of hypertrophic cardiomyopathy in genetically affected subjects. *J Intern Med.*2005 ;258 :216.
39. Marsiglia JDC, Credidio FL, de Oliveira TGM, Reis RF, Antunes M de O, de Araujo AQ, et al. Screening of MYH7, MYBPC3, and TNNT2 genes in Brazilian patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J.*2013; 166:775.
40. Boldrini & al. Prevalence and Prognostic Value of Conduction Disturbances at the Time of Diagnosis of Cardiac AL Amyloidosis. *Annals of Noninvasive Electrocardiology.*2013.
41. Namdar M, Steffel J, Vidovic M, Brunckhorst CB, Holzmeister J, Lüscher TF, et al. Electrocardiographic changes in early recognition of Fabry disease. *Heart Br Card Soc.*2011;97:485.

42. Madias JE. Low QRS voltage and its causes. *J Electrocardiol.*2008;41:498.
43. Henein MY, O'Sullivan CA, Ramzy IS, Sigwart U, Gibson DG. Electromechanical left ventricular behavior after nonsurgical septal reduction in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 34:1117.
44. Waldmüller S, Erdmann J, Binner P, Gelbrich G, Pankuweit S, Geier C, et al. Novel correlations between the genotype and the phenotype of hypertrophic and dilated cardiomyopathy: results from the German Competence Network Heart Failure. *Eur J Heart Fail.*2011;13:1185.
45. Nielsen JB, Graff C, Pietersen A, Lind B, Struijk JJ, Olesen MS, et al. J-shaped association between QTc interval duration and the risk of atrial fibrillation: results from the Copenhagen ECG study. *J Am Coll Cardiol.*2013;61:2557.
46. Patel N, O'Neal WT, Whalen SP, Soliman EZ. The association of QT interval components with atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol Off J Int Soc Holter Noninvasive Electrocardiol Inc.* 2017; 21:200.
47. Nguyen KT, Gladstone RA, Dukes JW, Nazer B, Vittinghoff E, Badhwar N, et al. The QT Interval as a Noninvasive Marker of Atrial Refractoriness. *Pacing Clin Electrophysiol.*2016 ;39 :1366.
48. Oloriz T, Wellens HJJ, Santagostino G, Trevisi N, Silberbauer J, Peretto G, et al. The value of the 12-lead electrocardiogram in localizing the scar in non-ischaemic cardiomyopathy. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.*2016;18:1850.
49. Aro AL, Anttonen O, Tikkanen JT, Junttila MJ, Kerola T, Rissanen HA, et al. Intraventricular Conduction Delay in a Standard 12-Lead Electrocardiogram as a Predictor of Mortality in the General PopulationClinical Perspective. *Circ Arrhythm Electrophysiol.*2011;4:704.
50. Hofmann M, Bauer R, Handrock R, Weidinger G, Goedel-Meinen L. Prognostic Value of the QRS Duration in Patients with Heart Failure: A Subgroup Analysis From 24 Centers of Val-HeFT. *J Card Fail.* 2005 ;11:523.

ANNEXES

ANNEXE 1- ANALYSE BIVARIEE DES FACTEURS L'ECG LIES A LA PRESENCE D'UNE MUTATION SARCOMERIQUE	- 43 -
ANNEXE 2 - ANALYSE BIVARIEE DES FACTEURS ECG PREDICTIFS D'HOSPITALISATION POUR UN MOTIF CARDIOVASCULAIRE.	- 44 -
ANNEXE 3 - ANALYSE BIVARIEE DES FACTEURS PREDICTIFS DE SYNCOPE A L'ECG	- 45 -
ANNEXE 4 - ANALYSE BIVARIEE DES FACTEURS PREDICTIFS DE TROUBLES DU RYTHME ATRIAUX A L'ECG	- 46 -
ANNEXE 5 - ANALYSE BIVARIEE DES FACTEURS PREDICTIFS DE TROUBLES DU RYTHME VENTRICULAIRES A L'ECG	- 47 -

Annexe 1- Analyse Bivariée des facteurs l'ECG liés à la présence d'une mutation sarcomérique

