

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2020

2020 TOU3 1549

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Guillaume DOMAIN

le 29 Mai 2020

Relations entre masse ventriculaire gauche et durée des QRS dans
divers types d'hypertrophie ventriculaire gauche :
Un nouveau critère diagnostique

Directeur de thèse : Pr Philippe MAURY

JURY

| | |
|--|-----------|
| Monsieur le Professeur Michel GALINIER | Président |
| Monsieur le Professeur Olivier LAIREZ | Assesseur |
| Monsieur le Docteur Pierre MONDOLY | Assesseur |
| Madame le Docteur Anne ROLLIN | Assesseur |
| Madame Cécile CHOUQUET | Suppléant |

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2019
Professeurs Honoraires

| | |
|------------------------------|------------------------------|
| Doyen Honoraire | M. CHAP Hugues |
| Doyen Honoraire | M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard |
| Doyen Honoraire | M. LAZORTHES Yves |
| Doyen Honoraire | M. PUEL Pierre |
| Doyen Honoraire | M. ROUGE Daniel |
| Doyen Honoraire | M. VINEL Jean-Pierre |
| Professeur Honoraire | M. ABBAL Michel |
| Professeur Honoraire | M. ADER Jean-Louis |
| Professeur Honoraire | M. ARBUS Louis |
| Professeur Honoraire | M. ARLET Jacques |
| Professeur Honoraire | M. ARLET Philippe |
| Professeur Honoraire | M. ARLET-SUAU Elisabeth |
| Professeur Honoraire | M. ARNE Jean-Louis |
| Professeur Honoraire | M. BARRET André |
| Professeur Honoraire | M. BARTHE Philippe |
| Professeur Honoraire | M. BAYARD Francis |
| Professeur Honoraire | M. BOCCALON Henri |
| Professeur Honoraire | M. BONAFÉ Jean-Louis |
| Professeur Honoraire | M. BONEU Bernard |
| Professeur Honoraire | M. BONNEVILLE Paul |
| Professeur Honoraire | M. BOUNHOURE Jean-Paul |
| Professeur Honoraire | M. BOUTAULT Franck |
| Professeur Honoraire Associé | M. BROS Bernard |
| Professeur Honoraire | M. BUGAT Roland |
| Professeur Honoraire | M. CAHUZAC Jean-Philippe |
| Professeur Honoraire | M. CARATERO Claude |
| Professeur Honoraire | M. CARLES Pierre |
| Professeur Honoraire | M. CARRIERE Jean-Paul |
| Professeur Honoraire | M. CARTON Michel |
| Professeur Honoraire | M. CATHALA Bernard |
| Professeur Honoraire | M. CHABANON Gérard |
| Professeur Honoraire | M. CHAMONTIN Bernard |
| Professeur Honoraire | M. CHAP Hugues |
| Professeur Honoraire | M. CHAVOIN Jean-Pierre |
| Professeur Honoraire | M. CLANET Michel |
| Professeur Honoraire | M. CONTE Jean |
| Professeur Honoraire | M. COSTAGLIOLA Michel |
| Professeur Honoraire | M. COTONAT Jean |
| Professeur Honoraire | M. DABERNAT Henri |
| Professeur Honoraire | M. DALOUS Antoine |
| Professeur Honoraire | M. DALY-SCHWEITZER Nicolas |
| Professeur Honoraire | M. DAVID Jean-Frédéric |
| Professeur Honoraire | M. DELSOL Georges |
| Professeur Honoraire | Mme DELISLE Marie-Bernadette |
| Professeur Honoraire | Mme DIDIER Jacqueline |
| Professeur Honoraire | M. DUCOS Jean |
| Professeur Honoraire | M. DUFFAUT Michel |
| Professeur Honoraire | M. DUPRE M. |
| Professeur Honoraire | M. DURAND Dominique |
| Professeur Honoraire associé | M. DUTAU Guy |
| Professeur Honoraire | M. ESCANDE Michel |
| Professeur Honoraire | M. ESCHAPASSE Henri |
| Professeur Honoraire | M. ESCOURROU Jean |
| Professeur Honoraire | M. ESQUERRE J.P. |
| Professeur Honoraire | M. FABIÉ Michel |
| Professeur Honoraire | M. FABRE Jean |
| Professeur Honoraire | M. FOURNIAL Gérard |
| Professeur Honoraire | M. FOURNIE Bernard |
| Professeur Honoraire | M. FORTANIER Gilles |
| Professeur Honoraire | M. FRAYSSE Bernard |
| Professeur Honoraire | M. FREXINOS Jacques |
| Professeur Honoraire | Mme GENESTAL Michèle |
| Professeur Honoraire | M. GERAUD Gilles |
| Professeur Honoraire | M. GHISOLFI Jacques |
| Professeur Honoraire | M. GOUZI Jean-Louis |
| Professeur Honoraire | M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard |
| Professeur Honoraire | M. HOFF Jean |
| Professeur Honoraire | M. JOFFRE Francis |
| Professeur Honoraire | M. LACOMME Yves |
| Professeur Honoraire | M. LAGARRIGUE Jacques |
| Professeur Honoraire | Mme LARENG Marie-Blanche |
| Professeur Honoraire | M. LARENG Louis |
| Professeur Honoraire | M. LAURENT Guy |
| Professeur Honoraire | M. LAZORTHES Franck |
| Professeur Honoraire | M. LAZORTHES Yves |
| Professeur Honoraire | M. LEOPHONTE Paul |
| Professeur Honoraire | M. MAGNAVAL Jean-François |
| Professeur Honoraire | M. MANELFE Claude |

| | |
|------------------------------|-----------------------------|
| Professeur Honoraire | M. MANSAT Michel |
| Professeur Honoraire | M. MASSIP Patrice |
| Professeur Honoraire | Mme MARTY Nicole |
| Professeur Honoraire | M. MAZIERES Bernard |
| Professeur Honoraire | M. MONROZIES Xavier |
| Professeur Honoraire | M. MOSCOVICI Jacques |
| Professeur Honoraire | M. MURAT |
| Professeur Honoraire associé | M. NICODEME Robert |
| Professeur Honoraire | M. OLIVES Jean-Pierre |
| Professeur Honoraire | M. PASCAL Jean-Pierre |
| Professeur Honoraire | M. PESSEY Jean-Jacques |
| Professeur Honoraire | M. PLANTE Pierre |
| Professeur Honoraire | M. PONTONNIER Georges |
| Professeur Honoraire | M. POURRAT Jacques |
| Professeur Honoraire | M. PRADERE Bernard |
| Professeur Honoraire | M. PRIS Jacques |
| Professeur Honoraire | Mme PUEL Jacqueline |
| Professeur Honoraire | M. PUEL Pierre |
| Professeur Honoraire | M. PUJOL Michel |
| Professeur Honoraire | M. QUERLEU Denis |
| Professeur Honoraire | M. RALHAC Jean-Jacques |
| Professeur Honoraire | M. REGIS Henri |
| Professeur Honoraire | M. REGNIER Claude |
| Professeur Honoraire | M. REME Jean-Michel |
| Professeur Honoraire | M. RISCHMANN Pascal |
| Professeur Honoraire | M. RIVIERE Daniel |
| Professeur Honoraire | M. ROCHE Henri |
| Professeur Honoraire | M. ROCHICCIOLI Pierre |
| Professeur Honoraire | M. ROLLAND Michel |
| Professeur Honoraire | M. ROQUE-LATRILLE Christian |
| Professeur Honoraire | M. RUMEAU Jean-Louis |
| Professeur Honoraire | M. SALVADOR Michel |
| Professeur Honoraire | M. SALVAYRE Robert |
| Professeur Honoraire | M. SARRAMON Jean-Pierre |
| Professeur Honoraire | M. SIMON Jacques |
| Professeur Honoraire | M. SUC Jean-Michel |
| Professeur Honoraire | M. THOUVENOT Jean-Paul |
| Professeur Honoraire | M. TREMOULET Michel |
| Professeur Honoraire | M. VALDIGUIE Pierre |
| Professeur Honoraire | M. VAYSSE Philippe |
| Professeur Honoraire | M. VIRENQUE Christian |
| Professeur Honoraire | M. VIOGT Jean-Jacques |

