



HAL
open science

Apport de l'électrocardiographie quantitative dans la stratification du risque rythmique dans le syndrome de Brugada

Pierre-Léo Laporte

► **To cite this version:**

Pierre-Léo Laporte. Apport de l'électrocardiographie quantitative dans la stratification du risque rythmique dans le syndrome de Brugada. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-04021140

HAL Id: dumas-04021140

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04021140>

Submitted on 30 Nov 2023

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

UNIVERSITÉ DE PARIS

Faculté de Santé
UFR de Médecine

Année 2022

N°

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 16/12/2022

Par

Pierre-Léo Laporte

Apport de l'électrocardiographie quantitative dans la stratification du risque rythmique dans le syndrome de Brugada

Dirigée par M. le Professeur Fabrice Extramiana

JURY

M. le Professeur Antoine LEENHARDT
M. le Professeur Fabrice EXTRAMIANA
M. le Professeur Frédéric SACHER
Mme la Docteure Isabelle DENJOY

Président
Directeur
Membre du jury
Membre du jury

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

Remerciements

À M. le Professeur Antoine Leenhardt, PU-PH

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance et mon profond respect.

À M. le Professeur Fabrice Extramiana, PU-PH

Je vous remercie de m'avoir encadré tout au long de ce travail, aidé dans mes recherches et fait confiance pour ce projet. Merci pour votre disponibilité et votre soutien qui m'ont permis de mener à bien ce projet. Je vous remercie aussi de m'avoir donné la chance de réaliser un Master 2 et de découvrir l'univers de la recherche fondamentale.

À M. le Professeur Frederic Sacher PU-PH

Vous me faites le plaisir de faire partie de mon jury. Merci de m'avoir accueilli dans votre service de rythmologie à Bordeaux où j'ai tant appris et ai compris qu'il me restait aussi tant à apprendre.

À Mme la Docteure Isabelle Denjoy PH

Merci d'avoir acceptée de faire partie de mon jury. Vous ne me connaissez peut-être pas mais je connais votre bureau, y aillant passé de nombreuses heures à réaliser mon recueil de données, et je voulais vous remercier pour la qualité des fiches et informations contenues dedans ainsi que votre hospitalité, connue ou non.

À M. le Professeur Pierre Bordachar PU-PH

Merci de m'avoir accueilli à Bordeaux et merci de faire preuve de cette fièvre pédagogique qui vous anime tant et qui permet à beaucoup de jeunes comme moi de découvrir et essayer de comprendre ce monde complexe mais très riche et enthousiasmant qu'est la rythmologie.

Merci à toutes les équipes de cardiologie qui ont participé à ma formation :

- Le CHU du Kremlin Bicêtre et l'équipe du Professeur Assayag ainsi que le docteur Joël Fedida qui le premier m'a fait découvrir la rythmologie en m'emmenant au sein du bloc opératoire de la Pitié-Salpêtrière.
- Le GH de Meaux et l'équipe du Docteur Perna avec qui j'ai pu découvrir la rythmologie non invasive et la stimulation oesophagienne.
- Le GH de Montfermeil et l'équipe du Docteur Nallet (aussi connu sous le nom de 9-3 empire) ainsi que les Docteurs Vanessa Abdou et Fabien Monsel avec qui j'ai pu m'habiller pour la première fois au bloc de rythmologie.
- Le CHU de Bichat et l'équipe du Professeur Leenhardt qui m'a permis de conforter mon choix vers la rythmologie. A Anne Messali : maintenant je sais tenir mes ciseaux

! à Charlène qui m'a sauvé tellement de fois et à Amir toujours jovial malgré le travail intense.

- Le CHU de Haut-Lévêque et l'équipe du Professeur Haïssaguerre qui m'a permis de continuer ma formation débutante en rythmologie. Merci à Samuel Bulliard et à Rémi Chauvel d'avoir toujours été présent pour répondre à mes questions et merci à tous les autres PH et CCA du service.

A ma Famille :

- A Manou de m'avoir toujours soutenu et aidé du début à la fin de mes études que ce soit rue du Mail ou au 117 avenue de Villiers. Ta discipline pour le travail a toujours été un modèle pour moi et dans les moments durs, paraissant insurmontables, de mes études je repensais à ton histoire, celle de Papou et de ton père et je me disais qu'au fond je n'étais pas si mal loti.
- A ma mère, mon frère, mon beau-père merci de m'avoir supporté durant toutes ces longues années de labeur. En Formule 1 il y a un classement pilote et un classement constructeur, ici en médecine seul le pilote est auréolé mais je n'oublie que pour que la voiture avance il faut changer les pneus et faire le plein.
- A mon père, qui m'a donné le goût de la logique et de la physique et qui m'a soutenu dans les épreuves. Sans oublier Edna et le petit Marius, une bouffée d'oxygène lors des vacances.
- A ma tante, la première doctoresse de la famille qui m'a, apparemment, bien soufflé dessus. A mon cousin Hugo, qui a su rester présent et intéressé par mes études malgré son éloignement physique.
- A mon oncle et mes cousins.
- A mes grands-parents Papou, Grappy et Grany qui ne sont pas là mais que j'aurais voulu à mes côtés.

A mes Amis :

- Tout d'abord Les Moches, bande hétéroclite d'amis inconditionnels qui seront là j'espère encore très longtemps (on attend toujours de le WEM 2022 d'ailleurs). Merci aux 3 pères fondateurs : Maxime, Léo et moi-même d'avoir rendu cela possible (sheh Ludo).
- Merci à Maxime Lacroix d'avoir été mon colocataire pendant 3 ans et merci à ton cockpit, merci à Donzé mon sous-colleur de D4 qui m'a battu (par chance) au final, merci à tous les autres : Marci, Le Fol, Yoan, Citchoin, Ségo, Thibault.
- Merci à tous mes co-internes et amis : Alban avec qui nous avons appris à gérer une salle jusqu'à des heures tardives et à cette soirée mémorable de gros charos, Viana le chef des potins, Samuel avec qui j'ai passé 1 an et demi d'internat et qui reste calme quelle que soit la situation, Théo et les fous rires incroyables en stage (vive mister Bo..ni !), Olivier qui m'a appris les noms importants de la rythmologie.
- Merci à toute la Heart Team et les RCPs mémorables chez Mathilde
- Merci à toute l'équipe des Tourneboules : Paupau, Nath, Dav et les autres. Une belle réunion de gamins.
- Merci à l'équipe du 9-3 empire : Arthur, Kenza, Mathilde, Théo, Linh, Vanessa, Damien, Mehdi. On a passé un confinement super ! N'oublions pas : Sidney, Tunis, Jakarta et la lune qui se réverbère au soleil levant.
- Merci à l'équipe des Nuls : Théo, Sam, Gabriel, Kenza, Alice.

J'en oublie sûrement mais malheureusement les remerciements ne peuvent être plus long que la thèse en elle-même.

Enfin énorme merci à mon Tas (EL TATO) qui me supporte depuis un long moment, toujours compréhensive et gentille et qui sera là pour très longtemps encore j'espère.

Un grand remerciement aux équipes de cardiologie qui ont participé à l'inclusion des patients dans le registre MUTAVIT :

Le Centre Hospitalier Universitaire Bichat, Paris

Le Centre Hospitalier Universitaire La Pitié Salpêtrière, Paris

Le Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse

Le Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens-Picardie

Je remercie également l'ensemble des centres ayant participé au suivi des patients : CHU Bichat (Paris), CHU La Pitié Salpêtrière (Paris), Hôpital Necker, Hôpital Européen Georges Pompidou (Paris), Hôpital Privé Jacques Cartier (Massy), Clinique Ambroise Paré (Neuilly-sur-Seine), Hôpital de Montfermeil, Hôpital de Rambouillet, Hôpital Privé de l'Ouest Parisien (Trappes), CHU de Toulouse, CHU de Marseille, Hôpital de Montauban, CHU de Poitiers, Hôpital d'Albi, CHU de Bordeaux, Hôpital d'Ajaccio, Hôpital de la côte Basque, Hôpital de Bligny, Hôpital de Nice, Hôpital d'Aix en Provence, Hôpital de La Rochelle, CHU de Nancy, CHU de Reims, Hôpital d'Orléans, Hôpital Le Mans, CHU de Rennes, CHU de Tours, Hôpital de Belfort Montbéliard, Hôpital d'Auxerre, CHU de Lille.

Merci à **Houria Nait Kadi** et ses fiches cliniques pour leur aide précieuse.

Résumé :

Objectif : La stratification du risque rythmique chez les patients porteurs d'un syndrome de Brugada (SBr) reste un défi majeur dans la prise en charge de cette pathologie, surtout chez ceux qui sont asymptomatiques, d'autant que l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI), thérapeutique principale de ce syndrome, n'est pas dénuée de complications. L'objectif de l'étude était d'évaluer s'il existe des paramètres automatisés, sur des ECG numérisés, associés à un risque d'arythmie ventriculaire chez des patients atteints de SBr.

Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé une étude de cohorte prospective, multicentrique entre janvier 2005 et novembre 2021. Les patients inclus faisaient partie du registre français multicentrique MUTAVIT et comportaient un tracé ECG de type 1. Les données électrocardiographiques et cliniques des patients ont été recueillies au cours du suivi puis comparées en fonction du statut symptomatique (ANOVA et modèle de Cox multivarié).

Résultats : A partir de 301 patients (77% d'hommes, âge moyen 43 ans) 458 ECG ont pu être analysés, la durée de suivi moyenne était de 7 ± 5.6 années. Nous avons 23% de patients symptomatiques au diagnostic et 11% au cours du suivi (incidence : 1,57%/an). L'allongement du QRS dans la dérivation $V_1 > 113$ ms a été mis en évidence comme prédictif d'événement majeur (HR =3,49 (IC 95% [1,72-7,09]), $p = 0,001$) ainsi que l'augmentation du delta de la pente du segment ST en $V_1 > 219,5$ $\mu\text{V}/\text{ms}$ (HR =11,59 (IC 95% [2,45-54,86]), $p = 0,002$).

Conclusion : L'allongement de la durée du QRS dans la dérivation V_1 est associée à une augmentation du risque d'événement majeur chez les patients atteints du SBr. Ces données paraissent intéressantes afin de faciliter la stratification du risque rythmique via les ECG numérisés chez ces patients.

*Programme Hospitalier de Recherche Clinique No AOR04070 P040411

Spécialité : Médecine cardiovasculaire

Mots clés français :

Troubles du rythme cardiaque, ECG, Syndrome de Brugada* / diagnostic, Syndrome de Brugada* / traitement médicamenteux, Syndrome de Brugada* / Appréciation des risques, Electrocardiographie, Algorithmes, Logiciel

Forme ou Genre : Dissertation universitaire

Abstract :

Introduction: Arrhythmic risk stratification in patients with Brugada syndrome remains a major challenge, especially in asymptomatic patients. Implantation of an implantable automatic defibrillator, the main therapy for this syndrome, is not devoid of complications. The aim of this study was to assess whether automatically measured ECG parameters were associated with the risk of ventricular arrhythmia in patients with Brugada syndrome.

Materials and Methods: We performed a prospective, multicenter cohort study between January 2005 and November 2021. The included patients were part of the French multicenter MUTAVIT registry and had a type 1 ECG tracing (either spontaneously or drug-induced). Electrocardiographic and clinical data were collected before and during follow-up and compared according to the symptomatic status (using ANOVA and multivariate Cox model).

Results: ECGs from 301 Brugada patients (77% male, mean age 43 years, mean follow-up time was 7 ± 5.6 years) were analyzed. Brugada-related symptoms occurred in 23% of patients before diagnosis and 11% during follow-up (incidence: 1.57%/year). On baseline ECG, QRS prolongation in lead $V_1 > 113$ ms was associated with an increased risk of major event (HR = 3.49 (95% CI [1.72-7.09]), $p = 0,001$). In patients, with drug-induced type 1 pattern, ST-segment slope change in $V_1 > 219.5$ $\mu\text{V}/\text{ms}$ was associated with an increased risk of major event (HR = 11.59 (CI 95% [2.45-54.86]), $p = 0.002$).

Conclusion: Automated analyses of baseline QRS duration and drug-induced ST slope changes provide important information for predicting the risk of major events in patients with SBr. The predictive value of ECG parameters in Brugada syndrome needs to be reassessed using automated multiparametric quantification.

*Hospital Clinical Research Program No. AOR04070 P040411

English keywords:

Arrhythmias / cardiac, ECG, Brugada Syndrome* / diagnosis, Brugada Syndrome* / drug therapy, Brugada Syndrome* / risk assessment, Electrocardiography, Algorithms, Software

Publication type :

Academic Dissertation

Liste des abréviations

- Aire sous la courbe : AUC
- Battements par minute : Bpm
- Bloc atrio-ventriculaire du premier degré : BAV 1
- Conférence internationale sur l'harmonisation : ICH
- Connexines : Cx
- Courant sodique : I_{Na}
- Electrocardiogramme : ECG
- Extrasystole ventriculaire : ESV
- European Society of Cardiology : ESC
- Défibrillateur automatique implantable : DAI
- Fibrillation ventriculaire : FV
- Genome wise association Study : Gwas
- Hazard-Ratio : HR
- Imagerie par résonance magnétique : IRM
- Intervalle entre le pic de l'onde T et la fin de l'onde T : T-pe
- Intervalle interquartile : IQ
- Milligrammes : MG
- Mort subite récupérée : MSR
- Potentiel d'action : PA
- Risque relatif : RR
- Single Nucleotide Polymorphism : SNP
- Syndrome de Brugada : SBr
- Sudden Unexplained Death Syndrome : UDS
- Stimulation ventriculaire programmée : SVP
- Intervalle entre le pic de l'onde T et la fin de l'onde T : T-pe
- Tachycardie ventriculaire polymorphe : TVP
- Tachycardie supraventriculaire : TSV

Table des matières

REMERCIEMENTS	3
LISTE DES ABREVIATIONS	8
TABLE DES MATIERES	9
INTRODUCTION	11
LE SYNDROME DE BRUGADA : SA RETROSPECTIVE	12
D'UNE HISTOIRE ANCIENNE A UNE DESCRIPTION RECENTE.....	12
DIAGNOSTIC ET CRITERES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES CARACTERISTIQUES	12
GENETIQUE : TRANSMISSION MENDELIENNE OU PLURIFACTORIELLE	16
MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES : 2 THEORIES OPPOSEES	17
PREVALENCE, SYMPTOMES ET DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	21
STRATIFICATION DU RISQUE RYTHMIQUE	23
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	27
DE L'ECG PAPIER A L'ECG NUMERIQUE	31
HISTORIQUE DE L'ECG ET INTERET DIAGNOSTIQUE.....	31
LE DEFI DES ECG NUMERIQUES.....	32
LA NUMERISATION A POSTERIORI UN COMPROMIS SEDUISANT	33
OBJECTIF DE L'ETUDE	35
MATERIEL ET METHODES	36
CARACTERISTIQUES PRINCIPALES DE L'ETUDE	36
POPULATION D'ETUDE	36
NUMERISATION DES ECG.....	38
CRITERES DE JUGEMENT	41
<i>Critère de jugement principal</i>	41
<i>Critères de jugement secondaires</i>	42
ANALYSE STATISTIQUE.....	42
RESULTATS	44
PARTIE 1 : CARACTERISTIQUES CLINIQUES.....	44
1. <i>Au diagnostic</i>	44
2. <i>Au cours du suivi</i>	49
3. <i>Vie entière</i>	55
PARTIE 2 : CARACTERISTIQUES ECG.....	58
1. <i>Caractéristiques électrocardiographiques des ECG de base</i>	58
2. <i>Caractéristiques électrocardiographiques des ECG post-induction et du Delta ECG</i>	64
PARTIE 3 : FACTEURS PREDICTIFS.....	72
1. <i>Caractéristiques des ECG de base</i>	72
2. <i>Caractéristiques des ECG post-induction et du Delta ECG</i>	81
DISCUSSION	99
PROFIL DES PATIENTS DE L'ETUDE.....	99
SURVENUE DES EVENEMENTS RYTHMIQUES AU SEIN DE LA POPULATION	100
PARAMETRES ECG NUMERISES	104
I. <i>Paramètres décrits comme étant associés à la survenue d'évènement</i>	104
II. <i>Paramètres exploratoires</i>	108
INTERET DE LA NUMERISATION ELECTROCARDIOGRAPHIQUE.....	109
LIMITES DE L'ETUDE.....	111
CONCLUSION	114
BIBLIOGRAPHIE	116

TABLE DES FIGURES.....	124
TABLE DES TABLEAUX	125
ANNEXES.....	126
PERMIS D'IMPRIMER	140

Introduction

Le syndrome de Brugada (SBr) a été décrit en 1992 (1) permettant d'expliquer certaines morts subites atteignant des individus jeunes. Cette pathologie est déterminée par un aspect électrocardiographique distinctif non lié à une pathologie cardiaque structurale et prédisposant à des arythmies ventriculaires mortelles. Rapidement elle a été décrite comme une maladie héréditaire avec une transmission autosomique dominante.

De nombreuses études chez l'animal puis chez l'homme ont été réalisées afin de caractériser ce syndrome et ont permis d'identifier des anomalies génétiques, en particulier sur le gène codant pour le canal sodique cardiaque. Cela a permis de mieux comprendre la physiopathologie de la maladie même si, à ce jour, 2 théories continuent de s'affronter. L'une en faveur d'anomalies de la dépolarisation, l'autre en faveur d'anomalies de la repolarisation.

Il existe une grande variabilité interindividuelle avec des pronostics différents en fonction des patients. Le défi est donc dans l'affinement de la stratification du risque rythmique afin de pouvoir proposer aux patients à risque une stratégie thérapeutique adaptée. La prise en charge des patients à haut risque repose sur la mise en place d'un défibrillateur automatique implantable (DAI), c'est en effet la seule thérapeutique ayant montré une efficacité. Mais elle n'est pas dénuée de risques, surtout dû au fait que l'implantation est réalisée chez des patients jeunes avec une espérance de vie longue.

Il serait donc intéressant de repérer des critères électrocardiographiques clairs, au moyen d'ECG numériques plus précis, pouvant évaluer le risque rythmique de ces patients avec pertinence.

Le syndrome de Brugada : sa rétrospective

D'une histoire ancienne à une description récente

Le syndrome de Brugada a été décrit en 1992 par Josep et Pedro Brugada (1). C'est sur les données de 8 patients victimes d'une mort subite récupérée (MSR) en lien avec une fibrillation ventriculaire (FV) qu'ils ont pu découvrir des caractéristiques cliniques et électrocardiographiques communes définissant un syndrome distinct [Figure 1]. Ces patients avaient un cœur structurellement normal et un électrocardiogramme (ECG) atypique, caractérisé par une surélévation du segment ST dans les dérivation précordiales droites. En 1996 le nom « syndrome de Brugada » a été utilisé pour la première fois. (2).

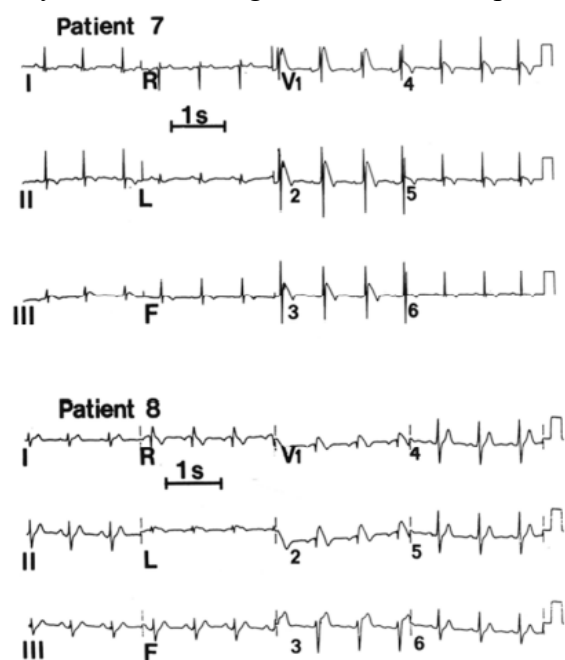


Figure 1 : ECG des patients 7 et 8

(D'après *Brugada et al.* (1)).

Un rapprochement a été fait avec une pathologie ancienne, prédominante dans certaines ethnies d'Asie, caractérisée par une mort subite nocturne inexplicée touchant de jeunes adultes de genre masculin (3). Elle a plusieurs noms : *Lai Thai* en Thaïlande, *Dolyenosa* en Corée, *Dream Disease* à Hawaii ou encore *Pokkuri Death Syndrome* au Japon (4). Elle fut baptisée « Sudden Unexplained Death Syndrome » (SUDS) dans les années 1970. Depuis 1997, le SUDS et le SBr ont une appartenance commune (3).

Diagnostic et critères électrocardiographiques caractéristiques.

Le diagnostic, basé sur les recommandations de bonne pratique de 2022 (5) et sur un consensus d'expert de 2017 (6), est réalisé par un ECG retrouvant une surélévation du segment ST ≥ 2 mm dans une ou plusieurs dérivations précordiales V₁ ou V₂ positionnées au deuxième, troisième ou quatrième espace intercostal, chez un patient sans pathologie cardiaque identifiable. Surélévation apparaissant spontanément, en période d'hyperthermie ou après provocation par un agent médicamenteux, bloqueur des canaux sodique (Ajmaline, Procainamide, Flecaïnide...), injecté par voie intraveineuse [Figure 1] (7). Mais il apparaît que le test de provocation ne soit que peu spécifique (8). C'est pourquoi le consensus d'expert qui s'est réuni en 2016 (9) recommandait que le test ne soit réalisé que chez les patients avec un tracé ECG de type 2 ou 3 (décrits plus loin) spontané et ayant un critère additionnel du score de Shanghai (score diagnostique proposé lors de cette réunion (9)) comprenant des critères électrocardiographiques, cliniques, génétiques et familiaux [Figure 2]. Dans les recommandations de 2022 (5), il est bien spécifié que la surélévation électrocardiographique induite ne pose pas seule le diagnostic de SBr et nécessite d'autres caractéristiques cliniques, comme une arythmie ventriculaire documentée, une syncope rythmique ou des antécédents familiaux pertinents (rang de recommandation de **Classe IIa**, « should be considered »). Le diagnostic peut

Table 2 Proposed Shanghai Score System for diagnosis of Brugada syndrome

	Points
I. ECG (12-Lead/Ambulatory)	
A. Spontaneous type 1 Brugada ECG pattern at nominal or high leads	3.5
B. Fever-induced type 1 Brugada ECG pattern at nominal or high leads	3
C. Type 2 or 3 Brugada ECG pattern that converts with provocative drug challenge	2
<i>*Only award points once for highest score within this category. One item from this category must apply.</i>	
II. Clinical History*	
A. Unexplained cardiac arrest or documented VF/polymorphic VT	3
B. Nocturnal agonal respirations	2
C. Suspected arrhythmic syncope	2
D. Syncope of unclear mechanism/unclear etiology	1
E. Atrial flutter/fibrillation in patients <30 years without alternative etiology	0.5
<i>*Only award points once for highest score within this category.</i>	
III. Family History	
A. First- or second-degree relative with definite BrS	2
B. Suspicious SCD (fever, nocturnal, Brugada aggravating drugs) in a first- or second-degree relative	1
C. Unexplained SCD <45 years in first- or second-degree relative with negative autopsy	0.5
<i>*Only award points once for highest score within this category.</i>	
IV. Genetic Test Result	
A. Probable pathogenic mutation in BrS susceptibility gene	0.5
Score (requires at least 1 ECG finding)	
≥ 3.5 points: Probable/definite BrS	
2–3 points: Possible BrS	
<2 points: Nondiagnostic	

BrS = Brugada syndrome; SCD = sudden cardiac death; VF = ventricular fibrillation; VT = ventricular tachycardia.

tout de même être considéré dans certains cas (aucune pathologie cardiaque) mais avec un grade plus faible (rang de recommandation de **Classe IIb**, « may be considered »).

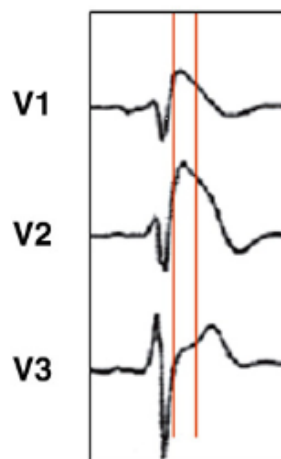


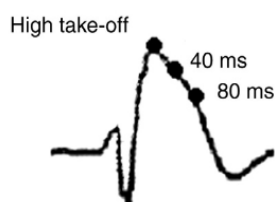
Figure 2 : Diagnostic de SBr

A gauche : Score diagnostique de Shanghai (d'après Antzelevitch (9)).

A droite : ECG représentant une surélévation du segment ST > 2 mm et une onde T négative, posant un diagnostic de SBr (d'après De Luna (10)).

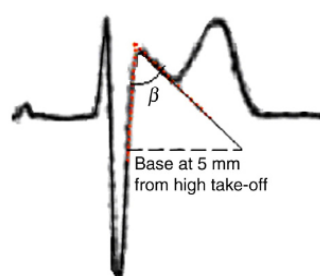
Il existe de nombreuses causes de surélévation du segment ST dans ces dérivations et initialement 3 types de tracés ECG ont été proposés pour caractériser le SBr (11). Ce qui a mené à de nombreuses confusions dans les années qui ont suivi sa caractérisation. C'est pourquoi le consensus d'expert de 2012 (10) a défini 2 tracés ECG du SBr. Le premier, dénommé « coved type » [Figure 3], permet le diagnostic formel de SBr. Il est caractérisé par une pente ascendante raide à la fin du QRS avec surélévation du segment ST ≥ 2 mm dans au moins une dérivation précordiale droite (soit de V₁ à V₃) puis d'un segment ST descendant de manière croissante, de forme droit ou concave, finalement vient une onde T négative et symétrique. Il n'y a pas d'onde r' caractéristique, la pente ascendante ne correspond pas au point J, la décroissance du segment ST est lente (≤ 4 mm à 40 ms du début) et il existe une inadéquation dans la durée du QRS entre V₁ et V₆. Le deuxième, dénommée « saddle-back type » [Figure 3], ne permet pas le diagnostic formel de SBr mais est seulement suggestif. Il est caractérisé par une onde r' ≥ 2 mm avec surélévation du segment ST $\geq 0,5$ mm dans au moins une dérivation précordiale droite, suivie d'un segment ST descendant convexe et finalement d'une onde T positive en V₂ (amplitude de l'onde T supérieure au minimum d'amplitude du segment ST, correspondant à la morphologie « saddle-back ») mais variable en V₁. A noter que le « saddle-back » est la fusion des anciens type 2 et 3, le type 2 avec une surélévation du segment ST ≥ 1 mm et le type 3 avec une surélévation du segment ST ≤ 1 mm (le type 1 étant le coved-type). Des critères supplémentaires ont été proposés pour faciliter l'interprétation de ce « saddle-back » :

- Angle $\beta \geq 58^\circ$ (angle entre les deux bras de l'onde r' en V₂) (12).
- Longueur de la base du triangle à 5 mm sous le pic de l'onde r' jusqu'à la tangente au segment ST ≥ 4 mm (13).



This typical coved pattern present in V1-V2 the following:

- At the end of QRS, an ascending and quick slope with a high take-off ≥ 2 mm followed by concave or rectilinear downsloping ST. There are few cases of coved pattern with a high take-off between 1 and 2 mm.
- There is no clear r' wave.
- The high take-off often does not correspond with the J point (Fig. 4 B).
- At 40 ms of high take-off, the decrease in amplitude of ST is ≤ 4 mm.²⁸ In RBBB and athletes, it is much higher.
- ST at high take-off $>$ ST at 40 ms $>$ ST at 80 ms.
- ST is followed by negative and symmetric T wave
- The duration of QRS is longer than in RBBB, and there is a mismatch between V1 and V6 (see text).



This typical saddle-back pattern present in V1-V2 the following:

- High take-off of r' (that often does not coincide with J point) ≥ 2 mm.
- Descending arm of r' coincides with beginning of ST (often is not well seen).
- Minimum ST ascent ≥ 0.5 mm
- ST is followed by positive T wave in V2 (T peak $>$ ST minimum $>$ 0) and of variable morphology in V1.
- The characteristics of triangle formed by r' allow to define different criteria useful for diagnosis (see above and text).
 - β angle.²⁶
 - Duration of the base of the triangle of r' at 5 mm from the high take-off greater than 3.5mm³¹
- The duration of QRS is longer in BrP type 2 than in other cases with r' in V1, and there is a mismatch between V1 and V6 (see text).

Figure 3: Représentation des 2 types électrocardiographiques de SBr et leurs caractéristiques

(D'après Bayès de Luna (10)).

Il existe des variations intra-individuelle de l'ECG (14), ce qui complique le diagnostic de SBr. C'est la raison pour laquelle il est conseillé par le consensus d'expert (15) de placer les électrodes V₁ et V₂ au deuxième et troisième espace intercostal pour augmenter la sensibilité diagnostique (16). En effet, cela permet de se mettre en regard de l'infundibulum pulmonaire, de manière plus appropriée pour certains patients. S'il est retrouvé dans cette disposition un tracé ECG de type 1 alors le diagnostic est retenu, le pronostic reste le même si le diagnostic est fait dans cette conformation (17). L'ECG peut se normaliser transitoirement (30% des patients (18)). Il est donc possible d'utiliser un Holter ECG, afin de réaliser un monitoring prolongé et démasquer le tracé de type 1 (19). Lorsque le diagnostic n'est pas formel et que la suspicion clinique est forte, un test peut être réalisé (5,20). Ce test est pro-arythmique et doit être réalisé en présence d'un médecin et sous contrôle électrocardiographique continu, lors d'une hospitalisation brève. Il est considéré positif en cas de l'apparition du tracé ECG de type 1 lors de la perfusion d'ajmaline (1 mg/kg en 5min), de flécaïnide (2 mg/kg en

10 min) ou de procaïnamide. L'ajmaline apparaît avoir la meilleure sensibilité ce qui fait préférer son utilisation en première intention. L'élargissement du QRS $\geq 130\%$ au-dessus de la valeur de base et l'apparition d'extrasystoles ventriculaires (ESV) fréquentes ou sous forme de doublets/triplets sont des critères d'arrêt de la perfusion de l'agent pharmacologique et de son antagonisation par injection d'une solution de bicarbonate molaire à 8,14% (21). Dans tous les cas, il sera nécessaire de poursuivre l'enregistrement ECG, après la fin de la perfusion, jusqu'au retour aux caractéristiques électrocardiographiques de base. Il existe tout de même une part de faux-négatifs (22) qui peut faire considérer la répétition de ces tests médicamenteux quand la présomption clinique est forte, mais il existe aussi des faux positifs (2-4% de prévalence chez les sujets sains et plus encore chez les patients atteints de tachycardie par réentrée intranodale) (8).

Génétique : transmission mendélienne ou plurifactorielle

En 1998, le groupe de Josep et Pedro Brugada a découvert la première altération génétique en lien avec ce syndrome (23), qui se situe sur le gène *SCN5A* codant pour la sous-unité alpha du canal sodique cardiaque $Na_v1.5$, responsable du courant sodique (I_{Na}) et de la phase 0 du potentiel d'action cardiaque (PA). Cette phase correspond à la dépolarisation rapide des cardiomyocytes, via l'entrée de sodium extracellulaire, permettant la propagation des PA et donc les cycles de contraction/relaxation du cœur (24). Une modification de ce canal induit des troubles de conduction et/ou de la repolarisation cardiaque (25). Environ 300 mutations ont été retrouvées dans *SCN5A*, elles sont la cause de troubles du rythme comme certains syndrome du QT long congénital ou autres pathologies du canal sodique illustrant le rôle fondamental de cette protéine (26). Ces mutations entraînent donc des pertes de fonction du canal et les patients mutés sur *SCN5A* ont souvent des altérations de la conduction sur l'ECG (27). Le mode de transmission initial a été décrit comme autosomique dominant, soit 50% de chance

de transmission à la descendance (28). Chez 20 à 25 % des patients diagnostiqués une mutation a été retrouvée et la majorité des variants se situent sur le gène *SCN5A*. Plus de 500 variants ont été retrouvés associés au SBr, les autres gènes codent pour des canaux ioniques ou leurs partenaires (4,29), définissant le SBr comme une canalopathie cardiaque. Le point commun entre ces différents variants est soit la réduction des courants sodique ou calcique entrants, soit l'augmentation des courants potassiques précoces (30). Malgré ces progrès, 75% des familles restent sans identification génétique et de nombreux variants initialement décrits pathogènes sont maintenant classés ambigus par the American College of Medical Genetics comme de signification (31). Seuls les variants sur *SCN5A* ont été retenus pathogènes. En 2009 *Probst et al.* (32), dans une étude portant sur plusieurs familles de SBr avec des mutations sur *SCN5A*, ont montré une inadéquation entre le génotype et le phénotype. Cela a permis d'évoquer la possibilité d'une atteinte génétique plus complexe, pas seulement monogénique. C'est ainsi qu'est né le concept de SBr oligogénique avec un effet cumulatif des variants expliquant les différences phénotypiques. Une Genome wide association study (Gwas), réalisée par *Bezzina et al.* (33) a identifié un nombre majeur de Single Nucleotide Polymorphism (SNP), sur les gènes *SCN10A* et *SCN5A*, associés à la probabilité de présenter un tracé ECG de type 1.

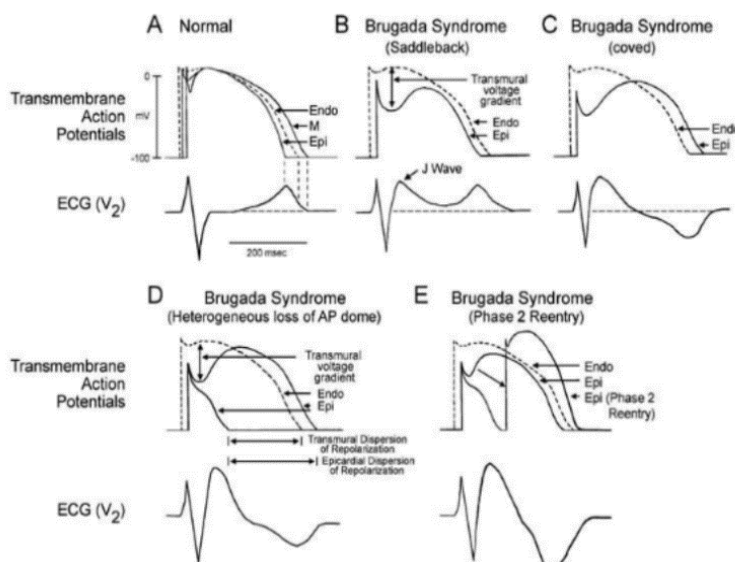
Il est maintenant admis que dans certaines familles la transmission peut se faire de manière mendélienne et quasi-monogénique et dans d'autres il s'agira d'une combinaison de variants *SCN5A* de pénétrance incomplète possiblement associés à une variation génétique commune péjorative et à des facteurs environnementaux (34). Dans les recommandations de 2022 (5), il est recommandé de réaliser un screening du gène *SCN5A* chez les probands atteints de SBr (rang de recommandation de **Classe 1**, « is recommended »).

Mécanismes physiopathologiques : 2 théories opposées

La première théorie est décrite par *Antzelevitch et al.* (35) en 2001 à partir de ventricule droit de chien. Dans un contexte de réduction d' I_{Na} , il va y avoir une augmentation relative du courant potassique responsable de la repolarisation précoce I_{To} (impliqué dans la phase 1 du PA) engendrant une accentuation de l'encoche du PA de l'épicarde par rapport à l'endocarde, créant ainsi un gradient de voltage entre l'épicarde et l'endocarde expliquant la surélévation du segment ST en dôme [Figure 4 : B, C]. En effet, il existe une augmentation physiologique de la distribution de ce canal au niveau épicaudique et cette différence serait plus marquée au niveau de l'infundibulum pulmonaire. De plus, il peut arriver une repolarisation complète prématurée de certaines cellules en fin de phase 1, entraînant une hétérogénéité de la repolarisation sous-épicaudique et des réentrées de phase 2 [Figure 4 : D]. Cette dispersion de la repolarisation et des périodes réfractaires à ce niveau serait donc responsable de l'induction d'arythmies ventriculaires [Figure 4 : E].

Figure 4: Représentation des différents mécanismes physiopathologiques de la théorie des anomalies de repolarisation

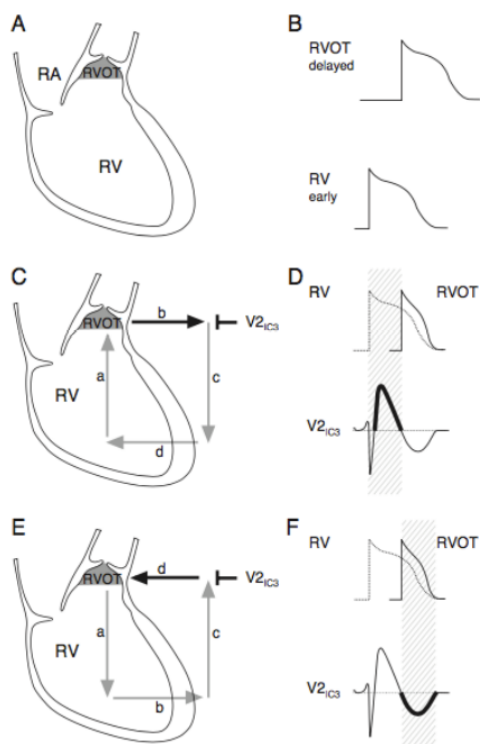
(d'après *Antzelevitch* (36)).



En comparaison, la théorie alternative décrit une altération de la dépolarisation au sein de l'épicarde infundibulaire droit entraînant un ralentissement de la conduction (propagation de la dépolarisation). Cette dépolarisation tar-

dive est responsable d'un gradient de voltage entre cette zone et l'endocarde ventriculaire droit, donc d'un courant dirigé vers l'infundibulum pulmonaire au cours de la dépolarisation du myocarde ventriculaire qui s'inverse ensuite lors de la dépolarisation tardive de cette zone

[Figure 5] (36). Ceci serait donc responsable du tracé ECG de type 1 avec un aspect en dôme du segment ST, lorsque l'infundibulum pulmonaire n'est pas dépolarisé, suivi d'une onde T négative lors de la dépolarisation tardive de cette zone. Les arythmies proviendraient de la zone bordante entre les deux zones, où il existe une inadéquation des potentiels membranaires. Le même type de phénomène est retrouvé dans les zones bordantes des cicatrices ischémiques myocardiques. La démonstration la plus robuste de cette théorie est proposée par *Nademanee et al.* (37), dans une étude exécutée chez des patients ayant déjà présenté plusieurs arythmies ventriculaires avec réalisation d'une exploration électrophysiologique par voie endocavitaire et épicaudique. Ils retrouvent l'existence d'une zone de dépolarisation



anormale localisée sur le versant épicaudique de la partie antérieure de l'infundibulum pulmonaire.

Elle est caractérisée par la présence de potentiels peu voltés, fractionnés, et tardifs par rapport aux QRS de surface. L'ablation de ces sites permet de normaliser l'ECG des patients présentant un tracé de type 1 spontané (89% des cas) et diminue l'apparition des arythmies au cours du suivi.

Figure 5 : Représentation des mécanismes du trouble de la dépolarisation du SBr

(d'après *Meregalli* (36)).