	MUTATION - (N=94)	MUTATION + (N=70)	P Valeur
Electrocardiogramme			
Bloc Atrio Ventriculaire type 1, n (%)	11 (11)	13 (20)	0.132
Fréquence cardiaque, bpm	66 ± 12	62 ± 12	0.103
Durée Onde P, ms	106 ± 20	113 ± 19	0.043
Intervalle PR, ms	166 ± 33	18 ± 40	0.018
Intervalle P'R, ms	59 ± 31	63 ± 42	0.484
Onde P normale, n (%)	59 (62)	29 (47)	0.087
Hypertrophie Atriale Gauche, n (%)	25 (26)	21 (34)	0.261
Hypertrophie Atriale Droite, n (%)	8 (8)	10 (17)	0.113
Bloc intra-atrial, n (%)	15 (15)	17 (28)	0.042
Durée du QRS > 80, n (%)	88 (89)	58 (87)	0.7
Durée du QRS > 120, n (%)	23 (23)	10 (15)	0.193
Axe Normal, n (%)	71 (73)	42 (63)	0.194
Axe gauche, n (%)	23 (23)	20 (30)	0.349
Axe droit, n (%)	2 (2)	2 (3)	1
QRS fragmenté, n (%)	19 (19)	9 (14)	0.399
Indice de Sokolow-Lyon positif, n (%)	35 (36)	17 (26)	0.673
Indice de Cornell positif, n (%)	38 (39)	21 (32)	0.727
Hypertrophie Massive VG, n (%)	11 (11)	1 (1)	0.028
Hypertrophie ventriculaire droit, n (%)	3 (3)	0 (0)	0.282
QT corrigé, mm	435 ± 25	421 ± 30	0.263
Onde Q, n (%)	20 (20)	20 (32)	0.112
Hémi Bloc Antérieur Gauche, n (%)	20 (20)	13 (20)	0.988
Hémi Bloc Postérieur Gauche, n (%)	0 (0)	2 (3)	0.155
Bloc de Branche			
Incomplet Droit, n (%)	5 (5)	4 (6)	0.75
Complet Droit, n (%)	8 (8)	2 (3)	0.317
Incomplet Gauche, n (%)	40 (40)	35 (55)	0.083
Complet gauche, n (%)	11 (11)	6 (9)	0.705
TCIV indifférenciés, n (%)	4 (4)	3 (4)	1
Sus Décalage ST, n (%)	19 (19)	12 (19)	0.87
Sous Décalage ST, n (%)	24 (25)	16 (25)	0.94
Onde T inversée, n (%)	59 (62)	45 (70)	0.286
Onde T négative, n (%)	16 (21)	8 (18)	0.705
Onde T géante, n (%)	23 (24)	15 (23)	0.967
Onde J, n (%)	11 (11)	13 (20)	0.131
Pré-excitation, n (%)	5 (5)	1 (1)	0.405
Microvoltage, n (%)	2 (2)	0 (0)	0.519
ECG Normal, n (%)	3 (3)	2 (3)	1

VG = ventricule gauche ; TCIV = trouble de conduction intra ventriculaire non spécifique

Annexe 2 - Analyse bivariée des facteurs ECG prédictifs d'hospitalisation pour un motif cardiovasculaire.