Professeurs Emérites

| |
|--------------------------------------|
| Professeur ADER Jean-Louis |
| Professeur ALBAREDE Jean-Louis |
| Professeur ARBUS Louis |
| Professeur ARLET Philippe |
| Professeur ARLET-SUAU Elisabeth |
| Professeur BOCCALON Henri |
| Professeur BOUTAULT Franck |
| Professeur BONEU Bernard |
| Professeur CARATERO Claude |
| Professeur CHAMONTIN Bernard |
| Professeur CHAP Hugues |
| Professeur CONTÉ Jean |
| Professeur COSTAGLIOLA Michel |
| Professeur DABERNAT Henri |
| Professeur FRAYSSE Bernard |
| Professeur DELISLE Marie-Bernadette |
| Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard |
| Professeur JOFFRE Francis |
| Professeur LAGARRIGUE Jacques |
| Professeur LARENG Louis |
| Professeur LAURENT Guy |
| Professeur LAZORTHES Yves |
| Professeur MAGNAVAL Jean-François |
| Professeur MANELFE Claude |
| Professeur MASSIP Patrice |
| Professeur MAZIERES Bernard |
| Professeur MOSCOVICI Jacques |
| Professeur MURAT |
| Professeur ROQUES-LATRILLE Christian |
| Professeur SALVAYRE Robert |
| Professeur SARRAMON Jean-Pierre |
| Professeur SIMON Jacques |

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H.

M.C.U. - P.H.

| | |
|-----------------------------|---|
| M. ABBO Olivier | Chirurgie infantile |
| M. APOIL Pol Andre | Immunologie |
| Mme ARNAUD Catherine | Epidémiologie |
| Mme BERTOLI Sarah | Hématologie, transfusion |
| M. BIETH Eric | Génétique |
| Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie | Nutrition |
| Mme CASSAGNE Myriam | Ophthalmologie |
| Mme CASSAING Sophie | Parasitologie |
| M. CAVAIGNAC Etienne | Chirurgie orthopédique et traumatologie |
| Mme CHANTALAT Elodie | Anatomie |
| M. CONGY Nicolas | Immunologie |
| Mme COURBON Christine | Pharmacologie |
| Mme DAMASE Christine | Pharmacologie |
| Mme de GLISEZENSKY Isabelle | Physiologie |
| M. DUBOIS Damien | Bactériologie Virologie Hygiène |
| Mme FILLAUX Judith | Parasitologie |
| M. GANTET Pierre | Biophysique |
| Mme GENNERO Isabelle | Biochimie |
| Mme GENOUX Annelise | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. HAMDJ Safouane | Biochimie |
| Mme HITZEL Anne | Biophysique |
| M. IRIART Xavier | Parasitologie et mycologie |
| Mme JONCA Nathalie | Biologie cellulaire |
| M. KIRZIN Sylvain | Chirurgie générale |
| Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse | Pharmacologie |
| M. LHERMUSIER Thibault | Cardiologie |
| M. LHOMME Sébastien | Bactériologie-virologie |
| Mme MONTASTIER Emilie | Nutrition |
| Mme MOREAU Marion | Physiologie |
| Mme NOGUEIRA M.L. | Biologie Cellulaire |
| Mme PERRON Aurore | Hématologie |
| M. PILLARD Fabien | Physiologie |
| Mme PUISANT Bénédicte | Immunologie |
| Mme RAYMOND Stéphanie | Bactériologie Virologie Hygiène |
| Mme SABOURDY Frédérique | Biochimie |
| Mme SAUNE Karine | Bactériologie Virologie |
| M. TAFANI Jean-André | Biophysique |
| M. TREINER Emmanuel | Immunologie |
| Mme TRUDEL Stéphanie | Biochimie |
| Mme VAYSSE Charlotte | Cancérologie |
| M. VIDAL Fabien | Gynécologie obstétrique |

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.A. Médecine Générale

Mme FREYENS Anne
M. CHICOULAA Bruno
Mme PUECH Marielle

| | |
|------------------------------|--|
| Mme ABRAVANEL Florence | Bactériologie Virologie Hygiène |
| Mme BASSET Céline | Cytologie et histologie |
| Mme CAMARE Caroline | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. CAMBUS Jean-Pierre | Hématologie |
| Mme CANTERO Anne-Valérie | Biochimie |
| Mme CARFAGNA Luana | Pédiatrie |
| Mme CASSOL Emmanuelle | Biophysique |
| M. CHASSAING Nicolas | Génétique |
| M. CLAVEL Cyril | Biologie Cellulaire |
| Mme COLOMBAT Magali | Anatomie et cytologie pathologiques |
| Mme CORRE Jil | Hématologie |
| M. DE BONNECAZE Guillaume | Anatomie |
| M. DEDOUIT Fabrice | Médecine Légale |
| M. DEGBOE Yannick | Rhumatologie |
| M. DELPLA Pierre-André | Médecine Légale |
| M. DESPAS Fabien | Pharmacologie |
| M. EDOUARD Thomas | Pédiatrie |
| Mme ESQUIROL Yolande | Médecine du travail |
| Mme EVRARD Solène | Histologie, embryologie et cytologie |
| Mme FLOCH Pauline | Bactériologie-Virologie |
| Mme GALINIER Anne | Nutrition |
| Mme GALLINI Adeline | Epidémiologie |
| M. GASQ David | Physiologie |
| M. GATIMEL Nicolas | Médecine de la reproduction |
| Mme GRARE Marion | Bactériologie Virologie Hygiène |
| M. GUIBERT Nicolas | Pneumologie |
| Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline | Anatomie Pathologique |
| M. GUILLEMNAULT Laurent | Pneumologie |
| Mme GUYONNET Sophie | Nutrition |
| M. HERIN Fabrice | Médecine et santé au travail |
| Mme INGUENEAU Cécile | Biochimie |
| M. LEPAGE Benoit | Biostatistiques et Informatique médicale |
| Mme MAUPAS SCHWALM Françoise | Biochimie |
| M. MOULIS Guillaume | Médecine interne |
| Mme NASR Nathalie | Neurologie |
| Mme QUELVEN Isabelle | Biophysique et médecine nucléaire |
| M. RIMAILHO Jacques | Anatomie et Chirurgie Générale |
| M. RONGIERES Michel | Anatomie - Chirurgie orthopédique |
| Mme VALLET Marion | Physiologie |
| M. VERGEZ François | Hématologie |
| M. YRONDI Antoine | Psychiatrie d'adultes |

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel

M.C.A. Médecine Générale

M. BIREBENT Jordan
Mme BOURGEOIS Odile
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme LATROUS Leila

REMERCIEMENTS

AU PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur Michel GALINIER

Professeur des Universités Praticien Hospitalier Cardiologie et maladies vasculaires

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury et d'évaluer mon travail.