Le SBr est considéré comme n'altérant pas physiquement le cœur. Cela est vrai dans la plupart des cas, mais il a été retrouvé sur des prélèvements de tissus humains atteints de SBr, après analyses génétiques et immunohistologiques, des anomalies caractérisés par une augmentation du collagène et de la fibrose épicaudique ainsi qu'une diminution de l'expression de

la connexine 43 (Cx), constitutive des gap-jonctions ventriculaires, au niveau de l'infundibulum pulmonaire droit (38). De plus, il a été retrouvé, chez certains patients, des anomalies structurelles au niveau de l'infundibulum pulmonaire après réalisation d'imagerie par résonance magnétique (IRM) (39). Des délais de contraction ventriculaire droit par rapport à la contraction ventriculaire gauche ont aussi été retrouvés chez certains patients, après utilisation de l'imagerie par doppler échocardiographique (40). Il a été proposé par Szèl *et al.* (41) que ces signaux ne sont pas dû à une altération de la dépolarisation mais à des réentrées de phase 2 [Figure 4]. Ce sont des dépolarisations de cellules, complètement repolarisées de manière précoce, induites par des cellules dépolarisées du voisinage. Cela allongerait les dépolarisations ventriculaires et serait susceptible de faire le lit de phénomènes de réentrées stables (42). C'est donc l'ablation de ces zones ayant une plus importante densité de courant I_{T_o} qui serait bénéfique en faisant disparaître les troubles de la repolarisation responsable de du tracé ECG et de la genèse des arythmies. Mais un écueil persiste car les réentrées de phase 2 sont des phénomènes instables et intermittentes contrairement aux potentiels fragmentés de *Nadema-nee*. D'un autre côté, la théorie de la dépolarisation explique difficilement les effets bénéfiques du blocage d' I_{T_o} (à la fois expérimental et en pratique clinique) et de l'isuprel en cas d'orage rythmique (qui devrait aggraver les troubles conductifs). Dans tous les cas, les deux théories s'accordent quant au rôle de l'épicarde infundibulaire droit, considéré comme la source des spécificités électrocardiographiques et des arythmies ventriculaires. Plusieurs tentatives de théorie uniciste ont donc été proposées mais aucune n'a réussi à convaincre.

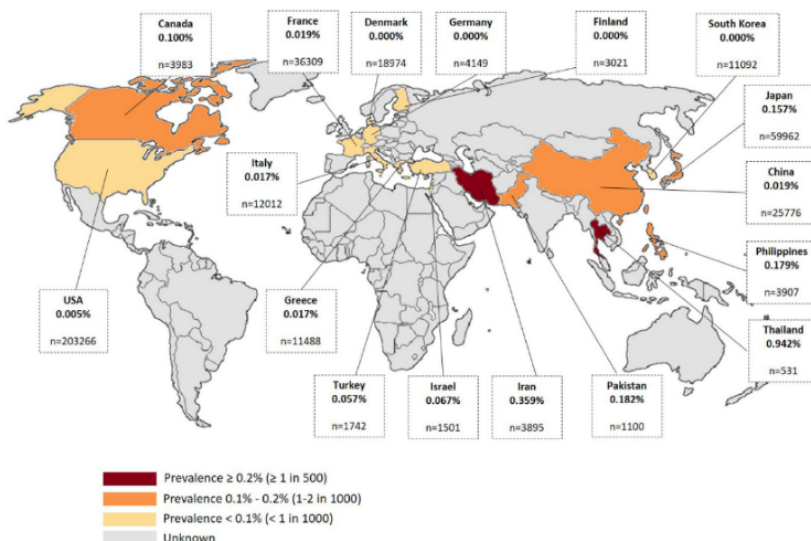
L'étiologie du SBr n'est pas connue dans la majorité des cas, en effet seulement dans 20-25% des cas une mutation pathologique est retrouvée. Il est probable que les autres mutations pathologiques du SBr, peuvent avoir un effet électrophysiologique différent. Le SBr serait défini comme un regroupement de différentes pathologies menant à un phénotype com-

mun, d'où sa définition syndromique. Il paraît donc difficile de conclure à un mécanisme physiopathologique unique dans ce contexte. Dans ce sens, il a été proposé récemment par *Behr et al.* (30) que le SBr soit un syndrome atteignant la réserve de conduction de l'infundibulum pulmonaire, réserve déterminée par différents facteurs comme l'âge, le sexe, l'ethnicité, la présence d'anomalies structurelles ou ioniques et pouvant être influencée par d'autres éléments comme la fièvre, certaines drogues ou le tonus parasympathique.

Prévalence, symptômes et diagnostics différentiels

La prévalence exacte de la maladie est difficile à évaluer au vu du grand nombre de patients asymptomatiques et de la variabilité ECG intra-individuelle, donc probablement sous-estimée. Elle se situerait entre 0%-0,05% en occident et entre 0%-0,2% en Asie(43) avec des clusters en Asie du Sud-Est (44) [Figure 6]. Cette maladie est responsable de 20% des morts subites sur un cœur morphologiquement normal (4).

Figure 6 : Prévalence moyenne des porteurs du tracé ECG de type 1 de SBR dans le monde (d'après Madelief (43)).



Il y a 8 à 10 fois plus d'hommes symptomatiques que de femmes (4,43). Prédominance possiblement expliquée par les hormones sexuelles, qui influeraient sur les courants ioniques. Cela est

attesté par les résultats de la castration chimique, chez les hommes atteints de cancer de prostate, montrant une diminution de la prévalence du tracé ECG de type 1 (45). Il apparaît que la

symptomatologie est plus fréquente chez les sujets adultes de 45 ans en moyenne et qu'elle est plus rare chez les enfants ou les sujets âgés, mais elle peut survenir à tout âge (46). Ces chiffres sont à actualiser au vu du retard diagnostique encore présent, surtout chez les patients asymptomatiques.

Les symptômes caractérisant les patients atteints de SBr comprennent les syncopes et les morts subites via tachycardie ventriculaire polymorphe (TVP) ou FV. Ces arythmies surviennent surtout la nuit ou pendant les périodes de repos, en lien avec l'hypertonie vagale et la diminution du courant calcique associée (47). La fièvre aussi est inductrice de symptômes, surtout dans la population pédiatrique (48), via son action inhibitrice sur le courant I_{NaL} . La majorité des patients nouvellement diagnostiqués sont asymptomatiques (environ 60-65%), les autres ont un antécédent de syncope dans 30% des cas et seulement 6% sont diagnostiqués dans le contexte d'une mort subite (43).

Il est nécessaire d'éliminer les causes pouvant entraîner une surélévation du segment ST avant de conclure au diagnostic de SBr (30). Il existe des pathologies pouvant mimer le tracé ECG de type 1, les phénocopies du SBr (49). Ce sont des affections le plus souvent aiguës affectant le ventricule droit, comme l'embolie pulmonaire ou l'ischémie ventriculaire droite. L'interrogatoire et l'examen clinique sont primordiaux, il faudra se concentrer sur le caractère transitoire du tracé, sa résolution complète avec la disparition du trouble et sur l'absence de facteurs évoquant le SBr. Il existe aussi des affections « *Brugada-like* » (pouvant faire évoquer le SBr sans avoir les critères du type 1), elles entraînent souvent des anomalies dans d'autres dérivations. Ce sont des atteintes ischémiques de l'artère circonflexe (avec une symptomatologie évocatrice) ou le *pectus excavatum*, le bloc de branche droit, la dysplasie

arythmogène du ventricule droit. Dans ces situations, si le doute diagnostique persiste, on utilisera un test de provocation.

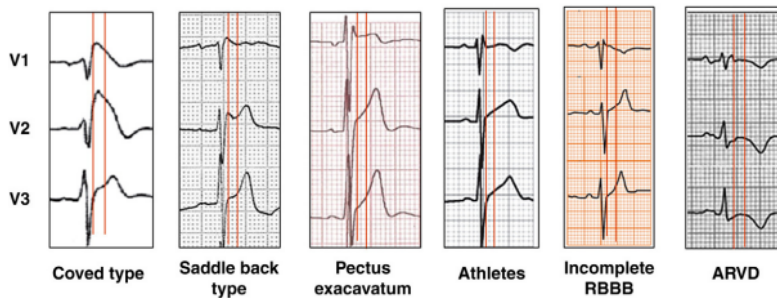


Figure 7 : Diagnostics différentiels du SBr
(d'après Bayès de Luna (10)).

Il existe aussi des formes induites de SBr par certaines substances, de la même manière que le font les bloqueurs des canaux sodiques, comme le propofol, le lithium, la fluoxétine, les antidépresseurs tricycliques, la cocaïne (50). Ils ont une action inhibitrice sur les canaux sodiques (51).

Stratification du risque rythmique

La bonne prise en charge des patients atteints de SBr passe par l'identification précise des patients à haut risque de mort subite. Le taux d'arythmies ventriculaires graves change de façon très importante en fonction des caractéristiques des patients, la reconnaissance des patients à haut risque est donc indispensable. La syncope est un facteur de risque indiscutable (52) et une proportion importante de patients ayant déjà expérimentés ce symptôme vont avoir une récurrence (53) (risque de récurrence de syncope d'environ 1,5%/an décrit par *Gourraud et al.* (54) et de 1,9%/an dans le registre FINGER (55)). Il est important de bien faire la distinction entre la syncope rythmique et la syncope vasovagale car elles n'ont pas le même pronostic (pas d'augmentation des arythmies en cas de syncope vasovagale (56,57)). Dans les situations diagnostiques difficiles (30% des cas), il est proposé d'implanter un dispositif de monitoring ECG en continu enregistrant les événements des patients et aidant à corréler des anomalies rythmiques à des symptômes (58). Évidemment, un antécédent personnel de MSR est un marqueur majeur de récurrence, surtout dans la période qui suit l'événement (environ 10% de risque de récurrence dans les 4 ans (59) et 48% à 10 ans (60)).

Aucune recommandation claire sur la stratification rythmique n'a été pour le moment définie chez les patients asymptomatiques, pourtant le taux d'événements dans cette population n'est pas négligeable. L'incidence annuelle des arythmies ventriculaires malignes y est de 0.5%/an dans le registre FINGER (55), 1%/an dans l'étude de *De Asmundis* (61) et jusqu'à 12% à 10 ans dans l'étude de *Sacher et al.* (60) (étude réalisée sur des patients implantés d'un DAI seulement). La présence du tracé de type 1 spontanée sur l'ECG a un caractère péjoratif (environ 2,3%/an de risque de mort subite chez les patients avec type 1 spontané contre 1,07%/an chez les patients avec SBr induit (55,62)). Néanmoins, environ 20% des patients diagnostiqués par un test pharmacologique découvrent au cours du suivi un tracé ECG de type 1 spontané, une vigilance singulière doit donc être réalisée chez ces patients au cours du suivi.

L'inductibilité d'arythmies ventriculaires par stimulation ventriculaire programmée (SVP), pour identifier les patients asymptomatiques à haut risque rythmique est une pratique qui est supportée par plusieurs études cliniques prospectives (4,63,64) mais qui reste controversée (55,59,65,66). Les premiers essais retrouvent une valeur prédictive positive de la SVP sur la survenue d'arythmies ventriculaires. En revanche, plusieurs études suivantes n'ont pas réussi à confirmer cela. En effet, dans le registre FINGER (55), l'inductibilité d'arythmies ventriculaires n'est pas associée à une augmentation du risque au cours du suivi quel que soit le protocole de stimulation utilisé. Ces divergences de résultats sont expliquées par une faible reproductibilité de la SVP et par des différences importantes des protocoles de stimulation utilisés. Dans l'étude PRELUDE (59), 111 patients étaient inductibles initialement et seuls 38 le sont la deuxième fois avec le même protocole. Mais la méta-analyse publiée en 2016 (63) incluant ces deux études, retrouve une augmentation du risque rythmique chez les patients inductibles surtout ceux ayant subi une syncope et ayant un tracé ECG de type 1 spontané. Dans

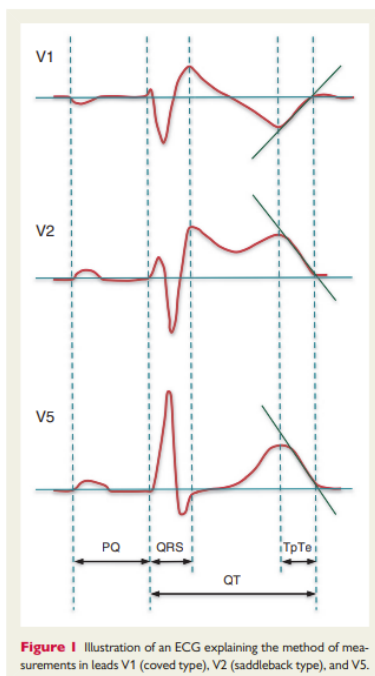
les recommandations de 2022 (5), la SVP peut être proposée chez les patients asymptomatiques avec un type 1 spontané (**Classe IIb**) dans un but de stratification du risque rythmique.

Il n'a pas non plus été démontrée de valeur pronostique rythmique claire en ce qui concerne l'analyse génétique. Ni la présence de mutation sur *SCN5A*, ni la présence de mort subite familiale au premier degré n'a été identifiée comme facteur de risque à part entière dans les différents registres (55,59,63,67). C'est la combinaison de ces facteurs qui est retrouvée comme prédictive de risque (64,68), par exemple la combinaison d'une mort subite au premier degré (<35 ans) avec une mutation pathogène dans *SCN5A*. Il apparaît tout de même sur une étude récente que la présence d'un variant pathogène sur *SCN5A* chez les patients symptomatiques entraîne une augmentation du risque d'arythmie par rapport à son absence dans le même groupe de patients (69). De même, La présence d'un polymorphisme commun localisé sur *SCN5A* apparaît comme bénéfique et pourrait corriger l'effet néfaste de certains variants pathogènes (70). Les femmes atteintes d'un SBr paraissent avoir moins de facteurs de mauvais pronostic et ont moins souvent un ECG avec tracé de type 1 spontané. Néanmoins, les derniers registres n'ont pas identifié de différence entre les genres quant au risque rythmique (55,60,61).

Plusieurs études ont recherché l'existence de paramètres électrocardiographiques prédictifs du risque rythmique, dont plusieurs ont été présentés comme péjoratifs :

- La **fragmentation du QRS** (59,71,72) : présente chez 30 à 40% des patients et qui apparaît être un facteur indépendant d'arythmie ventriculaire.
- La présence de **potentiels tardifs** (3,73) dans certaines séries.
- La **dysfonction sinusale** qui est souvent associée à la présence d'une mutation dans *SCN5A*.
- La **fibrillation atriale** (65).

- La **prolongation de l'intervalle entre le pic de l'onde T et la fin de l'onde T** (TpTe) [Figure 8] qui serait le reflet de la dispersion transmurale de la repolarisation. *Antzlevitch et al.* (74) ont montré, sur le modèle de wedge ventriculaire avec un ECG transmural, que le sommet de l'onde T correspond à la repolarisation épicaudique et la fin de l'onde T la repolarisation endocardique. Les travaux de *Maury et al.* (75) définissent l'allongement du T-pe ≥ 100 ms comme un facteur de risque indépendant d'arythmie. Travail confirmé par la suite par l'étude publiée par *Zumhagen et al.* (76) en 2016 qui retrouve un allongement du T-pe ainsi que du ratio T-pe/QT dans la dérivation précordiale V₁.
- L'aspect de **repolarisation précoce** (présence d'une surélévation ≥ 1 mm et crochétée de l'onde J avec un QRS < 120 ms) dans les dérivations inférieures et latérales est présente chez 10 à 15% des patients atteints de SBr et apparaît elle-aussi comme un facteur indépendant d'arythmie ventriculaire (72,77–82).



- La présence d'un **tracé de type 1 dans les dérivations périphériques** (66,77,82).
- La **variabilité de l'amplitude de l'onde T** au cours du temps avec un cut-off proposé de 58 μ v de variabilité du pic de l'onde T (83).
- Un **allongement de l'onde S > 40 ms en v1 ou en DI** (65,84).
- L'**allongement du délai de conduction ventriculaire en V₂** (84,85).
- Le **rapport T/R bas en DII ou V₅** (81)

Figure 8 : Intervalle entre le pic de l'onde T et la fin de l'onde T (T-pe)

(d'après *Zumhagen* (76)).

La fibrillation atriale est une pathologie fréquente chez les patients atteints de SBr (environ 10% de patients) a aussi été associée à une altération du pronostic (60,65). D'autres critères électrocardiographiques ont été présentés : le QTc (86), l'AVR sign (amplitude de l'onde R ou le rapport R/q dans la dérivation aVR supérieure ou égale aux valeurs seuils (87)), le type 1 de faible amplitude (88), le bloc atrio-ventriculaire du premier degré (BAV 1) (89) ou des anomalies du segment ST lors de la récupération (90).

Pour le moment, seule la présence de symptômes cliniques (MSR ou syncope) et le type 1 spontané sont réellement associés à une augmentation du risque d'évènement rythmique. Certains critères électrocardiographiques paraissent intéressants mais requièrent encore une validation avant de pouvoir être utilisés pour l'évaluation du risque rythmique. Au vu de l'impact limité des paramètres individuels, des scores de risque ont été proposés (91), comme le score de risque de Shanghai [Figure 2]. Mais son utilisation par *Probst et al* (92), retrouve une faible valeur prédictive dans le groupe à risque intermédiaire (groupe d'intérêt car le plus difficile à évaluer en pratique clinique). De même en 2017, *Sieira et al.* (67) ont proposé un score comprenant des symptômes cliniques, familiaux ainsi que la présence d'un tracé ECG de type 1 et d'une inductibilité aux arythmies ventriculaires en salle d'électrophysiologie. Score qui a été remis en question en 2021 dans la même étude de *Probst et al* (92), avec une aire sous la courbe ROC était de 0,71. Cela reconsidère donc l'efficacité de ces scores dans la stratification rythmique des patients.

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge actuelle des patients atteints d'un SBr repose sur les dernières recommandations de l'ESC sur la prise en charge des arythmies ventriculaires et la prévention de la mort subite (5). L'implantation d'un DAI est recommandée en cas d'antécédent personnel de MSR ou de trouble du rythme ventriculaire soutenu spontané identifié, avec ou sans syncope (**Classe 1**) et en cas de syncope présumée rythmique, chez un patient avec un type 1 spontané (**Classe IIa**). Il est aussi indiqué d'implanter un moniteur cardiaque de longue durée chez des patients à bas risque de mort subite et victimes de syncopes inexpliquées et récurrentes (**Classe IIa**). L'implantation peut être considérée chez un patient asymptomatique inducible lors d'une SVP avec un protocole de stimulation comportant jusqu'à 2 extrastimuli (**Classe IIb**).

ICD implantation is recommended in patients with BrS who: (a) Are survivors of an aborted CA and/or (b) Have documented spontaneous sustained VT. ^{980,990-992}	I	C
ICD implantation should be considered in patients with type 1 Brugada pattern and an arrhythmic syncope. ^{990,992,996}	IIa	C
Implantation of a loop recorder should be considered in BrS patients with an unexplained syncope. ^{997,999}	IIa	C
ICD implantation may be considered in selected asymptomatic BrS patients with inducible VF during PES using up to 2 extra stimuli. ¹⁵⁵	IIb	C

Figure 9 : Recommandations d'implantation d'un défibrillateur automatique implantable

(d'après Tfelt-Hansen (5)).

La quinidine est un antiarythmique de classe IA de la classification de Vaughan-Williams ayant aussi une activité inhibitrice sur les canaux potassiques I_{to1} et I_{Kr} . Elle permet de diminuer la prévalence des arythmies par le blocage d' I_{to1} et est une alternative au DAI chez les enfants (93). Mais via son action sur les canaux potassiques elle entraîne un allongement de l'intervalle QT et est donc à risque de torsade de pointe. Elle cause aussi des réactions allergiques, des troubles digestifs et des atteintes hépatiques (94). C'est la raison pour laquelle, elle est proposée avec un rang de recommandation plus faible que le DAI par l'ESC (5) (**Classe IIa**), chez des patients avec une indication d'implantation de DAI mais qui refusent ou qui présentent un contre-indication pour celle-ci. Elle est aussi indiquée pour traiter les orages rythmiques (au moins 3 épisodes d'arythmie

ventriculaire soutenue en moins de 24 heures) en association avec de l'isoprotérénol (**Classe IIa**) ou pour traiter une arythmie supraventriculaire (**Classe IIa**).

Haïssaguerre et al. en 2003 (95) ont décrit des résultats prometteurs lors d'ablations (par voie endocardique) d'ESV initiatrices de FV chez 3 patients porteurs d'un SBr. Ensuite, *Nademanee et al.* (37) ont ablaté (par voie épicaudique) des zones de potentiels fragmentés et bas voltés (décrits précédemment) avec de bons résultats cliniques. Depuis, plusieurs équipes ont réalisées cette technique permettant de normaliser l'ECG et de réduire les arythmies, absence d'inductibilité retrouvée chez des patients initialement inductibles (96,97). Elle doit être considérée (**Classe IIa**) chez des patients ayant subi des chocs appropriés répétés ou un orage rythmique réfractaires au traitement médicamenteux. Il faut aussi axer la prise en charge sur l'éducation thérapeutique (**Classe I**). En effet, il existe de nombreux facteurs pouvant favoriser les arythmies malignes, comme la fièvre devant être traitée rapidement et la prise d'alcool, de cannabis ou de cocaïne favorisant les arythmies ventriculaires. Un nombre important de médicaments ou substances doivent être évités (une liste est disponible sur le site www.brugadadrugs.org).

Pour ce qui est des patients asymptomatiques, l'approche thérapeutique est plus personnalisée et dépendante de la stratification du patient par rapport à son risque rythmique. L'implantation d'un DAI dans cette population n'est pas une pratique qui se base sur un niveau de preuve validé (20,98). De plus, il faut rappeler que l'implantation d'un DAI n'est pas sans danger et les complications qui lui sont associées sont peu rares et souvent graves surtout dans cette population jeune et active qu'est la population de patients atteints par le SBr. Les avancées thérapeutiques ainsi que l'avènement du DAI sous-cutané permettent de diminuer ces complications mais il reste une grande partie de patients implantés d'un DAI avec une sonde endocavitaire exposant à un risque de complications notables. Le risque de choc inap-

proprié (lié à des tachycardies supraventriculaires, une détection de parasites ou à une surdéttection de signes physiologiques) est exponentiel au cours du suivi, environ 35% à 10 ans dans une étude datant de 2013 (60), même si ce risque a été réduit avec l'avènement du suivi à distance (99,100) et le perfectionnement de la programmation des prothèses (101). Sa survenue a un impact psychologique important (102) et peut entraîner des arythmies ventriculaires mortelles alors que le nombre maximal de chocs a été délivré par le DAI (103). La dysfonction de sonde est aussi une complication responsable de chocs inappropriés, de sous-détection des arythmies ventriculaires ou d'une inefficacité de la défibrillation. Conte et al. (104) rapportent un taux de 11,9 % de dysfonctions de sonde sur un suivi de 83 mois (soit équivalent à celui de la population générale) et Sacher et al. (60) retrouvent un taux plus important de 29% à 10 ans. Par ailleurs, l'implantation d'un DAI s'accompagne d'une altération de la qualité de vie. En effet, il existe une anxiété anticipatoire des chocs ainsi que des difficultés d'accès au prêt bancaire et un impact négatif sur la vie professionnelle (105). Il ne faut pas non plus oublier une des complications gravissimes du DAI qui est l'infection du matériel entraînant son retrait impératif et une antibiothérapie (106). Infection grevée d'une mortalité non négligeable soit par causalité directe, soit indirecte liée aux durées d'hospitalisation longues ou aux infections secondaires.

De l'ECG papier à l'ECG numérique

Historique de l'ECG et intérêt diagnostique

L'ECG a été enregistré pour la première fois par Augustus Waller en 1887 (107) à l'aide d'un électromètre capillaire à mercure, les premiers tracés étaient basiques et ne comprenaient que 2 dérivations. Willem Einthoven va ensuite améliorer la représentation de l'ECG via des calculs mathématiques décrits en 1895 (108) et l'utilisation du galvanomètre à corde. Ses calculs lui ont permis de concevoir le triangle équilatéral avec les dérivations I, II et III. Il est le fondateur de l'électrocardiographie moderne et avait déjà évoqué l'importance potentielle de l'ECG comme outil de diagnostic et d'investigation clinique.

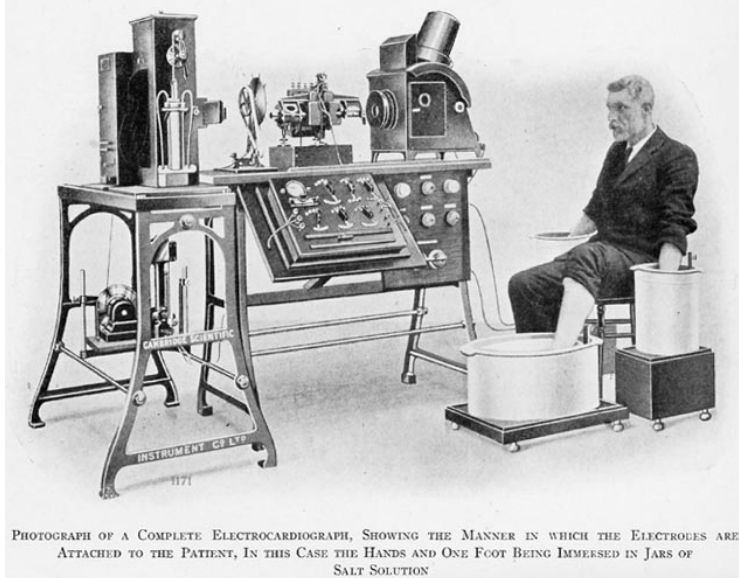
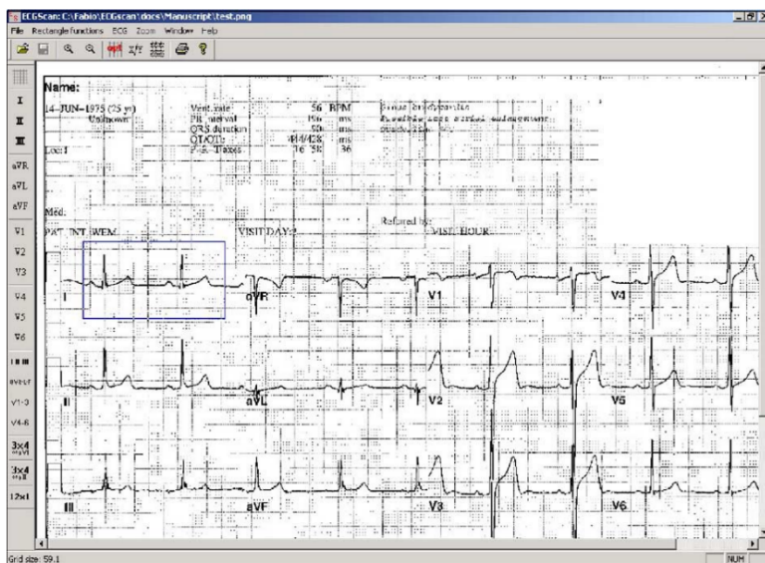


Figure 10 : Représentation de l'enregistrement ECG au moyen d'un galvanomètre à corde (d'après Wikipédia (109)).

Les années 1970 ont été le témoin du début des ECG numériques (110), grâce au travail d'informatisation de César Caceres et Hubert Pipberger et ont petit à petit pu intégrer la pratique courante. En effet, depuis 2005 la *Food and Drug Administration* recommande à l'industrie pharmaceutique américaine l'utilisation d'ECG numériques pour la mesure de l'intervalle QT pour l'évaluation des nouvelles drogues avant la mise sur le marché (111). Des logiciels de numérisation permettant d'enregistrer et conserver des ECG sous format numérique ou de numériser des ECG papier, re-numériser, ont été créés afin de satisfaire

ces exigences. Notamment, **ECGScan** par *Badilini et al.* (112) en 2005 qui permet une reconstruction adéquate d'un ECG numérique avec calcul de l'espace QT comparable sur les ECG numérisés à partir d'ECG papier par rapport aux ECG numériques enregistrés directement sous ce format.

Aujourd'hui, l'intérêt diagnostique et thérapeutique de l'ECG (via son utilité dans la mesure de l'efficacité de certains traitements) est parfaitement reconnu et les ECG sont enregistrés de manière quotidienne au sein de centres de santé. L'ECG a permis de découvrir un



certain nombre de pathologies cardiaques (dont le SBr) et il reste encore à ce jour l'examen diagnostique phare pour bon nombre de maladies cardio-vasculaires.

Figure 11 : Ecran principal d'ECGScan
(d'après *Badilini* (112)).

Le défi des ECG numériques

La compréhension des mécanismes physiopathologiques du SBr est, à ce jour, un sujet de discordance. Mais, tout le monde s'accorde à dire que les désordres électrographiques causés par cette pathologie sont le reflet de son substrat arythmogène (30). L'identification de paramètres ECG spécifiques pourrait donc améliorer la stratification du risque rythmique des patients atteints de SBr. De nombreux paramètres, listés précédemment, ont déjà été évoqués mais sont controversés. Cela est probablement dû à leur relevé réalisé de manière manuelle sur des ECG papiers, méthode de mesure grevée d'une précision et d'une reproductibilité faible. De plus, le temps nécessaire à la mesure de ces paramètres ECG est considérable, la preuve en est que la plupart des études ne portent que sur un ou quelques paramètres ECG. La solution

pourrait donc se trouver dans les ECG numériques avec mesures automatisées de critères électrographiques précis et reproductibles.

La numérisation à posteriori un compromis séduisant

L'utilisation des ECG numériques est récente en pratique courante, il faudrait donc attendre un temps considérable pour avoir une banque d'ECG de ce type chez les patients atteints du SBr. Il existe de nombreux ECGs papiers enregistrés avant que l'ECG numérique se développe et il serait déplorable ne pas en tirer entièrement profit.

La solution réside donc peut-être dans l'utilisation d'ECG numériques digitalisés. La digitalisation permettrait en effet d'analyser automatiquement des critères électrographiques précis sur des ECG papiers déjà réalisés. C'est un processus que nous avons décrit et validé, chez les patients atteints de SBr, en 2021, au moyen du logiciel **ECGscan**, décrit précédemment (113). La digitalisation avait pu être faite dans 93 % des cas (les rares cas où cela n'avait pas été possible cela était dû à la mauvaise qualité de l'ECG papier). Les ECG digitalisés avaient été comparés à des ECG numériques, tous deux provenant des mêmes 20 patients avec une bonne corrélation ($r=0.96\pm 0.07$; $R^2=0,93$). De plus, ils ont pu détecter l'effet pathophysiologique d'un bloqueur des canaux sodique, dans une cohorte de patients atteints d'un SBr et ayant bénéficié d'un test de provocation. En effet, les mesures automatisées à partir de ces ECG permettaient de retrouver de manière appropriée les effets attendus des bloqueurs de canaux sodiques (soit l'augmentation de la durée du QRS, l'élévation du segment ST, l'amplitude du segment ST au point J et l'amplitude de l'onde T).

La digitalisation permettrait donc de découvrir des paramètres ECG inconnus jusqu'à lors possiblement utiles dans la stratification rythmique su SBr mais aussi de valider avec pré-

cision et robustesse les paramètres ECG à risque rythmique déjà décrits mais encore controversés.

Objectif de l'étude

La stratification du risque rythmique dans le syndrome de Brugada n'est pas actuellement satisfaisante.

Cela abouti à la fois à des implantations de DAI inutiles mais souvent associés à des complications et à des évènements graves chez les patients non implantés.

L'hypothèse de notre étude est que les anomalies de l'ECG observées dans le syndrome de Brugada sont le reflet du substrat arythmogène et permettraient d'améliorer la stratification rythmique.

L'objectif est donc d'évaluer la valeur prédictive de multiples paramètres ECG mesurés automatiquement.

Matériel et Méthodes

Caractéristiques principales de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle, prospective, multicentrique nationale française.

Population d'étude

Tous les patients inclus dans l'étude font partie du registre MUTAVIT.

Registre créée depuis 2005 au sein de 4 centres français avec le financement d'un Programme Hospitalier de Recherche Clinique n° AOR04070 P040411. Il permet d'enregistrer les informations sur le suivi de patients à risque de mort subite par arythmie ventriculaire et ce en l'absence de cardiopathie structurale.

Les critères d'inclusion dans le registre MUTAVIT sont cités ci-après :

- Avoir eu une FV ou être à risque d'en présenter une.
- Les patients suspects de SBr devaient avoir un âge supérieur à 15 ans en cas de nécessité d'utilisation de test pharmacologique.
- Avoir donné son consentement éclairé écrit après une information claire et loyale (nécessité du consentement des titulaires de l'autorité parentale en cas de patients mineurs).

Les critères d'exclusion du registre MUTAVIT étaient :

- Les patients n'ayant pas présenté leur consentement.
- Les patients ayant une contre-indication à l'injection d'un bloqueur des canaux sodiques (par exemple : antécédent d'infarctus du myocarde, présence d'une insuffisance

cardiaque ou d'un bloc atrioventriculaire du 2^{ème}, 3^{ème} degré ou d'un bloc bi-fasciculaire non appareillé).

- Les femmes en cours de grossesse ou d'allaitement.
- Les patients avec doute diagnostique de SBr âgés de moins de 15 ans et qui nécessitent la réalisation d'un test de provocation pharmacologique.

Au sein de la population du registre MUTAVIT, 548 patients inclus entre 2005 et janvier 2022 étaient porteurs d'un SBr.

Les critères d'inclusion dans notre étude sont :

- Patients ayant un ECG avec un tracé de type 1, apparu soit de manière spontanée, soit après injection d'un bloqueur des canaux sodiques. Le diagnostic de type 1 était défini selon les recommandations (5) et tous les diagnostics ont été validés par un rythmologue d'un centre de référence lors d'une deuxième lecture de l'ECG.
- Présence d'un ECG de bonne qualité enregistré sur papier millimétré, dans le dossier du patient.
- Présence de données de suivi.

Les 4 centres français impliqués dans la formation du registre MUTAVIT ont participé à l'inclusion des patients de notre étude.

Au cours de l'inclusion, les renseignements concernant les spécificités du patient lors du diagnostic et du bilan préliminaire étaient récoltés de façon prospective, en particulier :

- L'âge et les circonstances du diagnostic.
- La présence au sein de la famille d'apparentés atteints du SBr et les antécédents familiaux de mort subite.
- L'existence de symptômes déterminés par un antécédent de trouble du rythme ventriculaire grave (FV/TVP ou tachycardie ventriculaire soutenue mal tolérée), une mort

subite récupérée, une syncope présumée en lien avec une arythmie ventriculaire, des lipothymies ou des palpitations. Chez les patients avec antécédent de syncope il avait été recherché un contexte vagal.

- Un électrocardiogramme 12 dérivations.
- La réalisation, ou non, d'une exploration électrophysiologique. L'exploration était positive lorsqu'elle induisait une arythmie ventriculaire soutenue > 30 secondes, ou mal tolérée nécessitant un arrêt par un choc électrique externe. Le nombre d'extrastimuli maximal était de 3 avec un couplage minimal, pour chaque extrastimulus, égal à 200 ms.

Une échocardiographie avait été réalisée chez tous les patients afin d'éliminer la présence d'une cardiopathie structurelle.

Une analyse génétique avait aussi été proposée à tous les patients afin de rechercher une mutation fréquente du SBr ou ayant été reconnue dans la famille.

Le suivi clinique des patients était réalisé tous les 6 à 12 mois initialement, hors événements intercurrents (symptôme ou thérapie du DAI, si implanté) puis le suivi pouvait être espacé en fonction du contexte.

Pour les patients implantés d'un DAI, chaque patient était suivi pour le contrôle du défibrillateur (en fonction des habitudes des praticiens), environ 1 fois par an. La programmation de la prothèse était réalisée par le rythmologue traitant. La prise en charge en cas de thérapie délivrée par le DAI étaient réalisées selon les recommandations(20) : le patient était soit vu en consultation afin d'interroger les mémoires de l'appareil, soit hospitalisé en fonction du contexte. Les renseignements cliniques de suivi étaient obtenus grâce aux comptes rendus d'hospitalisations et de consultations. Les données ont été recueillies jusqu'en novembre 2021.

Numérisation des ECG

Les dossiers de chaque patient inclus dans l'étude ont été récupérés et un ECG, réalisé sur papier, a été sélectionné afin d'être scanné (résolution de 600 dpi) puis numérisé avec l'aide du logiciel ECGscan version 3.4.0 (AMPS, LLC, New York, NY, USA), décrit précédemment. Ceci a permis d'obtenir des ECG au format FDA HL7 XML(112), qui ont été reconstruits grâce à une reproduction du battement moyen, sur chaque dérivation, calculé à partir des données numérisées.

Les **critères de sélection des ECG** étaient :

- Électrocardiogramme 12 dérivations enregistré sur papier millimétré (format 12 x 1.6 x 2 ou 4 x 3) dont la vitesse de déroulement était de 25 millimètres par seconde avec une amplitude programmée à 10 millimètres par millivolt, en ordonnée. Le filtre appliqué était égal à la fréquence secteur du courant en France, soit 50 hertz.
- L'ECG devait durer 10 secondes, être lisible et de bonne qualité.
- Présence du tracé de type 1 sur l'ECG.

La validation de ces critères électrocardiographiques a été réalisée par un rythmologue expert en syndromes arythmiques héréditaires au sein de l'hôpital Bichat.

Ensuite, les ECG papier sélectionnés ont été digitalisés et les mesures électrocardiographiques automatisées ont été réalisés via la combinaison des algorithmes Bravo et Glasgow, qui sont intégrés au logiciel CalECG, version 4.1.0 (AMPS, LLC, New-York, NY, États-Unis). Les ECG numérisés sont obtenus par digitalisation du signal analogue enregistré grâce à un appareil MAC 5500 (General Electric©, Boston, Massachusetts, États-Unis), avec une résolution de 4.88 μ V et une fréquence d'échantillonnage de 4 kHz. L'analyse ECG est réalisée après le recueil des données cliniques à partir de fichiers ECG pseudo- anonymisés.

Les protocoles de ces deux algorithmes sont établis à partir des battements de chaque dérivation, qui sont calculés par CalECG sur l'ECG 12 dérivation reconstruit. L'analyse est donc effectuée de la même manière entre les deux algorithmes, sur les mêmes formes d'onde.

Les paramètres globaux ayant été pris en compte sont les suivants : intervalles RR (ms), fréquence cardiaque (battements par minute (bpm)), durée des intervalles PR/QRS/QT/QTc de Bazett et Fridericia (ms), durée du segment ST (ms), de l'onde P (ms), et de l'onde T (ms) ainsi que l'axe frontal du QRS (QRSFrontalAxis, degrés). Il a aussi été pris en compte des paramètres globaux plus spécifiques : le coefficient de la pente ascendante de l'onde T (L Slope Val Fr J, $\mu\text{V}/\text{ms}$) et sa position (L Slope Pos FR J, ms), le coefficient de la pente descendante de l'onde T (R Slope Val Fr J, $\mu\text{V}/\text{ms}$) et sa position (R Slope Pos FR J, ms) et le rapport des aires de l'onde T (à partir du point J) avant et après son pic (SymArea Fr J). Pour les intervalles RR, PR, QRS, QT, Tpeak-Tend, les positions automatiques des curseurs des points fiduciels (début et fin du QRS et fin de l'onde T) ont été contrôlées visuellement et corrigées manuellement lorsque cela était nécessaire par un opérateur entraîné (F.E.) (logiciel CalECG, AMPS LLC).