Electrocardiogramme	Hospitalisation : motif cardiovasculaire		P Valeur
	Non (N=98)	Oui (N=382)	
Bloc Atrio Ventriculaire type 1, n (%)	18 (18)	81 (21)	0,507
Fréquence cardiaque, bpm	64 ± 10	65 ± 13	0,683
Durée Onde P, ms	107±20	110 ± 22	0,246
Intervalle PR, ms	174 ± 36	183 ± 42	0,027
Intervalle P'R, ms	66 ± 32	68 ± 42	0,512
Onde P normale, n (%)	52 (53)	186 (52)	0,846
Hypertrophie Atriale Gauche, n (%)	31 (31)	127 (35)	0,468
Hypertrophie Atriale Droite, n (%)	12 (12)	19 (5)	0,016
Bloc intra-atrial, n (%)	19 (19)	84 (24)	0,378
Durée du QRS > 80, n (%)	89 (89)	353 (92)	0,415
Durée du QRS > 120, n (%)	16 (16)	98 (26)	0,048
Axe Normal, n (%)	63 (64)	239 (62)	0,664
Axe gauche, n (%)	29 (29)	119 (31)	0,811
Axe droit, n (%)	2 (2)	16 (4)	0,548
QRS fragmenté, n (%)	14 (14)	68 (18)	
Indice de Sokolow-Lyon positif, n (%)	30 (30)	100 (26)	0,41
Indice de Cornell positif, n (%)	33 (33)	136 (36)	0,673
Hypertrophie Massive Ventricule Gauche, n (%)	8 (8)	29 (8)	0,867
Hypertrophie ventriculaire droit, n (%)	1 (1)	11 (3)	0,474
QT corrigé, n (%)	19 (19)	79 (20)	0,743
Onde Q, n (%)	18 (18)	93 (25)	0,152
Hémi Bloc Antérieur Gauche, n (%)	22 (22)	91 (24)	0,662
Hémi Bloc Postérieur Gauche, n (%)	1 (1)	9 (2)	0,696
Bloc de Branche			
Incomplet Droit, n (%)	6 (6)	20 (5)	0,796
Complet Droit, n (%)	4 (4)	32 (8)	0,199
Incomplet Gauche, n (%)	46 (46)	151 (40)	0,274
Complet gauche, n (%)	9 (9)	43 (11)	0,491
TCIV indifférenciés, n (%)	3 (3)	29 (8)	0,116
Sus Décalage ST, n (%)	22 (22)	74 (19)	0,577
Sous Décalage ST, n (%)	22 (22)	102 (27)	0,332
Onde T inversée, n (%)	61 (63)	238 (64)	0,817
Onde T négative, n (%)	16 (24)	48 (16)	0,165
Onde T géante, n (%)	30 (31)	59 (16)	0,001
Antéro septal, n (%)	10 (10)	22 (6)	0,128
Apicale, n (%)	27 (28)	52 (14)	0,001
Latéral bas, n (%)	12 (12)	25 (6)	0,067
Onde J, n (%)	15 (15)	28 (8)	0,017
Pré-excitation, n (%)	1 (1)	6 (2)	1
Microvoltage, n (%)	1 (1)	5 (1)	1
ECG Normal, n (%)	2 (2)	8 (2)	1

Annexe 3 - Analyse Bivariée des facteurs prédictifs de syncope à l'ECG

	Syncope		P Valeur
	Absence (N=330)	Présence (N=160)	
Electrocardiogramme			
Bloc Atrio Ventriculaire type 1, n (%)	73 (22)	27 (17)	0,172
Fréquence cardiaque, bpm	65 ± 12	64 ± 13	0,249
Durée Onde P, ms	110 ± 21	109 ± 21	0,715
Intervalle PR, ms	183 ± 42	176 ± 35	0,046
Intervalle P'R, ms	69 ± 42	65 ± 37	0,183
Durée du QRS > 80, n (%)	303 (92)	147 (92)	0,932
Durée du QRS > 120, n (%)	76 (23)	39 (24)	0,755
Axe Normal, n (%)	209 (64)	101 (63)	0,966
Axe gauche, n (%)	101 (31)	47 (30)	0,781
Axe droit, n (%)	12 (4)	6 (4)	0,95
QRS fragmenté, n (%)	55 (17)	26 (17)	1
Indice de Sokolow-Lyon positif, n (%)	102 (31)	31 (19)	0,007
Indice de Cornell positif, n (%)	116 (35)	55 (34)	0,848
Hypertrophie Massive Ventricule Gauche, n (%)	28 (9)	11 (7)	0,576
QT corrigé, n (%)	70 (21)	27 (17)	0,252
Onde P normale, n (%)	162 (51)	81 (54)	0,555
Hypertrophie Atriale Gauche, n (%)	115 (37)	44 (29)	0,133
Hypertrophie Atriale Droite, n (%)	22 (7)	9 (6)	0,691
Bloc intra-atrial, n (%)	73 (23)	31 (21)	0,545
Hypertrophie ventriculaire droit, n (%)	7 (3)	5 (3)	0,492
Onde Q, n (%)	72 (22)	40 (26)	0,365
Hémi Bloc Antérieur Gauche, n (%)	82 (25)	32 (21)	0,277
Hémi Bloc Postérieur Gauche, n (%)	7 (2)	3 (2)	1
Bloc de Branche			
Incomplet Droit, n (%)	17 (5)	9 (6)	0,769
Complet Droit, n (%)	22 (7)	14 (9)	0,368
Incomplet Gauche, n (%)	141 (43)	58 (37)	0,225
Complet gauche, n (%)	40 (12)	13 (8)	0,212
TCIV indifférencié, n (%)	17 (5)	15 (10)	0,04
Sus Décalage ST, n (%)	74 (23)	23 (15)	0,05
Sous Décalage ST, n (%)	86 (27)	39 (26)	0,823
Onde T inversée, n (%)	204 (63)	99 (65)	0,743
Onde T négative, n (%)	48 (20)	18 (16)	0,308
Onde T géante, n (%)	67 (21)	23 (15)	0,133
Antéro septal, n (%)	25 (8)	7 (5)	0,198
Apicale, n (%)	61 (19)	19 (12)	0,078
Latéral bas, n (%)	27 (8)	11 (7)	0,66
Onde J, n (%)	35 (11)	8 (5)	0,045
Pré-excitation, n (%)	5 (2)	2 (1)	1
Microvoltage, n (%)	5 (2)	1 (1)	0,669
ECG Normal, n (%)	4 (1)	6 (4)	0,083