Votre sens clinique, votre dynamisme et votre implication continue pour la cardiologie toulousaine sont sources d'exemplarité.

Veillez recevoir ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A MON DIRECTEUR DE THÈSE

Monsieur le Professeur Philippe MAURY

Professeur des Universités Praticien Hospitalier Cardiologie et maladies vasculaires

Merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse, et de m'avoir guidé tout au long de ce travail. Ta disponibilité et tes conseils pendant ces années d'internat m'ont beaucoup apporté.

Je suis ravi de poursuivre mon apprentissage de la rythmologie à tes côtés au sein de l'équipe du CHU (et de mettre un peu de côté les statistiques ...).

Sois assuré de ma reconnaissance et de mon admiration.

AUX MEMBRE DU JURY

Monsieur le Professeur Olivier LAIREZ

Professeur des Universités Praticien Hospitalier Cardiologie et maladies vasculaires

Merci de ta présence au sein de mon jury.

J'ai débuté mon internat dans ton service juste créé et ce fût une belle opportunité. Je te suis réellement reconnaissant pour ton enseignement toujours de qualité et ton investissement sans faille pour les internes et pour l'ensemble de la cardiologie toulousaine.

Je suis admiratif de ta capacité à emmagasiner une telle charge de travail tout en gardant un certain humour et détachement.

Madame Cécile CHOUQUET

Maître de conférence à l'institut de mathématique de Toulouse, Équipe statistique et probabilité

Merci de votre présence au sein de mon jury de thèse, le parcours a été long depuis les premiers cours sur les modèles linéaires. Je suis réellement reconnaissant pour votre implication, votre enthousiasme et l'aide précieuse que vous m'avez apportée dans ce travail.

Madame le Docteur Anne ROLLIN

Praticien Hospitalier Cardiologie et maladies vasculaires

Ta présence au sein de mon jury de thèse constitue un réel honneur.

Ton savoir, tes qualités humaines et ton implication auprès des patients sont un réel exemple pour moi.

Je suis ravi de pouvoir continuer à travailler à tes côtés.

Monsieur le Docteur Pierre MONDOLY

Praticien Hospitalier Cardiologie et maladies vasculaires

Merci d'avoir accepté mon invitation à juger mon travail. C'est un réel plaisir de travailler avec toi au quotidien et je suis réellement reconnaissant de tout ce que tu m'as apporté.

Les défibrillateurs n'ont désormais plus de secret pour moi... (ou presque)

A MA FAMILLE

A ma mère, un soutien sans faille et toujours présente (peut-être trop, nan ...). Merci de m'avoir encouragé pendant toutes ces années.

De la première année et les sacs de linges sales jusqu'à mon emménagement à Toulouse, je suis le plus chanceux des fils.

A mon frère, qui sait toujours garder une certaine distance. Celle-ci s'efface assez rapidement après quelques bières ou une petite virée dans un « coffee shop » ... Tous ces moments partagés ensemble ont été une réelle bouffée d'air et m'ont permis de surmonter toutes ces années de travail, Merci.

A mon père, parfois un peu loin de mon quotidien. Les moments privilégiés que l'on partage ensemble sont une vraie force pour moi. J'espère que l'avenir nous réservera plein de nouvelles aventures aux quatre coins du monde.

Un mot pour Marie que j'apprends à connaître au fil des années. Ton écoute, ta gentillesse et ton empathie ont été un vrai réconfort, Merci.

A ma sœur, toujours à l'écoute et malgré la distance qui a grandi entre nous tu restes une vraie confidente. Merci pour ton écoute et ton soutien indéfectible.

Petit mot pour mes neveux à qui je souhaite toute la réussite du monde.

A MES AMIS

Ma deuxième famille,

Max, merci d'avoir été présent pendant toutes ces années, tu as été un réel soutien. N'oublions pas notre brave « Domi » qui aura bien mérité un petit hommage pour service rendu. Tu seras sans aucun doute le meilleur papa du monde !

Cam, tu sais que si le soleil te manque, tu pourras toujours venir nous retrouver dans le Sud. Notre aventure sur le « nouveau continent », et tous les moments que nous avons partagés sont une vraie richesse pour moi.

Guigs, je pense que depuis les soirées cas clinique et les raviolis d'escroc de Cam, nous sommes inséparables. Je suis obligé de me remémorer notre colocation chez Roger et j'en profite pour faire un hommage à Alyssa sans laquelle rien n'aurait été possible. Je n'oublierai pas non plus la bouteille de champagne sur les toits de Barcelone ! Comme dirait une très bonne amie à moi, vous êtes vraiment les meilleurs copains du monde. « Pierrot, tu n'aurais pas une Bush sous la main ... »

JBoule, merci pour tous les moments que nous avons partagés, « sur l'île », à la capitale et dans ta nouvelle demeure Bordelaise. Tu seras toujours un hôte irréprochable ! (Promis je ne te ferais plus jamais dormir à côté de la machine à laver...)

Marie, (Et Enrico qui a récemment éclos en Anna !!) tu es un vrai rayon de soleil au quotidien, ta présence me suffit pour oublier les situations compliquées de l'hôpital.

Adeline, ma coéquipière des débuts à Toulouse. Si je me souviens bien c'est toi qui m'as attiré dans ce traquenard ... Je te souhaite plein de bonheur avec ton amoureux.

Cici, je ne pouvais pas ne pas citer « toufik » dans mon manuscrit de thèse. Merci pour tous les moments incroyables que l'on a partagés, Love.

Dada et Nico, notre premier couple de mariés. Je vous souhaite plein de bonheur.

Raph, j'espère que tu trouveras ton bonheur sur la côte basque !

Bombonno, malgré la distance tu seras toujours notre infirmière bien aimée.

Claire et Alex, le couple modèle ! Votre vision de la vie et votre bonne humeur sans faille sont une vraie source d'inspiration pour moi.

Barbara, ma future hôtesse canadienne, j'ai hâte de te rejoindre de l'autre côté de l'Atlantique !

Flavie, je suis obligé de mentionner Luc Philippe, Benjamin et nos débuts avec Philippe Meurice ... Tellement de péripéties pendant cet externat !

Aux Toulousains,

Colonel Carrillo au rapport ! Prochain défi le GRP ... Tu seras toujours le premier pour m'embarquer dans des aventures improbables.

Jérôme, mon frère toulousain, je suis vraiment content d'avoir partagé toutes ces années à tes côtés.

Vivi ou désormais Dr Blanchard, ton énergie et ta bonne humeur sont une bouffée d'oxygène (ressource plutôt rare en ces temps difficiles ...).

Nico et ce stage mémorable aux soins intensifs. J'espère que tu seras toujours dans le coin à mon retour du Canada !

Aénora et nos débuts à la 42, on ne dira jamais assez que nous avons réalisé la meilleure opération de tous les temps !!

Lucas ce fût un réel honneur de t'avoir rencontré et d'avoir partagé tous ces moments avec toi. Tu es notre modèle !

Dani que dire à part « chirurgie cardiaque » un souvenir mémorable ...

Gaétan et Slimane, le binôme de la 61 !

Hubert, un vrai plaisir de bosser avec toi durant toutes ces années. Toujours fiable et sans mauvaise surprise, sauf le vendredi matin ...

Antoine, je suis vraiment content de t'avoir rencontré. Tu es un mec génial !