Nous avons étudié les paramètres supposés péjoratifs dans la littérature : la présence d'un type 1 spontané, le rapport T/R en DII et V₅, l'amplitude de l'onde R en AVR (μV), la durée de l'onde S en DI et en V₁ (ms), la présence d'une repolarisation précoce inférolatérale (R notch inférieur ; avec sélection des patients ne présentant pas un QRS global > 120 ms).

Des paramètres spécifiques ont été analysés sur les dérivation V₁, V₂ et V₃ : durée du QRS (QRS dur, ms), la surface du QRS (QRS Area, mm^2), l'intégrale du QRS (QRS int, mm^2), l'amplitude des ondes R/S (μV) ainsi que leur durée (ms), l'amplitude du segment ST au point J (ST amp, μV), la durée du segment ST (ST dur, ms) ainsi que sa pente (ST slope, $\mu\text{V}/\text{ms}$), la durée de l'intervalle de l'onde J au pic de l'onde T (JT_p, en ms) et son aire

(JTpArea, mm²), la pente ST (pente entre le point J et les 3/8 du segment ST-T ; ST slope, $\mu\text{V}/\text{ms}$), le coefficient de la pente ascendante de l'onde T et sa position, le coefficient de la pente descendante de l'onde T et sa position, le rapport des aires de l'onde T (à partir du point J) avant et après son pic et enfin l'intervalle Tpeak-Tend (TpTe, ms).

La liste complète des mesures ECG obtenues avec les algorithmes de Bravo et de Glasgow est répertoriée dans les annexes [Figures 1 et 2].

Nous avons analysé des ECG réalisés sans contexte particulier (ECG de base) et des ECG réalisés lors d'un test de provocation médicamenteuse (ECG post induction).

Nous avons calculé un Delta ECG (non normalisé) entre les différents paramètres des ECG post-induction et des ECG de base, la formule permettant ce calcul était : Valeur post-induction – Valeur de base.

Critères de jugement

Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal dans notre étude était la recherche de paramètres ECG associés à la survenue d'évènements rythmiques. Un paramètre ECG à risque rythmique péjoratif est défini par sa présence au sein d'un groupe de patients ayant subi la survenue d'un **événement symptomatique** au cours du suivi mais non présent dans l'autre groupe de patients, ceux n'ayant pas eu d'événement symptomatique. Un événement symptomatique est défini par une mort subite récupérée, un choc approprié du DAI (pour les patients implantés) ou une syncope rythmique. Les patients ayant eu un événement symptomatique ont été définis symptomatiques et les patients n'ayant pas eu d'événements ont été défini asymptomatiques.

Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient :

- Découverte de paramètres ECG automatisés permettant de prédire un risque rythmique péjoratif dans le groupe de patients ayant été victime **d'un événement majeur**, c'est-à-dire ayant été victime de mort subite récupérée ou d'un choc approprié du DAI (pour les patients implantés).
- Découverte de paramètres ECG automatisés permettant de prédire un risque rythmique péjoratif dans le groupe de patients ayant été victime **d'une syncope rythmique** au cours du suivi.

Analyse statistique

L'ensemble des analyses statistiques a été réalisé à l'aide du logiciel RStudio (Version 4.1.2, 2009- 2022 RStudio©, PBC) et du logiciel pvalue.io. Pour plus de clarté, les variables continues présentées sont exprimées moyenne \pm déviation standard mais les tests statistiques (paramétriques ou non) ont été réalisés après vérification de leur distribution normale (selon 4 tests : Shapiro-Wilk, Anderson-Darling, Kolmogorov-Smirnov et D'Agostino & Pearson ; la normalité devait être vérifiée sur au moins 2 des 4 tests). Les variables catégorielles sont exprimées en nombres et pourcentages.

Les comparaisons des variables continues entre-elles ont été effectuées à l'aide d'un t-test avec approximation de Welch ou d'un test de Mann-Whitney, le cas échéant. Pour les variables catégorielles, le test du Chi² de Pearson ou le test exact de Fisher, le cas échéant, ont été utilisés. Un test de Student apparié avec approximation de Welch a été réalisé pour les comparaisons avant/après provocation médicamenteuse, le cas échéant un test de Mann-Whitney apparié a pu être réalisé pour ce type d'analyse. Un ANOVA à 1 facteur suivi d'un test

d'additivité de Tukey, ou d'un test de Kruskal-Wallis avec test de correction de Dunn (en cas de distribution non normale des variables à expliquer) a été réalisé pour les comparaisons de plusieurs groupes.

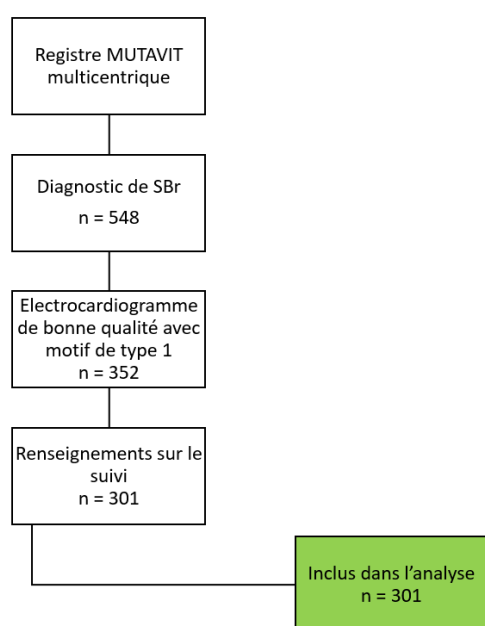
Les facteurs de risque de survenue d'évènements rythmiques ont été établis par l'utilisation d'un modèle de Cox univarié suivi d'un modèle de Cox multivarié des variables ayant atteint une p-value $\leq 0,1$ lors de l'analyse univariée. Au vu du grand nombre de variables analysées comparé au faible nombre d'évènements au sein de notre étude, nous avons inclus dans l'analyse multivariée seulement les variables avec un $p \leq 0,1$ et nous avons utilisé un algorithme de « stepwise selection » afin de ne sélectionner dans l'analyse multivariée seulement les variables les plus associées à l'outcome. Tout cela afin d'éviter un surajustement du modèle et une inflation du risque apha.

Les tests étaient bilatéraux et une valeur $p \leq 0,05$ a été considérée comme significative.

Résultats

PARTIE 1 : CARACTERISTIQUES CLINIQUES

1. Au diagnostic



Le registre MUTAVIT contenait un total de 548 patients porteurs d'un SBr, 352 patients avaient un électrocardiogramme de bonne qualité avec tracé de type 1 et qui remplissait les critères de sélection décrits précédemment. Sur ces 352 patients, 301 patients avaient des renseignements réguliers au cours du suivi.

Figure 12 : Diagramme de flux de l'étude

Les caractéristiques cliniques de la population sont présentées dans le tableau n°1. Ils sont classés dans 4 groupes différents en fonction de leur symptomatologie : le groupe de patients sans événement symptomatique, le groupe avec un événement symptomatique, le groupe de patients avec une syncope rythmique et le groupe de patients avec un événement majeur. Au total, il y a eu 69 événements symptomatique au diagnostic (23%) dont 18 événements majeurs (6%) et 51 syncopes rythmiques (17%).

La population était composée de 77 femmes (26%) et de 224 hommes (74%), le nombre de probands était de 248 soit 82% et l'âge moyen au diagnostic était de $43,1 \pm 13,3$

ans. Plusieurs patients présentaient des comorbidités dont 38 hypertensions (13%), 37 dyslipidémies (12%), 3 diabètes (1%) et 13 pathologies psychiatriques (4,3%). Certains patients étaient atteints de symptômes aspécifiques comme des syncopes vagues (n= 33, 11%), des palpitations (n=37, 12%) et des lipothymies (n=28, 8,6%).

Le diagnostic du SBr avait été posé dans différents contextes [Figure 15] :

- **Dans le bilan de symptômes majeurs pour 18 patients (6%).**
- **Dans le bilan de syncopes rythmiques pour 51 patients (17%).**
- **Lors de l'exploration de symptômes aspécifiques pour 55 patients (18%)** dont 15 patients victimes de syncopes d'allure vagale (5%), 17 de lipothymies (5,5%) et 23 de palpitations (7,5%).
- **De façon fortuite pour 157 patients (52%).**
- **Lors d'une enquête familiale pour 20 patients (7%).**

Figure 13 : Modalités diagnostiques du SBr

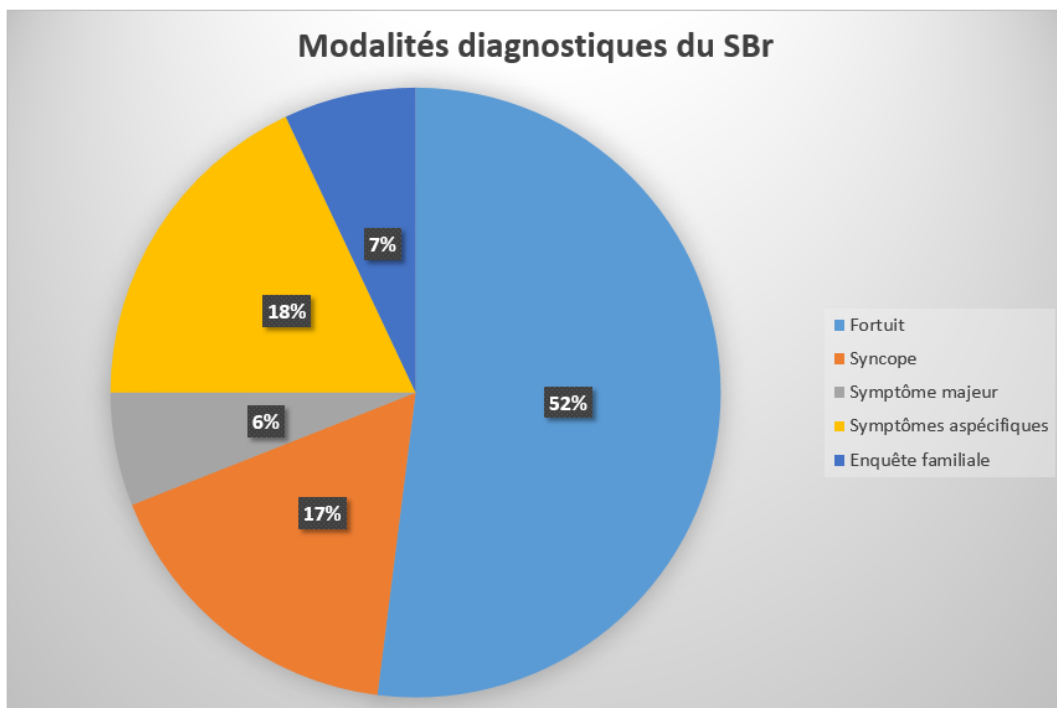


Tableau 1 : Caractéristiques des patients au diagnostic

	Total (n=301)	Asymptomatiques (n=232)	Symptomatiques (n=69)	p	Évènements ma- jeurs (n=18)	Syncopes (n=51)	P AnoVA	P1	P2	P3
Proband	248 (82)	185 (80)	63 (91)	0,04	17 (94)	46 (90)	0,1			
Sexe féminin	77 (26)	63 (27)	14 (20)	0,32	1 (6)	13 (25)	0,12			
Age au diagnostic	43,1 ± 13,3	43,5 ± 12,9	41,8 ± 1,8	0,36	37,5 ± 3,5	43,3 ± 2,0	0,18			
Palpitations	37 (12)	26 (11)	11 (15)	0,4	3 (17)	8 (16)	1			
Lipothymies	26 (8,6)	20 (9)	6 (9)	1	3 (17)	3 (6)	0,48			
Syncope d'allure vagale	33 (11)	20 (9)	13 (19)	0,03	3 (17)	10 (20)	0,3			
Mort subite familiale	74 (25)	60 (26)	14 (20)	0,42	3 (17)	11 (22)	0,04	0,22	0,02	1
Mort subite familiale avant 45 ans	20 (7)	15 (6)	5 (7)	1	2 (11)	3 (6)	0,66			
Syncope familiale	13 (4)	7 (3)	6 (9)	0,09	1 (6)	5 (10)	0,63			
Cardiopathie ischémique	5 (1,7)	4 (2)	1 (1)	1	0 (0)	1 (2)	0,079			
Diabète	3 (1)	3 (1)	0 (0)		0 (0)	0 (0)				
Dyslipidémie	37 (12)	30 (13)	7 (10)	0,68	0 (0)	7 (14)	0,28			
HTA	38 (13)	30 (13)	8 (11)	0,93	1 (6)	7 (14)	0,77			
Pathologie psychiatrique	13 (4)	7 (3)	6 (8)	0,09	2 (11)	4 (8)	0,06			
Mutation SCN5A (n =282)	63 (22)	50 (23)	13 (19)	0,57	4 (24)	9 (18)	0,73			
SVP positive (n =131)	68 (52)	50 (54)	18 (46)	0,54	3 (38)	15 (48)	0,6			

P ANOVA représente la p-value entre les 3 groupes : asymptomatiques, événement majeur et syncope

P1, P2 et P3 correspondent aux post-tests.

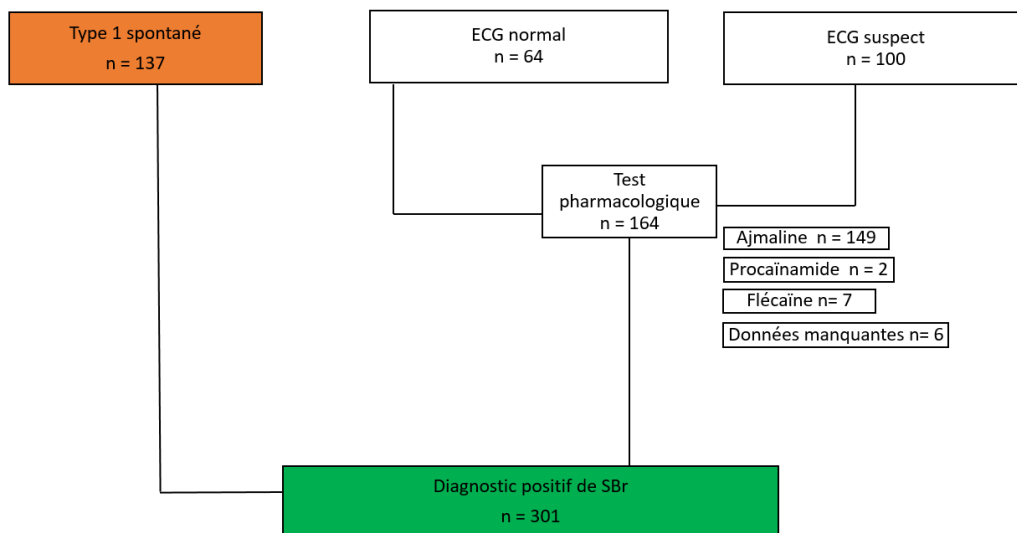
P1 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec un événement majeur au groupe de patients asymptomatiques

P2 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec une syncope au groupe de patients asymptomatiques

P3 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec une syncope au groupe de patients avec un événement majeur

Le diagnostic électrocardiographique avec repérage du tracé ECG de type 1 a pu être fait chez tous les individus (=critère d'inclusion). Lors du diagnostic, 137 patients (46%) présentaient un tracé de type 1 spontané, 64 patients (21%) avaient un ECG avec aspect électrocardiographique considéré normal et 100 patients (33%) avaient un ECG suspect. 164 tests de provocation ont été réalisés sur les ECG non diagnostiques et sont tous revenus positifs après test pharmacologique (149 tests à l'ajmaline, 7 tests à la flécaïne, 2 tests à la procainamide). Pour 6 patients, les données concernant le type de test utilisé n'ont pas été retrouvées [Figure 16].

Figure 14 : Diagnostic du tracé ECG de type 1



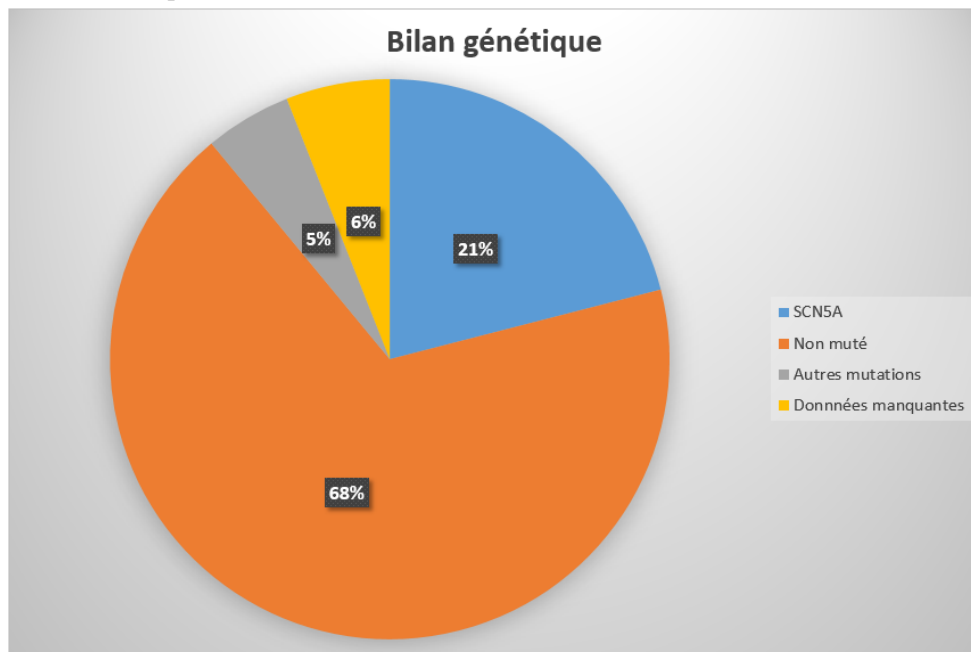
A l'interrogatoire, 80 patients (26%) présentaient un antécédent familial pouvant évoquer un SBr : 13 patients (4,3%) avaient un apparenté victime de syncope, 74 patients (25%) avaient eu une MSR dans la famille. A noter que parmi les MSR familiales, 20 (27%) étaient survenues avant 45 ans (âge moyen global des MSR familiales égal à $46,2 \pm 18,4$ ans). Par ailleurs, chez 17 patients (5,7%) il a été retrouvé un ECG d'un apparenté avec un tracé ECG de type 1 authentifié.

Tous les patients inclus dans le registre MUTAVIT ont eu un bilan génétique. Les résultats étaient disponibles pour 282 patients (94%). 78 patients (26%) ont eu une découverte

de mutation identifiée avec 63 mutations (21%) sur le gène SCN5A, les autres mutations étaient localisées sur d'autres gènes dont 2 mutations sur le gène Cacna1c et 1 mutation sur le gène Ank2 [Figure 17].

Figure 15 : Résultats du bilan génétique

Autres mutations : comprend des mutations sur Cacna1c et Ank2.



Une échographie cardiaque a été réalisée chez tous les patients lors du bilan initial. Les résultats étaient disponibles pour 236 patients (78%), pour ces patients elle ne retrouvait aucune anomalie morphologique chez 222 patients (94%). Cependant, 7 patients (3%) présentaient des valvulopathies (aortiques ou mitrales) non sévères, 5 présentaient une altération modérée de la fonction systolique (FEVG=45-50%) et 1 autre présentait des critères échographiques en faveur d'une hypertrophie ventriculaire gauche (patient hypertendu). La FEVG médiane était de 60 % [60 ; 60].

Une coronarographie a été effectuée chez 33 patients (11%), elle n'identifiait pas de lésion coronaire chez 24 patients et une lésion monotronculaire (non stentée) chez 9 patients. Seuls 31 patients (10%) ont bénéficié d'une évaluation morphologique par IRM, normale chez 26 patients, retrouvant un amas graisseux dans la paroi de l'infundibulum pulmonaire chez

l'un d'entre eux et une dysfonction ventriculaire gauche modérée pour 3 autres. Pour le dernier patient, l'interprétation de l'IRM n'a pas été retrouvée.

Il a été réalisé une SVP chez 131 patients (44%), elle fut positive pour 68 des 131 patients (52%) et négative chez 62 patients, pour un seul patient les résultats n'ont pas été retrouvés.

Dans le groupe des patients avec un **évènement symptomatique**, la proportion de patients ayant eu une syncope d'allure vagale était plus importante que chez les asymptomatiques (19% versus 8,6%, $p = 0,03$). De même, il y avait plus de probands dans ce groupe (91% versus 80% dans le groupe asymptomatiques, $p = 0,042$).

Dans le groupe des patients avec une **syncope rythmique**, il y avait moins de mort subite familiale par rapport aux patients asymptomatiques (22% versus 26%, $p = 0,02$).

2. Au cours du suivi

La durée moyenne de suivi était de 7.1 ± 5.6 années pour l'ensemble de la population, de $11 \pm 6,7$ années dans le groupe des patients avec un évènement majeur et de $8 \pm 5,2$ années dans le groupe des patients avec une syncope. Il y a eu 10 perdus de vue (3%) au cours du suivi, la durée moyenne de suivi avant perte de vue pour ces patients était de 6 ans. 7 décès (2,4%) ont été à déplorer sur l'étendue de l'étude, 4 considérés de cause extracardiaque (cause exacte non connue), un seul en lien avec une endocardite sur sonde de DAI et pour 2 patients la cause du décès n'a pas été retrouvée.

Au total, sur l'ensemble de l'étude, il y a eu 102 **évènements symptomatique** (69 au diagnostic et 33 au cours du suivi dont 12/33 étaient des récurrences) avec 43 **évènements majeurs** (18 au diagnostic et 25 au cours du suivi dont 10/25 étaient des récurrences) et 59 **syncope rythmiques** (51 au diagnostic et 8 au cours du suivi dont 2/8 étaient des récurrences). A noter que 6 patients ont eu une syncope rythmique et un évènement majeur.

L'âge moyen lors de l'événement majeur était de $39 \pm 15,7$ ans et l'âge moyen lors de la syncope rythmique était de $35 \pm 17,3$ ans. Le délai moyen de survenue d'un événement majeur était de $43,5 \pm 35,4$ mois s'étalant de 1 à 127 mois et le délai moyen entre la syncope rythmique et le diagnostic de $39,7 \pm 46,5$ mois.

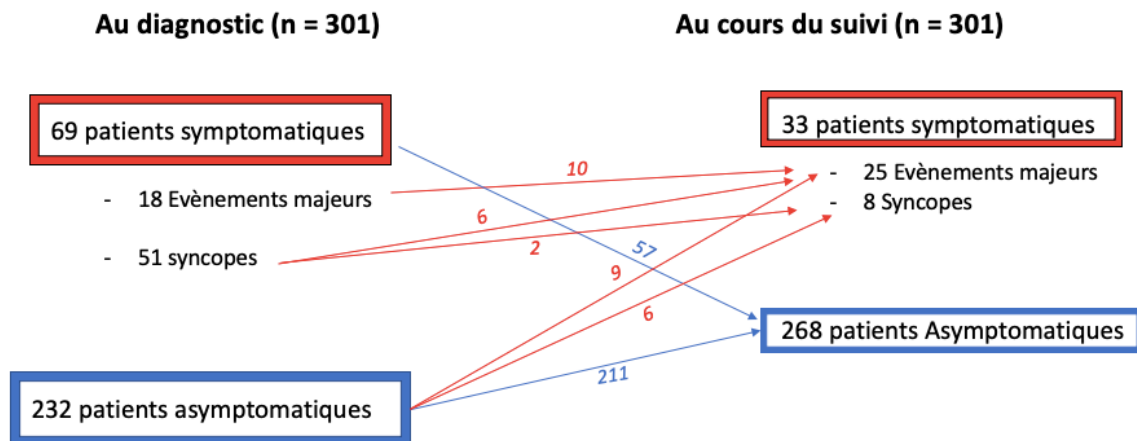


Figure 16 : Diagramme de flux des patients symptomatiques et asymptomatiques au cours de l'étude

Les caractéristiques des patients au cours du suivi sont représentées dans le tableau n°2. Comme dans le tableau n°1, les patients sont classés en 4 groupes, le groupe des patients sans événement symptomatique, le groupe avec un événement symptomatique, le groupe des patients avec une syncope rythmique et le groupe des patients avec un événement majeur.

25 patients (8%) ont été victimes d'un **événement majeur** [Figure 17], 3 patients (1%) ont subi une MSR et 22 patients (7,3%) un choc approprié. Le type d'arythmie ayant mené à l'événement grave était une TV monomorphe pour 5 patients, une TVP pour 1 patient et une FV pour 19 patients. A noter, 3 patients étaient en cours de traitement antiarythmique, type hydroquinidine, lors de l'événement majeur et tous ont été victimes d'arythmie à type de FV. Par ailleurs, 8 patients (3%) ont eu une **syncope rythmique**.

Au total, 33 événements symptomatiques (11%) ont été identifiés au cours du suivi [Figure 17].

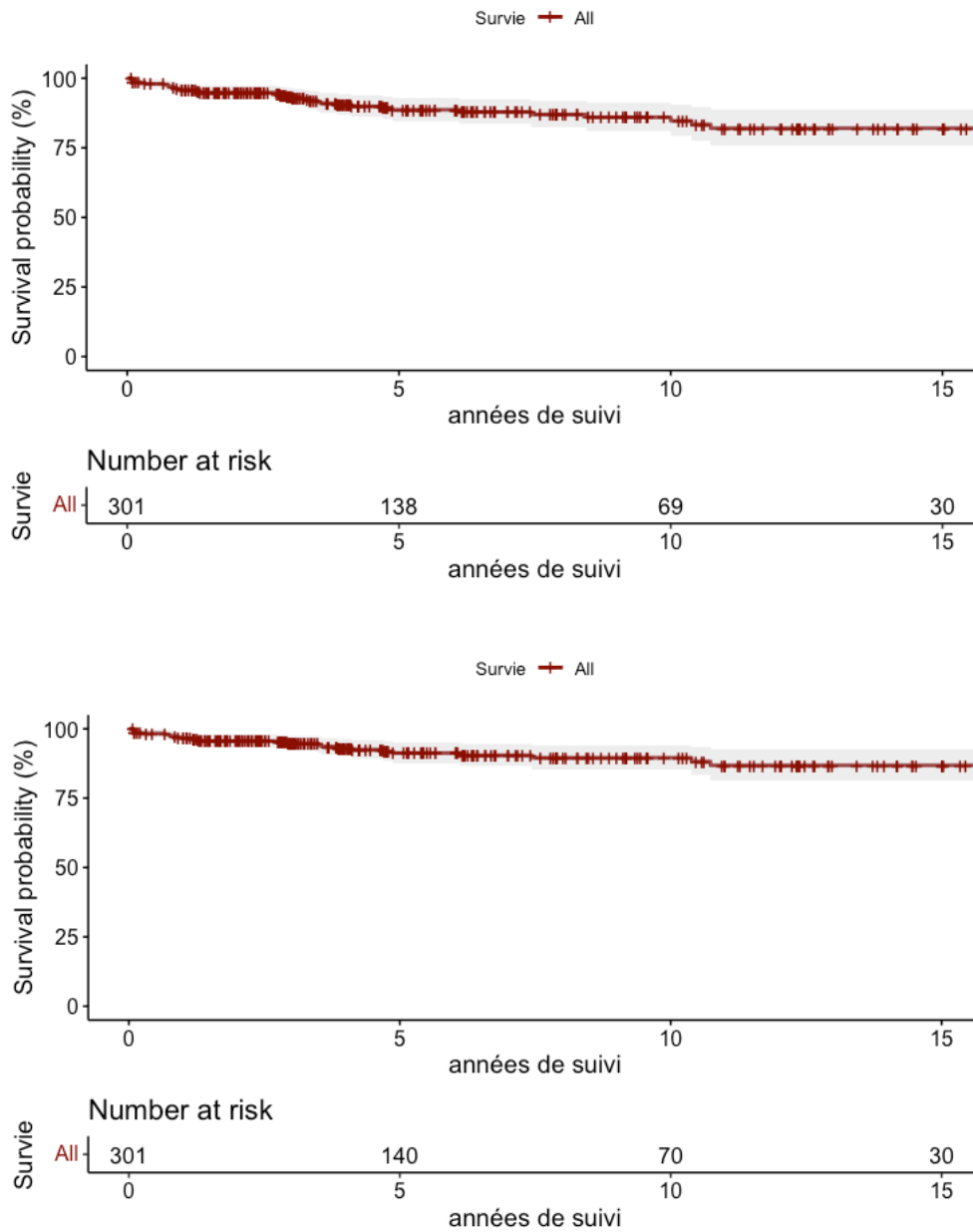


Figure 17 : Courbes de survie sans événement au cours du suivi

En haut : Événement symptomatique.

En bas : Événement majeur.

Tableau 2 : Caractéristiques des patients au cours du suivi

	Total (n=301)	Asymptomatiques (n = 268)	Symptomatiques (n = 33)	p	Evènements majeurs (n = 25)	Syncopes (n = 8)	p ANOVA	P1	P2	P3
Proband	248 (82)	218 (81)	30 (91)	0,23	23 (92)	7 (88)	0,49			
Sexe	77 (26)	75 (28)	2 (6)	<0,01	1 (4)	1 (12)	0,01	<0,01	0,45	0,43
Mort subite familiale	74 (25)	67 (25)	7 (22)	0,83	6 (25)	1 (12)	0,88			
Mort subite familiale avant 45 ans	20 (7)	16 (6)	4 (12)	0,25	4 (16)	0 (0)	0,13			
Syncope familiale	13 (4)	11 (4,1)	2 (6)	0,63	1 (4)	1 (13)	0,36			
Cardiopathie ischémique	5 (1,7)	4 (1,5)	1 (3)	0,45	1 (4)	0 (0)	0,44			
Diabète	3 (1)	3 (1,1)	0 (0)	1	0 (0)	0 (0)				
Dyslipidémie	37 (12)	33 (12)	4 (12)	1	4 (16)	0 (0)	0,57			
HTA	38 (13)	35 (13)	3 (9)	0,78	2 (8)	1 (12)	0,9			
Pathologie psychiatrique	13 (4)	10 (4)	3 (9)	0,16	3 (12)	0 (0)	0,12			
Mutation SCN5A (n=282)	63 (22)	53 (21)	10 (30)	0,26	8 (32)	2 (25)	0,42			
SVP positive (n=131)	68 (52)	56 (51)	12 (52)	1	11 (65)	1 (17)	0,14			
Lipothymies	38 (13)	34 (13)	4 (12)	1	2 (8)	2 (25)	0,38			
Syncopes vasovagales	22 (7)	16 (6)	6 (18)	0,02	3 (12)	3 (38)	<0,01	0,21	0,01	0,14
TSV	13 (4)	7 (3)	6 (18)	<0,001	5 (20)	1 (12)	<0,01	<0,01	0,21	1
Evènements majeurs au diagnostic	18 (6)	8 (3)	10 (30)	<0,001	10 (40)	0 (0)	<0,001	<0,001		
Syncopes rythmiques au diagnostic	51 (17)	43 (16)	8 (24)	0,24	6 (24)	2 (25)	0,39			

P ANOVA représente la p-value entre les 3 groupes : asymptomatiques, événement majeur et syncope

P1, P2 et P3 correspondent aux post-tests.

P1 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec un événement majeur au groupe de patients asymptomatiques

P2 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec une syncope au groupe de patients asymptomatiques

P3 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec une syncope au groupe de patients avec un événement majeur

Plusieurs patients ont eu des symptômes aspécifiques au cours du suivi, comprenant soit une syncope d'allure vagale (n=22, 7,3%), une lipothymie (n=38, 13%) ou une tachycardie supraventriculaire (TSV) (n=13, 4,3%).

Parmi les thérapeutiques mises en place au cours du suivi, une implantation d'un DAI a été réalisée chez 80 patients au total (26,5%). Chez ces patients, 39 implantations (46%) ont été réalisées en prévention primaire et 46 (54%) en prévention secondaire. En effet un total de 85 patients implantés d'un DAI a été suivi au cours de l'étude car 5 patients avaient déjà été implantés avant le diagnostic de SBr, implantation réalisée en prévention secondaire. L'âge moyen d'implantation était de $41,5 \pm 13,4$ ans.

Par ailleurs, 30 patients (10%) ont été implantés d'un holter cardiaque implantable et aucun n'a été implanté de pacemaker. Sur l'ensemble de la population d'étude, 54 patients (18%) ont été traités par hydroquinidine dont 3 pour le traitement de TSV, 21 en contexte de troubles du rythme ventriculaire identifiés au cours de la surveillance et 30 en contexte de SVP positive. La posologie médiane était de 600 milligrammes (mg) par jour et l'âge moyen d'introduction de l'hydroquinidine de $45,2 \pm 12,5$ ans.

3 patients (1%) ont été ablatés de leur substrat arythmogène (ablation de TV), tous dans le groupe des patients avec un événement majeur.

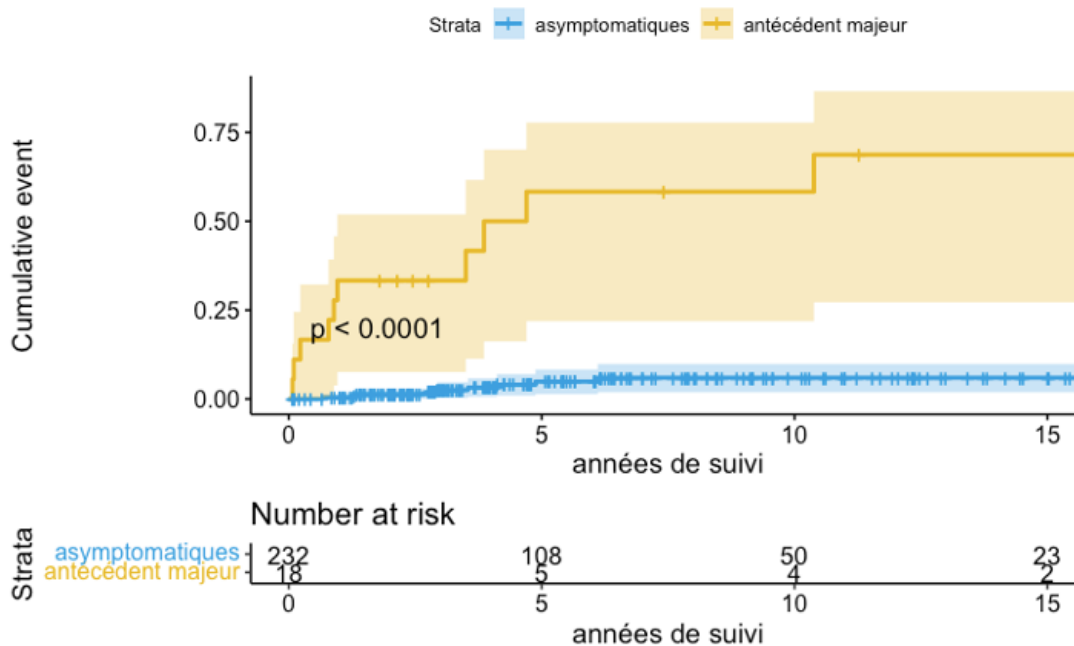
Dans le groupe des patients avec un **évènement symptomatique**, la proportion de femmes était moins importante que chez les asymptomatiques (6,1% versus 28%, $p < 0,01$) mais il y avait plus de patients ayant eu une syncope vagale (18% versus 6% dans le groupe asymptomatiques, $p = 0,022$) ainsi que de patients avec des TSV (18% versus 2,6%, $p < 0,001$).

Dans le groupe des patients avec un **évènement majeur**, les patients étaient moins souvent des femmes que chez les patients asymptomatiques (4% versus 28%, $p < 0,01$) et plus souvent atteints de TSV (20% versus 2,6%, $p < 0,01$).

Dans le groupe des patients avec une **syncope rythmique**, la proportion de patients avec des syncopes vagales était plus importante que chez les patients asymptomatiques (38% versus 6%, $p = 0,013$).

Par ailleurs, 10 sur les 18 patients victimes d'un évènement majeur au diagnostic ont récidivé, ce qui correspond à 30% des évènements symptomatiques et 40% des évènements majeurs au cours du suivi. Il y a plus de récurrences d'évènement majeur que d'absence de récurrence chez les patients ayant subi un évènement majeur au diagnostic (40% versus 3%, $p < 0,001$). La figure 18 représente la courbe d'incidence cumulée d'évènement majeur selon l'antécédent d'évènement majeur au diagnostic en fonction de la durée de suivi.

Figure 18 : Courbe d'incidence cumulée d'évènement majeur selon la présence d'antécédent d'évènement majeur



2 des 51 patients ayant été victimes de syncope rythmique au diagnostic ont récidivé, ce qui correspond à 25% des syncopes symptomatiques au cours du suivi et 6 des 51 patients ayant eu une syncope au diagnostic ont été victimes d'événement majeur au cours du suivi, ce qui correspond à 24% des événements majeurs au cours du suivi. Il n'y avait pas plus de récurrence que d'absence de récurrence et pas plus de risque d'événement majeur que de non-événement majeur chez les patients ayant subi une syncope rythmique au diagnostic.

3. Vie entière

Nous avons réalisé des analyses vie entière et nous avons placé les 6 patients ayant fait les deux événements (syncope rythmique et événement majeur) dans le groupe événement majeur. Ce qui fait un total de 84 patients victimes d'un **événement symptomatique vie entière**, 33 d'un **événement majeur vie entière** et 51 d'une **syncope rythmique vie entière**.

Les caractéristiques des patients vie entière sont représentées dans le tableau n°3.

Dans le groupe des patients avec un **événement symptomatique**, la proportion de syncopes vagales était plus importante que dans le groupe des patients asymptomatiques (27% versus 9,7%, $p < 0,001$) et ils étaient plus souvent atteints de TSV (9,6% versus 2,3%, $p < <0,01$).

Dans le groupe des patients avec un **événement majeur**, la proportion de femmes était moins importante que chez les patients asymptomatiques (3% versus 29%, $p < 0,01$), ils étaient plus souvent atteints de TSV (16% versus 2,3%, $p < 0,01$).

Dans le groupe des patients avec une **syncope rythmique**, il y avait plus de syncopes vagales que chez les patients asymptomatiques (33% versus 9,7%, $p < 0,001$) et plus de syncopes familiales (9,8% versus 2,8%, $p = 0,039$).

Lorsque l'on compare le groupe des patients avec un **événement majeur** au groupe de patients avec une **syncope**, la proportion de femmes était moins importante dans le groupe des patients avec un événement majeur (3% versus 27%, $p < 0,01$).

La figure 19 représente les courbes d'incidence cumulée d'événement majeur selon la présence de TSV (**en bas**) ou selon le sexe (**en haut**) en fonction de l'âge.