TCIV = trouble de conduction intra ventriculaire non spécifique

Annexe 4 - Analyse Bivariée des facteurs prédictifs de troubles du rythme atriaux à l'ECG

Electrocardiogramme	Trouble du Rythme atrial		P Valeur
	Absence (N=342)	Présence (N=148)	
Bloc Atrio Ventriculaire type 1, n (%)	56 (16)	44 (30)	0,001
Fréquence cardiaque, bpm	64	64	0,768
Durée Onde P, ms	107	116	<0,001
Intervalle PR, ms	175	198	<0,001
Intervalle P'R, ms	67	70	0,487
Onde P normale, n (%)	187 (56)	55 (43)	0,013
Hypertrophie Atriale Gauche, n (%)	110 (33)	49 (39)	0,246
Hypertrophie Atriale Droite, n (%)	23 (7)	8 (6)	0,844
Bloc intra-atrial, n (%)	72 (21)	32 (25)	0,371
Durée du QRS > 80, n (%)	310 (91)	139 (94)	0,304
Durée du QRS > 120, n (%)	70 (21)	45 (30)	0,019
Axe Normal, n (%)	216 (64)	94 (64)	0,934
Axe gauche, n (%)	103 (30)	44 (30)	0,87
Axe droit, n (%)	10 (3)	8 (5)	0,189
QRS fragmenté, n (%)	55 (17)	26 (18)	0,856
Indice de Sokolow-Lyon positif, n (%)	98 (29)	35 (24)	0,238
Indice de Cornell positif, n (%)	126 (37)	45 (30)	0,157
Hypertrophie Massive Ventricule Gauche, n(%)	27 (8)	12 (8)	0,932
Hypertrophie ventriculaire droit, n (%)	7 (2)	5 (4)	0,374
QT corrigé, n (%)	53 (15)	44 (30)	<0,001
Onde Q, n (%)	78 (23)	34 (24)	0,92
Hémi Bloc Antérieur Gauche, n (%)	75 (22)	38 (26)	0,336
Hémi Bloc Postérieur Gauche, n (%)	5 (1)	5 (3)	0,163
Bloc de Branche			
Incomplet Droit, n (%)	20 (6)	6 (4)	0,417
Complet Droit, n (%)	26 (8)	10 (7)	0,792
Incomplet Gauche, n (%)	132 (39)	66 (46)	0,182
Complet gauche, n (%)	32 (10)	21 (15)	0,099
TCIV indifférenciés, n (%)	21 (6)	11 (8)	0,563
Sus Décalage ST, n (%)	76 (23)	21 (15)	0,12
Sous Décalage ST, n (%)	83 (25)	42 (29)	0,362
Onde T inversée, n (%)	202 (61)	101 (70)	0,135
Onde T négative, n (%)	52 (21)	14 (14)	0,135
Onde T géante, n (%)	66 (20)	23 (16)	0,302
Onde J, n (%)	28 (8)	15 (10)	0,48
Pré-excitation, n (%)	6 (2)	1 (1)	0,68
Microvoltage, n (%)	3 (1)	3 (2)	0,371
ECG Normal, n (%)	8 (2)	2 (1)	0,731