Greg, Hugo et Damien le trio gagnant ! Je pense que nos 2 futures années de clinicat vont être incroyables, je suis super content de la perspective de les partager avec vous.

Aux habitants de la « Colombette »

Jean Charles, Kevin et vos douces moitiés, je suis vraiment content de vous avoir rencontrés ! Je suis sûr que l'avenir nous réserve pleins de folles aventures dans cette belle copropriété ...

A mon coéquipier de cordée,

Pierre depuis nos débuts sur les neiges éternelles du Mont Blanc je pense que nous avons été contaminés par l'ivresse des sommets. Après Simon et Yesse je suis curieux de rencontrer la version Russe ... Petit mot pour Julia (ta douce moitié), ce fût un vrai plaisir de gambader au milieu du Puy de Dôme à tes côtés ! Je vous embrasse tous les deux.

AUX ÉQUIPES HOSPITALIÈRES

A mes Chefs,

Romain, merci pour tout ce que tu m'as apporté, tu es un vrai modèle pour moi. On n'oubliera pas de dire que « Tu sais vraiment faire ton métier uniquement quand tu sais le faire bourrer » Tu peux compter sur moi pour pérenniser le « point-whisky »
Marine, merci pour ta bonne humeur et ta bienveillance. J'espère que tu trouveras ton bonheur du côté d'Avignon.

Quentin, toujours de bonne humeur. Merci pour tout ce que tu m'as appris, c'était un vrai plaisir de bosser avec toi !

Alex, ta vision de la vie et de la médecine m'ont beaucoup apporté. Des chemins de trail au ponctions transseptales, je pense que ces 2 années de clincats vont être passionnantes !

Aux infirmiers(ières),

Anta tu es la meilleure, je ne le dirai jamais assez !! Sandy, Marlène, Nadège et toute l'équipe de la 62, merci pour tout ! Ce fût un vrai plaisir de passer 6 mois avec vous.

Marion toujours à vouloir te rapprocher des étoiles, ce n'est pas pour rien que tu es une amatrice des Rooftop...

JD le papa des soins intensifs, c'est un vrai plaisir de t'avoir rencontré.

Toutes l'équipe de l'USIC vous êtes au top !!

Manon, Flora, Floriane, Gaël, Amandine, Valérie, Géraldine et toute l'équipe de la 63 préparez-vous car quand je serais de retour ça rigolera « zéro » ... Nico tu n'auras plus d'excuse pour rien foutre !!

Nelson Mandela

« La plus grande victoire de l'existence ne consiste pas à ne jamais tomber, mais à se relever après chaque chute »

« Un gagnant est un rêveur qui n'abandonne jamais »

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|---|----|
| LISTE DES ANNEXES | 16 |
| LISTE DES ILLUSTRATIONS | 18 |
| ABREVIATIONS | 19 |
| RÉSUMÉ | 22 |
| INTRODUCTION | 23 |
| MÉTHODE | 25 |
| Recueil des données | 26 |
| Analyses statistiques | 27 |
| Description de la population | 27 |
| Reproductibilité des mesures | 28 |
| Facteurs de confusions | 28 |
| Étude de la relation entre la durée des QRS et la MVG | 28 |
| Score de prédiction du diagnostic de CMH | 29 |
| Validation de la formule de prédiction | 30 |
| RESULTATS | 31 |
| <u>Description de la population</u> | 31 |
| Caractéristique de la population. | 31 |
| Données électrocardiographiques | 33 |
| Données échocardiographiques et IRM | 34 |
| Données concernant la masse ventriculaire gauche | 35 |
| <u>Étude de la relation entre la durée des QRS et la MVG</u> | 36 |
| Analyses univariées | 36 |
| Analyses multivariées | 38 |
| Analyses sur la population totale | 39 |
| Analyses après exclusion des blocs de branches | 40 |
| <u>Variabilité et corrélation entre les mesures manuelles et automatiques</u> | 41 |
| <u>Score de prédiction du diagnostic de CMH</u> | 41 |
| DISCUSSION | 43 |
| Limites | 50 |
| Perspectives | 51 |
| CONCLUSION | 52 |
| RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 53 |

| | |
|---------------------------------|----|
| ANNEXES | 58 |
| Tableaux | 58 |
| Figures | 66 |
| Article soumis à la publication | 70 |
| Serment d'Hippocrate | 93 |

LISTE DES ANNEXES

TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

Tableau 2 : Comorbidités et traitements

Tableau 3 : Caractéristiques électrocardiographiques

Tableau 4 : Caractéristiques échocardiographiques

Tableau 5 : Caractéristiques IRM

Tableau 6 : Variables associées à la durée des QRS en analyse univariée

Tableau 7 : Analyse à 3 variables et analyse multivariée dans le groupe 1

Tableau 8 : Analyse à 3 variables et analyse multivariée dans le groupe 2

Tableau 9 : Analyse à 3 variables et analyse multivariée dans le groupe 3

Tableau 10 : Analyse à 3 variables et analyse multivariée dans le groupe 4

Tableau 11 : Relation entre durée des QRS et MVG en comparaison au groupe 4

Tableau 12 : Relation entre durée des QRS et MVG en comparaison au groupe 1

Tableau 13 : Analyse complémentaire après exclusion des blocs de branches

Tableau 14 : Analyses univariée et multivariée pour le diagnostic de CMH

Tableau 15 : Analyse multivariée pour le diagnostic de CMH

Tableau 16 : Relation entre durée des QRS et MVG au sein de chaque groupe

FIGURES

Figure 1 : Corrélation entre mesures manuelles et automatiques du QRS

Figure 2 : Comparaison des mesures manuelles et automatiques du QRS

Figure 3 : Corrélation entre mesures manuelles et automatiques de la MVG

Figure 4 : Comparaison des mesures manuelles et automatiques de la MVG

Figure 5 : Analyse de la variabilité inter-mesures de la MVG automatique

Figure 6 : Relation entre indice de Sokolov et durée des QRS dans le groupe 1

Figure 7 : Relation entre durée des QRS et MVG dans le groupe 1

Figure 8 : Relation entre durée des QRS et MVG dans le groupe 2

Figure 9 : Relation entre durée des QRS et MVG dans le groupe 3

Figure 10 : Relation entre durée des QRS et MVG dans le groupe 4

Figure 11 : Probabilités prédites, formule de prédiction du diagnostic de CMH

Figure 12 : Courbe de ROC, formule de prédiction du diagnostic de CMH

Figure 13 : Relation entre durée des QRS et MVG dans le groupe 2 et 3

ARTICLE

« Relationships between left ventricular mass and QRS duration in diverse types of left ventricular hypertrophy: A novel diagnosis clue »

SERMENT D'HIPPOCRATE

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Iconographie 1 : Cas d'un patient porteur d'une cardiopathie hypertrophique sarcomérique

Iconographie 2 : Cas d'un patient porteur d'un hypertrophie ventriculaire gauche adaptative