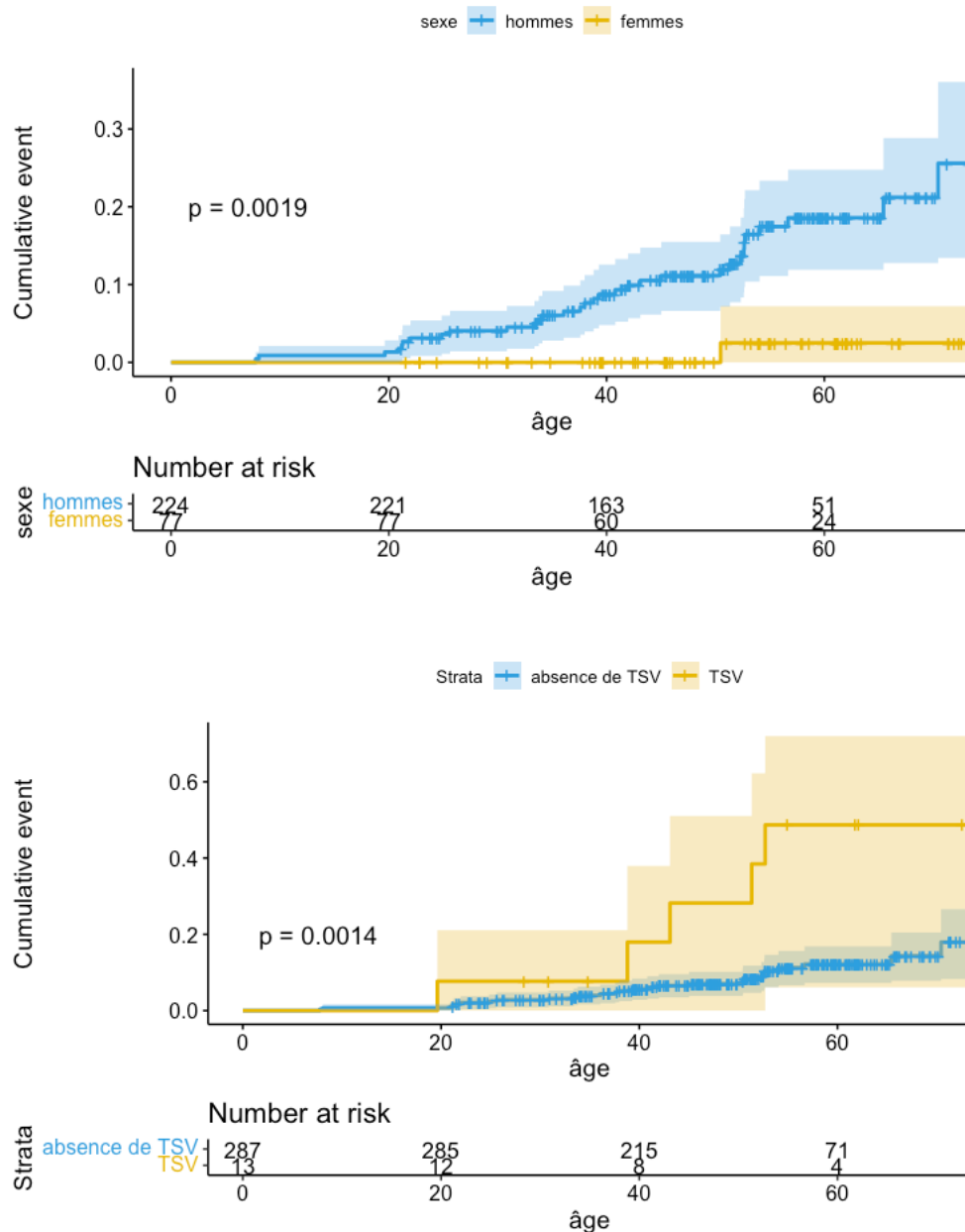


Figure 19 : Courbes d'incidence cumulée d'événement majeur selon le sexe ou selon la présence de TSV

Tableau 3 : Caractéristiques cliniques des patients vie entière

	Total (n=301)	Asymptomatiques (n=217)	Symptomatiques (n=84)	p	Evènements majeurs (n=33)	Syncope (n=51)	p ANOVA	p1	p2	p3
Proband	248 (82)	173 (80)	75 (89)	0,051	30 (91)	45 (88)	0,14			
Sexe féminin	77 (26)	62 (29)	15 (18)	0,056	1 (3)	14 (27)	<0,01	<0,01	0,87	<0,01
Lipothymies	53 (18)	36 (17)	17 (20)	0,46	6 (18)	11 (22)	0,7			
Syncope vagale	44 (15)	21 (10)	23 (27)	<0,001	6 (18)	17 (33)	<0,001	0,14	<0,001	0,13
Mort subite familiale	74 (25)	55 (25)	19 (23)	0,66	8 (25)	11 (22)	0,85			
Mort subite familiale avant 45 ans	20 (7)	13 (6)	7 (9)	0,46	5 (17)	2 (4)	0,093			
Syncope familiale	13 (4)	6 (3)	7 (8)	0,052	2 (6)	5 (10)	0,041	0,28	0,039	0,7
Cardiopathie ischémique	5 (2)	3 (1)	2 (2)	0,62	1 (3)	1 (2)	0,43			
Diabète	3 (1)	3 (1)	0 (0)	0,56	0 (0)	0 (0)				
Dyslipidémie	37 (12)	26 (12)	11 (13)	0,79	4 (12)	7 (14)	0,96			
HTA	38 (13)	28 (13)	10 (12)	0,82	2 (6)	8 (16)	0,42			
Pathologie psychiatrique	13 (4)	7 (3)	6 (7)	0,2	3 (9)	3 (6)	0,15			
Mutation SCN5A (n=282)	63 (22)	45 (23)	18 (22)	0,86	10 (31)	8 (17)	0,25			
SVP positive (n=131)	68 (52)	41 (51)	27 (53)	0,79	13 (68)	14 (43)	0,23			
TSV	13 (4)	5 (2)	8 (10)	<0,01	5 (16)	3 (6)	<0,01	<0,01	0,18	0,25
Age d'implantation	41,5 ±13,4	43,7 ±11,8	40,7 ±13,9	0,33	38,1 ±13,5	43,6 ±14,0	0,18			
Age lors de l'événement grave	39 ±15,7		39 ±15,7		39 ±15,7					
Age lors de la syncope rythmique	35 ±17,3		35 ±17,3			35 ±17,3				
Age au diagnostic	43,1 ±13,3	43,7 ±13,0	41,5 ±14,1	0,21	38,0 ±13,5	43,8 ±14,2	0,065			

P ANOVA représente la p-value entre les 3 groupes : asymptomatiques, événement majeur et syncope

P1, P2 et P3 correspondent aux post-tests.

P1 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec un événement majeur au groupe de patients asymptomatiques

P2 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec une syncope au groupe de patients asymptomatiques

P3 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec une syncope au groupe de patients avec un événement majeur

PARTIE 2 : CARACTERISTIQUES ECG

Au total, 458 ECG ont pu remplir les critères de sélection électrocardiographiques dont 294 ECG de base et 164 ECG réalisés après test de provocation pharmacologique. 158 patients ont eu 2 ECG personnels numérisés (un de base et 1 après test de provocation), 136 patients ont eu seulement leur ECG de base numérisé et 7 patients n'ont eu que leur ECG après test de provocation numérisé. L'ECG sélectionné pour être numérisé était un ECG de bonne qualité, dont l'appartenance au patient avait été vérifiée et sans tenir compte du moment de réalisation de l'ECG au cours du suivi.

1. Caractéristiques électrocardiographiques des ECG de base

Il y avait donc 294 patients ayant un ECG de base, parmi ceux-ci 83 patients avaient eu un événement symptomatique, 50 avaient eu une syncope d'allure rythmique et 33 avaient été victimes d'un événement majeur. Les événements ont été considérée sur vie entière pour ces analyses.

I. Paramètres ECG non spécifiques et décrits comme étant associés à la survenue d'évènement

L'analyse des paramètres ECG non spécifiques des ECG de base est représentée dans le tableau n°4. L'espace RR moyen était de 862 ± 157 ms, ce qui fait un rythme sinusal moyen à 72 ± 15 bpm. La durée moyenne de l'intervalle PR était de 157 ± 40 ms, avec une durée moyenne de l'onde P de 103 ± 26 ms, celle du QRS de 117 ± 22 ms et celle de l'onde T de 211 ± 39 ms. L'intervalle QT moyen était de 393 ± 37 ms, corrigé par la formule de Bazett à 427 ± 32 ms et par la formule de Fridericia à 415 ± 28 ms. L'axe frontal était de 32 ± 46 degrés.

Il est aussi représenté dans ce tableau l'ensemble des paramètres ECG (analysables) associés à la survenue d'évènement, sur le plan rythmique, retrouvés dans la littérature.

Tableau 4 : Caractéristiques électrocardiographiques non spécifiques et paramètres décrits comme étant associés à la survenue d'évènement (ECG de base)

	Total (n=294)	Asymptomatiques (n=211)	Symptomatiques (n=83)	p	Evènements majeurs (n=33)	Syncope (n=50)	P ANOVA	P1	P2	P3
Sinus Rate	72,7 ±15,7	73 ±15	71 ±15	0,56	69 ±16	73 ±15	0,4			
Global RR	862 ±157	862 ±147	862 ±180	0,99	924 ±193	818 ±158	0,038	0,14	0,15	0,032
P GBL Duration	103 ±26,0	103 ±24	101 ±30	0,59	103 ±34	101 ±27	0,78			
PR Interval	157 ±40,6	157 ±42	153 ±35	0,39	161 ±32	148 ±36	0,31			
QRS GBL Duration	117 ±22,0	115 ±19	122 ±25	0,03	133 ±26	114 ±22	<0,001	<0,001	0,86	<0,01
ST Duration	64,2 ±32,3	65 ±32	61 ±31	0,31	48 ±27	69 ±31	<0,01	<0,01	0,39	<0,01
T GBL Duration	211 ±38,8	211 ±40	209 ±34	0,68	221 ±42	201 ±26	0,063			
QT Interval	393 ±37,4	392 ±39	393 ±33	0,87	403 ±41	386 ±25	0,11			
Bazett	427 ±32,2	427 ±31	425 ±33	0,54	427 ±34	423 ±32	0,69			
Fridericia	415 ±28,3	415 ±29	413 ±26	0,67	419 ±30	410 ±22	0,35			
QrsFrontalAxis	32,5 ±46,3	29 ±46	41 ±45	0,11	46 ±52	37 ±39	0,25			
Type 1 spontané	136 (46)	92 (44)	44 (53)	0,15	21 (64)	23 (46)	0,1			
T/R II	0,86 ±2	0,95±2,51	0,61±0,53	0,33	0,68 ±0,73	0,56 ±0,3	0,56			
T/ R V5	0,41 ±0,4	0,42±0,49	0,38±0,15	0,35	0,36 ±0,15	0,4 ±0,16	0,43			
TpTe V1	87,8 ±22,3	87 ±20	89 ±27	0,94	102 ±33	80 ±17	0,025	0,041	0,068	0,014
V2	93,3 ±21,2	91 ±20	97 ±21	0,09	102 ±27	93 ±16	0,25			
V3	95,5 ±19,7	96 ±20	93 ±15	0,22	95 ±17	91 ±14	0,6			
R Amp aVR	111 ±119	105 ±112	125 ±134	0,45	145 ±135	111 ±133	0,3			
S Dur I	25,5 ±25,3	22 ±23	33 ±28	0,013	45 ±32	24 ±21	<0,01	<0,01	0,48	0,011
V1	35,9 ±25,0	35 ±25	36 ±25	0,58	31 ±25	39 ±24	0,35			
R notch inférieur	14 (5)	9 (4)	5 (6)	0,32	0 (0)	5 (1)	0,39			

P ANOVA représente la p-value entre les 3 groupes : asymptomatiques, évènement majeur et syncope

P1, P2 et P3 correspondent aux post-tests.

P1 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec un évènement majeur au groupe de patients asymptomatiques

P2 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec une syncope au groupe de patients asymptomatiques

P3 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec une syncope au groupe de patients avec un évènement majeur

Dans le groupe des patients avec un **événement symptomatique**, la durée globale du QRS est allongée par rapport au groupe des patients asymptomatiques (122 ± 25 ms versus 115 ± 19 ms, $p=0,03$) et la durée de l'onde S est allongée en DI (33 ± 28 ms versus 22 ± 23 ms, $p = 0,01$).

Dans le groupe des patients avec un **événement majeur**, la durée globale du QRS est allongée par rapport au groupe des patients asymptomatiques (133 ± 26 ms versus 115 ± 19 ms, $p < 0,001$) ainsi que le TpTe en V_1 (102 ± 33 ms versus 87 ± 20 ms, $p = 0,041$) ainsi que la durée de l'onde S en DI (45 ± 32 ms versus 22 ± 23 ms, $p < 0,01$) mais la durée du segment ST est raccourcie (48 ± 27 ms versus 65 ± 32 ms, $p < 0,01$).

Lorsque l'on compare le groupe des patients avec un **événement majeur** au groupe des patients avec une **syncope**, on remarque que le RR global est allongé chez les patients avec un événement majeur (924 ± 193 ms versus 818 ± 158 ms, $p = 0,032$), le QRS est aussi allongé (133 ± 26 ms versus 114 ± 22 ms, $p < 0,01$) cependant le segment ST est plus court (48 ± 27 ms versus 69 ± 31 ms, $p < 0,01$). Par ailleurs, le TpTe en V_1 est allongé (102 ± 33 ms versus 80 ± 17 ms, $p = 0,014$) ainsi que l'onde S en DI (45 ± 32 ms versus 24 ± 21 ms, $p = 0,011$).

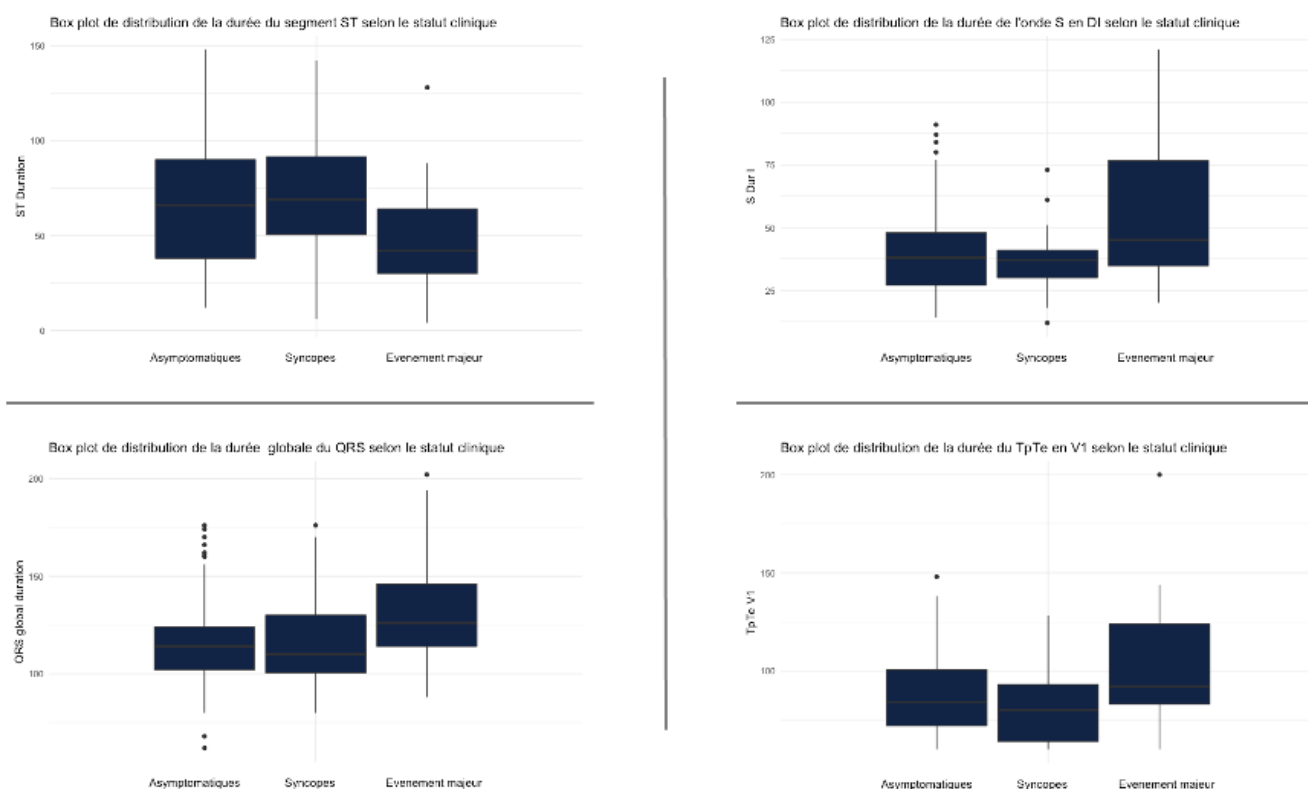


Figure 20 : box plot de distribution des paramètres ECG variant significativement en fonction du statut clinique (ECG de base)

II. Paramètres ECG exploratoires

L'analyse des paramètres exploratoires des ECG de base est représentée dans le tableau n°5, seuls les paramètres avec variation significative ont été représentés (l'analyse numérique complète de tous les paramètres ECG analysés est disponible dans l'annexe : tableaux n°1).

Dans le groupe des patients avec un **événement symptomatique**, on retrouve une augmentation significative de la durée du QRS en $V_1/V_2/V_3$ par rapport aux patients asymptomatiques ainsi qu'une diminution significative de l'amplitude de l'onde T au point J en V_1/V_2 et une augmentation significative de la pente du segment ST en V_1 .

Dans les groupes des patients avec un **événement majeur**, on observe que la durée du QRS en $V_1/V_2/V_3$ augmente de manière significative par rapport aux asymptomatiques ainsi

que l'intégrale du QRS en V_1 , la durée de l'onde R en V_3 et la pente du segment ST en V_1 .

Cependant on observe aussi une diminution significative de l'amplitude de l'onde S en V_1 et de la durée du segment ST en $V_1/V_2/V_3$.

Dans le groupe des patients avec une **syncope**, on observe une diminution significative de la position de la pente ascendante de l'onde T en V_2 par rapport aux patients asymptomatiques mais aussi de la pente descendante de l'onde T en V_3 et de l'amplitude du segment ST au point J en $V_1/V_2/V_3$. Cependant, on observe une augmentation du rapport global des aires de l'onde T avant et après son pic par rapport aux patients asymptomatiques.

Lorsque l'on compare les patients du groupe avec un **événement majeur** aux patients ayant subi une **syncope**, on remarque une diminution significative de la position de la pente ascendante de l'onde T en V_3 chez les patients avec un événement majeur ainsi qu'une diminution significative de l'amplitude de l'onde S en V_1 , de la durée du segment ST en $V_1/V_2/V_3$ et du rapport global des aires de l'onde T avant et après son pic. On retrouve une augmentation significative de la pente ascendante de l'onde T en V_2 et de la pente descendante de l'onde T en V_1/V_3 , de la durée du QRS en $V_1/V_2/V_3$ ainsi que l'intégrale du QRS en V_1 , l'amplitude de l'onde R en V_1 , la durée de l'onde R en V_3 , l'amplitude du segment ST au point J en V_3 et la pente du segment ST en V_1 .

Tableau 5 : Caractéristiques électrocardiographiques exploratoires des ECG de base

	Total (n=294)	Asymptomatiques (n=211)	Symptomatiques (n=83)	p	Evènements majeurs (n=33)	Syncopes (n=50)	P ANOVA	P1	P2	P3
LSlope Pos Fr J V2	260 ±33,9	260 ±31	258 ±40	0,75	277 ±35	247 ±39	<0,01	0,059	0,014	<0,01
LSlope Val Fr J V3	4,74 ±3,77	4,6±3,52	5,12±4,45	0,48	3,39±4,13	6,38±4,29	0,023	0,24	0,056	0,024
QRS Dur V1	99,6 ±23,8	97 ±21	105 ±27	0,013	116 ±29	99 ±23	<0,001	<0,01	0,6	<0,01
V2	102 ±25,1	99 ±22	107 ±29	0,028	116 ±32	102 ±26	0,016	<0,01	0,49	0,041
V3	99,4 ±20,6	97 ±17	105 ±25	0,01	115 ±31	98 ±18	<0,01	<0,01	0,53	0,02
QRS Area V1	-8305 ±15350	-8959 ±13366	-6703 ±19368	0,62	2598 ±23587	-12471 ±13534	<0,01	<0,01	0,1	<0,01
QT Int V1	375 ±39,2	373 ±40	380 ±35	0,12	392 ±40	373 ±31	0,036	0,018	0,92	0,032
R Amp V1	138 ±145	131 ±124	151 ±186	0,73	215 ±243	112 ±126	0,029	0,071	0,067	0,026
R Dur V3	46,9 ±19,9	45 ±14	51 ±29	0,68	61 ±41	44 ±14	0,045	0,039	0,9	0,014
RSlope Pos Fr J V1	341 ±39,6	341 ±38	341 ±42	0,97	356 ±42	329 ±39	0,044	0,12	0,13	0,021
RSlope Pos Fr J V3	333 ±41,7	332 ±36	334 ±53	0,49	353 ±68	321 ±33	0,034	0,17	0,04	0,019
S Amp V1	-464 ±378	-470 ±380	-447 ±374	0,64	-316 ±290	-528 ±400	0,043	0,012	0,36	<0,01
ST Amp V1	69,8 ±86,1	77 ±80	50 ±95	<0,01	75 ±113	35 ±80	<0,01	0,41	<0,001	0,14
V2	165 ±152	176 ±157	136 ±133	<0,01	165 ±145	118 ±123	<0,01	0,78	<0,001	0,057
V3	121 ±148	117 ±153	129 ±133	0,62	168 ±138	105 ±124	0,011	0,067	0,032	<0,01
ST Dur V1	85,4 ±43,1	86 ±44	84 ±38	0,71	68 ±38	93 ±35	0,039	0,028	0,21	<0,01
V2	77,0 ±40,3	78 ±40	72 ±38	0,21	61 ±37	79 ±38	0,045	0,015	0,95	0,035
V3	83,8 ±32,4	84 ±31	81 ±33	0,41	69 ±36	88 ±29	0,019	0,029	0,39	0,013
ST Slope V1	-19,8 ±20,2	-18 ±20	-23 ±19	0,03	-32 ±20	-18 ±17	<0,01	<0,001	0,86	<0,01
SymArea Fr J GBL	79,5 ±21,1	77 ±18	84 ±25	0,11	75 ±10	90 ±31	0,011	0,38	<0,01	<0,01

P ANOVA représente la p-value entre les 3 groupes : asymptomatiques, événement majeur et syncope

P1, P2 et P3 correspondent aux post-tests.

P1 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec un événement majeur au groupe de patients asymptomatiques

P2 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec une syncope au groupe de patients asymptomatiques

P3 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec une syncope au groupe de patients avec un événement majeur

2. Caractéristiques électrocardiographiques des ECG post-induction et du Delta ECG

1) ECG post induction

Il y avait donc 164 patients ayant un ECG post-induction, parmi ceux-ci 43 avaient eu un événement symptomatique, 33 avaient eu une syncope d'allure rythmique et 10 avaient été victime d'un événement majeur.

Paramètres ECG non spécifiques et décrits comme étant associés à la survenue d'événements

L'analyse des paramètres ECG non spécifiques des ECG de post-induction est représentée dans le tableau n°6. A propos des ECG après test de provocation pharmacologique, l'intervalle RR moyen était de 770 ± 127 ms, ce qui fait un rythme sinusal moyen à 80 ± 16 bpm. La durée moyenne de l'intervalle PR était de 182 ± 44 ms, avec une durée moyenne globale de l'onde P de 107 ± 26 ms, la durée moyenne du QRS était de 138 ± 21 ms et celle de l'onde T de 228 ± 44 ms. La durée moyenne de l'intervalle QT était de 407 ± 42 ms, durée moyenne corrigée par la formule de Bazett à 466 ± 32 ms et par la formule de Fridericia à 445 ± 31 ms.

Il est aussi représenté dans ce tableau l'ensemble des paramètres ECG (analysables) associés à la survenue d'évènement, sur le plan rythmique, retrouvés dans la littérature.

Il n'y avait pas de différence au niveau des paramètres électrocardiographiques non spécifiques ou des paramètres ECG associés à la survenue d'évènement dans les différents groupes.

Tableau 6 : Caractéristiques électrocardiographiques non spécifiques et paramètres décrits comme étant associés à la survenue d'évènement (ECG post-induction)

	Total (n =164)	Asymptomatiques (n=121)	Symptomatiques (n=43)	p	Evènements majeurs (n=10)	Syncopes (n=33)	P ANOVA
Sinus Rate	80,8 ±16	80 ±17	80 ±13	0,96	75 ±11	82 ±13	0,26
Global RR	770 ±127	772 ±130	760 ±114	0,6	807 ±110	741 ±112	0,34
P GBL Duration	107 ±26	106 ±26	108 ±29	0,71	121 ±16	104 ±31	0,21
PR Interval	182 ±44	184 ±44	178 ±44	0,46	195 ±32	173 ±46	0,54
QRS GBL Duration	138 ±21	139 ±20	134 ±24	0,22	136 ±22	133 ±25	0,53
ST Duration	40,8 ±26	40 ±26	40 ±28	0,79	37 ±29	41 ±28	0,83
T GBL Duration	228 ±44	227 ±46	229 ±40	0,8	242 ±46	225 ±38	0,55
QT Interval	407 ±42	407 ±43	404 ±42	0,67	416 ±37	400 ±44	0,73
Bazett	466 ±32	466 ±29	464 ±39	0,63	462 ±26	465 ±42	0,6
Fridericia	445 ±31	445 ±28	443 ±37	0,75	446 ±27	442 ±40	0,83
QrsFrontalAxis	20,6 ±68	21 ±67	18 ±70	0,82	25 ±60	14 ±74	0,85
T/R II	3,5 ±1,9	3,6 ±2	3,4 ±1	0,67	3,3 ±0,5	3,5 ±1,2	0,9
T/ R V5	4,2 ±2,3	4,1 ±2	4,3 ±2	0,98	4,4 ±2	3,9 ±2	0,83
TpTe V1	106 ±29,3	106 ±30	105 ±25	0,84	110 ±23	103 ±26	0,67
V2	104 ±33,8	105 ±32	100 ±39	0,45	81 ±28	107 ±40	0,13
V3	105 ±27,8	103 ±28	109 ±26	0,41	124 ±25	103 ±25	0,13
R Amp aVR	237 ±193	240 ±183	228 ±223	0,77	213 ±188	234 ±238	0,73
S Dur I	41 ±28	42,0 ±28,5	42 ±28	0,66	45 ±26	36 ±31	0,46
V1	28,8 ±30	31 ±31	22 ±29	0,16	36 ±37	18 ±25	0,13
R notch inférieur	6 (4)	4 (3)	2 (5)	0,61	1 (10)	1 (3)	0,37

P ANOVA représente la p-value entre les 3 groupes : asymptomatiques, évènement majeur et syncope.

Paramètres ECG exploratoires

L'analyse des paramètres ECG exploratoires des ECG post-induction est représentée dans le tableau n°7 (l'analyse numérique complète de tous les paramètres ECG est disponible dans l'annexe : tableaux n°2).

Dans le groupe des patients avec un **événement symptomatique**, on retrouve une augmentation significative de la pente ascendante de l'onde T en V₂ par rapport aux patients asymptomatiques ainsi qu'une diminution significative de l'aire de l'intervalle de l'onde J au pic de l'onde T en V₃ mais aussi une diminution de la durée de l'intervalle de l'onde J au pic de l'onde T en V₁, de la pente ascendante de l'onde T globale et de l'amplitude du segment ST au point J en V₃.

Dans les groupes des patients avec un **événement majeur**, on observe une augmentation significative de l'aire de l'intervalle de l'onde J au pic de l'onde T en V₂ et de la pente du segment ST en V₃ par rapport aux patients asymptomatiques.

Dans le groupe des patients avec une **syncope**, on observe une diminution significative de l'aire de l'intervalle de l'onde J au pic de l'onde T en V₃ par rapport aux patients asymptomatiques.

Lorsque l'on compare les patients du groupe avec un **événement majeur** aux patients ayant subi une **syncope**, on remarque une augmentation significative de l'aire de l'intervalle de l'onde J au pic de l'onde T en V₂ et de la pente du segment ST en V₃ chez les patients avec un événement majeur.

Tableau 7 : Caractéristiques électrocardiographiques exploratoires des ECG post-induction

	Total (n =164)	Asymptomatiques (n=121)	Symptomatiques (n=43)	p	Evènements majeurs (n=10)	Syncopes (n=33)	P ANOVA	P1	P2	P3
JTp V1	203 ±56,5	207 ±59	187 ±40	0,043	197 ±25	183 ±44	0,19			
JTpArea V2	30597 ±28495	29610 ±28250	33769 ±29563	0,52	53690 ±24493	25801 ±28053	0,042	0,018	0,59	0,021
V3	41108 ±32088	45289 ±30017	27411 ±35278	0,018	25316 ±44796	28354 ±31402	0,03	0,22	0,036	0,86
LSlope Pos Fr J V2	267 ±40,4	263 ±40	280 ±38	0,046	289 ±41	277 ±38	0,1			
RSlope Pos Fr J GBL	354 ±35,0	358 ±34	342 ±34	0,039	344 ±25	341 ±38	0,11			
ST Amp V3	161 ±186	172 ±172	126 ±221	0,042	120 ±260	128 ±212	0,095			
ST Slope V3	24,4 ±29,2	24 ±28	23 ±31	0,95	45 ±17	16 ±32	0,033	0,031	0,21	0,01

P ANOVA représente la p-value entre les 3 groupes : asymptomatiques, événement majeur et syncope

P1, P2 et P3 correspondent aux post-tests.

P1 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec un événement majeur au groupe de patients asymptomatiques

P2 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec une syncope au groupe de patients asymptomatiques

P3 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec une syncope au groupe de patients avec un événement majeur

2) Delta ECG

Il y avait donc 158 patients avec un ECG de Base et un ECG après test de provocation médicamenteuse. Parmi ces patients, il y avait 42 patients avec un événement symptomatique dont 10 événements majeurs et 32 syncopes.

Paramètres ECG non spécifiques et décrits comme étant associés à la survenue d'événements

Un delta entre les caractéristiques ECG de base et après test de provocation médicamenteuse a été calculé sur les 158 ECG disponibles. Les résultats sont présentés dans le tableau n°8.

Il est aussi représenté dans ce tableau l'ensemble des paramètres ECG (analysables) associés à la survenue d'évènement, sur le plan rythmique, retrouvés dans la littérature

Il n'y avait pas de différence au niveau des paramètres électrocardiographiques non spécifiques ou des paramètres ECG associés à la survenue d'évènement dans les différents groupes.

Tableau 8 : Caractéristiques électrocardiographiques non spécifiques et paramètres décrits comme étant associés à la survenue d'évènement (Delta ECG)

	Delta (n=158)	Asymptomatiques (n=116)	Symptomatiques (n=42)	p	Evènements majeurs (n=10)	Syncopes (n=32)	P ANOVA
Sinus Rate	10 ±16	10 ±16	9 ±16	0,92	10 ±12	9 ±17	0,52
Global RR	-9 ±374	-14 ±335	5 ±469	0,49	-11 ±283	11 ±522	0,66
P GBL Duration	3 ±32	3 ±31	5 ±35	0,8	10 ±26	3 ±38	0,71
PR Interval	29 ±41	28 ±43	33 ±38	0,53	22 ±35	36 ±38	0,46
QRS GBL Duration	22 ±26	24 ±26	17 ±25	0,15	17 ±28	17 ±25	0,37
ST Duration	-30 ±33	-29 ±34	-31 ±32	0,99	-28 ±25	-32 ±34	0,94
T GBL Duration	17 ±52	17 ±56	17 ±38	0,83	12 ±24	19 ±42	0,94
QT Interval	11 ±59	11 ±64	10 ±43	0,91	21 ±31	7 ±46	0,83
Bazett	41 ±70	41 ±79	39 ±38	0,79	54 ±25	34 ±41	0,33
Fridericia	31 ±68	30 ±76	33 ±39	0,8	46 ±18	29 ±43	0,22
QrsFrontalAxis	-9 ±54	-10 ±52	-6 ±62	0,67	7 ±57	-11 ±64	0,61
T/R II	2 ±2	2 ±2	2 ±1	0,62	2 ±0	2 ±1	1
T/ R V5	3 ±2	3 ±2	3 ±2	0,48	3 ±2	3 ±2	0,52
R Amp aVR	16 ±53	16 ±51	17 ±61	0,29	-14 ±40	28 ±63	0,068
TpTe V1	17 ±53	16 ±52	21 ±54	0,66	25 ±40	20 ±60	0,76
V2	86 ±94	93 ±95	66 ±92	0,13	50 ±90	71 ±93	0,39
V3	110 ±187	126 ±193	63 ±164	0,067	52 ±225	68 ±138	0,36
S Dur I	20 ±38	20 ±37	20 ±42	0,99	13 ±41	23 ±44	0,84
V1	-37 ±24	-34 ±24	-43 ±21	0,11	-41 ±21	-44 ±21	0,27

P ANOVA représente la p-value entre les 3 groupes : asymptomatiques, évènement majeur et syncope

Paramètres ECG exploratoires

L'analyse des paramètres ECG exploratoires des ECG post-induction est représentée dans le tableau n°9 (l'analyse numérique complète de tous les paramètres ECG est disponible dans l'annexe : tableaux n°3).

Dans le groupe des patients avec un **événement symptomatique**, le delta de la durée de l'onde R en V₂ était diminué par rapport aux patients asymptomatiques. Le delta de l'amplitude du segment ST au point J en V₂ était en revanche augmenté.

Il n'y a pas de différence entre les patients avec un événement majeur et les asymptomatiques sur l'analyse du Delta ECG.

Dans le groupe des patients avec une **syncope**, le delta de la durée de l'onde R en V₂ était diminué par rapport aux patients asymptomatiques ainsi que le delta de la valeur de la pente ascendante de l'onde T en V₃. Le delta de la durée du segment ST en V₃ était en revanche augmentée dans ce groupe.

Par ailleurs, le delta de la valeur de la pente ascendante de l'onde T en V₃ était diminuée par rapport au groupe de patients avec un événement majeur et le delta de la valeur de la pente descendante de l'onde T en V₃ était aussi diminué.

Tableau 9 : Caractéristiques électrocardiographiques exploratoires du Delta ECG

	Delta (n=158)	Asymptomatiques (n=116)	Symptomatiques (n=42)	p	Evènements majeurs (n=10)	Syncopes (n=32)	P ANOVA	P1	P2	P3
LSlope Val Fr J V3	57 ±49	60 ±42	51 ±65	0,072	76 ±54	42 ±67	<0,01	0,33	<0,01	0,028
R Dur V2	154 ±194	190 ±194	58 ±161	<0,001	89 ±250	48 ±125	<0,01	0,24	<0,001	0,48
RSlope Val Fr J V3	127 ±728	166 ±850	23 ±30	0,43	48 ±24	15 ±28	0,015	0,065	0,06	<0,01
ST Dur V3	-32 ±37	-29 ±36	-41 ±38	0,1	-30 ±53	-44 ±33	0,032	0,38	0,035	0,076
ST Amp V2	25 ±134	16 ±138	50 ±119	0,047	-4 ±89	68 ±124	0,057			

P ANOVA représente la p-value entre les 3 groupes : asymptomatiques, événement majeur et syncope

P1, P2 et P3 correspondent aux post-tests.

P1 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec un événement majeur au groupe de patients asymptomatiques

P2 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec une syncope au groupe de patients asymptomatiques

P3 représente la p-value du test comparant le groupe de patients avec une syncope au groupe de patients avec un événement majeur

Partie 3 : Facteurs prédictifs

A partir des données recueillies vie entière sur les 301 patients de la cohorte de suivi, nous avons réalisé une analyse unie puis multivariée à l'aide d'un modèle de Cox afin de déterminer les facteurs de risque d'évènement rythmique.

1. Caractéristiques des ECG de base

Les données de l'analyse unie puis multivariée des caractéristiques cliniques et des paramètres électrocardiographiques des ECG de base sont présentées dans les tableaux n°10 et 11. Le tableau n°10 représente la recherche de paramètres prédictifs **d'évènement symptomatique**. Le tableau n°11 représente la recherche de paramètres prédictifs **d'évènement majeur**.

A propos des paramètres prédictifs **d'évènement symptomatique**, la déviation de l'axe frontal du QRS vers la droite paraît être un facteur prédictif (HR=1,02, IC 95% [1,01-1,04], p = 0,004) ainsi que l'augmentation du rapport global des aires de l'onde T (HR = 1,07, CI 95% [1,02-1,12], p = 0,003), l'augmentation de l'aire de l'onde J au pic de l'onde T en V₃ (HR = 1,000 , CI 95% [1,000 - 1,000], p = 0,014) et le raccourcissement de la durée du segment ST en V₂ (HR = 0,98, CI 95% [0,97-0,99] p = 0,006).

A propos des paramètres prédictifs **d'évènement majeur**, l'augmentation de la durée globale du RR paraît être un facteur prédictif (HR = 1,01, CI 95% [1,000 -1,01], p = 0,002) ainsi que l'augmentation de la durée du QRS en V₁ (HR = 1,04, CI 95% [1,000 -1,07], p = 0,038).

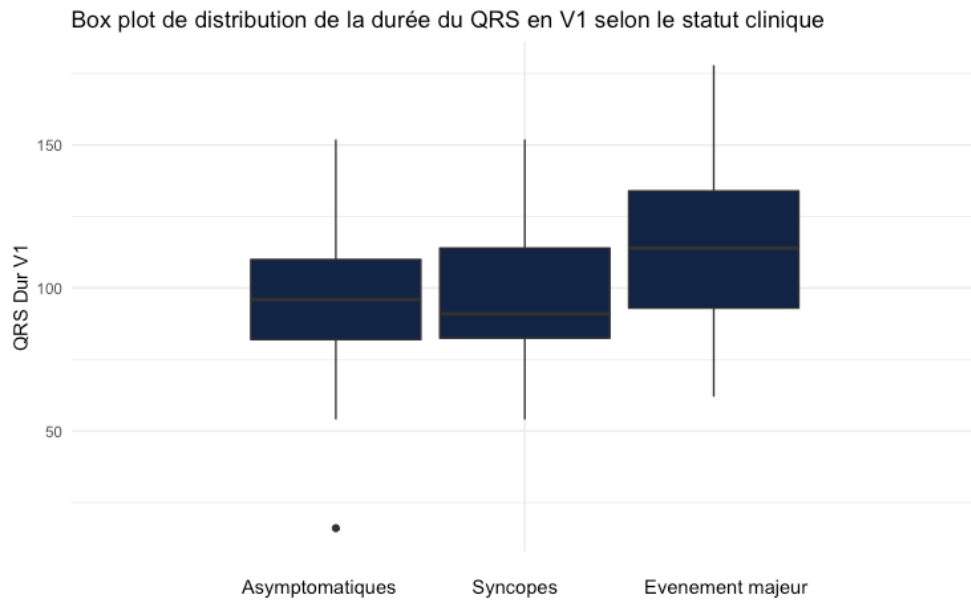


Figure 21 : Box plot de distribution de la durée du QRS en V1 selon le statut clinique

Nous avons réalisé une courbe ROC afin d'identifier la durée du QRS en V₁ la plus sensible et la plus spécifique afin de discriminer les patients à risque d'événement majeur [Figure 22], on retrouve que la durée de 113 ms apparaît être la plus adéquate (Sensibilité = 0,548, spécificité = 0,768, aire sous la courbe (AUC) = 0,690). On a représenté la courbe d'incidence cumulée d'événement majeur selon le QRS en V₁ (> ou < à 113 ms) en fonction de l'âge (durée de suivi vie entière) [Figure 22] et on a calculé l'HR univarié de la variable qualitative binaire « QRS en V₁ > ou < à 113 ms » : (HR =3,49 (CI 95% [1.72-7.09], p = 0,001).