TCIV = trouble de conduction intra ventriculaire non spécifique

Annexe 5 - Analyse Bivariée des facteurs prédictifs de troubles du rythme ventriculaires à l'ECG

Electrocardiogramme	Trouble du rythme ventriculaire		
	Absence (N=390)	Présence (N=100)	P Valeur
Bloc Atrio Ventriculaire type 1, n (%)	80 (21)	20 (20)	0.891
Fréquence cardiaque, bpm	65 ± 13	63 ± 12	0.22
Durée Onde P, ms	109 ± 22	114 ± 19	0.024
Intervalle PR, ms	180 ± 39	184 ± 47	0.519
Intervalle P'R, ms	68 ± 39	67 ± 46	0.825
Onde P normale, n (%)	197 (54)	46 (48)	0.374
Hypertrophie Atriale Gauche, n (%)	122 (33)	36 (38)	0.348
Hypertrophie Atriale Droite, n (%)	25 (7)	6 (6)	0.906
Bloc intra-atrial, n (%)	77 (21)	26 (28)	0.146
Durée du QRS > 80, n (%)	357 (92)	92 (92)	0.997
Durée du QRS > 120, n (%)	88 (23)	27 (27)	0.364
Axe Normal, n (%)	250 (65)	59 (59)	0.286
Axe gauche, n (%)	113 (30)	35 (35)	0.268
Axe droit, n (%)	15 (4)	3 (3)	1
QRS fragmenté, n (%)	61 (16)	20 (21)	0.435
Indice de Sokolow positif, n (%)	114 (29)	19 (19)	0.038
Indice de Cornell positif, n (%)	143 (37)	28 (28)	0.101
Hypertrophie Massive Ventricule Gauche, n (%)	32 (8)	7 (7)	0.709
Hypertrophie ventriculaire droit, n (%)	8 (2)	4 (4)	0.28
QT corrigé, n (%)	79 (20)	18 (18)	0.598
Onde Q, n (%)	81 (21)	30 (31)	0.046
Antéro septal, n (%)	22 (6)	6 (6)	0.899
Apicale, n (%)	8 (2)	4 (4)	0.278
Latéral bas, n (%)	21 (5)	8 (8)	0.329
Latéral haut, n (%)	15 (4)	3 (3)	1
Inférieur, n (%)	30 (8)	13 (13)	0.12
Hémi Bloc Antérieur Gauche, n (%)	84 (22)	30 (31)	0.119
Hémi Bloc Postérieur Gauche, n (%)	9 (2)	1 (1)	0.695
Bloc de Branche			
Incomplet Droit, n (%)	21 (6)	5 (5)	0.886
Complet Droit, n (%)	27 (7)	9 (9)	0.465
Incomplet Gauche, n (%)	154 (40)	44 (45)	0.411
Complet gauche, n (%)	41 (11)	12 (12)	0.646
Trouble de Conduction Intra Ventriculaire, n (%)	25 (7)	7 (7)	0.813
Sus Décalage ST, n (%)	75 (20)	21 (21)	0.718
Sous Décalage ST, n (%)	99 (26)	26 (27)	0.914
Onde T inversée, n (%)	234 (62)	69 (70)	0.126
Onde T négative, n (%)	54 (19)	12 (17)	0.638
Onde T géante, n (%)	79 (21)	10 (10)	0.015
Apicale, n (%)	70 (19)	9 (9)	0.026
Onde J, n (%)	38 (10)	5 (5)	0.124
Pré-excitation, n (%)	4 (1)	3 (3)	0.152
Microvoltage, n (%)	5 (1)	1 (1)	1
ECG Normal, n (%)	6 (2)	4 (4)	0.119

L'électrocardiogramme : un outil diagnostique et pronostique dans la cardiomyopathie hypertrophique.