ABREVIATIONS

FRANÇAISES

| | |
|------|---|
| BB- | Bétabloquant |
| BB | Bloc de branche |
| BBD | Bloc de branche droit |
| BBG | Bloc de branche gauche |
| CHU | Centre hospitalier universitaire |
| CMH | Cardiomyopathie hypertrophique |
| CRP | Protéine C réactive |
| DTD | Diamètre télédiastolique |
| ECG | Électrocardiogramme |
| ESV | Extrasystole ventriculaire |
| ETT | Échocardiographie transthoracique |
| EPP | Électrophorèse des protéines plasmatiques |
| FA | Fibrillation atriale |
| FEVG | Fraction d'éjection ventriculaire gauche |
| HB | Hémibloc de branche |
| HBAG | Hémibloc de branche antérieure gauche |
| HBPG | Hémibloc de branche postérieure gauche |
| ICA | Inhibiteurs calciques |
| HTA | Hypertension artérielle |
| HVG | Hypertrophie ventriculaire gauche |
| IDM | Infarctus du myocarde |
| IRM | Imagerie par résonance magnétique |
| MS | Mort subite |
| MVG | Masse ventriculaire gauche |
| NCVG | Non compaction ventriculaire gauche |

| | |
|------|---|
| OR | Odds ratio |
| OG | Oreillette gauche |
| PAPS | Pression artérielle pulmonaire systolique |
| SIV | Septum interventriculaire |
| SLG | Strain longitudinal global |
| TV | Tachycardie ventriculaire |
| VTD | Volume télé diastolique |
| VG | Ventricule gauche |

ANGLAISES

| | |
|-------|---|
| AF | Atrial fibrillation |
| AUC | Area under the curve |
| BB | Beta blockers |
| BMI | Body mass index |
| CAD | Coronary artery disease |
| CCB | Calcium channels blockers |
| ECG | Electrocardiogram |
| EDLVD | End-diastolic left ventricular diameter |
| HCM | Hypertrophic cardiomyopathy |
| LVEF | Left ventricular ejection fraction |
| LVH | Left ventricular hypertrophy |
| LVM | Left ventricular mass |
| LVNC | Left ventricular noncompaction |
| MRI | Magnetic resonance imaging |
| ROC | Receiver operating characteristic |
| SD | Sudden death |
| SCD | Sudden cardiac death |
| GLS | Global longitudinal strain |
| TTE | Transthoracic echocardiography |
| VT | Ventricular tachycardia |
| VF | Ventricular fibrillation |

Relations entre masse ventriculaire gauche et durée du QRS dans divers types d'hypertrophie ventriculaire gauche : Un nouveau critère de diagnostic

Introduction : Les cardiomyopathies hypertrophiques peuvent être associées à un QRS très étroit, alors qu'une hypertrophie ventriculaire gauche tend à augmenter la durée du QRS.

Objectif : Étudier la relation entre la durée du QRS et la masse du ventricule gauche (MVG) dans divers types d'hypertrophie ventriculaire gauche et élaborer un nouvel outil de diagnostic pour identifier les cardiomyopathies hypertrophiques (CMH).

Méthodes : La mesure automatique de la MVG en IRM a été corrélée à la mesure automatique de la durée du QRS chez des patients porteurs d'une CMH, d'une non-compaction ventriculaire gauche (NCVG), d'une hypertrophie ventriculaire post-hypertensive (HVG) et chez des patients témoins sans cardiopathie. Les facteurs confondants potentiels pouvant modifier la conduction intraventriculaire ont été recueillis et inclus dans l'analyse.

Résultats : 221 CMH, 28 NCVG, 16 HVG et 40 témoins ont été inclus rétrospectivement. La durée moyenne du QRS était de 92 ms pour les CMH, 104 ms pour les NCVG, 110 ms pour les HVG et 92 ms pour les témoins ($p < 0,01$). La MVG moyenne était de 100 g/m², 90 g/m², 98 g/m² et 68 g/m² respectivement ($p < 0,01$). Une corrélation négative a été constatée entre la durée des QRS et la MVG dans le groupe des CMH ($\rho = -0,22$, $p = 0,03$). La relation était inverse en cas de NCVG ($\rho = 0,46$, $p = 0,01$), d'HVG ($\rho = 0,28$, $p = 0,28$) et en absence de cardiopathie ($\rho = 0,28$, $p = 0,28$). L'analyse multivariée confirme ces tendances avec des relations significatives au sein de chaque groupe. Une formule de régression logistique incluant la durée du QRS, la MVG, l'épaisseur maximale de paroi et la présence de fibrose myocardique a été testée pour prédire le diagnostic de CMH ou d'HVG chez 54 nouveaux patients et rapporte une sensibilité et spécificité proche de 80 %.

Conclusion : La durée du QRS augmente avec la MVG en cas de NCVG, d'HVG ou en absence de cardiopathie alors qu'elle diminue en cas de CMH. Ces résultats pourraient être utilisés comme critères de diagnostic à l'avenir.

Relationships between left ventricular mass and QRS duration in diverse types of left ventricular hypertrophy: A novel diagnosis clue

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Durée du QRS, cardiomyopathie hypertrophique, non-compaction ventriculaire gauche, hypertrophie post-hypertensive, masse ventriculaire gauche.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier, Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Professeur Philippe MAURY

INTRODUCTION

Au cours du siècle qui a suivi l'introduction du galvanomètre à cordes de Willem Einthoven, l'électrocardiogramme (ECG) est devenu un procédé de diagnostic cardiovasculaire courant et un outil fondamental de la pratique clinique (1,2).

Il permet notamment de détecter certaines formes d'anomalies cardiaques électriques ou structurelles à médiation génétique (3).

La durée du QRS est la représentation ECG du temps nécessaire pour activer l'ensemble du myocarde.

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est souvent héréditaire et définie par la présence d'une augmentation de l'épaisseur de la paroi du ventricule gauche (VG) non liée à des conditions de charge anormales et en absence d'autre maladie cardiaque, systémique ou métabolique (4). L'augmentation de la durée du QRS a été proposée comme facteur de risque de mort subite dans la CMH (5), cependant cette cardiopathie pourrait être associée à un QRS plus étroit que la normale et donc une augmentation de la vitesse de propagation de l'influx électrique. Cette diminution du temps d'activation myocardique pourrait être expliquée par un réseau de Purkinje plus développé (6,7), une augmentation du ratio surface-volume des cellules hypertrophiées (8,9) ou une perte des propriétés d'anisotropie cardiaque (10).

D'autre part, l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) adaptative, secondaire à une élévation des contraintes exercées sur la paroi myocardique (en cas d'hypertension artérielle ou de sténose aortique par exemple) est connue pour augmenter la durée du QRS, peut-être parce qu'il faut plus de temps pour dépolariser une masse ventriculaire plus importante (11,12).

La non-compaction ventriculaire gauche (NCVG) est une autre cause héréditaire d'HVG caractérisée par à un myocarde non compacté avec des zones de fibrose, où la durée du QRS peut être augmentée (13). Inversement, la présence de trabéculations ventriculaires gauches importantes caractérisant ces cardiopathies pourraient être associées à un réseau de Purkinje plus développé et à une activation ventriculaire plus rapide (6).

Le diagnostic actuel des CMH, HVG et NCVG est loin d'être parfait car il manque de spécificité (14–16). Nous faisons l'hypothèse que la durée du QRS sur l'ECG de surface pourrait aider à différencier ces causes d'hypertrophie ventricule gauche.

Le but de cette étude est d'étudier la relation entre la durée du QRS et la masse ventriculaire gauche dans différents sous-types d'hypertrophie de la paroi du ventricule gauche et de développer un nouvel outil diagnostique pour différencier les CMH, NCVG et les HVG.