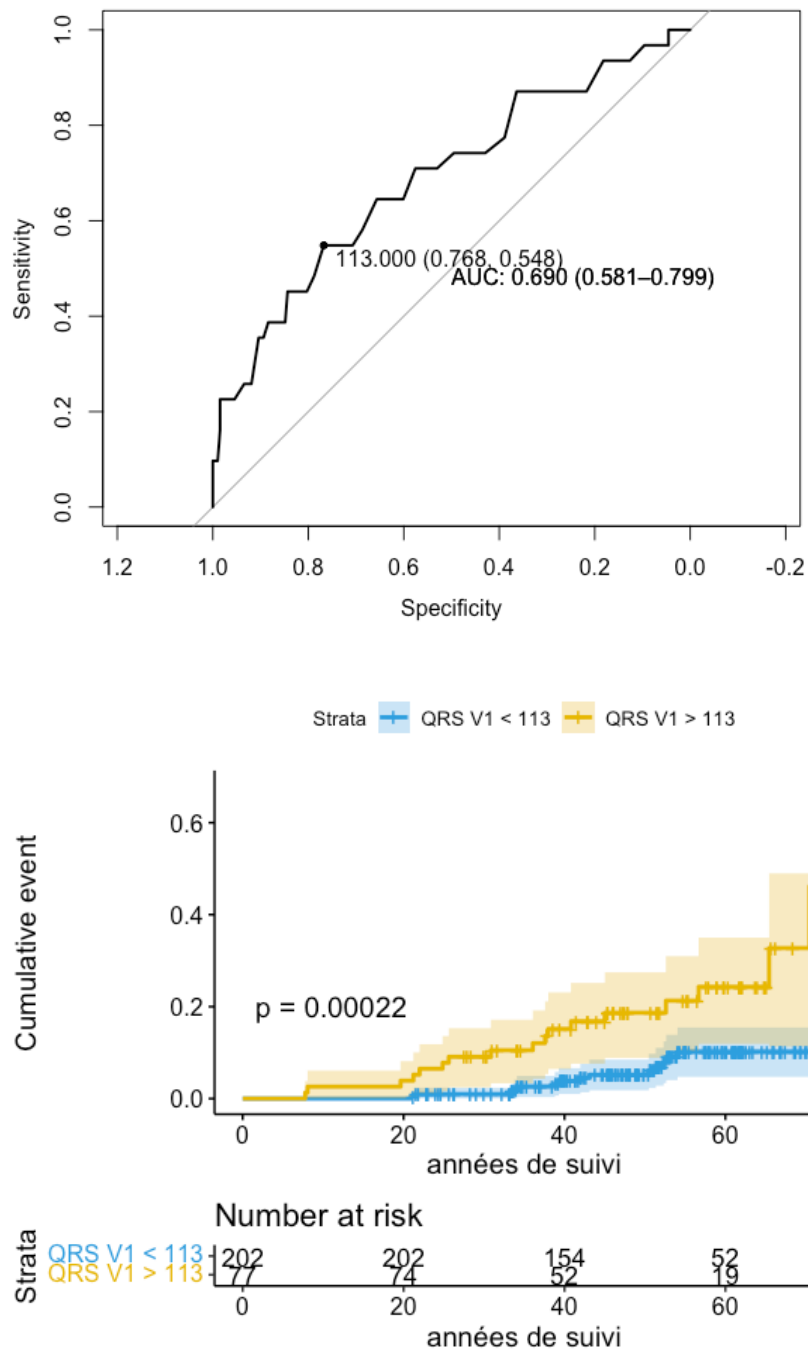


Figure 22 : Courbes ROC et d'incidence cumulée de la durée du QRS en V1 (ECG de base)

En haut : Courbe ROC de la durée du QRS en V₁

En bas : Courbe d'incidence cumulée d'événement majeur selon la durée du QRS en V₁ en fonction de l'âge

Tableau 10 : Modèles de Cox unis et multivariés prédictives d'événement symptomatique (ECG de base)

	HR univariée	P-value univariée	HR multivariée	P-value multivariée
Global RR	1 (95CI 1-1)	0,867		
Sinus Rate	1 (95CI 0,98-1,01)	0,637		
ST Duration	0,99 (95CI 0,99-1)	0,044		
PR Interval	0,99 (95CI 0,99-1)	0,056		
QT Interval	1 (95CI 0,99-1)	0,523		
Bazett	0,99 (95CI 0,99-1)	0,135		
Fridericia	0,99 (95CI 0,99-1)	0,166		
P GBL Duration	1 (95CI 0,99-1)	0,415		
QRS GBL Duration	1,01 (95CI 1-1,02)	0,006		
T GBL Duration	1 (95CI 0,99-1)	0,714		
QrsFrontalAxis	1,01 (95CI 1-1,01)	0,014	1,02 (95CI 1,01-1,04)	0,004
SymArea Fr J GBL	1,01 (95CI 1-1,02)	0,036	1,07 (95CI 1,02-1,12)	0,003
LSlope Pos Fr J GBL	0,99 (95CI 0,98-1)	0,178		
LSlope Val Fr J GBL	0,99 (95CI 0,89-1,11)	0,882		
RSlope Pos Fr J GBL	1 (95CI 0,99-1,01)	0,908		
TpTe V1	1 (95CI 0,99-1,01)	0,707		
TpTe V2	1,01 (95CI 1-1,02)	0,09		
TpTe V3	0,99 (95CI 0,98-1,01)	0,394		
JTpArea V1	1 (95CI 1-1)	0,258		
JTpArea V2	1 (95CI 1-1)	0,86		
JTpArea V3	1 (95CI 1-1)	0,025	1 (95CI 1-1)	0,014
SymArea Fr J V1	1 (95CI 0,99-1)	0,149		
LSlope Pos Fr J V1	0,99 (95CI 0,98-1)	0,199		
RSlope Pos Fr J V1	1 (95CI 0,99-1)	0,421		
SymArea Fr J V2	1 (95CI 0,99-1)	0,056		
LSlope Pos Fr J V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,543		
RSlope Pos Fr J V2	1 (95CI 0,99-1)	0,18		
SymArea Fr J V3	1 (95CI 1-1,01)	0,411		
LSlope Pos Fr J V3	1 (95CI 0,99-1,01)	0,816		

RSlope Pos Fr J V3	1 (95CI 0,99-1)	0,604		
QRS Dur V1	1,01 (95CI 1-1,02)	0,004		
QRS Dur V2	1,01 (95CI 1,01-1,02)	0,002		
QRS Dur V3	1,02 (95CI 1,01-1,02)	0,002		
R Dur V1	1 (95CI 1-1,01)	0,341		
R Dur V2	1,01 (95CI 1-1,02)	0,268		
R Dur V3	1,01 (95CI 1-1,02)	0,011		
ST Dur V1	1 (95CI 0,99-1)	0,503		
ST Dur V2	0,99 (95CI 0,99-1)	0,023	0,98 (95CI 0,97-0,99)	0,006
ST Dur V3	0,99 (95CI 0,99-1)	0,111		
R Amp V1	1 (95CI 1-1)	0,195		
R Amp V2	1 (95CI 1-1)	0,111		
R Amp V3	1 (95CI 1-1)	0,068		
S Amp V1	1 (95CI 1-1)	0,987		
ST Amp V1	1 (95CI 0,99-1)	0,004		
ST Amp V2	1 (95CI 1-1)	0,292		
ST Amp V3	1 (95CI 1-1)	0,104		
QRS Area V1	1 (95CI 1-1)	0,406		
QRS Area V2	1 (95CI 1-1)	0,426		
QRS Area V3	1 (95CI 1-1)	0,041		
ST Slope V1	0,99 (95CI 0,98-1)	0,019		
ST Slope V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,949		
ST Slope V3	1,01 (95CI 1-1,01)	0,287		
QT Int V1	1 (95CI 1-1,01)	0,453		
QT Int V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,987		
QT Int V3	1 (95CI 0,99-1,01)	0,904		
RSlope Val Fr J V1	1 (95CI 1-1)	0,339		
RSlope Val Fr J V3	1 (95CI 1-1)	0,341		
R Amp aVR	1 (95CI 1-1)	0,116		
S Dur V1	1 (95CI 0,99-1,01)	0,886		
S Dur I	1,01 (95CI 1-1,02)	0,006		

JTp V1	1 (95CI 0,99-1)	0,228		
JTp V2	1 (95CI 0,99-1)	0,142		
JTp V3	1 (95CI 0,99-1,01)	0,793		
T/ R V5	0,91 (95CI 0,47-1,77)	0,775		
T/R II	0,83 (95CI 0,58-1,18)	0,304		
LSlope Val Fr J V3	1,07 (95CI 0,98-1,16)	0,127		
RSlope Val Fr J V2	1 (95CI 1-1)	0,339		
LSlope Val Fr J V2	1,01 (95CI 0,95-1,08)	0,712		
LSlope Val Fr J V1	0,86 (95CI 0,72-1,02)	0,092		
RSlope Val Fr J GBL	0,98 (95CI 0,9-1,07)	0,687		
R notch inférieur	2,53 (95CI 0,96-6,69)	0,06		
Sexe	0,58 (95CI 0,33-1,02)	0,059		
Proband	1,48 (95CI 0,74-2,96)	0,268		
Syncopes vasovagales	2,58 (95CI 1,59-4,18)	< 0,01		
Syncope familiale	2,37 (95CI 1,09-5,15)	0,03		
Mort subite familiale	0,76 (95CI 0,45-1,29)	0,314		
Mort subite familiale avant 45 ans	1,15 (95CI 0,53-2,51)	0,717		
HTA	0,55 (95CI 0,28-1,08)	0,082	0,24 (95CI 0,05-1,25)	0,091
Dyslipidémie	0,67 (95CI 0,35-1,26)	0,213		
Cardiopathie ischémique	1,57 (95CI 0,38-6,4)	0,532		
Pathologie psychiatrique	1,42 (95CI 0,62-3,27)	0,411		
SVP positive	0,96 (95CI 0,55-1,67)	0,88		
Mutation SCN5A	1,04 (95CI 0,61-1,75)	0,895		
TSV	2,44 (95CI 1,17-5,07)	0,017		

Tableau 11 : Modèles de Cox unis et multivariés prédictifs d'événement majeur (ECG de base)

	HR univariée	P-value univariée	HR multivariée	P-value multivariée
Global RR	1 (95CI 1-1,01)	0,022	1,01 (95CI 1-1,01)	0,002
Sinus Rate	0,98 (95CI 0,96-1,01)	0,177		
ST Duration	0,98 (95CI 0,97-0,99)	0,001		
PR Interval	1 (95CI 0,99-1,01)	0,954		
QT Interval	1,01 (95CI 1-1,01)	0,16		
Bazett	1 (95CI 0,99-1,01)	0,734		
Fridericia	1 (95CI 0,99-1,01)	0,698		
P GBL Duration	1 (95CI 0,99-1,01)	0,913		
QRS GBL Duration	1,03 (95CI 1,02-1,05)	< 0,001		
T GBL Duration	1,01 (95CI 1-1,01)	0,105		
QrsFrontalAxis	1,01 (95CI 1-1,02)	0,048		
SymArea Fr J GBL	0,99 (95CI 0,97-1,01)	0,359		
LSlope Pos Fr J GBL	1 (95CI 0,99-1,02)	0,883		
LSlope Val Fr J GBL	0,94 (95CI 0,76-1,15)	0,536		
RSlope Pos Fr J GBL	1,01 (95CI 1-1,02)	0,119		
TpTe V1	1,02 (95CI 1,01-1,03)	0,004		
TpTe V2	1,02 (95CI 1-1,03)	0,029		
TpTe V3	1 (95CI 0,98-1,02)	0,961		
JTpArea V1	1 (95CI 1-1)	0,494		
JTpArea V2	1 (95CI 1-1)	0,913		
JTpArea V3	1 (95CI 1-1)	0,758		
SymArea Fr J V1	0,99 (95CI 0,98-1)	0,083	0,99 (95CI 0,97-1)	0,052
LSlope Pos Fr J V1	1 (95CI 0,98-1,01)	0,773		
RSlope Pos Fr J V1	1,01 (95CI 1-1,02)	0,113		
t50 Fr J V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,889		
t75 Fr J V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,834		
t97 Fr J V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,623		
t25 Fr J V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,781		
SymArea Fr J V2	1 (95CI 0,99-1)	0,577		

LSlope Pos Fr J V2	1,01 (95CI 1-1,03)	0,038		
RSlope Pos Fr J V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,514		
SymArea Fr J V3	0,98 (95CI 0,95-1,01)	0,135		
LSlope Pos Fr J V3	1,01 (95CI 1-1,02)	0,032		
RSlope Pos Fr J V3	1,01 (95CI 1-1,02)	0,042		
QRS Dur V1	1,03 (95CI 1,01-1,04)	< 0,001	1,04 (95CI 1-1,07)	0,038
QRS Dur V2	1,03 (95CI 1,01-1,04)	< 0,001		
QRS Dur V3	1,03 (95CI 1,02-1,04)	< 0,001		
R Dur V1	1,01 (95CI 1-1,02)	0,009		
R Dur V2	1,01 (95CI 1-1,03)	0,06		
R Dur V3	1,02 (95CI 1,01-1,03)	< 0,001		
ST Dur V1	0,99 (95CI 0,98-1)	0,019		
ST Dur V2	0,99 (95CI 0,98-1)	0,007		
ST Dur V3	0,98 (95CI 0,97-0,99)	0,004		
R Amp V1	1 (95CI 1-1)	0,003		
R Amp V2	1 (95CI 1-1)	0,345		
R Amp V3	1 (95CI 1-1)	0,634		
S Amp V1	1 (95CI 1-1)	0,039		
ST Amp V1	1 (95CI 1-1)	0,952		
ST Amp V2	1 (95CI 1-1)	0,751		
ST Amp V3	1 (95CI 1-1)	0,008		
QRS Area V1	1 (95CI 1-1)	< 0,01		
QRS Area V2	1 (95CI 1-1)	0,04		
QRS Area V3	1 (95CI 1-1)	0,005		
ST Slope V1	0,97 (95CI 0,95-0,98)	< 0,001	0,97 (95CI 0,93-1,01)	0,127
ST Slope V2	0,99 (95CI 0,98-1)	0,085		
ST Slope V3	0,99 (95CI 0,98-1)	0,045		
QT Int V1	1,01 (95CI 1-1,02)	0,025	0,98 (95CI 0,96-1)	0,054
QT Int V2	1,01 (95CI 1-1,02)	0,153		
QT Int V3	1,01 (95CI 1-1,01)	0,278		
RSlope Val Fr J V1	1,08 (95CI 0,92-1,26)	0,328		

RSlope Val Fr J V3	1,03 (95CI 0,96-1,11)	0,443		
R Amp aVR	1 (95CI 1-1,01)	0,089		
S Dur V1	0,99 (95CI 0,98-1,01)	0,271		
S Dur I	1,02 (95CI 1,01-1,04)	< 0,001		
JTp V1	1 (95CI 0,99-1,01)	0,88		
JTp V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,605		
JTp V3	1,01 (95CI 1-1,02)	0,217		
Tf R V5	0,56 (95CI 0,1-3,1)	0,504		
Tf R II	0,91 (95CI 0,63-1,33)	0,633		
LSlope Val Fr J V3	0,92 (95CI 0,81-1,04)	0,162		
RSlope Val Fr J V2	1,04 (95CI 0,96-1,13)	0,351		
LSlope Val Fr J V2	0,95 (95CI 0,85-1,06)	0,353		
LSlope Val Fr J V1	0,79 (95CI 0,62-1,01)	0,063		
RSlope Val Fr J GBL	1,03 (95CI 0,89-1,19)	0,672		
Sexe	0,08 (95CI 0,01-0,61)	0,015		
Proband	1,87 (95CI 0,57-6,14)	0,304		
Syncopes vasovagales	1,41 (95CI 0,58-3,42)	0,445		
Syncope familiale	1,5 (95CI 0,36-6,27)	0,581		
Mort subite familiale	0,91 (95CI 0,41-2,03)	0,817		
Mort subite familiale avant 45 ans	2,37 (95CI 0,9-6,19)	0,079		
HTA	0,27 (95CI 0,07-1,15)	0,077		
Dyslipidémie	0,65 (95CI 0,23-1,86)	0,42		
Cardiopathie ischémique	1,76 (95CI 0,24-12,93)	0,579		
Pathologie psychiatrique	1,97 (95CI 0,6-6,49)	0,265		
SVP positive	1,71 (95CI 0,65-4,5)	0,279		
Mutation SCN5A	1,72 (95CI 0,81-3,63)	0,155		
TSV	4,09 (95CI 1,57-10,65)	0,004		

2. Caractéristiques des ECG post-induction et du Delta ECG

I. Caractéristiques des ECG post induction

Les données de l'analyse unie puis multivariée des caractéristiques cliniques et des paramètres électrocardiographiques des ECG post-induction sont présentées dans les tableaux n°12 et 13. Le tableau n°12 représente la recherche de paramètres prédictifs **d'évènement symptomatique**. Le tableau n°13 représente la recherche de paramètres prédictifs **d'évènement majeur**.

A propos des paramètres prédictifs **d'évènement symptomatique**, l'augmentation de l'aire du QRS en V₃ paraît être un facteur prédictif (HR = 1,000, CI 95% [1,000 – 1,000], p = 0,02).

A propos des paramètres prédictifs **d'évènement majeur**, l'augmentation du TpTe en V₃ paraît être un facteur prédictif (HR = 1,06, CI 95% [1-1,12], p = 0,036) ainsi que la diminution de la valeur de la pente ascendante de l'onde T en V₁ (HR = 0,47, CI 95% [0,24-0,95], p = 0,036).

Néanmoins, lorsque nous avons réalisé une courbe ROC afin d'identifier la valeur du TpTe en V₃ la plus sensible et la plus spécifique afin de discriminer les patients à risque d'évènement majeur on retrouve un cut-off avec une spécificité faible [Figure 23]. On retrouve des résultats similaires pour la courbe de ROC de la valeur de la pente ascendante de l'onde T en V₁ [Figure 23].

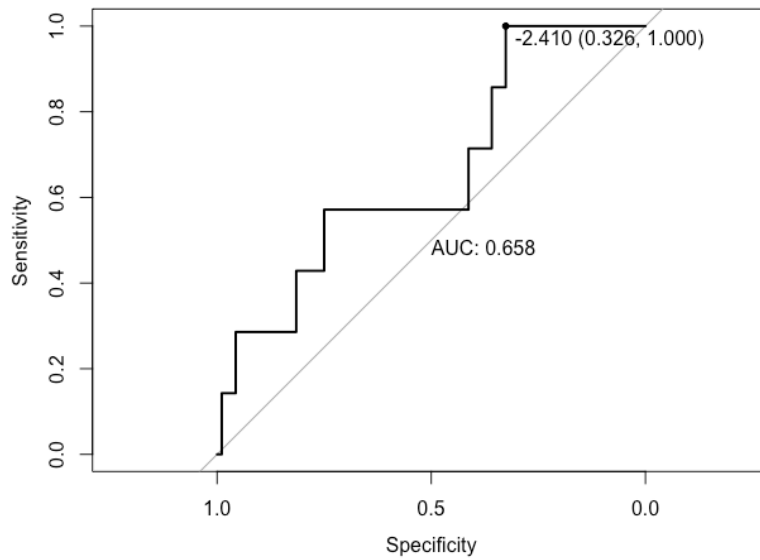
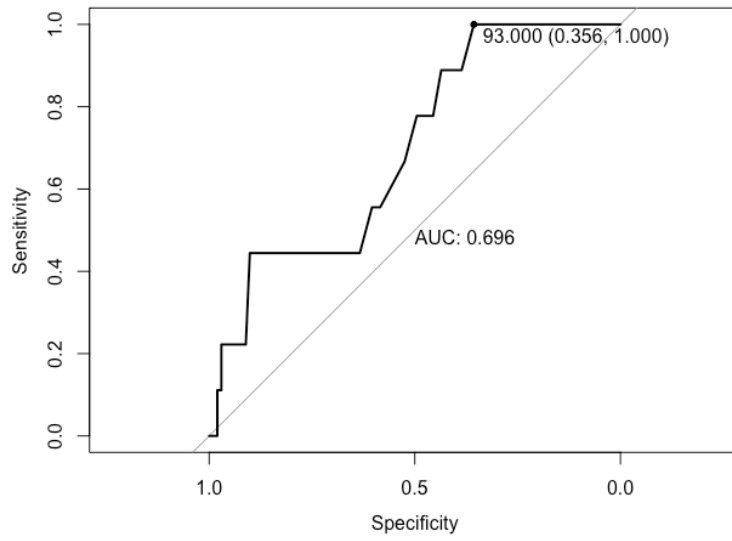


Figure 23 : Courbes ROC des paramètres prédictifs d'événement majeur (ECG post induction)

En haut : Courbe ROC du TpTe en V₃

En bas : Courbe ROC de LSlope Val FR J V₁

Tableau 12 : Modèles de Cox unis et multivariés prédictifs d'événement symptomatique (ECG Post-induction)

	HR univariée	P-value univariée	HR multivariée	P-value multivariée
Global RR	1 (95CI 1-1)	0,357		
Sinus Rate	1 (95CI 0,98-1,02)	0,928		
ST Duration	0,99 (95CI 0,98-1)	0,189		
PR Interval	1 (95CI 0,99-1)	0,215		
QT Interval	1 (95CI 0,99-1,01)	0,788		
Bazett	1 (95CI 0,99-1,01)	0,771		
Fridericia	1 (95CI 0,99-1,01)	0,922		
P GBL Duration	1 (95CI 0,99-1,01)	0,717		
QRS GBL Duration	1 (95CI 0,98-1,01)	0,896		
T GBL Duration	1 (95CI 1-1,01)	0,557		
QrsFrontalAxis	1 (95CI 1-1,01)	0,841		
SymArea Fr J GBL	1 (95CI 0,99-1,02)	0,656		
LSlope Pos Fr J GBL	0,99 (95CI 0,98-1,01)	0,378		
RSlope Pos Fr J GBL	0,99 (95CI 0,98-1)	0,05		
TpTe V1	1 (95CI 0,99-1,01)	0,956		
TpTe V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,861		
TpTe V3	1,01 (95CI 0,99-1,02)	0,361		
JTp V1	0,99 (95CI 0,99-1)	0,07		
JTp V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,696		
JTp V3	1 (95CI 0,99-1)	0,377		
JTpArea V1	1 (95CI 1-1)	0,288		
JTpArea V2	1 (95CI 1-1)	0,724		
JTpArea V3	1 (95CI 1-1)	0,036		
SymArea Fr J V1	1 (95CI 1-1,01)	0,358		
LSlope Pos Fr J V1	1 (95CI 0,99-1,01)	0,668		
RSlope Pos Fr J V1	0,99 (95CI 0,98-1)	0,179		
SymArea Fr J V2	0,99 (95CI 0,99-1)	0,02	0,99 (95CI 0,98-1)	0,043
LSlope Pos Fr J V2	1 (95CI 1-1,01)	0,319		
RSlope Pos Fr J V2	0,99 (95CI 0,99-1)	0,128		

RSlope Val Fr J V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,821		
SymArea Fr J V3	1,01 (95CI 1-1,02)	0,02		
LSlope Pos Fr J V3	1 (95CI 0,99-1,01)	0,755		
LSlope Val Fr J V3	1,02 (95CI 0,9-1,17)	0,726		
RSlope Pos Fr J V3	1 (95CI 0,99-1)	0,465		
QRS Dur V1	1 (95CI 0,99-1,01)	0,698		
QRS Dur V2	1 (95CI 0,98-1,01)	0,711		
QRS Dur V3	1,01 (95CI 1-1,03)	0,13		
R Dur V1	1,01 (95CI 1-1,02)	0,018		
R Dur V2	1 (95CI 0,99-1,02)	0,716		
R Dur V3	1,01 (95CI 0,99-1,03)	0,36		
S Dur V1	0,99 (95CI 0,98-1)	0,192		
ST Dur V1	0,99 (95CI 0,98-1)	0,008		
ST Dur V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,485		
ST Dur V3	0,99 (95CI 0,98-1)	0,141		
R Amp V1	1 (95CI 1-1)	0,134		
R Amp V2	1 (95CI 1-1)	0,675		
R Amp V3	1 (95CI 1-1)	0,462		
S Amp V1	1 (95CI 1-1)	0,517		
ST Amp V1	1 (95CI 1-1)	0,451		
ST Amp V2	1 (95CI 1-1)	0,591		
ST Amp V3	1 (95CI 1-1)	0,225		
QRS Area V1	1 (95CI 1-1)	0,173		
QRS Area V2	1 (95CI 1-1)	0,192		
QRS Area V3	1 (95CI 1-1)	0,05	1 (95CI 1-1)	0,02
ST Slope V1	0,98 (95CI 0,96-1)	0,055		
ST Slope V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,755		
ST Slope V3	1 (95CI 0,99-1,02)	0,702		
QT Int V1	1 (95CI 0,99-1)	0,443		
QT Int V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,977		
QT Int V3	1 (95CI 0,99-1,01)	0,808		

RSlope Val Fr J V3	1,01 (95CI 0,95-1,08)	0,705		
LSlope Val Fr J GBL	0,99 (95CI 0,87-1,14)	0,936		
RSlope Val Fr J GBL	0,99 (95CI 0,91-1,08)	0,865		
LSlope Val Fr J V1	0,85 (95CI 0,64-1,15)	0,298		
LSlope Val Fr J V2	1,07 (95CI 0,93-1,22)	0,356		
RSlope Val Fr J V1	1 (95CI 1-1)	0,508		
R notch inférieur	1,6 (95CI 0,36-7,13)	0,537		
R Amp aVR	1 (95CI 1-1)	0,296		
S Dur I	1 (95CI 0,99-1,01)	0,666		
T/R II	0,98 (95CI 0,85-1,14)	0,825		
T/R V5	0,96 (95CI 0,84-1,1)	0,576		
Sexe	1,28 (95CI 0,66-2,46)	0,466		
Proband	2,21 (95CI 0,79-6,24)	0,132		
Syncope vasovagalesvie entière	2,19 (95CI 1,12-4,29)	0,022		
Syncope familiale	1,54 (95CI 0,55-4,32)	0,416		
Mort subite familiale	0,91 (95CI 0,46-1,82)	0,796		
Mort subite familiale avant 45 ans	1,01 (95CI 0,31-3,27)	0,991		
HTA	0,7 (95CI 0,27-1,8)	0,461		
Dyslipidémie	0,51 (95CI 0,2-1,31)	0,162		
Cardiopathie ischémique	1,95 (95CI 0,26-14,4)	0,514		
Pathologie psychiatrique	2,58 (95CI 0,91-7,27)	0,074		
SVP positive	0,46 (95CI 0,18-1,17)	0,103		
Mutation SCN5A	1,1 (95CI 0,43-2,81)	0,842		
TSV	2,12 (95CI 0,64-6,95)	0,216		

Tableau 13 : Modèles de Cox unis et multivariés prédictifs d'événement majeur (ECG Post-induction)

	HR univariée	P-value univariée	HR multivariée	P-value multivariée
Global RR	1 (95CI 1-1,01)	0,544		
Sinus Rate	0,98 (95CI 0,93-1,02)	0,332		
ST Duration	0,99 (95CI 0,96-1,01)	0,399		
PR Interval	1 (95CI 0,99-1,02)	0,471		
QT Interval	1,01 (95CI 0,99-1,02)	0,47		
Bazett	1 (95CI 0,98-1,02)	0,896		
Fridericia	1 (95CI 0,98-1,02)	0,769		
P GBL Duration	1,02 (95CI 0,99-1,04)	0,175		
QRS GBL Duration	1 (95CI 0,97-1,03)	0,891		
T GBL Duration	1,01 (95CI 0,99-1,02)	0,247		
QrsFrontalAxis	1 (95CI 0,99-1,01)	0,627		
SymArea Fr J GBL	0,98 (95CI 0,95-1,02)	0,336		
LSlope Pos Fr J GBL	0,99 (95CI 0,97-1,02)	0,562		
RSlope Pos Fr J GBL	0,99 (95CI 0,98-1,01)	0,313		
TpTe V1	1,01 (95CI 0,98-1,03)	0,663		
TpTe V2	0,98 (95CI 0,95-1)	0,093		
TpTe V3	1,02 (95CI 1-1,05)	0,038	1,06 (95CI 1-1,12)	0,036
JTp V1	1 (95CI 0,98-1,01)	0,696		
JTp V2	1,01 (95CI 1-1,02)	0,132		
JTp V3	0,99 (95CI 0,98-1,01)	0,386		
JTpArea V1	1 (95CI 1-1)	0,881		
JTpArea V2	1 (95CI 1-1)	0,018	1 (95CI 1-1)	0,091
JTpArea V3	1 (95CI 1-1)	0,196		
SymArea Fr J V1	1 (95CI 0,99-1,01)	0,686		
LSlope Pos Fr J V1	1 (95CI 0,98-1,02)	0,772		
RSlope Pos Fr J V1	1 (95CI 0,98-1,01)	0,594		
SymArea Fr J V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,526		
LSlope Pos Fr J V2	1,01 (95CI 0,99-1,03)	0,184		
RSlope Pos Fr J V2	1 (95CI 0,99-1,02)	0,575		

RSlope Val Fr J V2	1 (95CI 0,96-1,04)	0,936		
SymArea Fr J V3	1 (95CI 0,99-1,02)	0,461		
LSlope Pos Fr J V3	0,99 (95CI 0,97-1,01)	0,255		
LSlope Val Fr J V3	1,1 (95CI 0,88-1,36)	0,405		
RSlope Pos Fr J V3	1 (95CI 0,98-1,01)	0,712		
QRS Dur V1	1,02 (95CI 0,99-1,04)	0,199		
QRS Dur V2	0,99 (95CI 0,96-1,01)	0,332		
QRS Dur V3	1,01 (95CI 0,98-1,04)	0,56		
R Dur V1	1 (95CI 0,98-1,02)	0,819		
R Dur V2	0,98 (95CI 0,95-1,01)	0,284		
R Dur V3	1,02 (95CI 0,98-1,05)	0,385		
S Dur V1	1,01 (95CI 0,99-1,03)	0,419		
ST Dur V1	0,97 (95CI 0,95-1)	0,043		
ST Dur V2	1,01 (95CI 0,99-1,02)	0,494		
ST Dur V3	0,99 (95CI 0,97-1,01)	0,353		
R Amp V1	1 (95CI 1-1,01)	0,674		
R Amp V2	1 (95CI 1-1)	0,64		
R Amp V3	1 (95CI 1-1)	0,145		
S Amp V1	1 (95CI 1-1)	0,633		
ST Amp V1	1,01 (95CI 1-1,01)	0,075		
ST Amp V2	1 (95CI 1-1)	0,952		
ST Amp V3	1 (95CI 1-1)	0,528		
QRS Area V1	1 (95CI 1-1)	0,917		
QRS Area V2	1 (95CI 1-1)	0,212		
QRS Area V3	1 (95CI 1-1)	0,995		
ST Slope V1	0,98 (95CI 0,93-1,02)	0,328		
ST Slope V2	1,02 (95CI 1-1,04)	0,052		
ST Slope V3	1,05 (95CI 1,01-1,08)	0,012		
QT Int V1	1,01 (95CI 0,99-1,02)	0,364		
QT Int V2	1,01 (95CI 1-1,02)	0,214		
QT Int V3	1,01 (95CI 1-1,02)	0,164		

RSlope Val Fr J V3	1 (95CI 0,99-1,01)	0,785		
LSlope Val Fr J GBL	0,95 (95CI 0,71-1,28)	0,732		
RSlope Val Fr J GBL	0,97 (95CI 0,84-1,12)	0,685		
LSlope Val Fr J V1	0,62 (95CI 0,44-0,89)	0,01	0,47 (95CI 0,24-0,95)	0,036
LSlope Val Fr J V2	1,07 (95CI 0,84-1,36)	0,598		
RSlope Val Fr J V1	1,08 (95CI 0,81-1,44)	0,595		
R notch inférieur	2,65 (95CI 0,29-23,8)	0,385		
R Amp aVR	1 (95CI 1-1)	0,872		
S Dur I	1,01 (95CI 0,99-1,03)	0,359		
T/R II	0,94 (95CI 0,63-1,4)	0,752		
T/R V5	1,02 (95CI 0,81-1,3)	0,857		
Sexe	0,29 (95CI 0,04-2,31)	0,243		
Proband	2,35 (95CI 0,3-18,59)	0,418		
Syncopes vasovagales	2,64 (95CI 0,68-10,21)	0,16		
Syncope familiale	0 (95CI 0-Inf)	0,999		
Mort subite familiale	0,65 (95CI 0,14-3,06)	0,586		
Mort subite familiale avant 45 ans	3,39 (95CI 0,72-15,97)	0,123		
HTA	0 (95CI 0-Inf)	0,998		
Dyslipidémie	0 (95CI 0-Inf)	0,998		
Cardiopathie ischémique	0 (95CI 0-Inf)	0,998		
Pathologie psychiatrique	6,67 (95CI 1,4-31,91)	0,017	21,62 (95CI 0,32-1462,85)	0,153
SVP positive	0 (95CI 0-Inf)	0,999		
Mutation SCN5A	0,84 (95CI 0,1-6,72)	0,87		
TSV	4,53 (95CI 0,56-36,55)	0,156		

II. Caractéristiques du Delta ECG

Les données de l'analyse unie puis multivariée des caractéristiques cliniques et des paramètres électrocardiographiques du Delta ECG sont présentées dans les tableaux n°14 et 15. Le tableau n°14 représente la recherche de paramètres prédictifs **d'évènement symptomatique**. Le tableau n°15 représente la recherche de paramètres prédictifs **d'évènement majeur**.

A propos des paramètres prédictifs **d'évènement symptomatique**, l'augmentation du delta de l'aire de l'onde T au pic de l'onde J en V_1 (HR = 1,000, IC 95% [1,000-1,000], p = 0,034) ainsi que la présence de pathologie psychiatrique (HR=4,23, IC 95% [1,34-13,34], p = 0,014).

A propos des paramètres prédictifs **d'évènement majeur**, l'augmentation du delta de la pente du segment ST en V_1 paraît être un facteur prédictif (HR = 1,000, IC 95% [1,000 – 1,01], p = 0,014) ainsi que la présence de pathologie psychiatrique (HR =8,07, IC 95% [1,29-50,4], p = 0,026).

Nous avons réalisé une courbe ROC afin d'identifier la valeur de la pente du segment ST en V_1 la plus sensible et la plus spécifique afin de discriminer les patients à risque d'évènement majeur [Figure 24], on retrouve que 219,5 $\mu\text{V}/\text{ms}$ apparaît être la valeur la plus adéquate (Sensibilité = 0,8, spécificité = 0,757, AUC = 0,749). On a représenté la courbe d'incidence cumulée d'évènement majeur selon la valeur de la pente du segment ST en V_1 (> ou < à 219,5 $\mu\text{V}/\text{ms}$) en fonction de l'âge (durée de suivi vie entière) [Figure 24] et on a calculé l'HR univarié de la variable qualitative binaire « ST slope en V_1 > ou < à 219,5 $\mu\text{V}/\text{ms}$ » : (HR =11,59 (IC 95% [2,45-54,86], p = 0,002).