Contexte- Dans la cardiomyopathie hypertrophique (CMH), l'électrocardiogramme (ECG) est principalement employé comme outil de dépistage. **Objectif-** L'objectif de l'étude était de démontrer d'autres utilités à l'ECG en s'intéressant à la classification des différentes CMH et à la prédiction d'événements cardiovasculaires. **Méthodes-** Nous avons réalisé une étude rétrospective et multicentrique incluant les patients de l'observatoire de recherche clinique des CMH (REMY). En se basant sur les critères ECG, nous avons analysé les différences entre les formes sarcomériques des CMH, la maladie de Fabry et l'amylose cardiaque ainsi que les facteurs pronostiques de syncope, d'hospitalisation et de troubles du rythme dans cette population. **Résultats-** Nous avons inclus 490 patients dont 70 avec une mutation sarcomérique, 19 atteints d'amylose cardiaque et 11 de la maladie de Fabry. Nos résultats montrent que la présence d'un bloc atrio ventriculaire de type 1 était associé à l'amylose ($p=0.038$), le bloc de branche droit aux formes non sarcomériques ($p=0.005$) et l'axe gauche aux formes sarcomérique ($p=0.03$). Dans les facteurs prédictifs, la durée du QRS ≥ 120 ms était corrélée significativement à la survenue d'hospitalisations pour motif cardiovasculaire (OR= 2.03 ; IC 1.1– 4 ; $p=0.02$), l'onde Q aux troubles du rythme ventriculaire (OR=1.8 ; IC1.06– 3.07 ; $p=0.035$), la durée de l'onde P aux troubles du rythme atriaux (OR=1.05 ; IC1.03– 1.12 ; $p=0.002$), et les troubles de conduction intra ventriculaire indifférenciés aux syncopes (OR= 2.27 ; IC 1.06– 4.86 ; $p=0.033$). **Conclusion-** Certains critères ECG semblent corrélés à des étiologies spécifiques de CMH et à leurs complications.

Mots clés : Electrocardiogramme ; Cardiomyopathie hypertrophique ; Maladie de Fabry ; Amylose cardiaque ; Mutation ; Protéine C liant la myosine ; Chaîne lourde de myosine cardiaque bêta.

The electrocardiogram: a diagnostic and prognostic tool in hypertrophic cardiomyopathy.

Background- In hypertrophic cardiomyopathy (HCM), the electrocardiogram (ECG) is mainly used as a screening tool. **Objective-** The objective of our study was to demonstrate other ECG utilities by studying the classification of different HCM and the prediction of cardiovascular events. **Methods-** We conducted a retrospective multicenter study involving patients from the HCM Clinical Research Observatory (REMY). Based on the ECG criteria, we analyzed the differences between sarcomeric forms of HCM, Fabry disease and cardiac amyloidosis, as well as the prognostic factors of syncope, hospitalization and rhythm disorders in this population. **Results-** We included 490 patients including 70 with a sarcomeric mutation, 19 with cardiac amyloidosis and 11 with Fabry disease. Our results show that the presence of atrio-ventricular block type 1 was associated with amyloidosis ($p = 0.038$), the right branch block with non-sarcomeric forms ($p = 0.005$) and the left axis with sarcomeric mutation ($p = 0.03$). In the predictive factors, the duration of the QRS ≥ 120 ms was significantly correlated with the occurrence of hospitalizations for cardiovascular reasons (OR = 2.03, IC 1.1-4, $p = 0.02$), the Q wave for ventricular rhythm disorders (OR=1.8 ; IC1.06– 3.07 ; $p=0.035$), the duration of the P wave for atrial rhythm disorders (OR = 1.05, IC1.03 -1.12, $p = 0.002$), and intra-ventricular conduction disorders undifferentiated for syncopes (OR = 2.27, IC 1.06-4.86, $p = 0.033$). **Conclusion-** Some ECG criteria appear to correlate with specific etiologies of CMH and their complications.

Keywords: Electrocardiogram; Hypertrophic cardiomyopathy; Fabry disease; Cardiac amyloidosis; Mutation; Myosin-binding protein; Myosin heavy chain.

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06