METHODE

Nous avons mené une étude rétrospective bicentrique au sein des hôpitaux universitaires de Toulouse et de Bordeaux. Les patients sélectionnés ont été classés en quatre groupes :

Le premier groupe comprenait des patients porteurs d'une CMH, avec ou sans mutation identifiée. Elle était définie comme une épaisseur de paroi ventriculaire gauche > 15 mm non expliquée par des conditions de charge anormales, sans lien avec des troubles métaboliques, une cardiomyopathie mitochondriale, des maladies infiltratives, une maladie neuromusculaire ou des syndromes malformatifs (4,17,18).

Le second groupe était composé de patients atteints d'une NCVG, avec ou sans mutation identifiée, définie par un rapport masse trabéculaire/masse compacte $> 2,3$ en IRM (19).

Le troisième groupe comprenait des patients atteints d'HVG post-hypertensive, définie par une hypertrophie ventriculaire gauche concentrique < 15 mm chez des patients souffrant d'hypertension artérielle chronique (20,21). Les patients présentant une HVG associée à une sténose aortique significative (grade ≥ 3) ou à une coarctation ont été exclus.

Le quatrième groupe était composé de patients témoins, avec une paroi ventriculaire gauche normale (< 12 mm) et sans aucune maladie cardiaque structurelle après évaluation complète (comprenant une IRM myocardique) réalisée pour le bilan d'extrasystoles ventriculaires idiopathiques ou de tachycardies ventriculaires.

Tous les patients avaient subi une évaluation complète comprenant un examen clinique, un ECG à 12 dérivations, un bilan biologique complet (ionogramme sanguin, troponine, NTproBNP, bilan hépatique et martiale, électrophorèse des protéines plasmatiques, dosage des chaînes légères libres plasmatiques), un Holter ECG, une échocardiographie transthoracique (ETT) et une IRM. L'amylose cardiaque a été exclue par la réalisation d'une scintigraphie au diphosphonate lorsque cela était nécessaire.

Recueil des données

Les caractéristiques cliniques recueillies comprenaient l'âge, le sexe, l'origine ethnique, les facteurs de risque cardio-vasculaire, les antécédents personnels et familiaux d'événements arythmiques majeurs, la présence d'une comorbidité cardio-vasculaire importante, d'un dispositif implantable (stimulateur cardiaque ou défibrillateur), les antécédents d'alcoolisation septale, d'ablation d'arythmie ventriculaire, et les thérapeutiques usuelles comprenant les médicaments antiarythmiques ou les traitements antihypertenseurs.

Les données morphologiques et fonctionnelles du myocarde ont été recueillies par le biais d'une ETT et d'une IRM myocardique. La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), le strain longitudinale globale (SLG), les dimensions de l'oreillette gauche (diamètre antéro-postérieur, volume et surface), la présence d'un gradient intra-ventriculaire, l'épaisseur de la paroi septale, postérieure et maximale VG, le diamètre télédiastolique du ventriculaire gauche (DTDVG) mesuré selon la convention de Penn, le volume ventriculaire gauche (indexé à la surface corporelle pour les analyses statistiques), la masse ventriculaire gauche selon la méthode de Devereux ont été recueillis (22). La fonction systolique longitudinale du ventricule droit a été évaluée par la mesure de la TAPSE et de l'onde S'. Les valeurs de la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS) ont été évaluées à partir du flux d'insuffisance tricuspидienne. La présence d'un rehaussement tardif après l'injection de gadolinium sur l'IRM a été notée.

Les variables étudiées pour atteindre notre objectif concernaient principalement la durée du QRS et la masse ventriculaire gauche (MVG).

1. La durée du QRS a été obtenue sur un ECG numérique de surface 12 dérivations (Nihon Kohden TM Japon, modèle Cardiofax S, vitesse 25 mm/s, 10 mV/mm, gamme de filtres 0,5 à 80 Hz, 8000 échantillons/s, filtres AC 50 Hz) qui répond aux normes de performance et de sécurité CEI 60601-2-25 (23).

L'ECG analysé a été enregistré aussi près que possible de l'IRM. Comme les mesures manuelles de la durée du QRS sont sujettes à une importante variabilité inter- et intra-observateurs, nous avons choisi d'analyser les données basées sur des mesures automatisées (24–28). La mesure automatisée de la durée du QRS a été

effectuée par le système intégré Nihon Kohden qui est basé sur un complexe médian correspondant au complexe formé par l'alignement dans le temps des QRS de la morphologie dominante selon une propriété de moyenne non linéaire des signaux (29–31).

Des mesures manuelles de la durée des QRS ont également été effectuées pour évaluer la corrélation avec l'analyse automatisée. La durée du QRS a été déterminée manuellement à 25mm/s et à 10 ms près, du début de l'onde q ou R à la fin du QRS (point J) sur le plus long complexe parmi les dérivations précordiales ou périphériques (11,30).

Les paramètres suivants ont également été collectés automatiquement ou mesurés manuellement : l'intervalle PR, l'amplitude du QRS permettant de calculer les critères habituels d'HVG (Sokolow, Lewis, Cornell) (12,32–34), l'axe du QRS, l'intervalle QT (mesuré manuellement selon la technique de Surawicz) et QT corrigé à l'aide de la formule de Bazett [$QTc = QT/\sqrt{(60/f)}$] (35), l'intervalle JT, l'aspect en "strain pattern" (12) et la présence d'une hypertrophie atriale gauche électrique (12) (définie comme une durée de l'onde P > 120 ms souvent associée à une onde P bifide en DII avec une forte composante négative en V1).

2. La MVG a été calculée manuellement à l'aide du logiciel ARGUS (Siemens V 4.02) par des méthodes de contourage endocardique et épicaudique (4).

Les mesures automatiques ont été effectuées à l'aide d'un serveur de post-traitement contenant le logiciel CMR 42 (Circle Cardiovascular Imaging), qui utilise la technique de précession libre en régime permanent (SSFP) et fournit un très bon contraste entre le sang et le myocarde, permettant ainsi des mesures fiables des volumes myocardiques (36). Pour les analyses nous avons utilisé uniquement les mesures automatisées et indexées à la surface corporelle.

Analyses statistiques

Description de la population

Les variables quantitatives seront décrites par leurs moyennes et écarts types ou par leurs médianes et intervalles interquartiles et elles seront comparées entre les groupes par une analyse de variance de type ANOVA. Les variables qualitatives seront présentées sous forme de pourcentages et comparées à l'aide du test du Chi2 ou du test exact de Fisher.

Reproductibilité des mesures

Nous avons cherché à évaluer la reproductibilité et l'exactitude des mesures automatisées de la durée des QRS et de la MVG. Une corrélation entre les mesures manuelles et automatisées sera effectuée. La reproductibilité entre les mesures de MVG automatique sera évaluée en effectuant deux mesures distinctes sur un échantillon aléatoire de notre population comprenant des patients de chaque groupe et de chaque centre.

Les coefficients de corrélation de Pearson (ou de Spearman en cas de non-respect des conditions d'application), les coefficients de corrélation intra-classe et de Lin seront calculés (37,38).

Facteurs de confusions

Les facteurs susceptibles d'influencer la conduction intraventriculaire ou la masse ventriculaire gauche seront inclus dans notre analyse statistique, tels que le sexe, l'IMC, l'origine ethnique (27,39–42), l'hypertension (11,12), la présence d'un rehaussement tardif en IRM témoin de zones de fibrose myocardique (43–45), une alcoolisation septale (46), une ablation de tachycardie ventriculaire, la prise de certains médicaments et notamment les antiarythmiques de classe 1 (47,48).