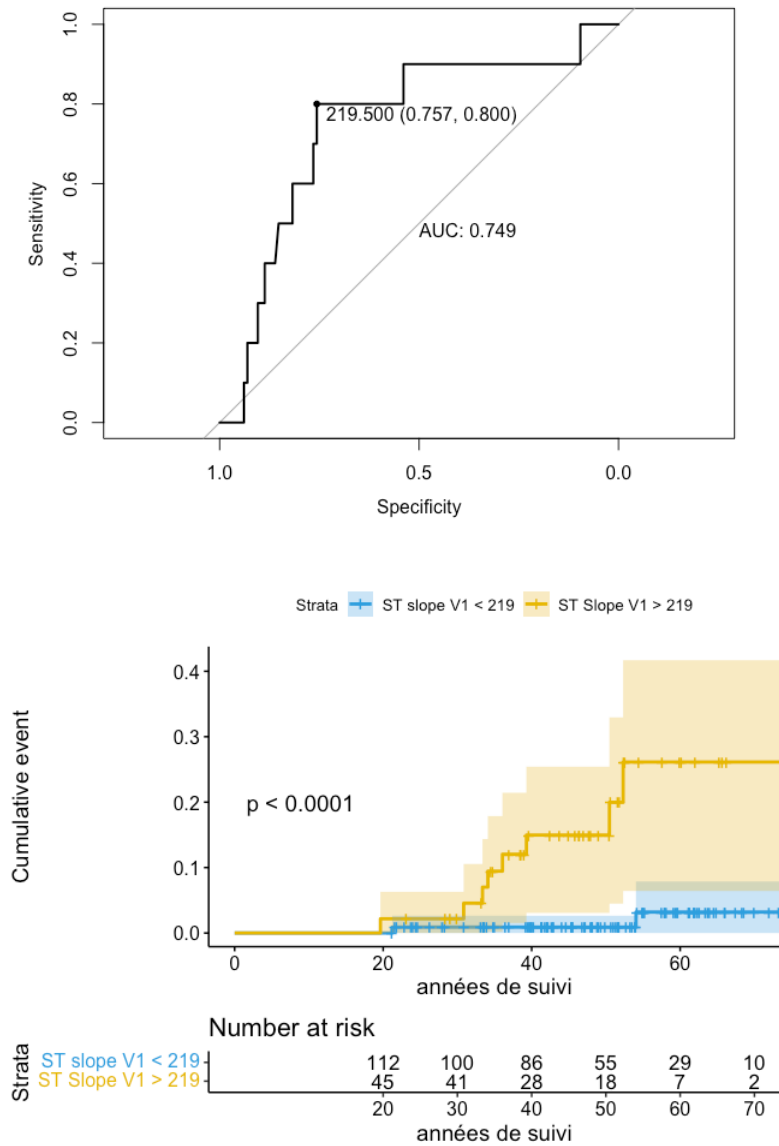


Figure 24 : Courbes ROC et d'incidence cumulée de la pente du segment ST en V₁ (Delta ECG)

En haut : Courbe ROC de la pente du segment ST en V₁

En bas : Courbe d'incidence cumulée d'événement majeur selon la pente du segment ST en V₁ en fonction de l'âge

Tableau 14 : Modèles de Cox unis et multivariés prédictifs d'événement symptomatique (Delta ECG)

	HR univariée	P-value univariée	HR multivariée	P-value multivariée
Global RR	1 (95CI 1-1)	0,465		
Sinus Rate	1 (95CI 0,98-1,01)	0,88		
ST Duration	1 (95CI 0,99-1,01)	0,977		
PR Interval	1 (95CI 0,99-1,01)	0,812		
QT Interval	1 (95CI 1-1)	0,957		
Bazett	1 (95CI 1-1)	0,987		
Fridericia	1 (95CI 1-1)	0,954		
P GBL Duration	1 (95CI 0,99-1,01)	0,891		
QRS GBL Duration	0,99 (95CI 0,98-1)	0,194		
T GBL Duration	1 (95CI 0,99-1)	0,476		
QrsFrontalAxis	1 (95CI 1-1,01)	0,691		
SymArea Fr J GBL	0,99 (95CI 0,99-1)	0,12		
LSlope Pos Fr J GBL	1 (95CI 1-1)	0,365		
LSlope Val Fr J GBL	1 (95CI 1-1)	0,018		
RSlope Pos Fr J GBL	1 (95CI 1-1)	0,328		
TpTe V1	1 (95CI 1-1,01)	0,522		
TpTe V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,985		
TpTe V3	1 (95CI 0,99-1)	0,193		
JTpArea V1	1 (95CI 1-1)	0,066	1 (95CI 1-1)	0,034
JTpArea V2	1 (95CI 1-1)	0,646		
JTpArea V3	1 (95CI 1-1)	0,064	1 (95CI 1-1)	0,093
SymArea Fr J V1	1 (95CI 1-1)	0,381		
LSlope Pos Fr J V1	1 (95CI 1-1,01)	0,113		
RSlope Pos Fr J V1	1 (95CI 1-1)	0,956		
SymArea Fr J V2	1 (95CI 1-1)	0,737		
LSlope Pos Fr J V2	1 (95CI 1-1)	0,5		
RSlope Pos Fr J V2	1 (95CI 1-1)	0,562		
RSlope Val Fr J V2	1 (95CI 1-1)	0,229		
SymT Fr J V2	1 (95CI 1-1)	0,676		

SymArea Fr J V3	1 (95CI 1-1)	0,121		
LSlope Pos Fr J V3	1 (95CI 1-1)	0,782		
LSlope Val Fr J V3	1 (95CI 0,99-1,01)	0,517		
RSlope Pos Fr J V3	1 (95CI 1-1)	0,987		
QRS Dur V1	0,99 (95CI 0,99-1)	0,152		
QRS Dur V2	1 (95CI 1-1)	0,85		
QRS Dur V3	1 (95CI 0,99-1,01)	0,676		
R Dur V1	1 (95CI 0,99-1)	0,143		
R Dur V2	1 (95CI 0,99-1)	0,001	1 (95CI 0,99-1)	0,002
R Dur V3	1 (95CI 0,99-1,01)	0,856		
ST Dur V1	1 (95CI 1-1,01)	0,283		
ST Dur V2	1,01 (95CI 1-1,01)	0,164		
ST Dur V3	1 (95CI 0,99-1,01)	0,649		
R Amp V1	1 (95CI 1-1)	0,842		
R Amp V2	1 (95CI 1-1)	0,287		
R Amp V3	1 (95CI 1-1)	0,847		
S Amp V1	1 (95CI 1-1)	0,264		
ST Amp V1	1 (95CI 1-1)	0,749		
ST Amp V2	1 (95CI 1-1)	0,285		
ST Amp V3	1 (95CI 1-1)	0,96		
QRS Area V1	1 (95CI 1-1)	0,247		
QRS Area V2	1 (95CI 1-1)	0,43		
QRS Area V3	1 (95CI 1-1)	0,845		
ST Slope V1	1 (95CI 1-1)	0,224		
ST Slope V2	1 (95CI 1-1)	0,926		
ST Slope V3	1 (95CI 1-1)	0,061		
QT Int V1	1 (95CI 1-1)	0,12		
QT Int V2	1 (95CI 1-1)	0,027		
QT Int V3	1 (95CI 1-1)	0,321		
RSlope Val Fr J V1	1 (95CI 1-1)	0,457		
RSlope Val Fr J V3	1 (95CI 1-1)	0,609		

RSlope Val Fr J GBL	1 (95CI 1-1)	0,78		
LSlope Val Fr J V2	1 (95CI 1-1)	0,4		
SymT Fr J V3	1 (95CI 1-1)	0,302		
SymT Fr J V1	1,01 (95CI 0,95-1,07)	0,817		
LSlope Val Fr J V1	1,02 (95CI 0,92-1,12)	0,753		
JTp V1	1 (95CI 1-1)	0,995		
JTp V2	1 (95CI 0,99-1)	0,501		
JTp V3	1 (95CI 1-1)	0,774		
S Dur V1	0,99 (95CI 0,98-1)	0,172		
R Amp aVR	1 (95CI 1-1)	0,453		
S Dur I	1 (95CI 0,99-1,01)	0,82		
T/R II	0,98 (95CI 0,87-1,11)	0,782		
T/R V5	1,04 (95CI 0,94-1,17)	0,436		
Sexe	1,28 (95CI 0,66-2,47)	0,462		
Proband	2,17 (95CI 0,77-6,11)	0,144		
Syncopes vasovagales	2,19 (95CI 1,12-4,31)	0,022		
Syncope familiale	1,52 (95CI 0,54-4,29)	0,425		
Mort subite familiale	0,81 (95CI 0,4-1,66)	0,567		
Mort subite familiale avant 45 ans	0,97 (95CI 0,3-3,16)	0,964		
HTA	0,69 (95CI 0,27-1,77)	0,441		
Dyslipidémie	0,5 (95CI 0,19-1,28)	0,15		
Cardiopathie ischémique	1,96 (95CI 0,26-14,51)	0,511		
Pathologie psychiatrique	2,58 (95CI 0,91-7,29)	0,074	4,23 (95CI 1,34-13,34)	0,014
SVP positive	0,5 (95CI 0,19-1,28)	0,146		
Mutation SCN5A	1,34 (95CI 0,52-3,44)	0,54		
TSV	2,12 (95CI 0,64-6,96)	0,217		

Tableau 15 : Modèles de Cox unis et multivariés prédictifs d'événement majeur (Delta ECG)

	HR univariée	P-value univariée	HR multivariée	P-value multivariée
Global RR	1 (95CI 1-1)	0,721		
Sinus Rate	1 (95CI 0,97-1,03)	0,937		
ST Duration	1 (95CI 0,98-1,02)	0,775		
PR Interval	1 (95CI 0,98-1,01)	0,526		
QT Interval	1 (95CI 0,99-1,01)	0,633		
Bazett	1 (95CI 1-1,01)	0,564		
Fridericia	1 (95CI 1-1,01)	0,545		
P GBL Duration	1 (95CI 0,99-1,02)	0,668		
QRS GBL Duration	0,99 (95CI 0,97-1,02)	0,626		
T GBL Duration	1 (95CI 0,99-1,01)	0,619		
QrsFrontalAxis	1,01 (95CI 0,99-1,02)	0,286		
SymArea Fr J GBL	1 (95CI 0,99-1,01)	0,907		
LSlope Pos Fr J GBL	1 (95CI 0,99-1)	0,683		
LSlope Val Fr J GBL	1 (95CI 0,99-1)	0,392		
RSlope Pos Fr J GBL	1 (95CI 0,99-1)	0,336		
TpTe V1	0,99 (95CI 0,98-1)	0,064	0,99 (95CI 0,97-1)	0,017
TpTe V2	1 (95CI 0,99-1,01)	0,817		
TpTe V3	1 (95CI 0,99-1)	0,248		
JTpArea V1	1 (95CI 1-1)	0,193		
JTpArea V2	1 (95CI 1-1)	0,163		
JTpArea V3	1 (95CI 1-1)	0,523		
SymArea Fr J V1	1 (95CI 1-1,01)	0,679		
LSlope Pos Fr J V1	1 (95CI 0,99-1)	0,729		
RSlope Pos Fr J V1	1 (95CI 0,99-1)	0,188		
SymArea Fr J V2	1 (95CI 1-1,01)	0,45		

LSlope Pos Fr J V2	1 (95CI 0,99-1)	0,555		
RSlope Pos Fr J V2	1 (95CI 1-1)	0,787		
RSlope Val Fr J V2	1 (95CI 0,99-1)	0,437		
SymT Fr J V2	1 (95CI 1-1,01)	0,313		
SymArea Fr J V3	1 (95CI 1-1,01)	0,635		
LSlope Pos Fr J V3	1 (95CI 0,99-1)	0,849		
LSlope Val Fr J V3	1,01 (95CI 1-1,02)	0,156		
RSlope Pos Fr J V3	1 (95CI 1-1)	0,797		
QRS Dur V1	0,99 (95CI 0,97-1,01)	0,229		
QRS Dur V2	1 (95CI 1-1,01)	0,314		
QRS Dur V3	0,99 (95CI 0,98-1,01)	0,467		
R Dur V1	1 (95CI 0,99-1,01)	0,665		
R Dur V2	1 (95CI 0,99-1)	0,373		
R Dur V3	1 (95CI 0,98-1,01)	0,716		
ST Dur V1	1,01 (95CI 0,99-1,02)	0,401		
ST Dur V2	1 (95CI 0,98-1,01)	0,848		
ST Dur V3	1 (95CI 0,99-1,02)	0,577		
R Amp V1	1 (95CI 0,99-1,01)	0,892		
R Amp V2	1 (95CI 1-1)	0,861		
R Amp V3	1 (95CI 1-1)	0,796		
S Amp V1	1 (95CI 1-1)	0,665		
ST Amp V1	1 (95CI 1-1)	0,963		
ST Amp V2	1 (95CI 0,99-1)	0,384		
ST Amp V3	1 (95CI 0,99-1)	0,281		
QRS Area V1	1 (95CI 1-1)	0,921		
QRS Area V2	1 (95CI 1-1)	0,47		
QRS Area V3	1 (95CI 1-1)	0,796		

ST Slope V1	1 (95CI 1-1,01)	0,013	1 (95CI 1-1,01)	0,014
ST Slope V2	1 (95CI 1-1)	0,412		
ST Slope V3	1 (95CI 1-1)	0,953		
QT Int V1	1 (95CI 1-1)	0,204		
QT Int V2	1 (95CI 1-1)	0,349		
QT Int V3	0,99 (95CI 0,99-1)	0,172		
RSlope Val Fr J V1	1 (95CI 1-1)	0,706		
RSlope Val Fr J V3	1 (95CI 1-1)	0,71		
RSlope Val Fr J GBL	1 (95CI 1-1)	0,917		
LSlope Val Fr J V2	1 (95CI 1-1,01)	0,144		
SymT Fr J V3	1 (95CI 1-1,01)	0,125		
SymT Fr J V1	1 (95CI 0,99-1,01)	0,788		
LSlope Val Fr J V1	1,06 (95CI 0,9-1,23)	0,501		
JTp V1	1 (95CI 0,99-1)	0,325		
JTp V2	1 (95CI 0,99-1)	0,319		
JTp V3	1 (95CI 0,99-1,01)	<0,01		
S Dur V1	0,99 (95CI 0,97-1,02)	0,639		
R Amp aVR	1 (95CI 1-1)	0,538		
S Dur I	1 (95CI 0,98-1,01)	0,717		
T/R II	1,01 (95CI 0,81-1,26)	0,924		
T/R V5	1,08 (95CI 0,89-1,32)	0,424		
Sexe	0,28 (95CI 0,04-2,22)	0,229		
Proband	2,37 (95CI 0,3-18,71)	0,414		
Syncopes vasovagales	2,54 (95CI 0,66-9,84)	0,177		
Syncope familiale	0 (95CI 0-Inf)	0,999		
Mort subite familiale	0,64 (95CI 0,14-3,03)	0,577		
Mort subite familiale avant 45 ans	3,27 (95CI 0,69-15,42)	0,134		

HTA	0 (95CI 0-Inf)	0,998		
Dyslipidémie	0 (95CI 0-Inf)	0,998		
Cardiopathie ischémique	0 (95CI 0-Inf)	0,998		
Pathologie psychiatrique	6,46 (95CI 1,35-30,86)	0,019	8,07 (95CI 1,29-50,4)	0,026
SVP positive	0 (95CI 0-Inf)	0,999		
Mutation SCN5A	0,95 (95CI 0,12-7,64)	0,965		
TSV	4,38 (95CI 0,54-35,33)	0,166		

Discussion

L'objectif de notre étude observationnelle prospective était de rechercher dans un panel de patients atteints de SBr, diagnostiqués et inclus dans 4 centres français, la présence de paramètres ECG automatisés prédictifs d'événement rythmique ventriculaire. Nous avons mené une étude sur 301 patients suivis sur une durée moyenne de 7.1 ± 5.6 ans et nous avons pu numériser au moins un ECG par patient soit de base, soit après test de provocation pharmacologique. Il s'agit, à notre connaissance, d'un des plus longs suivis de patients porteurs d'un SBr, comprenant un nombre de patients asymptomatiques aussi important, et une des seules études portant sur l'observation d'ECG numérisés chez les patients atteints par le SBr.

Profil des patients de l'étude

Le profil de nos patients paraît comparable aux populations des grands registres récents (55,60,61). En effet, notre étude comporte 74% d'hommes, l'âge moyen au diagnostic est de $43,1 \pm 13,3$ ans et elle contient 72% de patients asymptomatiques, 11% de patients ayant subi un événement majeur et 17% une syncope rythmique. Une mutation a été retrouvée chez 26% de nos patients dont 21% sur le gène *SCN5A* ce qui est en accord avec la proportion retrouvée dans les études antérieures (60,104).

Sur toute notre population, aucun patient n'est décédé d'arythmie ventriculaire. En revanche, un patient (sur les 7 patients décédés au cours du suivi) a succombé d'une complication de son DAI : une endocardite infectieuse sur sonde. La mortalité d'origine cardiologique est faible chez les patients atteints de SBr, quand elle apparaît elle est surtout associée à des complications du DAI ou des orages rythmiques. Dans l'étude de *Conte et al.* (104) la mortalité cardiovasculaire est égale à 1,7% sur les 84 mois de suivi (1 décès sur des troubles rythmiques et 1 décès post endocardite infectieuse). Dans la même veine, *Probst et al.* (55) ne re-

trouvent aucun décès d'origine cardiologique dans son registre et *De Asmundis et al.* (61) présentent une mortalité cardiovasculaire de 1% sur 10 ans. Au vu de nos résultats, il est important de rappeler que la survenue d'une endocardite infectieuse est grevée d'une mortalité forte pouvant aller jusqu'à 18% dans les études malgré une antibiothérapie efficace et le retrait du DAI (114). Mortalité probablement expliquée par les complications septiques de la pathologie ou liée aux complications des procédures chirurgicales de retrait du matériel (hémorragies, plaies de valves cardiaques, dilacérations vasculaires).

Survenue des événements rythmiques au sein de la population

Il a été montré que, dans la plupart des cas, les symptômes rythmiques du SBr débute entre 30 et 50 ans (115,116). Au sein de notre population, cela paraît similaire car l'âge moyen des patients ayant subi un événement grave est de $39 \pm 15,7$ ans et l'âge moyen des patients ayant subi une syncope rythmique est de $35 \pm 17,3$ ans. Pour 93% des patients ayant eu un événement symptomatique, la première manifestation est arrivée entre 18 et 65 ans. Seulement 6 patients ont eu un événement symptomatique en dehors de cette tranche d'âge dont 3 patients à 69 ans et 3 patients mineurs.

Il existe une variabilité importante entre les patients concernant le moment de survenue des symptômes. En effet, le délai moyen de survenue d'un **événement majeur** par rapport au diagnostic est de $43,5 \pm 35,4$ mois et il s'étale de 1 à 127 mois. Cela met en lumière le fait que la survenue des arythmies ventriculaires est un phénomène imprévisible dans la population de patients atteints par le SBr, il peut parfois exister de longues périodes sans arythmie ventriculaire. Il est donc très important de suivre ces patients au long cours afin de ne pas sous-estimer l'incidence des arythmies. Il faut garder cela à l'esprit en cas de complication du DAI nécessitant son retrait ou lorsque la batterie arrive en fin de vie, en effet on pourrait se poser la question de l'intérêt de la réimplantation chez un patient n'ayant pas eu d'événement au cours du suivi. La décision de ne pas réimplanter est possible chez ces patients, surtout

ceux implantés en prévention primaire, mais cela doit être discuté au cas par cas et une explication claire et détaillée doit être faite au patient et à sa famille concernant la balance bénéfice/risques de la stratégie choisie.

Un antécédent personnel de MSR est associé à une élévation majeure du risque d'arythmies ventriculaires chez les patients atteints par le SBr, cela a clairement été identifié dans la littérature (59) et c'est ce que nous retrouvons dans notre étude. Dans notre série, on retrouve 55,5% de récurrence sur la totalité du suivi, qui était de $11 \pm 6,7$ ans dans le groupe des événements majeurs (risque de 5%/an). En effet, 10 patients sur les 18 patients qui avaient été victimes de MSR ont récidivé (sous forme de choc approprié du DAI le plus souvent). Cela est comparable à ce qui est retrouvé dans les études, *Conte et al.* (104) retrouve 44% sur 7 ans de récurrence et *Sacher et al.* (60) 48% à 10 ans. A noter que dans notre étude, la proportion de patients victimes d'un événement majeur au diagnostic (6% dans notre étude) était similaire à ce qui a été trouvé dans la littérature (*Probst et al.* (55) retrouve aussi 6% de MSR dans leur étude) ainsi que la proportion d'événement majeur au cours du suivi (8% dans notre étude contre 5% dans l'étude de *Probst et al.* (55)). Par ailleurs, nous avons un nombre important d'événement majeur au cours du suivi en lien avec une tachycardie monomorphe (20% soit 5/25) ce qui est supérieur à ce qui a pu être montré dans la littérature (*Rodriguez et al.* (117) ont retrouvé 4% de tachycardie ventriculaire monomorphe dans leur étude). Ces tachycardies ventriculaires sont toutes apparues dans un contexte d'orage rythmique et étaient enregistrées à une fréquence $> 200/\text{min}$ chez des patients sans atteinte coronarienne connue et avec échographie cardiaque normale.

Notre population comprend un nombre absolu faible de patients ayant été victime de syncope rythmique au diagnostic, seulement 51 patients soit 17% du total. En effet les résultats de la littérature rapportent des chiffres plus élevés, *Probst et al.* (55) retrouvent 30% de syncopes au diagnostic et *Sacher et al.* (60) 48% de syncopes. On retrouve tout de même que

12% des patients victimes de syncope rythmique au diagnostic ont subi un événement majeur au cours du suivi (6/51) contre 4% d'évènement majeur au cours du suivi chez les asymptomatiques au diagnostic (9 sur les 232 patients asymptomatiques au diagnostic ont subi un événement majeur au cours du suivi). Ceci concorde avec le fait que l'antécédent personnel de syncope est un facteur connu d'élévation du risque rythmique, *Probst et al.* (55) retrouvent 6% d'évènement majeur dans ce groupe et celle de *Sacher et al.* (60) 12% de chocs appropriés chez ces patients (étude menée seulement sur des patients porteurs de DAI). Cependant on ne retrouve pas d'augmentation du nombre d'évènement majeur au cours du suivi chez les patients ayant subi une syncope au diagnostic comme ce qui avait pu être montré par *Sacher et al.* (60) mais cela n'avait pas non plus été mis en évidence dans l'étude de *Conte et al.* (104). Il se pose tout de même la question de la qualité du recueil lors de l'interrogatoire et de l'absence d'omission de déclaration de ces symptômes, un biais de déclaration est en effet probablement présent et pourrait expliquer le faible nombre de syncopes mais aussi la proportion plus élevée de syncopes vagues (dans le groupe des patients victimes de syncope rythmique) dans notre étude. Les patients atteints de syncope rythmique avaient plus de syncope familiale dans notre étude, ce qui corrobore aux résultats connus dans la population générale (118).

Le risque rythmique des patients asymptomatiques au diagnostic est beaucoup plus faible que celui des patients symptomatiques mais il n'est pas insignifiant pour autant. Il est rapporté un risque annuel d'évènement majeur d'environ 0,5-1,2%/an chez ces patients (4,55,60) et nous retrouvons dans cette étude un risque d'évènement majeur de 0,6%/an (4% d'évènements dans ce groupe pour une durée de suivi moyenne de $6,5 \pm 2,3$ ans).

L'inductibilité lors de la SVP n'apparaît pas comme un facteur de risque prédictif dans notre étude, ce qui est en accord les résultats des études FINGER (55) et PRELUDE (59).

Quant à l'analyse génétique, dans notre étude 31% des patients ayant un événement majeur étaient mutés pour *SCN5A*, ce qui n'est pas supérieur au groupe des patients asymptomatiques mutés pour *SCN5A* ($p=0,29$). Cela est en accord avec la littérature déjà décrite auparavant (55,59), cependant la proportion de patients mutés pour *SCN5A* ayant subi un événement majeur est inférieure aux études antérieures. En effet, 16% (10/63) patients mutés *SCN5A* ont été atteints d'un événement majeur vie entière dans notre étude, 24% dans l'étude de *Probst et al.* (55) et 26% dans l'étude de *Conte et al.* (104)).

Le sexe masculin, quant à lui, apparaît comme un facteur à risque d'événement majeur ($p < 0,01$). La prédominance symptomatique masculine est bien connue dans le SBr(55,60,104), elle est retrouvée dans la majorité des études et peut être expliquée par l'implication des hormones sexuelles, en particulier la testostérone qui influencerait sur les conductances ioniques.

On retrouve aussi une augmentation du nombre de TSV dans le groupe des événements majeurs, 38% (5/13) des patients ayant une TSV ont été victimes d'un événement majeur et 80% de ces troubles du rythme étaient des fibrillations atriales. Phénomène qui avait déjà été décrit en 2016 par *Calo et al.* (65). Cela n'est pas en relation avec une mutation connue du gène *SCN5A* car parmi ces patients un seul était muté sur ce gène, cependant ces patients pourraient être atteints d'un polymorphisme du gène *SCN5A* responsable d'une susceptibilité importante à la fibrillation atriale et aussi en lien avec le SBr.

La présence d'un antécédent familial (mort subite familiale ou syncope familiale) n'est pas retrouvée comme un facteur péjoratif dans notre étude. Ceci est en accord avec le registre FINGER (55) dans lequel la présence d'une mort subite familiale ne ressort pas de manière significative.

Enfin, la présence de pathologie psychiatrique apparaît être un facteur prédictif d'événement majeur pour le Delta ECG (HR =8,07, IC 95% [1,29-50,4], $p = 0,026$). 13 patients

avaient une pathologie psychiatrique (4 dépressions, 2 troubles psychotiques, 1 éthyliste, 1 troubles anxieux et 5 données manquantes) mais malheureusement nous n'avons pas pu récupérer si ces patients prenaient un traitement neuroleptique ou antidépresseur, avaient une addiction à la cocaïne ou un syndrome malin des neuroleptiques. En effet, cela pourrait expliquer l'augmentation du Delta ECG chez ces patients.

Paramètres ECG numérisés

I. Paramètres décrits comme étant associés à la survenue d'évènement

A propos des paramètres ECG péjoratifs décrits dans la littérature, les patients avec un type 1 spontané sur leur ECG de base n'avaient pas plus souvent d'événements rythmique dans notre série, contrairement à ce qui a été retrouvé dans les différentes études ayant analysées ce paramètres (55,59,64,89). Cependant nous retrouvons des pourcentages similaires au sein des différents groupes de patients (asymptomatiques, évènement majeur et syncopes). De plus, *Probst et al.* (55) retrouvent un sur-risque d'évènement majeur de 0.81%/an dans le groupe des patients asymptomatiques au diagnostic ayant un tracé de type 1 spontané, nous retrouvons dans cette population un sur-risque de 0,96%/an (8/104 asymptomatiques au diagnostic ayant un tracé de type 1 spontané ont subi un évènement majeur au cours du suivi ; durée moyenne de suivi $8 \pm 5,8$ ans). Dans le groupe des patients avec type 1 spontané et un évènement symptomatique au diagnostic, *Probst et al.* (55) retrouvent un sur-risque de 10,9%/an dans le groupe des patients avec un antécédent de MSR (durée de suivi moyenne de 4 ans) et de 2,3%/an dans le groupe des patients avec une syncope rythmique (durée de suivi moyenne de 3 ans). De notre côté, nous retrouvons un sur-risque de 57% (4/7 patients ayant un évènement majeur au diagnostic et un tracé de type 1 spontané ont fait une récurrence) sur une durée de suivi de $14 \pm 6,5$ ans, ce qui fait un risque de 4,1%/an pour le groupe des patients avec un antécédent de MSR. Cette différence avec l'étude de *Probst et al.* (55) est probablement liée à la durée de suivi plus longue pour ce groupe dans notre étude. Pour le groupe des

patients avec un antécédent de syncope rythmique, on retrouve un risque de 24% (6/25 des patients ayant une syncope rythmique au diagnostic et un tracé de type 1 spontané ont fait un événement majeur) sur une durée de suivi moyenne de 9 ± 6 ans, ce qui fait un risque de 2,7%/an dans le groupe des patients avec antécédent de syncope rythmique [Figure 25].

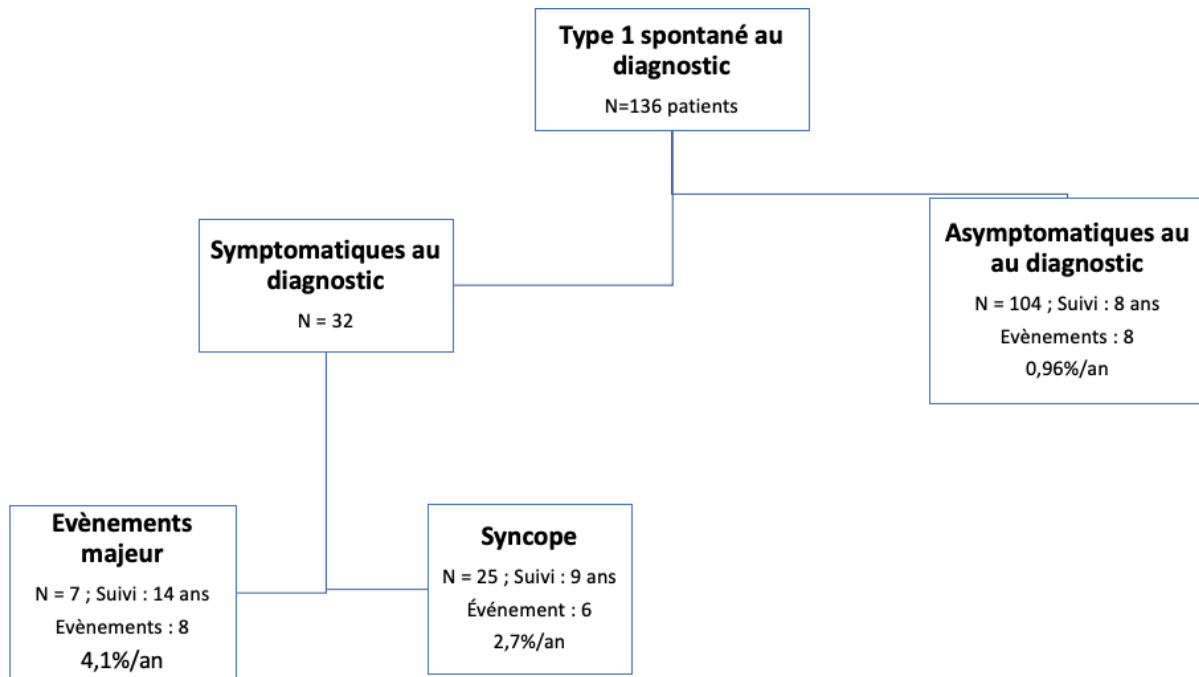


Figure 25 : Moyenne d'évènement par an au cours du suivi pour les patients avec type 1 spontané au diagnostic

L'allongement global du QRS est retrouvé comme un paramètre significatif dans le groupe des évènements majeurs ($p < 0,001$) ainsi que l'allongement du QRS en $V_1/V_2/V_3$ sur les ECG de base lors de l'analyse par test ANOVA ($p < 0,01$) et dans l'analyse de Cox multivariée pour le QRS en V_1 (HR = 1,04, CI 95% [1,000 -1,07], $p = 0,038$). Cela avait déjà été décrit par *Takagi et al.* en 2013 (79), dans un registre de 460 patients, où un allongement du QRS > 90 ms en V_2 était associé à une augmentation du nombre d'évènements majeurs avec un HR de 3,6 (IC95% [1,4 ; 12,2]). Il avait été remis en cause dans l'étude de *Maury et al.* (89), étude qui ne retrouvait pas d'aggravation du risque rythmique par rapport à la durée globale du QRS mais il avait de nouveau été proposé par *Giustetto et al.* en 2020 (84) retrouvant

un risque relatif (RR) de 7,8 (IC 95% [1,6 ; 38]) pour l'allongement > 110 ms en DII et un RR=5 (IC 95% [1,2 ; 19]) pour l'allongement > 110 ms en V₆.

Dans notre étude on constate que plus l'allongement du QRS global est important plus le patient paraît à risque rythmique élevé, en effet on retrouve une durée moyenne du QRS global moyen de 115±19 ms pour les patients asymptomatiques, de 122 ms±25 pour les patients avec un évènement symptomatique et de 133±25 ms pour les patients avec un évènement majeur, avec une augmentation similaire entre les différents groupes pour les dérivations V₁/V₂/V₃. L'analyse de Cox multivariée a permis de calculer un seuil prédictif d'évènement majeur d'une durée du QRS en V₁ > 113 ms (p=0,00022).

La prolongation du TpTe en V₁ sur les ECG de base apparaît comme un facteur péjoratif (p = 0,041) chez les patients victimes d'un évènement majeur mais aussi sur les ECG post induction pour le TpTe en V₃ dans l'analyse de Cox multivariée (HR = 1,06, CI 95% [1-1,12], p = 0,036) mais sans possibilité de calculer un seuil satisfaisant. C'est en accord avec la littérature qui retrouvait un allongement péjoratif du TpTe (75,76). Cependant, ce n'est pas un paramètre à risque de syncope rythmique, en effet il est plutôt abaissé dans notre étude au sein de ce groupe (80±17 ms contre 89±27 chez les patients asymptomatiques).

L'allongement de la durée de l'onde S en DI est aussi un facteur péjoratif dans le groupe des évènements majeurs (p < 0,01), dans notre étude. Il avait déjà été décrit par *Gius-tetto et al.* (84).

L'allongement de la durée de l'onde P était un facteur qui avait été retrouvé comme péjoratif par *Maury et al.* (89) ne l'était pas dans notre étude. Tout comme l'AVR sign (amplitude de l'onde R en AVR > 0,3 mV) décrit par *Babai et al.*(87) (seuls 16 patients avaient une amplitude de l'onde R supérieure à ce cut-off parmi nos 294 patients et l'analyse n'a pas

retrouvée de différence entre les groupes d'événements sur ces 16 patients ainsi que sur l'ensemble des 294 patients). Le QT corrigé décrit par Tse et al.(86) et le rapport T/R dans les dérives DII et V₅ décrit par *Deliniere et al.*(81) ne sont pas des facteurs à risque dans notre étude. La repolarisation précoce inférolatérale (représentée par le R notch inférieur) décrite dans plusieurs études (72,78,82) n'est pas non plus un facteur de risque péjoratif dans notre série. Il existe pour ce paramètre une possible perte de puissance car on ne retrouve que 14 patients (sur l'ensemble des 294 patients avec ECG de base) avec un R notch inférieur positif alors qu'il a été décrit qu'environ 10-15% des patients atteints du SBr présentaient une repolarisation précoce.

Le type 1 de faible amplitude décrit par *Nagase et al.* (88), représenté par le ST amp dans les dérives V₁-V₃ dans notre série, n'est pas un facteur de risque d'événement majeur dans notre étude mais il apparaît être à risque pour le groupe des patients ayant subi une syncope. En effet, l'amplitude du segment ST au point J est diminuée sur la dérivation V₃ des ECG post-induction dans ce groupe de patients ($p = 0,042$) et le delta de l'amplitude du segment ST au point J sur la dérivation V₂ est plus important dans le groupe des patient symptomatiques ($p = 0,047$). Ces paramètres pourraient donc être intéressants afin de discriminer plus efficacement les patients à risque de syncope.

Par ailleurs, de nombreux paramètres proposés dans les études antérieures n'étaient pas analysables numériquement à partir des algorithmes d'analyse utilisés. En effet, certains paramètres nécessitaient une confirmation visuelle sur le tracé, comme le tracé de type 1 dans les dérives périphériques et la fragmentation du QRS mais aussi des pathologies comme la dysfonction sinusale n'étaient pas individualisable sur un ECG de 10 secondes. Les paramètres nécessitant une analyse prolongée comme la variation de l'amplitude de l'onde T dans le temps ou dans des contextes spécifiques comme le sport, tel que les anomalies du segment

ST lors de la récupération, ne pouvaient être analysables. Les potentiels tardifs n'ont pas non plus été analysés au sein de notre étude.

II. Paramètres exploratoires

Certains paramètres exploratoires paraissent intéressants afin de discriminer les patients à risque d'événement majeur : l'augmentation de l'aire du QRS en V_1 (qui est un argument qui s'ajoute à l'allongement péjoratif de la durée du QRS dans cette dérivation), l'augmentation de la durée de l'onde R et de son amplitude en V_1 , de la pente du segment ST en V_1 ou en V_3 et la diminution de l'amplitude de l'onde S en V_1 . Ainsi que l'augmentation des pentes descendantes de l'onde T en V_1 et V_3 et de la pente ascendante en V_2 .

D'autres paramètres paraissent intéressants afin de discriminer les patients à risque de syncope : la diminution de la pente ascendante de l'onde T en V_2 et de la pente descendante de l'onde T en V_3 , l'augmentation du rapport global des aires de l'onde T, la diminution de l'aire de l'intervalle de l'onde J au pic de l'onde T en V_3 (qui est un argument qui s'ajoute à la diminution de l'amplitude du segment ST au pic de l'onde J) le delta de la durée de l'onde R en V_2 ,

Les facteurs prédictifs d'événement majeur les plus marquants sont probablement ceux en lien avec l'allongement de la durée du QRS en particulier en V_1 avec un seuil > 113 ms (HR =3,49 (IC 95% [1.72-7.09]), $p = 0,001$).

L'augmentation global du RR paraît aussi être un facteur prédictif d'événement majeur sur les ECG de base (HR = 1,01, CI 95% [1,000 -1,01], $p = 0,002$), cela pourrait être un facteur de substitution de la dysfonction sinusale. Afin de confirmer cela il faudrait analyser automatiquement des ECG longs et pas seulement des ECG de 10 secondes.

L'augmentation du delta de la pente du segment ST en V₁ paraît aussi être un facteur prédictif d'événement majeur intéressant avec un seuil > 219,5 µV/ms (HR =11,59 (IC 95% [2,45-54,86]), p = 0,002).

Il est aussi important de notifier que ni l'allongement du QRS (delta du QRS global), ni l'augmentation d'amplitude du point J (delta ST amp V₁-V₃) lors du test de provocation médicamenteuse n'apparaît pas être des facteurs de risque péjoratifs dans notre étude.

Intérêt de la numérisation électrocardiographique

La validation de la pratique de la numérisation d'ECG papier chez les patients atteints du SBr a déjà été décrite par notre équipe (113) et on confirme dans cette série ce qui a été montrée précédemment, soit un raccourcissement significatif des espaces RR, ST et un allongement significatif des espaces PR, QRS et QT corrigés et de la durée de l'onde T, après test de provocation pharmacologique (résultats présentés dans l'annexe, tableau n°3).

Un des intérêts principaux de la numérisation, en dehors de pouvoir réaliser des mesures quantitatives automatisées et reproductibles, est le fait que cela permet d'éviter l'effacement de l'ECG au cours du temps ou la perte matérielle et définitive. De plus, c'est aussi une manière de sécuriser le tracé ECG afin de le transmettre à d'autres praticiens dans le cadre d'études collaboratives. Ces analyses peuvent donc être réalisées à posteriori sur des ECG de bonne qualité permettant d'analyser des bases historiques d'ECG papier dans le SBr ou dans d'autres maladies canalaire ou rares. L'avantage majeur du logiciel *ECGscan* (par rapport à d'autres logiciels) a été décrit par *Baeza et al.* (119) et réside dans sa polyvalence pour numériser les signaux ECG. Des algorithmes basés sur l'intelligence artificielle sont actuellement en développement et pourraient être d'un intérêt important une fois validés.

Il est aussi à avoir en tête que la numérisation des ECG a des limites inhérentes à sa nature, dont la principale est liée à la qualité de l'ECG à numériser. Nous pensons nous être affranchi de cela en ne sélectionnant à priori que des ECG de bonne qualité avec des critères de sélection stricts et sans considération des caractéristiques des patients étudiés autre que le diagnostic de SBr. Mais la bonne qualité définie par l'œil humain n'est pas forcément corrélée avec la qualité définie par l'algorithme de numérisation.

L'utilisation d'*ECGscan* s'est basé sur les avantages décrits précédemment mais il existe tout de même des critiques quant à la méthode de digitalisation de ce logiciel. En effet, il a été décrit qu'il existe des difficultés de maintien de la fidélité du signal en particulier pour le traitement des hautes fréquences (120). De plus, *Baeza et al.* (119) a questionné le fait que cette méthode de digitalisation, validée seulement sur 60 ECG, soit réellement capable de différencier et de traiter la grande variété des tracés électrocardiographiques présents dans la population de patients malades ou non. En 2008, *Hingorani et al.* (121) ont analysé de manière rapprochée le logiciel *ECGscan* et ont conclu qu'il ne remplissait pas les critères, définis par la Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH) (122), d'analyse de l'effet des drogues sur l'intervalle QT. Depuis, le logiciel *ECGscan* a tout de même bénéficié de plusieurs mises à jour pour parfaire la précision de l'algorithme de conversion et améliorer le traitement d'image. Il est aussi important de noter que la numérisation des ECG papier via *ECGscan* est fastidieuse. En effet, le temps nécessaire au balayage, au traitement et à la génération de l'ECG digitalisé associé au temps de travail nécessaire pour dessiner manuellement un « rectangle d'activité » (décrit comme tel dans le logiciel *ECGscan*), autour du signal d'intérêt afin de permettre la numérisation, allongent grandement la durée de la procédure.

Pour finir, plusieurs logiciels de numérisation autre que *ECGscan* ont été développés, impliquant donc que la numérisation à partir d'ECG papier n'a pas de format universel et que

les résultats concernant un logiciel de numérisation ne peuvent être extrapolés à un autre logiciel. *Kothadia et al.* (123) ont décrit le conflit qui régnait entre la recherche centrée autour de l'intérêt du patient dont le but est de créer un format standardisé d'ECG numériques et l'intérêt économique des fabricants d'ECG qui souhaitent maintenir une propriété des formats non universelle.

Limites de l'étude

Notre étude a plusieurs limites, en premier lieu celle liée à la nature de l'étude qui est observationnelle. Écueil diminué par la durée de suivi qui est longue comparée au nombre important de patients, surtout des asymptomatiques, même si une évaluation à 7 ans reste courte comparée à l'âge initial de ces patients et à leur espérance de vie qui dépasse 30 à 40 ans au diagnostic.

La caractéristique de l'étude entraîne un biais de déclaration lors du recueil des informations au diagnostic, comme lors de la description des syncopes. Il est complexe d'évaluer la précision du contexte de l'évènement et des symptômes ressentis par le patient lorsque celui-ci a eu lieu des années auparavant.

La définition de l'évènement majeur comprenait la présence d'un trouble du rythme ventriculaire grave authentifié par une MSR ou un choc approprié du DAI. Mais, il est vrai que certaines arythmies ventriculaires peuvent s'arrêter de manière spontanée et ne pas entraîner de symptômes, ce qui implique qu'un choc approprié n'est pas toujours synonyme de symptomatologie. La prise en compte des chocs appropriés comme critère d'évaluation a pu induire une surestimation de l'incidence des arythmies ventriculaires malignes symptomatiques, de manière plus ou moins importante, en fonction de la programmation du DAI. En effet, le délai de détection et de traitement de l'arythmie par le DAI pouvait être réglé de manière plus ou moins agressive et sans reproductibilité entre les patients. S'ajoute à cela l'évolution de la programmation au cours du temps ainsi que l'absence de politique commune entre

les différents centres et le fait que les spécificités des paramètres de programmation (délai de détection et de traitement des arythmies ventriculaires) n'ont pu être retrouvés. Tout cela participe à la confusion pouvant exister entre choc approprié et MSR et fait partie des limites de notre étude à prendre en compte.

Malgré le fait que le nombre de patients inclus dans notre cohorte soit important, notre nombre total d'événement majeur est faible (33 seulement). Ce qui pose un problème pour l'analyse des modèles prédictifs et empêche l'inclusion de variables potentiellement intéressantes dans l'analyse multivariée. Sans oublier le fait, qu'il existait des valeurs manquantes non négligeables, chez certains patients, sur certains des paramètres ECG analysés ayant pu influencer sur l'analyse. Il y a aussi une probable inflation du risque alpha au vu du grand nombre de tests utilisés mais nous avons essayé de limiter cette inflation en utilisant des méthodes de statistiques strictes.

Il s'agit d'un travail exploratoire visant à déterminer des cibles de recherche et pouvant être complété par de nouveaux paramètres ou de nouvelles techniques comme l'intelligence artificielle. De plus, ces critères nécessitent une validation ultérieure étant donné que ce sont des analyses nouvelles réalisées sur une population avec un faible taux d'événement et en l'absence de cohorte de validation. En effet, notre étude est une des seules en date à avoir utilisé l'analyse automatique des ECG afin de rechercher des facteurs prédictifs d'événement dans le syndrome de Brugada. On peut tout de même citer l'étude de *Tse et al.* (124) publiée en 2022, ils ont utilisés cette méthode d'analyse ECG automatique et ont pu proposer de nouveaux paramètres ECG prédictifs d'événements dont la durée de l'onde S en DI, l'axe frontal

du QRS et la durée du QRS qui sont des paramètres que nous retrouvons aussi dans notre étude.

Conclusion

Depuis 1992, de nombreuses études cliniques mais aussi expérimentales ont permis de mieux comprendre la symptomatologie, la physiopathologie et la génétique du Syndrome de Brugada (SBr). Il est aujourd'hui admis que les facteurs de risque indépendants associés à une mort subite chez ces patients sont la syncope rythmique, la mort subite récupérée et le tracé ECG de type 1 spontané. Le risque de récurrence d'arythmie ventriculaire grave est donc majeur chez les patients ayant déjà été victime soit d'une mort subite (57% dans notre étude), soit d'une syncope rythmique (2,7%/an dans notre étude), il est tout de même non négligeable chez les patients asymptomatiques (0,96%/an dans notre étude).

L'utilisation de l'hydroquinidine, basée sur les mécanismes physiopathologiques supposés du SBr, en association avec le DAI chez les patients présentant des arythmies récurrentes semble intéressante même si son utilisation n'a pas été validée par une étude contrôlée randomisée. L'implantation d'un DAI est un traitement efficace du SBr en réduisant les arythmies ventriculaires mais il est associé à un taux non négligeable de complications, dont certaines (chocs inappropriés, dysfonction de sonde, endocardite infectieuse) ont des conséquences sévères pouvant même aller jusqu'à la mort du patient. La stratification rythmique des patients est efficace dans les groupes de patients à risque rythmique faible ou élevé, mais il existe toujours un écueil dans le groupe de patients à risque intermédiaire. Il est donc absolument primordial de retrouver quels sont, parmi ces patients, ceux qui sont à risque de présenter une arythmie ventriculaire et qui nécessitent donc d'une prise en charge thérapeutique.

Plusieurs outils de stratification rythmique ont été proposés dont la stimulation ventriculaire programmée qui est toujours controversée et qui nécessite un protocole standardisé et

moins agressif pour être reproductible. Il a aussi été proposé de nombreux paramètres électrocardiographiques péjoratifs mais qui restent toujours en attente de validation.

C'est donc afin d'améliorer la stratification rythmique de ces patients que nous avons réalisé cette étude, et c'est tout naturellement que nous nous sommes tournés vers le digital qui est le monde de demain. Les ECG que nous avons numérisés ont pu nous aider à valider certains paramètres décrits comme associé à la survenue d'événement rythmique dans la littérature et à proposer de tout nouveaux paramètres susceptibles d'aider à la stratification rythmique de nos patients. Notre étude suggère que l'incorporation de certains paramètres ECG, dont la durée du QRS en V₁ et le delta de la pente du segment ST en V₁, pourraient permettre d'améliorer la stratification rythmique des patients atteints du SBr.

Néanmoins, ces paramètres doivent validés dans des études ultérieures.

Par ailleurs, de nombreuses innovations thérapeutiques adaptées à la prise en charge du SBr ont vu le jour ces dernières années. Le DAI entièrement sous cutané en fait partie, il apparaît comme une alternative dans le traitement du SBr et permet d'éviter les complications associées au matériel endocavitaire, un screening attentif avant implantation est absolument nécessaire chez ces patients qui sont à plus haut risque de surdéttection de l'onde T que la population générale implantée de cette prothèse. Mais c'est bien l'ablation épiscopordique par radiofréquence de l'infundibulum pulmonaire qui est la nouveauté thérapeutique principale et qui a des résultats à court terme très encourageants. Reste à savoir quelle sera son efficacité à long terme et il sera nécessaire d'effectuer une comparaison avec l'hydroquinidine. Il faudrait également disposer d'une meilleure stratification du risque avant de proposer cette technique invasive associée à de nombreuses complications sévères.

Bibliographie

1. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol.* nov 1992;20(6):1391-6.
2. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S. Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 1 avr 1996;27(5):1061-70.
3. Nademanee K, Veerakul G, Nimmannit S, Chaowakul V, Bhuripanyo K, Likittansombat K, et al. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. *Circulation.* 21 oct 1997;96(8):2595-600.
4. Brugada J, Campuzano O, Arbelo E, Sarquella-Brugada G, Brugada R. Present Status of Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* août 2018;72(9):1046-59.
5. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. :130.
6. Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, Borggrefe M, Corrado D, Guo J, et al. J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. *Europace.* avr 2017;19(4):665-94.
7. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J.* 1 nov 2015;36(41):2793-867.
8. Hasdemir C, Payzin S, Kocabas U, Sahin H, Yildirim N, Alp A, et al. High prevalence of concealed Brugada syndrome in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Heart Rhythm.* 1 juill 2015;12(7):1584-94.
9. Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, Borggrefe M, Corrado D, Guo J, et al. J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. *J Arrhythmia.* 2016;32(5):315-39.
10. Bayés de Luna A, Brugada J, Baranchuk A, Borggrefe M, Breithardt G, Goldwasser D, et al. Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: a consensus report. *J Electrocardiol.* sept 2012;45(5):433-42.
11. Benito B, Brugada J, Brugada R, Brugada P. Brugada syndrome. *Rev Esp Cardiol.* nov 2009;62(11):1297-315.
12. Chevallier S, Forclaz A, Tenkorang J, Ahmad Y, Faouzi M, Graf D, et al. New Electrocardiographic Criteria for Discriminating Between Brugada Types 2 and 3 Patterns and Incomplete Right Bundle Branch Block. *J Am Coll Cardiol.* nov 2011;58(22):2290-8.
13. Serra G, Baranchuk A, Bayes-De-Luna A, Brugada J, Goldwasser D, Capulzini L, et al. New electrocardiographic criteria to differentiate the Type-2 Brugada pattern from electrocardiogram of healthy athletes with r'-wave in leads V1/V2. *Europace.* 1 nov 2014;16(11):1639-45.
14. Richter S, Sarkozy A, Veltmann C, Chierchia GB, Boussy T, Wolpert C, et al. Variability of the Diagnostic ECG Pattern in an ICD Patient Population with Brugada Syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* janv 2009;20(1):69-75.
15. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHR expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APhRS in May 2013

and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*. déc 2013;10(12):1932-63.

16. Nagase S, Hiramatsu S, Morita H, Nishii N, Murakami M, Nakamura K, et al. Electro-anatomical Correlation of Repolarization Abnormalities in Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. déc 2010;56(25):2143-5.
17. Miyamoto K, Yokokawa M, Tanaka K, Nagai T, Okamura H, Noda T, et al. Diagnostic and Prognostic Value of a Type 1 Brugada Electrocardiogram at Higher (Third or Second) V1 to V2 Recording in Men With Brugada Syndrome. *Am J Cardiol*. janv 2007;99(1):53-7.
18. Brugada J, Brugada P. Further characterization of the syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation, and sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol*. mars 1997;8(3):325-31.
19. Extramiana F, Maison-Blanche P, Badilini F, Messali A, Denjoy I, Leenhardt A. Type 1 electrocardiographic burden is increased in symptomatic patients with Brugada syndrome. *J Electrocardiol*. sept 2010;43(5):408-14.
20. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 1 nov 2015;36(41):2793-867.
21. Therasse D, Sacher F, Petit B, Babuty D, Mabo P, Martins R, et al. Sodium-channel blocker challenge in the familial screening of Brugada syndrome: Safety and predictors of positivity. *Heart Rhythm*. oct 2017;14(10):1442-8.
22. Chauveau S, Le Vavasseur O, Chevalier P. Delayed diagnosis of Brugada syndrome in a patient with aborted sudden cardiac death and initial negative flecainide challenge. *Clin Case Rep*. déc 2017;5(12):2022-4.
23. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, et al. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature*. mars 1998;392(6673):293-6.
24. Rook MB, Evers MM, Vos MA, Bierhuizen MFA. Biology of cardiac sodium channel Nav1.5 expression. *Cardiovasc Res*. 1 janv 2012;93(1):12-23.
25. Leoni AL, Gavillet B, Rougier JS, Marionneau C, Probst V, Le Scouarnec S, et al. Variable Nav1.5 Protein Expression from the Wild-Type Allele Correlates with the Penetration of Cardiac Conduction Disease in the Scn5a+/- Mouse Model. *Capogrossi MC, éditeur. PLoS ONE*. 19 févr 2010;5(2):e9298.
26. Wilde AAM, Amin AS. Clinical Spectrum of SCN5A Mutations. *JACC Clin Electrophysiol*. mai 2018;4(5):569-79.
27. Smits JPP, Eckardt L, Probst V, Bezzina CR, Schott JJ, Remme CA, et al. Genotype-phenotype relationship in Brugada syndrome: electrocardiographic features differentiate SCN5A-related patients from non-SCN5A-related patients. *J Am Coll Cardiol*. juill 2002;40(2):350-6.
28. Sarquella-Brugada G, Campuzano O, Arbelo E, Brugada J, Brugada R. Brugada syndrome: clinical and genetic findings. *Genet Med*. janv 2016;18(1):3-12.
29. Abriel H. Cardiac sodium channel Nav1.5 and its associated proteins. *Arch Mal Coeur Vaiss*. sept 2007;100(9):787-93.
30. Behr ER, Ben-Haim Y, Ackerman MJ, Krahn AD, Wilde AAM. Brugada syndrome and reduced right ventricular outflow tract conduction reserve: a final common pathway? *Eur Heart J*. 14 mars 2021;42(11):1073-81.
31. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of

- the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* mai 2015;17(5):405-24.
32. Probst V, Wilde AAM, Barc J, Sacher F, Babuty D, Mabo P, et al. SCN5A Mutations and the Role of Genetic Background in the Pathophysiology of Brugada Syndrome. *Circ Cardiovasc Genet.* déc 2009;2(6):552-7.
 33. Bezzina CR, Barc J, Mizusawa Y, Remme CA, Gourraud JB, Simonet F, et al. Common variants at SCN5A-SCN10A and HEY2 are associated with Brugada syndrome, a rare disease with high risk of sudden cardiac death. *Nat Genet.* sept 2013;45(9):1044-9.
 34. Campuzano O, Sarquella-Brugada G, Cesar S, Arbelo E, Brugada J, Brugada R. Update on Genetic Basis of Brugada Syndrome: Monogenic, Polygenic or Oligogenic? *Int J Mol Sci.* 28 sept 2020;21(19):7155.
 35. Antzelevitch C. The Brugada syndrome: ionic basis and arrhythmia mechanisms. *J Cardiovasc Electrophysiol.* févr 2001;12(2):268-72.
 36. Meregalli P, Wilde A, Tan H. Pathophysiological mechanisms of Brugada syndrome: Depolarization disorder, repolarization disorder, or more? *Cardiovasc Res.* 15 août 2005;67(3):367-78.
 37. Nademanee K, Veerakul G, Chandanamattha P, Chaothawee L, Ariyachaipanich A, Jirasirojanakorn K, et al. Prevention of Ventricular Fibrillation Episodes in Brugada Syndrome by Catheter Ablation Over the Anterior Right Ventricular Outflow Tract Epicardium. :10.
 38. Nademanee K, Raju H, de Noronha SV, Papadakis M, Robinson L, Rothery S, et al. Fibrosis, Connexin-43, and Conduction Abnormalities in the Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* nov 2015;66(18):1976-86.
 39. Takagi M. Localized right ventricular morphological abnormalities detected by electron-beam computed tomography represent arrhythmogenic substrates in patients with the Brugada syndrome. *Eur Heart J.* 15 juin 2001;22(12):1032-41.
 40. Tukkier R, Sogaard P, Vleugels J, de Groot IKLM, Wilde AAM, Tan HL. Delay in Right Ventricular Activation Contributes to Brugada Syndrome. *Circulation.* 16 mars 2004;109(10):1272-7.
 41. Szél T, Antzelevitch C. Abnormal Repolarization as the Basis for Late Potentials and Fractionated Electrograms Recorded From Epicardium in Experimental Models of Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* mai 2014;63(19):2037-45.
 42. Extramiana F, Messali A, Labbé JP, Maison-Blanche P, Denjoy I, De Jode P, et al. Les réentrées. *Arch Cardiovasc Dis Suppl.* déc 2011;3(3):207-16.
 43. Marsman EMJ, Postema PG, Remme CA. Brugada syndrome: update and future perspectives. *Heart.* mai 2022;108(9):668-75.
 44. Mizusawa Y, Wilde AAM. Brugada Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* juin 2012;5(3):606-16.
 45. Matsuo K, Akahoshi M, Seto S, Yano K. Disappearance of the Brugada-type electrocardiogram after surgical castration: a role for testosterone and an explanation for the male preponderance. *Pacing Clin Electrophysiol PACE.* juill 2003;26(7 Pt 1):1551-3.
 46. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada Syndrome: Report of the Second Consensus Conference: *Endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association.* *Circulation.* 8 févr 2005;111(5):659-70.
 47. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular Basis for the Brugada Syndrome and Other Mechanisms of Arrhythmogenesis Associated With ST-Segment Elevation. *Circulation.* 12 oct 1999;100(15):1660-6.
 48. Michowitz Y, Milman A, Sarquella-Brugada G, Andorin A, Champagne J, Postema PG, et al. Fever-related arrhythmic events in the multicenter Survey on Arrhythmic Events in

- Brugada Syndrome. *Heart Rhythm*. sept 2018;15(9):1394-401.
49. Baranchuk A, Nguyen T, Ryu MH, Femenía F, Zareba W, Wilde AAM, et al. Brugada Phenocopy: New Terminology and Proposed Classification: Brugada Phenocopy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. oct 2012;17(4):299-314.
 50. Yap YG, Behr ER, Camm AJ. Drug-induced Brugada syndrome. *Europace*. 1 août 2009;11(8):989-94.
 51. Lenkey N, Karoly R, Lukacs P, Vizi ES, Sunesen M, Fodor L, et al. Classification of Drugs Based on Properties of Sodium Channel Inhibition: A Comparative Automated Patch-Clamp Study. *PLoS ONE*. 20 déc 2010;5(12):e15568.
 52. Mascia G, Della Bona R, Ameri P, Canepa M, Porto I, Brignole M. Brugada syndrome and syncope: A systematic review. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(12):3334-8.
 53. Milman A, Andorin A, Gourraud JB, Postema PG, Sacher F, Mabo P, et al. Profile of patients with Brugada syndrome presenting with their first documented arrhythmic event: Data from the Survey on Arrhythmic Events in BRUGADA Syndrome (SABRUS). *Heart Rhythm*. mai 2018;15(5):716-24.
 54. Gourraud JB, Barc J, Thollet A, Le Marec H, Probst V. Brugada syndrome: Diagnosis, risk stratification and management. *Arch Cardiovasc Dis*. mars 2017;110(3):188-95.
 55. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, et al. Long-Term Prognosis of Patients Diagnosed With Brugada Syndrome: Results From the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*. 9 févr 2010;121(5):635-43.
 56. Sacher F, Arsac F, Wilton SB, Derval N, Denis A, de Gillebon M, et al. Syncope in Brugada syndrome patients: Prevalence, characteristics, and outcome. *Heart Rhythm*. août 2012;9(8):1272-9.
 57. Hernandez-Ojeda J, Arbelo E, Borrás R, Berne P, Tolosana JM, Gomez-Juanatey A, et al. Patients With Brugada Syndrome and Implanted Cardioverter-Defibrillators. *J Am Coll Cardiol*. oct 2017;70(16):1991-2002.
 58. Scrocco C. Role of subcutaneous implantable loop recorder for the diagnosis of arrhythmias in Brugada syndrome: A United Kingdom single-center experience. *Heart Rhythm*. 2022;19(1):9.
 59. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, et al. Risk Stratification in Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. janv 2012;59(1):37-45.
 60. Sacher F, Probst V, Maury P, Babuty D, Mansourati J, Komatsu Y, et al. Outcome After Implantation of a Cardioverter-Defibrillator in Patients With Brugada Syndrome: A Multi-center Study—Part 2. *Circulation*. 15 oct 2013;128(16):1739-47.
 61. de Asmundis C, Mugnai G, Chierchia GB, Sieira J, Conte G, Rodriguez-Mañero M, et al. Long-Term Follow-Up of Proband With Brugada Syndrome. *Am J Cardiol*. 1 mai 2017;119(9):1392-400.
 62. Rattanawong P, Kewcharoen J, Kanitsoraphan C, Vutthikraivit W, Putthapiban P, Prasitlumkum N, et al. The utility of drug challenge testing in Brugada syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(9):2474-83.
 63. Sroubek J, Probst V, Mazzanti A, Delise P, Hevia JC, Ohkubo K, et al. Programmed Ventricular Stimulation for Risk Stratification in the Brugada Syndrome: A Pooled Analysis. *Circulation*. 16 févr 2016;133(7):622-30.
 64. Sieira J, Conte G, Ciconte G, Chierchia GB, Casado-Arroyo R, Baltogiannis G, et al. A score model to predict risk of events in patients with Brugada Syndrome. *Eur Heart J*. 7 juin 2017;38(22):1756-63.
 65. Calò L, Giustetto C, Martino A, Sciarra L, Cerrato N, Marziali M, et al. A New Electrocardiographic Marker of Sudden Death in Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. mars 2016;67(12):1427-40.
 66. Rollin A, Sacher F, Gourraud JB, Pasquié JL, Raczka F, Duparc A, et al. Prevalence,

- characteristics, and prognosis role of type 1 ST elevation in the peripheral ECG leads in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm*. juill 2013;10(7):1012-8.
67. Sarkozy A, Sorgente A, Boussy T, Casado R, Paparella G, Capulzini L, et al. The value of a family history of sudden death in patients with diagnostic type I Brugada ECG pattern. *Eur Heart J*. sept 2011;32(17):2153-60.
 68. Sommariva E, Pappone C, Martinelli Boneschi F, Di Resta C, Rosaria Carbone M, Salvi E, et al. Genetics can contribute to the prognosis of Brugada syndrome: a pilot model for risk stratification. *Eur J Hum Genet*. sept 2013;21(9):911-7.
 69. Shang H, Xing Y. Meta-Analysis of Risk Stratification of SCN5A With Brugada Syndrome: Is SCN5A Always a Marker of Low Risk? *Front Physiol*. 2019;10:10.
 70. Poelzing S, Forleo C, Samodell M, Dudash L, Sorrentino S, Anaclerio M, et al. *SCN5A* Polymorphism Restores Trafficking of a Brugada Syndrome Mutation on a Separate Gene. *Circulation*. août 2006;114(5):368-76.
 71. Morita H, Kusano KF, Miura D, Nagase S, Nakamura K, Morita ST, et al. Fragmented QRS as a Marker of Conduction Abnormality and a Predictor of Prognosis of Brugada Syndrome. *Circulation*. 21 oct 2008;118(17):1697-704.
 72. Tokioka K, Kusano KF, Morita H, Miura D, Nishii N, Nagase S, et al. Electrocardiographic Parameters and Fatal Arrhythmic Events in Patients With Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. mai 2014;63(20):2131-8.
 73. Huang Z, Patel C, Li W, Xie Q, Wu R, Zhang L, et al. Role of signal-averaged electrocardiograms in arrhythmic risk stratification of patients with Brugada syndrome: A prospective study. *Heart Rhythm*. août 2009;6(8):1156-62.
 74. Antzelevitch C. T peak-Tend interval as an index of transmural dispersion of repolarization. *Eur J Clin Invest*. juill 2001;31(7):555-7.
 75. Maury P, Sacher F, Gourraud JB, Pasquié JL, Raczka F, Bongard V, et al. Increased Tpeak-Tend interval is highly and independently related to arrhythmic events in Brugada syndrome. *Heart Rhythm*. déc 2015;12(12):2469-76.
 76. Zumhagen S, Zeidler EM, Stallmeyer B, Ernsting M, Eckardt L, Schulze-Bahr E. T_{peak} - T_{end} interval and T_{peak} - T_{end} /QT ratio in patients with Brugada syndrome. *Europace*. 3 mars 2016;euw033.
 77. Delinière A, Baranchuk A, Giai J, Bessiere F, Maucort-Boulch D, Defaye P, et al. Prediction of ventricular arrhythmias in patients with a spontaneous Brugada type 1 pattern: the key is in the electrocardiogram. *EP Eur*. 1 sept 2019;21(9):1400-9.
 78. Kawata H, Morita H, Yamada Y, Noda T, Satomi K, Aiba T, et al. Prognostic significance of early repolarization in inferolateral leads in Brugada patients with documented ventricular fibrillation: A novel risk factor for Brugada syndrome with ventricular fibrillation. *Heart Rhythm*. août 2013;10(8):1161-8.
 79. Takagi M, Aonuma K, Sekiguchi Y, Yokoyama Y, Aihara N, Hiraoka M. The prognostic value of early repolarization (J wave) and ST-segment morphology after J wave in Brugada syndrome: Multicenter study in Japan. *Heart Rhythm*. avr 2013;10(4):533-9.
 80. Kamakura S, Ohe T, Nakazawa K, Aizawa Y, Shimizu A, Horie M, et al. Long-Term Prognosis of Proband With Brugada-Pattern ST-Elevation in Leads V₁ - V₃. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. oct 2009;2(5):495-503.
 81. Delinière A, Baranchuk A, Bessière F, Defaye P, Marijon E, Le Vavasasseur O, et al. Prognostic significance of a low T/R ratio in Brugada syndrome. *J Electrocardiol*. nov 2020;63:6-11.
 82. Honarbakhsh S, Providencia R, Garcia-Hernandez J, Martin CA, Hunter RJ, Lim WY, et al. A Primary Prevention Clinical Risk Score Model for Patients With Brugada Syndrome (BRUGADA-RISK). *JACC Clin Electrophysiol*. févr 2021;7(2):210-22.

83. Yoshioka K, Amino M, Zareba W, Shima M, Matsuzaki A, Fujii T, et al. Identification of High-Risk Brugada Syndrome Patients by Combined Analysis of Late Potential and T-Wave Amplitude Variability on Ambulatory Electrocardiograms. *Circ J*. 2013;77(3):610-8.
84. Giustetto C, Nangeroni G, Cerrato N, Rudic B, Tülümen E, Gribaudo E, et al. Ventricular conduction delay as marker of risk in Brugada Syndrome. Results from the analysis of clinical and electrocardiographic features of a large cohort of patients. *Int J Cardiol*. mars 2020;302:171-7.
85. Ragab AAY, Houck CA, van der Does LJME, Lanters EAH, Muskens AJQM, de Groot NMS. QRS Vector Magnitude as Predictor of Ventricular Arrhythmia in Patients With Brugada Syndrome. *Am J Cardiol*. juin 2019;123(12):1962-6.
86. Tse G, Zhou J, Lee S, Liu T, Bazoukis G, Mililis P, et al. Incorporating Latent Variables Using Nonnegative Matrix Factorization Improves Risk Stratification in Brugada Syndrome. *J Am Heart Assoc*. 17 nov 2020;9(22):e012714.
87. Babai Bigi MA, Aslani A, Shahrzad S. aVR sign as a risk factor for life-threatening arrhythmic events in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm*. août 2007;4(8):1009-12.
88. Nagase S, Kamakura T, Kataoka N, Wada M, Yamagata K, Ishibashi K, et al. Low-Voltage Type 1 ECG Is Associated With Fatal Ventricular Tachyarrhythmia in Brugada Syndrome. *J Am Heart Assoc*. 6 nov 2018;7(21):e009713.
89. Maury P, Rollin A, Sacher F, Gourraud JB, Raczka F, Pasquié JL, et al. Prevalence and Prognostic Role of Various Conduction Disturbances in Patients With the Brugada Syndrome. *Am J Cardiol*. nov 2013;112(9):1384-9.
90. Subramanian M, Prabhu MA, Harikrishnan MS, Shekhar SS, Pai PG, Natarajan K. The Utility of Exercise Testing in Risk Stratification of Asymptomatic Patients With Type 1 Brugada Pattern: Risk Stratification in Type 1 Brugada Pattern. *J Cardiovasc Electrophysiol*. juin 2017;28(6):677-83.
91. Honarbakhsh S, Barts Heart Centre, St Bartholomew's Hospital, London, UK, Providencia R, Barts Heart Centre, St Bartholomew's Hospital, London, UK, Lambiase PD, Barts Heart Centre, St Bartholomew's Hospital, London, UK. Risk Stratification in Brugada Syndrome: Current Status and Emerging Approaches. *Arrhythmia Electrophysiol Rev*. 2018;7(2):79.
92. Probst V, Goronflot T, Anys S, Tixier R, Briand J, Berthome P, et al. Robustness and relevance of predictive score in sudden cardiac death for patients with Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 1 mai 2021;42(17):1687-95.
93. Corcia MCG, Asmundis C de, Chierchia GB, Brugada P. Brugada syndrome in the paediatric population: a comprehensive approach to clinical manifestations, diagnosis, and management. *Cardiol Young*. août 2016;26(6):1044-55.
94. Notice patient - SERECOR 300 mg, gélule à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 2 mars 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60518136&typedoc=N>
95. Haïssaguerre M, Extramiana F, Hocini M, Cauchemez B, Jaïs P, Cabrera JA, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation*. 26 août 2003;108(8):925-8.
96. Brugada J, Pappone C, Berruezo A, Vicedomini G, Manguso F, Ciconte G, et al. Brugada Syndrome Phenotype Elimination by Epicardial Substrate Ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. déc 2015;8(6):1373-81.
97. Pappone C, Brugada J, Vicedomini G, Ciconte G, Manguso F, Saviano M, et al. Electrical Substrate Elimination in 135 Consecutive Patients With Brugada Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. mai 2017 [cité 2 mars 2022];10(5). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.117.005053>

98. Shah MJ, Silka MJ, Silva JNA, Balaji S, Beach CM, Benjamin MN, et al. 2021 PACES Expert Consensus Statement on the Indications and Management of Cardiovascular Implantable Electronic Devices in Pediatric Patients. *JACC Clin Electrophysiol.* nov 2021;7(11):1437-72.
99. Parthiban N, Esterman A, Mahajan R, Twomey DJ, Pathak RK, Lau DH, et al. Remote Monitoring of Implantable Cardioverter-Defibrillators. *J Am Coll Cardiol.* juin 2015;65(24):2591-600.
100. Sacher F, Probst V, Bessouet M, Wright M, Maluski A, Abbey S, et al. Remote implantable cardioverter defibrillator monitoring in a Brugada syndrome population. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* avr 2009;11(4):489-94.
101. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med.* 13 déc 2012;367(24):2275-83.
102. Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation.* 5 févr 2002;105(5):589-94.
103. Vollmann D, Lüthje L, Vonhof S, Unterberg C. Inappropriate therapy and fatal proarrhythmia by an implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm.* mars 2005;2(3):307-9.
104. Conte G, Sieira J, Ciconte G, de Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada syndrome: a 20-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol.* 10 mars 2015;65(9):879-88.
105. Probst V, Plassard-Kerdoncuif D, Mansourati J, Mabo P, Sacher F, Fruchet C, et al. The psychological impact of implantable cardioverter defibrillator implantation on Brugada syndrome patients. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* juill 2011;13(7):1034-9.
106. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongiorni MG, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections—endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID), and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 1 juin 2020;41(21):2012-32.
107. Barold SS. Willem Einthoven and the birth of clinical electrocardiography a hundred years ago. *Card Electrophysiol Rev.* janv 2003;7(1):99-104.
108. Waits GS, Soliman EZ. Digitizing paper electrocardiograms: Status and challenges. *J Electrocardiol.* janv 2017;50(1):123-30.
109. Galvanomètre à cordes. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 4 mars 2022]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Galvanom%C3%A8tre_%C3%A0_cordes&oldid=161605758
110. Rautaharju PM. Eyewitness to history: Landmarks in the development of computerized electrocardiography. *J Electrocardiol.* janv 2016;49(1):1-6.
111. Tietje C, Brouder A, éditeurs. International Conference On Harmonisation Of Technical Requirements For Registration Of Pharmaceuticals For Human Use. In: *Handbook of Transnational Economic Governance Regimes* [Internet]. Brill | Nijhoff; 2010 [cité 4 mars 2022]. p. 1041-53. Disponible sur: https://brill.com/view/book/edcoll/9789004181564/Bej.9789004163300.i-1081_085.xml
112. Badilini F, Erdem T, Zareba W, Moss AJ. ECGScan: a method for conversion of paper

- electrocardiographic printouts to digital electrocardiographic files. *J Electrocardiol.* oct 2005;38(4):310-8.
113. Extramiana F, Laporte PL, Vaglio M, Denjoy I, Maison-Blanche P, Badilini F, et al. Computerized automated algorithm-based analyses of digitized paper ECGs in Brugada syndrome. *J Electrocardiol.* nov 2021;69:61-6.
114. Nery PB, Fernandes R, Nair GM, Sumner GL, Ribas CS, Menon SMD, et al. Device-Related Infection Among Patients With Pacemakers and Implantable Defibrillators: Incidence, Risk Factors, and Consequences. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(7):786-90.
115. Benito B, Sarkozy A, Mont L, Henkens S, Berruezo A, Tamborero D, et al. Gender Differences in Clinical Manifestations of Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* nov 2008;52(19):1567-73.
116. Milman A, Andorin A, Gourraud JB, Sacher F, Mabo P, Kim SH, et al. Age of First Arrhythmic Event in Brugada Syndrome: Data From the SABRUS (Survey on Arrhythmic Events in Brugada Syndrome) in 678 Patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* déc 2017;10(12):e005222.
117. Rodríguez-Mañero M, Sacher F, Asmundis C de, Maury P, Lambiase PD, Sarkozy A, et al. Monomorphic ventricular tachycardia in patients with Brugada syndrome: A multicenter retrospective study. *Heart Rhythm.* mars 2016;13(3):669-82.
118. Newton JL, Kenny R, Lawson J, Frearson R, Donaldson P. Prevalence of family history in vasovagal syncope and haemodynamic response to head up tilt in first degree relatives. *Clin Auton Res.* 1 févr 2003;13(1):22-6.
119. Baeza R. Electrocardiogram digitization: a practical perspective on the usefulness of a new tool to convert paper electrocardiograms into digital waveform. *J Electrocardiol.* oct 2005;38(4):321-3.
120. Stockbridge N. Points to consider in electrocardiogram waveform extraction. *J Electrocardiol.* oct 2005;38(4):319-20.
121. Hingorani P, Karnad DR, Panicker GK, Deshmukh S, Kothari S, Narula D. Differences between QT and RR intervals in digital and digitized paper electrocardiograms: contribution of the printer, scanner, and digitization process. *J Electrocardiol.* sept 2008;41(5):370-5.
122. Food and Drug Administration, HHS. International Conference on Harmonisation; guidance on E14 Clinical Evaluation of QT/QTc Interval Prolongation and Proarrhythmic Potential for Non-Antiarrhythmic Drugs; availability. Notice. *Fed Regist.* 20 oct 2005;70(202):61134-5.
123. Kothadia R, Kulecz WB, Kofman IS, Black AJ, Grier JW, Schlegel TT. New system for digital to analog transformation and reconstruction of 12-lead ECGs. *PloS One.* 2013;8(4):e61076.
124. Tse G, Lee S, Li A, Chang D, Li G, Zhou J, et al. Automated Electrocardiogram Analysis Identifies Novel Predictors of Ventricular Arrhythmias in Brugada Syndrome. *Front Cardiovasc Med.* 14 janv 2021;7:618254.

Table des figures

<i>Figure 1 : ECG des patients 7 et 8</i>	12
<i>Figure 2 : Diagnostic de SBr</i>	13
<i>Figure 3: Représentation des 2 types électrocardiographiques de SBr et leurs caractéristiques</i>	15
<i>Figure 4: Représentation des différents mécanismes physiopathologiques de la théorie des anomalies de repolarisation</i>	18
<i>Figure 5 : Représentation des mécanismes du trouble de la dépolarisation du SBr</i>	19
<i>Figure 6 : Prévalence moyenne des porteurs du tracé ECG de type 1 de SBR dans le monde</i>	21
<i>Figure 7 : Diagnostics différentiels du SBr</i>	23
<i>Figure 8 : Intervalle entre le pic de l'onde T et la fin de l'onde T (T-pe)</i>	26
<i>Figure 9 : Recommandations d'implantation d'un défibrillateur automatique implantable</i>	28
<i>Figure 10 : Représentation de l'enregistrement ECG au moyen d'un galvanomètre à corde</i>	31
<i>Figure 11 : Ecran principal d'ECGScan</i>	32
<i>Figure 12 : Diagramme de flux de l'étude</i>	44
<i>Figure 13 : Modalités diagnostiques du SBr</i>	45
<i>Figure 14 : Diagnostic du tracé ECG de type 1</i>	47
<i>Figure 15 : Résultats du bilan génétique</i>	48
<i>Figure 16 : Diagramme de flux des patients symptomatiques et asymptomatiques au cours de l'étude</i>	50
<i>Figure 17 : Courbes de survie sans événement au cours du suivi</i>	51
<i>Figure 18 : Courbe d'incidence cumulée d'événement majeur selon la présence d'antécédent d'événement majeur</i>	54
<i>Figure 19 : Courbes d'incidence cumulée d'événement majeur selon le sexe ou selon la présence de TSV</i>	56
<i>Figure 20 : box plot de distribution des paramètres ECG variant significativement en fonction du statut clinique (ECG de base)</i>	61
<i>Figure 21 : Box plot de distribution de la durée du QRS en V1 selon le statut clinique</i>	73
<i>Figure 22 : Courbes ROC et d'incidence cumulée de la durée du QRS en V1 (ECG de base)</i>	74
<i>Figure 23 : Courbes ROC des paramètres prédictifs d'événement majeur (ECG post induction)</i>	82
<i>Figure 24 : Courbes ROC et d'incidence cumulée de la pente du segment ST en V₁ (Delta ECG)</i>	90
<i>Figure 25 : Moyenne d'événement par an au cours du suivi pour les patients avec type 1 spontané au diagnostic</i>	105

Sauf mention contraire les figures sont de l'auteur.

Table des tableaux

<i>Tableau 1 : Caractéristiques des patients au diagnostic</i>	46
<i>Tableau 2 : Caractéristiques des patients au cours du suivi</i>	52
<i>Tableau 3 : Caractéristiques cliniques des patients vie entière</i>	57
<i>Tableau 4 : Caractéristiques électrocardiographiques non spécifiques et paramètres décrits comme étant associés à la survenue d'évènement (ECG de base)</i>	59
<i>Tableau 5 : Caractéristiques électrocardiographiques exploratoires des ECG de base</i>	63
<i>Tableau 6 : Caractéristiques électrocardiographiques non spécifiques et paramètres décrits comme étant associés à la survenue d'évènement (ECG post-induction)</i>	65
<i>Tableau 7 : Caractéristiques électrocardiographiques exploratoires des ECG post-induction</i>	67
<i>Tableau 8 : Caractéristiques électrocardiographiques non spécifiques et paramètres décrits comme étant associés à la survenue d'évènement (Delta ECG)</i>	69
<i>Tableau 9 : Caractéristiques électrocardiographiques exploratoires du Delta ECG</i>	71
<i>Tableau 10 : Modèles de Cox unis et multivariés prédictives d'évènement symptomatique (ECG de base)</i>	75
<i>Tableau 11 : Modèles de Cox unis et multivariés prédictifs d'évènement majeur (ECG de base)</i>	78
<i>Tableau 13 : Modèles de Cox unis et multivariés prédictifs d'évènement symptomatique (ECG Post-induction)</i>	83
<i>Tableau 13 : Modèles de Cox unis et multivariés prédictifs d'évènement majeur (ECG Post-induction)</i>	86
<i>Tableau 14 : Modèles de Cox unis et multivariés prédictifs d'évènement symptomatique (Delta ECG)</i>	91
<i>Tableau 15 : Modèles de Cox unis et multivariés prédictifs d'évènement majeur (Delta ECG)</i>	94

Sauf mention contraire les tableaux sont de l'auteur

Annexes

Bravo ECG parameters:

- Global parameters (n=54 – GLB = Global)

Global RR, PR GBL, QRS GBL, QT GBL, QTp GBL, JTp GBL, TpTe GBL, QTcB RB GBL, QTcF RB GBL

t50 Fr J GBL, t75 Fr J GBL, t97 Fr J GBL, t25 Fr J GBL, t25_50 Fr J GBL, t50_75 Fr J GBL, t75_97 Fr J GBL,
t25_75 Fr J GBL, t20_80 Fr J GBL

ATot Fr J GBL, ATot Pos Fr J GBL, ATot Neg Fr J GBL, SymArea Fr J GBL, LSlope Pos Fr J GBL, LSlope Val Fr J GBL,
RSlope Pos Fr J GBL, RSlope Val Fr J GBL, SymT Fr J GBL

t50 Fr T GBL, t75 Fr J GBL, t97 Fr T GBL, t25 Fr T GBL, t25_50 Fr T GBL, t50_75 Fr T GBL, t75_97 Fr T GBL,
t25_75 Fr T GBL, t20_80 Fr T GBL

ATot Fr T GBL, ATot Pos Fr T GBL, ATot Neg Fr T GBL, SymArea Fr T GBL, LSlope Pos Fr T GBL, LSlope Val Fr T GBL,
RSlope Pos Fr T GBL, RSlope Val Fr T GBL, SymT Fr T GBL

qonset [ms], mu [ms], A1(L) [uV], s1(L) [ms], A2(R) [uV], s2(R) [ms], s1/s2, Tcomplex, GMFError [uV]

- Individual lead parameters (n=44 per lead)

PR, QRS, QT, QTp, JTp, TpTe, QTcB RB, QTcF RB

t50 Fr J, t75 Fr J, t97 Fr J, t25 Fr J, t25_50 Fr J, t50_75 Fr J, t75_97 Fr J, t25_75 Fr J, t20_80 Fr J

ATot Fr J, ATot Pos Fr J, ATot Neg Fr J, SymArea Fr J, LSlope Pos Fr J, LSlope Val Fr J, RSlope Pos Fr J,
RSlope Val Fr J, SymT Fr J

t50 Fr T, t75 Fr T, t97 Fr T, t25 Fr T, t25_50 Fr T, t50_75 Fr T, t75_97 Fr T, t25_75 Fr T, t20_80 Fr T

ATot Fr T, ATot Pos Fr T, ATot Neg Fr T, SymArea Fr T, LSlope Pos Fr T, LSlope Val Fr T, RSlope Pos Fr T,
RSlope Val Fr T, SymT Fr T

"t" measurements are interval related to the time to accumulate the various part of the T-wave area, so for example the t50-97 interval is defined as the time to accumulate the last part (from 50% to 97% of T) of the total T-wave area.