D'autres paramètres de l'ECG ayant un lien potentiel avec la durée du QRS et/ou avec la MVG seront inclus, tels que la présence d'un bloc de branche, l'intervalle PR, l'intervalle QTc (35,49).

Afin d'augmenter le nombre de patients et la puissance de nos analyses, les patients présentant un bloc de branche (et donc un QRS naturellement large) ne seront pas exclus. Des analyses supplémentaires seront effectuées en les excluant.

Étude de la relation entre la durée du QRS et la masse ventriculaire gauche.

Une corrélation entre la durée du QRS et la MVG sera réalisée au sein de chaque groupe en utilisant un test de corrélation de Pearson ou le test de Spearman en cas de distribution non normale.

Nous sélectionnerons les variables à inclure dans l'analyse multivariée en deux étapes. Une analyse univariée entre la durée du QRS et chaque variable explicative suivie d'une analyse à 3 variables correspondant à une régression linéaire ajustée sur

la MVG (c'est à dire l'étude de la durée du QRS en fonction de la MVG, chaque variable explicative et l'interaction de la variable explicative et de la MVG).

Ces deux étapes permettront de sélectionner les variables associées à la durée des QRS en intégrant l'effet de la MVG (seuil de p-value à 0,1).

Une analyse multivariée sera ensuite effectuée au sein de chaque groupe en réalisant une régression linéaire multiple, les variables explicatives seront progressivement intégrées dans le modèle et une sélection descendante sera effectuée.

Pour chaque modèle d'analyse multivariée les conditions d'applications seront vérifiées (linéarité entre la variable explicative et la variable à expliquer, homoscedasticité et normalités des résidus).

Enfin, les relations entre la durée du QRS et la MVG seront calculées en utilisant une nouvelle analyse multivariée sur l'ensemble de la population comportant les variables d'ajustements communes à tous les groupes. Les interactions entre le groupe et la MVG seront comparées avec comme référence le groupe témoin puis le groupe des CMH.

Une analyse du même type sera effectuée après exclusion des patients présentant un bloc de branche.

Comme notre étude est bicentrique, nous avons incorporé l'effet lié au centre comme variable à effet aléatoire dans les modèles multivariés.

Score de prédiction pour le diagnostic de la CMH

Une formule de régression permettant d'identifier les CMH en fonction de la relation « durée du QRS-MVG » sera créée.

La variable à expliquer sera le type de cardiopathie codée de manière binaire (1 : CMH et 0 : autre que CMH).

Une analyse bivariée sera réalisée afin de sélectionner les variables à inclure dans le modèle avec un seuil de p-value à 0,1. Les variables numériques seront converties en variables qualitatives à 3 classes (selon leurs distributions), elles seront ensuite intégrées dans les analyses sous forme qualitative puis quantitative et nous sélectionnerons le format expliquant le mieux les données.

Une analyse multivariée sera ensuite réalisée en utilisant un modèle de régression logistique après vérification des conditions d'application (log-linéarité de la variable à expliquer avec les variables explicatives et indépendance des observations avec les résidus). Les variables explicatives seront incluses progressivement dans le modèle et une sélection descendante sera réalisée.

Les probabilités prédites seront calculées et une courbe ROC sera créée. Nous estimerons ainsi le meilleur seuil pour le diagnostic de CMH.

Validation de la formule de prédiction

Nous construirons un nouvel échantillon comportant des nouveaux cas de CMH et d'HVG issus des bases de données du CHU de Toulouse.

Afin de tester notre formule, nous calculerons la sensibilité, spécificité, les valeurs prédictives positives et négatives en utilisant le seuil précédemment estimé.

Les analyses seront réalisées en utilisant les mesures automatisées de la durée du QRS et de la MVG indexée obtenue en IRM.

Tous les tests seront bilatéraux. Une valeur $p < 0,5$ sera jugée significative pour toutes les analyses.

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel "R Studio" (RStudio, Inc. version 2019, 1.2.5001).

RESULTATS

Description de la population

Les données relatives aux caractéristiques de la population sont présentées dans les tableaux 1 et 2 ci-dessous.

Au total, 305 patients ont été inclus, 221 dans le groupe 1 (CMH), 28 dans le groupe 2 (NCVG), 16 dans le groupe 3 (HVG) et 40 dans le groupe 4 (témoins).

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

| | Groupe 1 | Groupe 2 | Groupe 3 | Groupe 4 | p-value |
|----------------------|------------|-----------|------------|------------|---------|
| | N = 221 | N = 28 | N = 16 | N = 40 | |
| Centre | | | | | |
| Toulouse | 62 (28 %) | 11 (39 %) | 16 (100 %) | 40 (100 %) | 0,01 |
| Bordeaux | 159 (72 %) | 17 (60 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0,01 |
| Sexe masculin | 149 (67 %) | 15 (53 %) | 12 (75 %) | 20 (50 %) | 0,08 |
| Age | 58 ± 5 | 53 ± 4 | 64 ± 3 | 51 ± 10 | 0,01 |
| Caucasien | 203 (91 %) | 27 (96 %) | 14 (87 %) | 32 (80 %) | 0,19 |
| Mutation | 90 (40 %) | 4 (14 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0,01 |
| MYBPC3 | 36 (16 %) | 1 (4 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0,01 |
| MYH7 | 39 (17 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0,01 |
| Autres | 15 (7 %) | 3 (11 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0,01 |
| IMC | 27 ± 1 | 25 ± 1 | 27 ± 2 | 24 ± 2 | 0,04 |
| Facteur de risque CV | | | | | |
| Hypertension | 89 (40 %) | 12 (42 %) | 16 (100 %) | 0 (0 %) | 0,01 |
| Diabète | 18 (8 %) | 2 (7 %) | 3 (18 %) | 0 (0 %) | 0,21 |
| Dyslipidémie | 58 (26 %) | 7 (25 %) | 6 (37 %) | 6 (15 %) | 0,31 |
| Tabac | 80 (36 %) | 10 (35 %) | 6 (37 %) | 6 (15 %) | 0,58 |
| Hérédité | 29 (13 %) | 3 (10 %) | 4 (25 %) | 5 (12 %) | 0,54 |

Il y avait une différence significative d'âge entre les différents groupes, avec des patients significativement plus âgés dans le groupe 3 ($p < 0,01$).

L'origine ethnique de notre population est comparable dans chacun des groupes avec une prédominance d'individus de type caucasien (plus de 80% au sein de chaque groupe). Les mutations génétiques n'étaient présentes que dans les groupes 1 et 2.

La morphologie des individus était significativement différente, avec un IMC plus élevé dans les groupes 1 et 3 ($p= 0,04$).

Enfin, les facteurs de risque cardio-vasculaire étaient comparables dans les différents groupes, à l'exception de la proportion d'individus hypertendus significativement plus élevée dans le groupe 3.

Concernant les comorbidités cardiovasculaires, elles étaient réparties de manière égale dans chaque groupe avec une prévalence relativement faible (entre 2 et 10%).