Area parameters: Total Area, Positive Area, Negative Area, Symmetry based on Area (ratio in % from descending & ascending time (t_50_75 / t_25_50))

Slope parameters: left (ascending) T-wave slope position / value, right (descending) T-wave slope position / value and Symmetry based on slope (L/R)

There are two different sets of "t" & "Area/Slope" parameters, one from J point and one from T-wave onset.

Figure Annexe 1 : Paramètres électrocardiographiques analysés par l'algorithme Bravo (d'après Extramiana (113)).

Glasgow EC parameters

- Global parameters (n=27)

QrsFrontalAxis PFrontalAxis STFrontalAxis TFrontalAxis Display Heart Rate Sinus Rate
Average RR Ventricular Rate Average RR Heart Rate Variability StdDev Normal RR
Intervals QRS Pseudo Vector 4/8 Spatial Velocity QRS Pseudo Vector 5/8 Spatial Velocity
QRS Pseudo Vector 6/8 Spatial Velocity QRS Pseudo Vector 7/8 Spatial Velocity QRS Pseudo
Vector Maximum Amplitude LVH Score LV Strain ST Duration PR Interval QT
Interval QT Dispersion P Terminal (V1)
QTc Measurements: Hodge Bazett Fridericia Framingham

- Individual lead parameters (n=43 per lead)

P Ons P Dur QRS Ons QRS Dur ST80 Amp Q Dur R Dur S Dur R' Dur S'
Dur R'' Dur S'' Dur ST Dur T Ons T Dur P+ Dur T+ Dur QRS IntD P+ Amp
P- Amp P2P Amp R1 Amp Q Amp R Amp S Amp R' Amp S' Amp R'' Amp
S'' Amp ST Amp STT28 Amp STT38 Amp T+ Amp T- Amp QRS Area P Area
TArea P Morph T Morph R Notch DeltaConf ST Slope QT Int

Figure Annexe 2 : Paramètres électrocardiographiques analysés par l'algorithme Glasgow (d'après Extramiana (113)).

Tableau Annexe 1 : Ensemble des variables analysées ECG de base

	Total (n=294)	Asymptomatiques (n=211)	Symptomatiques (n=83)	p	Evènements majeurs (n=33)	Syncopes (n=50)	P ANOV	P1	P2	P3
Sinus Rate	72,7 ±15,7	73 ±15	71 ±15	0,56	69 ±16	73 ±15	0,4			
Global RR	862 ±157	862 ±147	862 ±180	0,99	924 ±193	818 ±158	0,038	0,14	0,15	0,032
P GBL Duration	103 ±26,0	103 ±24	101 ±30	0,59	103 ±34	101 ±27	0,78			
PR Interval	157 ±40,6	157 ±42	153 ±35	0,39	161 ±32	148 ±36	0,31			
QRS GBL Duration	117 ±22,0	115 ±19	122 ±25	0,03	133 ±26	114 ±22	<0,001	<0,001	0,86	<0,01
ST Duration	64,2 ±32,3	65 ±32	61 ±31	0,31	48 ±27	69 ±31	<0,01	<0,01	0,39	<0,01
T GBL Duration	211 ±38,8	211 ±40	209 ±34	0,68	221 ±42	201 ±26	0,063			
QT Interval	393 ±37,4	392 ±39	393 ±33	0,87	403 ±41	386 ±25	0,11			
Bazett	427 ±32,2	427 ±31	425 ±33	0,54	427 ±34	423 ±32	0,69			
Fridericia	415 ±28,3	415 ±29	413 ±26	0,67	419 ±30	410 ±22	0,35			
QrsFrontalAxis	32,5 ±46,3	29 ±46	41 ±45	0,11	46 ±52	37 ±39	0,25			
Type 1 spontané	136 (46)	92 (44)	44 (53)	0,15	21 (64)	23 (46)	0,1			
T/R II	0,86 ±2	0,95±2,51	0,61±0,53	0,33	0,68 ±0,73	0,56 ±0,3	0,56			
T/ R V5	0,41 ±0,4	0,42±0,49	0,38±0,15	0,35	0,36 ±0,15	0,4 ±0,16	0,43			
TpTe V1	87,8 ±22,3	87 ±20	89 ±27	0,94	102 ±33	80 ±17	0,025	0,041	0,068	0,014
TpTe V2	93,3 ±21,2	91 ±20	97 ±21	0,09	102 ±27	93 ±16	0,25			
TpTe V3	95,5 ±19,7	96 ±20	93 ±15	0,22	95 ±17	91 ±14	0,6			
R Amp aVR	111 ±119	105 ±112	125 ±134	0,45	145 ±135	111 ±133	0,3			
S Dur I	25,5 ±25,3	22 ±23	33 ±28	0,013	45 ±32	24 ±21	<0,01	<0,01	0,48	0,011
S Dur V1	35,9 ±25,0	35 ±25	36 ±25	0,58	31 ±25	39 ±24	0,35			
R notch inférieur	14 (5)	9 (4)	5 (6)	0,32	0 (0)	5 (1)	0,39			
JTp V1	202 ±35,5	203 ±35	200 ±35	0,65	204 ±35	197 ±34	0,74			
JTp V2	189 ±45,1	190 ±45	184 ±42	0,42	187 ±54	182 ±32	0,55			
JTp V3	177 ±38,7	175 ±37	181 ±41	0,33	190 ±53	175 ±29	0,79			
JTpArea V1	2673 ±12590	3148 ±11743	1366 ±14718	0,43	1297 ±10708	1412 ±17083	0,44			
JTpArea V2	25101 ±2334	26111 ±22477	22321 ±25616	0,35	21592 ±25812	22855 ±25900	0,46			

JTpArea V3	39590 ±2552	38862 ±23182	41618 ±31305	0,57	37946 ±28787	44188 ±33189	0,95			
LSlope Pos Fr J	251 ±26,4	251 ±26	248 ±25	0,37	252 ±31	244 ±21	0,5			
LSlope Pos Fr J V1	261 ±33,4	262 ±32	258 ±34	0,54	261 ±35	256 ±35	0,43			
LSlope Pos Fr J V2	260 ±33,9	260 ±31	258 ±40	0,75	277 ±35	247 ±39	<0,01	0,059	0,014	<0,01
LSlope Pos Fr J V3	248 ±32,5	247 ±31	250 ±36	0,91	267 ±45	237 ±19	0,054			
LSlope Val Fr J	3,39 ±2,34	3 ±2	3 ±2	0,4	3 ±1	3 ±2	0,65			
LSlope Val Fr J V1	-2,28 ±1,88	-2,18±1,76	-2,53±2,16	0,32	-2,89±1,87	-2,26±2,38	0,27			
LSlope Val Fr J V2	0,216 ±4,53	0,17±4,48	0,33±4,7	0,84	-0,76±4,32	0,99±4,8	0,34			
LSlope Val Fr J V3	4,74 ±3,77	4,6±3,52	5,12±4,45	0,48	3,39±4,13	6,38±4,29	0,023	0,24	0,056	0,024
QRS Dur V1	99,6 ±23,8	97 ±21	105 ±27	0,013	116 ±29	99 ±23	<0,001	<0,01	0,6	<0,01
QRS Dur V2	102 ±25,1	99 ±22	107 ±29	0,028	116 ±32	102 ±26	0,016	<0,01	0,49	0,041
QRS Dur V3	99,4 ±20,6	97 ±17	105 ±25	0,01	115 ±31	98 ±18	<0,01	<0,01	0,53	0,02
QRS Area V1	-	-8959 ±13366	-6703 ±19368	0,62	2598 ±23587	-12471 ±13534	<0,01	<0,01	0,1	<0,01
QRS Area V2	-	-2657 ±21598	66 ±24667	0,39	5769 ±29114	-3616 ±20819	0,13			
QRS Area V3	-	-3757 ±22242	2321 ±30481	0,49	8450 ±37358	-1556 ±24846	0,24			
QT Int V1	375 ±39,2	373 ±40	380 ±35	0,12	392 ±40	373 ±31	0,036	0,018	0,92	0,032
QT Int V2	375 ±39,4	373 ±39	376 ±40	0,63	385 ±48	370 ±33	0,26			
QT Int V3	380 ±37,8	380 ±39	381 ±33	0,82	387 ±38	377 ±30	0,49			
R Amp V1	138 ±145	131 ±124	151 ±186	0,73	215 ±243	112 ±126	0,029	0,071	0,067	0,026
R Amp V2	337 ±264	326 ±254	362 ±285	0,34	368 ±283	357 ±289	0,6			
R Amp V3	638 ±433	614 ±397	694 ±508	0,21	663 ±317	714 ±601	0,51			
R Dur V1	32,2 ±23,9	31 ±21	34 ±29	0,79	44 ±39	29 ±19	0,056			
R Dur V2	38,9 ±21,7	37 ±19	41 ±27	1	46 ±33	38 ±22	0,51			
R Dur V3	46,9 ±19,9	45 ±14	51 ±29	0,68	61 ±41	44 ±14	0,045	0,039	0,9	0,014
RSlope Pos Fr J	333 ±35,3	332 ±34	334 ±37	0,76	344 ±48	327 ±27	0,24			
RSlope Pos Fr J V1	341 ±39,6	341 ±38	341 ±42	0,97	356 ±42	329 ±39	0,044	0,12	0,13	0,021
RSlope Pos Fr J V2	339 ±42,0	340 ±42	336 ±41	0,49	347 ±48	327 ±34	0,16			
RSlope Pos Fr J V3	333 ±41,7	332 ±36	334 ±53	0,49	353 ±68	321 ±33	0,034	0,17	0,04	0,019
RSlope Val Fr J	-4,43 ±3,00	-4,45±3,06	-4,37±2,84	0,86	-4,05±2,64	-4,6±3,04	0,78			
RSlope Val Fr J V1	-171 ±942	-200 ±1018	-89 ±695	0,55	2 ±3	-154 ±908	0,48			
RSlope Val Fr J V2	-174 ±941	-204 ±1017	-92,64±694,89	0,27	-0,65±5,42	-157,58±907,48	0,22			

RSlope Val Fr J V3	-179 ±940	-208 ±1016	-97 ±694	0,67	-5 ±6	-162 ±906	0,35			
S Amp V1	-464 ±378	-470 ±380	-447 ±374	0,64	-316 ±290	-528 ±400	0,043	0,012	0,36	<0,01
ST Amp V1	69,8 ±86,1	77 ±80	50 ±95	<0,01	75 ±113	35 ±80	<0,01	0,41	<0,00	0,14
ST Amp V2	165 ±152	176 ±157	136 ±133	<0,01	165 ±145	118 ±123	<0,01	0,78	<0,00	0,057
ST Amp V3	121 ±148	117 ±153	129 ±133	0,62	168 ±138	105 ±124	0,011	0,067	0,032	<0,01
ST Dur V1	85,4 ±43,1	86 ±44	84 ±38	0,71	68 ±38	93 ±35	0,039	0,028	0,21	<0,01
ST Dur V2	77,0 ±40,3	78 ±40	72 ±38	0,21	61 ±37	79 ±38	0,045	0,015	0,95	0,035
ST Dur V3	83,8 ±32,4	84 ±31	81 ±33	0,41	69 ±36	88 ±29	0,019	0,029	0,39	0,013
ST Slope V1	-19,8 ±20,2	-18 ±20	-23 ±19	0,03	-32 ±20	-18 ±17	<0,01	<0,001	0,86	<0,01
ST Slope V2	-4,50 ±33,9	-4 ±34	-4 ±33	0,99	-14 ±34	1 ±31	0,074			
ST Slope V3	30,3 ±26,2	30 ±23	30 ±31	0,95	19 ±41	36 ±22	0,2			
SymArea Fr J GBL	79,5 ±21,1	77 ±18	84 ±25	0,11	75 ±10	90 ±31	0,011	0,38	<0,01	<0,01
SymArea Fr J V1	99,1 ±71,0	103 ±76	88 ±51	0,58	73 ±43	98 ±55	0,19			
SymArea Fr J V2	112 ±79,2	118 ±85	92 ±53	0,17	102 ±54	86 ±52	0,21			
SymArea Fr J V3	84,4 ±30,5	82 ±20	88 ±50	0,96	76 ±24	97 ±61	0,3			

Tableau Annexes 2 : Ensemble des variables analysées ECG post-induction

	Total (n=164)	Asymptomatiques (n=121)	Symptomatiques (n=43)	p	Evènements majeurs (n=10)	Syncopes (n=33)	P ANOVA	P1	P2	P3
Sinus Rate	80,8 ±16	80 ±17	80 ±13	0,96	75 ±11	82 ±13	0,26			
Global RR	770 ±127	772 ±130	760 ±114	0,6	807 ±110	741 ±112	0,34			
P GBL Duration	107 ±26	106 ±26	108 ±29	0,71	121 ±16	104 ±31	0,21			
PR Interval	182 ±44	184 ±44	178 ±44	0,46	195 ±32	173 ±46	0,54			
QRS GBL Duration	138 ±21	139 ±20	134 ±24	0,22	136 ±22	133 ±25	0,53			
ST Duration	40,8 ±26	40 ±26	40 ±28	0,79	37 ±29	41 ±28	0,83			
T GBL Duration	228 ±44	227 ±46	229 ±40	0,8	242 ±46	225 ±38	0,55			
QT Interval	407 ±42	407 ±43	404 ±42	0,67	416 ±37	400 ±44	0,73			
Bazett	466 ±32	466 ±29	464 ±39	0,63	462 ±26	465 ±42	0,6			
Fridericia	445 ±31	445 ±28	443 ±37	0,75	446 ±27	442 ±40	0,83			
QrsFrontalAxis	20,6 ±68	21 ±67	18 ±70	0,82	25 ±60	14 ±74	0,85			
T/R II	3,5 ±1,9	3,6 ±2	3,4 ±1	0,67	3,3 ±0,5	3,5 ±1,2	0,9			
T/ R V5	4,2 ±2,3	4,1 ±2	4,3 ±2	0,98	4,4 ±2	3,9 ±2	0,83			
TpTe V1	106 ±29,3	106 ±30	105 ±25	0,84	110 ±23	103 ±26	0,67			
TpTe V2	104 ±33,8	105 ±32	100 ±39	0,45	81 ±28	107 ±40	0,13			
TpTe V3	105 ±27,8	103 ±28	109 ±26	0,41	124 ±25	103 ±25	0,13			
R Amp aVR	237 ±193	240 ±183	228 ±223	0,77	213 ±188	234 ±238	0,73			
S Dur I	41 ±28	42,0 ±28,5	42 ±28	0,66	45 ±26	36 ±31	0,46			
S Dur V1	28,8 ±30	31 ±31	22 ±29	0,16	36 ±37	18 ±25	0,13			
R notch inférieur	6 (4)	4 (3)	2 (5)	0,61	1 (10)	1 (3)	0,37			
JTp V1	203 ±56,5	207 ±59	187 ±40	0,043	197 ±25	183 ±44	0,19			
JTp V2	204 ±60,8	201 ±59	209 ±64	0,56	237 ±64	198 ±63	0,19			
JTp V3	177 ±53,0	178 ±53	172 ±52	0,63	165 ±37	175 ±57	0,8			
JTpArea V1	3319 ±15004	3494 ±14620	2704 ±16545	0,7	4160 ±14452	2219 ±17490	0,91			
JTpArea V2	30597 ±28495	29610 ±28250	33769 ±29563	0,52	53690 ±24493	25801 ±28053	0,042	0,018	0,59	0,021
JTpArea V3	41108 ±32088	45289 ±30017	27411 ±35278	0,018	25316 ±44796	28354 ±31402	0,03	0,22	0,036	0,86

LSlope Pos Fr J GBL	256 ±31,3	257 ±32	254 ±25	0,65	253 ±18	254 ±29	0,96			
LSlope Pos Fr J V1	264 ±37,9	263 ±39	266 ±29	0,37	265 ±29	266 ±30	0,66			
LSlope Pos Fr J V2	267 ±40,4	263 ±40	280 ±38	0,046	289 ±41	277 ±38	0,1			
LSlope Pos Fr J V3	262 ±43,0	260 ±43	266 ±41	0,43	248 ±29	275 ±44	0,21			
LSlope Val Fr J GBL	2,45 ±2,57	2,46±2,67	2,39±2,2	0,89	2,1±1,52	2,54±2,51	0,93			
LSlope Val Fr J V1	-2,87 ±1,43	-2,85±1,43	-2,96±1,44	0,92	-4,01±1,98	-2,51±0,87	0,17			
LSlope Val Fr J V2	-2,83 ±2,80	-2,92±2,82	-2,5±2,75	0,7	-2,39±3,11	-2,55±2,68	0,91			
LSlope Val Fr J V3	2,42 ±3,31	2 ±3	2 ±3	0,79	3 ±2	2 ±4	0,81			
QRS Dur V1	113 ±28,7	113 ±28	110 ±28	0,55	121 ±25	107 ±29	0,38			
QRS Dur V2	117 ±25,1	118 ±23	113 ±28	0,31	107 ±29	114 ±27	0,54			
QRS Dur V3	120 ±23,4	118 ±22	121 ±27	0,52	122 ±21	121 ±29	0,83			
QRS Area V1	-4721 ±16701	-5538 ±16165	-2445 ±18122	0,34	-4566 ±19589	-1849 ±17973	0,93			
QRS Area V2	4323 ±27626	2962 ±27199	8234 ±28811	0,32	-5512 ±20058	12816 ±30076	0,17			
QRS Area V3	-6629 ±27043	-9285 ±27717	1338 ±23482	0,055	-4620 ±15349	3187 ±25424	0,12			
QT Int V1	387 ±47,8	388 ±47	382 ±48	0,52	400 ±44	377 ±48	0,34			
QT Int V2	384 ±50,9	384 ±50	381 ±52	0,73	402 ±45	374 ±53	0,3			
QT Int V3	392 ±51,3	392 ±52	390 ±48	0,87	413 ±39	383 ±49	0,3			
R Amp V1	145 ±147	139 ±148	159 ±145	0,32	155 ±163	160 ±142	0,61			
R Amp V2	333 ±258	336 ±263	325 ±243	0,81	277 ±162	341 ±265	0,88			
R Amp V3	664 ±437	647 ±427	711 ±467	0,46	863 ±511	664 ±452	0,54			
R Dur V1	40,1 ±29,9	37 ±25	48 ±38	0,094	41 ±26	50 ±41	0,095			
R Dur V2	48,5 ±22,9	49 ±24	47 ±17	0,58	39 ±16	49 ±17	0,5			
R Dur V3	54,8 ±20,8	54 ±21	56 ±20	0,48	59 ±15	55 ±21	0,56			
RSlope Pos Fr J GBL	354 ±35,0	358 ±34	342 ±34	0,039	344 ±25	341 ±38	0,11			
RSlope Pos Fr J V1	370 ±47,8	371 ±49	365 ±40	0,49	366 ±43	365 ±40	0,82			
RSlope Pos Fr J V2	379 ±48,2	380 ±47	377 ±51	0,81	392 ±53	371 ±50	0,52			
RSlope Pos Fr J V3	359 ±46,7	359 ±47	355 ±43	0,66	357 ±42	355 ±44	0,94			
RSlope Val Fr J GBL	-3,49 ±3,18	-3,5±3,3	-3,45±2,77	0,93	-3,73±2,21	-3,34±3	0,67			
RSlope Val Fr J V1	-220 ±1065	-243,24±1117,86	-150,19±894,93	0,22	1,88±3,31	-	0,19			
RSlope Val Fr J V2	-148 ±876	-195 ±1004	0 ±4	0,89	0 ±4	0 ±4	0,77			
RSlope Val Fr J V3	-153 ±875	-200 ±1003	-4,28±6,27	0,24	-6,3±4,61	-3,47±6,73	0,16			

S Amp V1	-285 ±349	-300 ±350	-243 ±343	0,31	-330 ±393	-218 ±330	0,39			
ST Amp V1	142 ±118	134 ±117	162 ±119	0,21	211 ±138	148 ±112	0,17			
ST Amp V2	348 ±231	345 ±232	356 ±227	0,81	341 ±135	360 ±253	0,89			
ST Amp V3	161 ±186	172 ±172	126 ±221	0,042	120 ±260	128 ±212	0,095			
ST Dur V1	64,8 ±34,1	67 ±35	58 ±29	0,13	45 ±21	62 ±30	0,15			
ST Dur V2	60,6 ±36,1	60 ±37	61 ±32	0,9	71 ±39	57 ±30	0,61			
ST Dur V3	58,8 ±33,7	60 ±33	54 ±34	0,41	50 ±25	56 ±37	0,67			
ST Slope V1	-33,7 ±16,0	-33 ±16	-35 ±15	0,43	-37 ±18	-34 ±14	0,77			
ST Slope V2	-28,9 ±28,0	-29 ±26	-26 ±31	0,77	-11 ±32	-31 ±30	0,14			
ST Slope V3	24,4 ±29,2	24 ±28	23 ±31	0,95	45 ±17	16 ±32	0,033	0,031	0,21	0,01
SymArea Fr J GBL	85,2 ±20,0	84 ±20	87 ±19	0,41	79 ±15	91 ±19	0,17			
SymArea Fr J V1	109 ±76,8	104 ±73	131 ±87	0,11	103 ±78	143 ±90	0,099			
SymArea Fr J V2	133 ±74,2	139 ±78	111 ±52	0,17	124 ±40	105 ±56	0,23			
SymArea Fr J V3	91,6 ±36,4	88 ±23	101 ±61	0,89	98 ±41	103 ±70	0,63			

Tableau Annexes 3 : Ensemble des variables analysées lors du Delta ECG

	Delta (n=158)	Asymptomatiques (n=116)	Symptomatiques (n=42)	p	Evènements majeurs (n=10)	Syncope (n=32)	P ANOVA	P1	P2	P3
Sinus Rate	10 ±16	10 ±16	9 ±16	0,92	10 ±12	9 ±17	0,52			
Global RR	-9 ±374	-14 ±335	5 ±469	0,49	-11 ±283	11 ±522	0,66			
P GBL Duration	3 ±32	3 ±31	5 ±35	0,8	10 ±26	3 ±38	0,71			
PR Interval	29 ±41	28 ±43	33 ±38	0,53	22 ±35	36 ±38	0,46			
QRS GBL Duration	22 ±26	24 ±26	17 ±25	0,15	17 ±28	17 ±25	0,37			
ST Duration	-30 ±33	-29 ±34	-31 ±32	0,99	-28 ±25	-32 ±34	0,94			
T GBL Duration	17 ±52	17 ±56	17 ±38	0,83	12 ±24	19 ±42	0,94			
QT Interval	11 ±59	11 ±64	10 ±43	0,91	21 ±31	7 ±46	0,83			
Bazett	41 ±70	41 ±79	39 ±38	0,79	54 ±25	34 ±41	0,33			
Fridericia	31 ±68	30 ±76	33 ±39	0,8	46 ±18	29 ±43	0,22			
QrsFrontalAxis	-9 ±54	-10 ±52	-6 ±62	0,67	7 ±57	-11 ±64	0,61			
Tf/R II	2 ±2	2 ±2	2 ±1	0,62	2 ±0	2 ±1	1			
Tf/ R V5	3 ±2	3 ±2	3 ±2	0,48	3 ±2	3 ±2	0,52			
R Amp aVR	16 ±53	16 ±51	17 ±61	0,29	-14 ±40	28 ±63	0,068			
TpTe V1	17 ±53	16 ±52	21 ±54	0,66	25 ±40	20 ±60	0,76			
TpTe V2	86 ±94	93 ±95	66 ±92	0,13	50 ±90	71 ±93	0,39			
TpTe V3	110 ±187	126 ±193	63 ±164	0,067	52 ±225	68 ±138	0,36			
S Dur I	20 ±38	20 ±37	20 ±42	0,99	13 ±41	23 ±44	0,84			
S Dur V1	-37 ±24	-34 ±24	-43 ±21	0,11	-41 ±21	-44 ±21	0,27			
JTp V1	-133 ±97	-133 ±96	-135 ±102	0,65	-169 ±88	-122 ±106	0,44			
JTp V2	-135 ±83	-133 ±84	-139 ±79	0,97	-160 ±73	-130 ±81	0,63			

JTp V3	-119 ±85	-121 ±86	-114 ±85	0,73	-111 ±83	-116 ±87	0,94			
JTArea V1	9233 ±18799	9911 ±18385	7352 ±20053	0,15	13218 ±20334	5096 ±19876	0,057			
JTArea V2	483 ±26493	74 ±22195	1619 ±36221	0,99	-4688 ±55759	4046 ±26371	0,98			
JTArea V3	-17061 ±30327	-16784 ±31222	-17851 ±28012	0,83	-26232 ±39182	-14628 ±22515	0,94			
JTpArea V1	-594 ±7209	-1119 ±7534	867 ±6070	0,088	1689 ±7915	562 ±5383	0,21			
JTpArea V2	-15366 ±21448	-16788 ±22573	-11258 ±17438	0,44	-22731 ±22767	-6845 ±12893	0,18			
JTpArea V3	-11391 ±21774	-10921 ±21931	-12737 ±21568	0,46	-11765 ±26786	-13110 ±19809	0,75			
LSlope Pos Fr J GBL	17 ±144	21 ±133	4 ±172	0,8	1 ±133	5 ±187	0,94			
LSlope Pos Fr J V1	-109 ±122	-122 ±120	-73 ±123	0,14	-121 ±115	-55 ±123	0,15			
LSlope Pos Fr J V2	-105 ±114	-110 ±114	-90 ±115	0,25	-127 ±127	-75 ±109	0,27			
LSlope Pos Fr J V3	-94 ±114	-95 ±108	-92 ±129	0,99	-98 ±128	-90 ±131	0,99			
LSlope Val Fr J GBL	257 ±154	274 ±147	208 ±166	0,11	218 ±167	205 ±170	0,28			
LSlope Val Fr J V1	3 ±3	3 ±3	3 ±2	0,94	4 ±2	3 ±2	0,58			
LSlope Val Fr J V2	289 ±163	284 ±166	303 ±153	0,63	367 ±124	283 ±157	0,11			
LSlope Val Fr J V3	57 ±49	60 ±42	51 ±65	0,072	76 ±54	42 ±67	<0,01	0,33	<0,01	0,028
QRS Area V1	8709 ±11413	8162 ±11263	10207 ±11822	0,44	9186 ±9463	10526 ±12586	0,74			
QRS Area V2	5638 ±14839	6547 ±14355	3170 ±16000	0,12	7855 ±12593	1706 ±16831	0,18			
QRS Area V3	2180 ±16956	1959 ±17845	2784 ±14421	0,72	3456 ±11124	2574 ±15457	0,94			
QRS Dur V1	-71 ±39	-68 ±40	-78 ±34	0,34	-86 ±35	-75 ±34	0,38			
QRS Dur V2	168 ±138	167 ±140	171 ±131	0,91	211 ±104	158 ±138	0,81			
QRS Dur V3	13 ±36	13 ±38	11 ±33	0,7	2 ±45	13 ±28	0,93			
QT Int V1	3204 ±18957	2259 ±17116	5791 ±23312	0,92	-3651 ±19070	8743 ±23987	0,39			
QT Int V2	-2152 ±13535	-3538 ±12467	1610 ±15632	0,15	-5724 ±13442	3902 ±15746	0,23			
QT Int V3	-327 ±163	-319 ±169	-351 ±146	0,5	-409 ±44	-333 ±162	0,76			
R Amp V1	-80 ±100	-84 ±97	-73 ±109	0,62	-75 ±91	-73 ±115	0,75			

R Amp V2	-230 ±278	-227 ±271	-239 ±299	0,82	-194 ±248	-253 ±316	0,94			
R Amp V3	-381 ±399	-383 ±382	-378 ±446	0,78	-336 ±279	-391 ±489	0,9			
R Dur V1	-6 ±110	-7 ±109	-3 ±112	0,86	24 ±99	-12 ±116	0,65			
R Dur V2	154 ±194	190 ±194	58 ±161	<0,001	89 ±250	48 ±125	<0,01	0,24	<0,001	0,48
R Dur V3	-11 ±40	-11 ±41	-10 ±36	0,69	-14 ±38	-8 ±35	0,84			
RSlope Pos Fr J GBL	-123 ±152	-115 ±145	-144 ±170	0,35	-171 ±136	-136 ±181	0,35			
RSlope Pos Fr J V1	-150 ±158	-155 ±156	-136 ±166	0,57	-208 ±147	-110 ±167	0,16			
RSlope Pos Fr J V2	-154 ±153	-149 ±153	-169 ±156	0,67	-167 ±116	-170 ±171	0,85			
RSlope Pos Fr J V3	-47 ±163	-51 ±153	-34 ±190	0,63	-24 ±106	-38 ±214	0,61			
RSlope Val Fr J GBL	300 ±160	307 ±159	281 ±164	0,26	296 ±197	277 ±156	0,34			
RSlope Val Fr J V1	75 ±732	111 ±854	-23 ±31	0,54	-8 ±30	-27 ±30	0,17			
RSlope Val Fr J V2	278 ±768	330 ±887	135 ±139	0,2	130 ±139	136 ±141	0,42			
RSlope Val Fr J V3	127 ±728	166 ±850	23 ±30	0,43	48 ±24	15 ±28	0,015	0,065	0,06	<0,01
S Amp V1	435 ±379	423 ±392	468 ±345	0,49	484 ±209	464 ±378	0,74			
ST Amp V1	-197 ±262	-204 ±272	-180 ±233	0,66	-191 ±209	-177 ±242	0,87			
ST Amp V2	25 ±134	16 ±138	50 ±119	0,047	-4 ±89	68 ±124	0,057			
ST Amp V3	174 ±241	178 ±244	164 ±235	0,42	83 ±180	189 ±247	0,38			
ST Dur V1	-49 ±52	-51 ±53	-44 ±48	0,46	-39 ±30	-46 ±53	0,86			
ST Dur V2	-37 ±43	-37 ±42	-38 ±44	0,87	-46 ±44	-36 ±44	0,79			
ST Dur V3	-32 ±37	-29 ±36	-41 ±38	0,1	-30 ±53	-44 ±33	0,032	0,38	0,035	0,076
ST Slope V1	146 ±217	136 ±208	173 ±241	0,38	292 ±172	136 ±249	0,09			
ST Slope V2	227 ±262	239 ±244	194 ±308	0,087	265 ±243	174 ±325	0,06			
ST Slope V3	-2532 ±13605	-3578 ±12854	330 ±15278	0,79	-2353 ±17563	1169 ±14701	0,96			
ST80 Amp V1	82 ±69	79 ±67	92 ±74	0,3	90 ±54	93 ±79	0,89			
ST80 Amp V3	-55 ±125	-49 ±112	-71 ±153	0,85	-168 ±154	-41 ±142	0,021	0,012	0,29	0,014
STT28 Amp V1	477 ±453	463 ±451	516 ±459	0,51	579 ±321	496 ±497	0,57			

STT28 Amp V2	-316 ±359	-328 ±367	-281 ±337	0,55	-472 ±394	-218 ±297	0,14			
STT28 Amp V3	-42 ±153	-45 ±158	-33 ±140	0,45	-91 ±186	-14 ±121	0,28			
STT38 Amp V1	260 ±263	248 ±252	294 ±293	0,37	301 ±203	292 ±319	0,77			
STT38 Amp V2	-12 ±200	-18 ±192	2 ±220	0,78	-106 ±198	36 ±218	0,27			
STT38 Amp V3	-196 ±206	-194 ±202	-202 ±218	0,84	-336 ±267	-160 ±187	0,12			
SymArea Fr J GBL	9 ±48	12 ±47	0 ±48	0,95	9 ±46	-2 ±50	0,79			
SymArea Fr J V1	101 ±132	109 ±126	78 ±149	0,22	113 ±135	64 ±154	0,33			
SymArea Fr J V2	118 ±127	117 ±128	123 ±128	0,91	149 ±109	112 ±135	0,68			
SymArea Fr J V3	122 ±119	130 ±112	100 ±136	0,45	146 ±102	82 ±145	0,4			
SymT Fr J V1	-149 ±866	-202 ±1008	-4 ±5	0,52	-6 ±4	-3 ±6	0,25			
SymT Fr J V2	306 ±147	305 ±149	307 ±144	0,79	355 ±122	290 ±150	0,31			
SymT Fr J V3	294 ±163	288 ±166	309 ±157	0,59	371 ±135	289 ±160	0,16			
T25 Fr J GBL	-16 ±60	-13 ±55	-23 ±72	0,46	-18 ±61	-25 ±77	0,72			
T25 Fr J V1	74 ±108	92 ±106	25 ±98	<0,001	35 ±76	21 ±106	<0,01	0,031	<0,01	0,87
T25 Fr J V2	54 ±85	59 ±82	40 ±90	0,28	46 ±73	37 ±97	0,5			
T25 Fr J V3	44 ±85	46 ±79	40 ±102	0,84	84 ±88	23 ±104	0,12			
T50 Fr J GBL	-5 ±88	-4 ±84	-9 ±101	0,79	-3 ±93	-11 ±105	0,99			
T50 Fr J V1	15151 ±32251	13843 ±30004	18887 ±38194	0,62	24993 ±28041	16445 ±41833	0,27			
T50 Fr J V2	85 ±130	96 ±118	51 ±157	0,093	43 ±158	55 ±159	0,24			
T50 Fr J V3	-245 ±871	-299 ±1006	-91 ±81	0,45	-99 ±83	-88 ±82	0,69			
T75 Fr J GBL	13 ±108	14 ±106	10 ±117	0,98	8 ±114	11 ±120	0,98			
T75 Fr J V1	25721 ±38991	30377 ±42513	13137 ±23459	0,027	24975 ±30779	8752 ±18979	0,017			
T75 Fr J V2	166 ±150	168 ±147	160 ±160	0,8	170 ±124	157 ±173	0,97			
T75 Fr J V3	-118 ±96	-121 ±95	-108 ±99	0,45	-100 ±99	-112 ±100	0,7			
T97 Fr J GBL	25 ±132	24 ±129	29 ±141	0,85	22 ±142	32 ±143	0,89			
T97 Fr J V1	-59 ±119	-54 ±109	-72 ±143	0,51	-130 ±131	-50 ±144	0,21			

T97 Fr J V2	-73 ±105	-75 ±102	-66 ±112	0,7	-73 ±105	-64 ±117	0,85			
T97 Fr J V3	-51 ±114	-59 ±109	-29 ±126	0,2	-29 ±98	-28 ±138	0,43			

Tableau Annexe 4 : Caractéristiques ECG globales entre les patients avec un ECG de base et un ECG post induction

	ECG de base (n=158)	ECG post-induction (n=158)	p
Sinus Rate	71 ±16	80 ±16	<0.001
Global RR	880 ±175	768 ±123	<0.001
P GBL Duration	104 ±21	107 ±27	0.2
PR Interval	151 ±30	183 ±44	<0.001
QRS GBL Duration	111 ±19	137 ±21	<0.01
ST Duration	76 ±30	40 ±26	<0.001
T GBL Duration	204 ±34	227 ±44	<0.001
QT Interval	392 ±35	406 ±43	0.33
Bazett	422 ±32	466 ±32	<0.001
Fridericia	411 ±26	444 ±31	<0.001
QrsFrontalAxis	33 ±44	18 ±67	<0.001

Permis d'imprimer

Vu, le Président de thèse
Université de Paris
Professeur LEENHARDT Antoine

Vu, le Doyen de l'UFR de Médecine
Université de Paris
Professeur Philippe RUSZNIEWSKI

Date : 16/11/2022

Vu, la Présidente d'Université de Paris
Professeure Christine CLERICI

Pour la Présidente et par délégation,
Le Doyen Philippe RUSZNIEWSKI

Titre de la thèse : Apport de l'électrocardiographie quantitative dans la stratification du risque du risque rythmique dans le syndrome de Brugada

Résumé :

Objectif : La stratification du risque rythmique chez les patients porteurs d'un syndrome de Brugada (SBr) reste un défi majeur dans la prise en charge de cette pathologie, surtout chez ceux qui sont asymptomatiques, d'autant que l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI), thérapeutique principale de ce syndrome, n'est pas dénuée de complications. L'objectif de l'étude était d'évaluer s'il existe des paramètres automatisés, sur des ECG numérisés, associés à un risque d'arythmie ventriculaire chez des patients atteints de SBr.

Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé une étude de cohorte prospective, multicentrique entre janvier 2005 et novembre 2021. Les patients inclus faisaient partie du registre français multicentrique MUTAVIT et comportaient un tracé ECG de type 1. Les données électrocardiographiques et cliniques des patients ont été recueillies au cours du suivi puis comparées en fonction du statut symptomatique (ANOVA et modèle de Cox multivarié).

Résultats : A partir de 301 patients (77% d'hommes, âge moyen 43 ans) 458 ECG ont pu être analysés, la durée de suivi moyenne était de 7 ± 5.6 années. Nous avons 23% de patients symptomatiques au diagnostic et 11% au cours du suivi (incidence : 1,57%/an). L'allongement du QRS dans la dérivation $V_1 > 113$ ms a été mis en évidence comme prédictif d'événement majeur (HR =3,49 (IC 95% [1,72-7,09]), $p = 0,001$) ainsi que l'augmentation du delta de la pente du segment ST en $V_1 > 219,5$ $\mu\text{V}/\text{ms}$ (HR =11,59 (IC 95% [2,45-54,86]), $p = 0,002$).

Conclusion : L'allongement de la durée du QRS dans la dérivation V_1 est associée à une augmentation du risque d'événement majeur chez les patients atteints du SBr. Ces données paraissent intéressantes afin de faciliter la stratification du risque rythmique via les ECG numérisés chez ces patients.

*Programme Hospitalier de Recherche Clinique No AOR04070 P040411

Spécialité : DES de médecine cardiovasculaire

Mots clés français : Troubles du rythme cardiaque, ECG, Syndrome de Brugada* / diagnostic, Syndrome de Brugada* / traitement médicamenteux, Syndrome de Brugada* / Appréciation des risques, Electrocardiographie, Algorithmes, Logiciel

Forme ou Genre : Dissertation universitaire

**Université de Paris
UFR de médecine– Site Bichat
16, rue Henri Huchard 75018 Paris**