Tableau 2 : Comorbidités et traitements

| | Groupe 1 | Groupe 2 | Groupe 3 | Groupe 4 | p-value |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------|
| Cardiopathie ischémique | 14 (6 %) | 3 (10 %) | 1 (6 %) | 1 (2 %) | 0,69 |
| Insuffisance mitrale | 93 (42 %) | 12 (42 %) | 4 (25 %) | 0 (0 %) | 0,01 |
| Tachycardie ventriculaire | 4 (18 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 15 (37 %) | 0,01 |
| Fibrillation atriale | 43 (19 %) | 4 (14 %) | 6 (37 %) | 1 (2 %) | 0,01 |
| Extrasystolie ventriculaire | 78 (35 %) | 10 (35 %) | 7 (43 %) | 30 (75 %) | 0,01 |
| Défibrillateur implantable | 29 (13 %) | 5 (17 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0,05 |
| Alcoolisation septale | 22 (9 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0,03 |
| Ablation de TV/ESV | 2 (9 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 14 (35 %) | 0,01 |
| Medication | | | | | |
| Anti-hypertenseurs | 78 (64 %) | 18 (64 %) | 16 (100 %) | 0 (0 %) | 0,01 |
| Bradycardisants | 158 (71 %) | 20 (71 %) | 14 (87 %) | 16 (40 %) | 0,03 |
| Anti-arythmiques | 15 (6 %) | 3 (10 %) | 1 (6 %) | 0 (0 %) | 0,06 |

Les régurgitations mitrales étaient significativement plus importantes dans le groupe 1 ($p= 0,01$). Les tachycardies ventriculaires étaient plus fréquentes dans les groupes 1 et 4 ($p< 0,01$), tandis que la fibrillation auriculaire était plus fréquente dans le groupe 3 ($p< 0,01$).

Les cas d'implantation d'un défibrillateur automatique étaient retrouvés uniquement dans les groupes 1 et 2. Les procédures d'alcoolisation septales n'étaient présentes que dans le groupe 1 et les ablations de tachycardies ventriculaires ou d'extrasystoles ventriculaires étaient plus fréquemment observées dans le groupe 4 ($< 0,01$).

L'utilisation de médicaments antiarythmiques était comparable entre les groupes (un seul patient a été traité avec un médicament de classe 1). La prescription de médicaments antihypertenseurs et bradycardisants était significativement plus élevée chez les patients atteints d'HVG ($p= 0,01$ et $p= 0,03$ respectivement).

Données ECG

Les données ECG de chaque groupe sont présentées dans le tableau 3 ci-dessous.

La fréquence cardiaque était comparable dans chaque groupe, allant de 59 à 79 battements par minute.

Tableau 3 : Caractéristiques électrocardiographiques

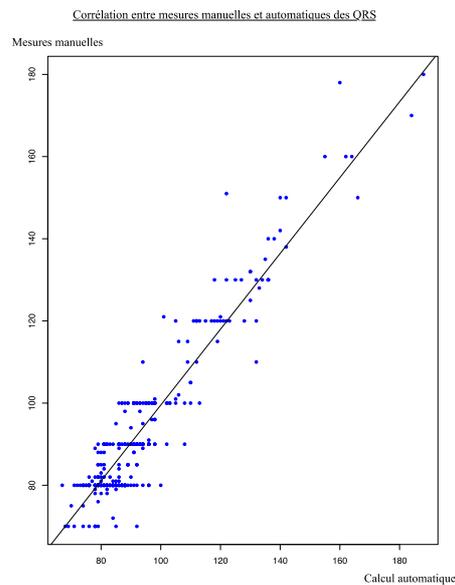
| | Group 1 | Group 2 | Group 3 | Group 4 | p-value |
|----------------------|-----------------|-------------------|------------------|----------------|---------|
| Durée du QRS | | | | | |
| Automatique | 92 ± 2 [82-96] | 104 ± 10 [84-124] | 110 ± 9 [92-128] | 92 ± 2 [88-96] | 0,01 |
| Manuelle | 90 ± 5 [80-100] | 103 ± 10 [81-120] | 106 ± 7 [90-121] | 90 ± 3 [80-91] | 0,01 |
| Intervalle PR | 174 ± 7 | 170 ± 10 | 175 ± 7 | 150 ± 10 | 0,01 |
| Hypertrophie atriale | 67 (30 %) | 4 (14 %) | 2 (12 %) | 0 (0 %) | 0,01 |
| Intervalle QT | 405 ± 10 | 412 ± 10 | 382 ± 18 | 375 ± 15 | 0,01 |
| Intervalle QTc | 418 ± 10 | 416 ± 10 | 409 ± 8 | 395 ± 12 | 0,01 |
| Strain Pattern | 134 (61 %) | 4 (14 %) | 8 (50 %) | 0 (0 %) | 0,01 |
| Sokolov | 21 ± 3 | 22 ± 3 | 20 ± 3 | 16 ± 2 | 0,01 |
| Cornel | 22 ± 4 | 17 ± 3 | 22 ± 2 | 11 ± 2 | 0,01 |
| Lewis | 13 ± 2 | 9 ± 3 | 16 ± 1 | 8 ± 1 | 0,01 |
| Bloc de branche | 15 (6 %) | 7 (25 %) | 5 (31 %) | 1 (2 %) | 0,01 |

L'intervalle PR était significativement plus court chez les témoins et plus important chez les patients atteints d'HVG ($p < 0,01$). L'intervalle QT corrigé était significativement plus faible chez les témoins ($p < 0,01$).

Dans l'ensemble de la population, la durée moyenne des QRS automatisé était de 96 ms IC 95% [85-98], (min 67 et max 188 ms). La durée des QRS automatisé était significativement différente entre les groupes, avec une durée plus longue dans les groupes 2 et 3 ($< 0,01$). Après exclusion des patients présentant un bloc de branche, la durée moyenne des QRS automatisé était de 89 ms C 95% [83-95], (min 67 et max 110 ms).

Pour les mesures manuelles, la durée moyenne des QRS dans l'ensemble de la population était de 95 ms IC 95% [80-100], (min 70 et max 180 ms) et était plus longue dans les groupes 2 et 3 ($p < 0,01$). Après exclusion des patients porteurs d'un bloc de branche, la durée moyenne des QRS manuel était de 87 ms IC 95% [83-92], (min 70 et max 110 ms).

Il y avait une corrélation positive significative entre les mesures manuelles et automatisées de la durée des QRS (coefficient de corrélation de Pearson 0,76, $p < 0,01$) (figure 1 ci-dessous).



Les blocs de branches droits étaient plus fréquents dans le groupe 3, tandis que les blocs de branches gauches étaient plus fréquents dans le groupe 2 ($p < 0,01$). L'indice de Sokolov était significativement plus élevé dans le groupe 1 et 2 ($p < 0,01$). L'aspect de « strain pattern » et la présence d'une hypertrophie atriale gauche électrique étaient significativement plus fréquents dans le groupe 1 ($p < 0,01$).

Données ETT-IRM

Les données ETT et IRM de chaque groupe sont présentées dans le tableau 4 en annexe et dans le tableau 5 ci-dessous

Concernant les données ETT, la FEVG était significativement plus faible chez les patients présentant une NCVG, en moyenne 43% IC 95% [33-53], ($p < 0,01$).

Le gradient d'obstruction intraventriculaire était significativement plus élevé dans le groupe des CMH (21 mmHg IC 95% [10-32], $p < 0,01$).

Les dimensions de l'oreillette gauche étaient plus importantes chez les patients atteints d'une CMH et d'une HVG ($p < 0,01$). L'épaisseur du septum était significativement plus importante dans le groupe 1 (17 mm IC 95% [15-19], $p < 0,01$).

La fonction systolique du ventricule droit a été préservée dans la majorité des cas et il y avait plus d'hypertension artérielle pulmonaire dans le groupe 2 avec des PAPS significativement plus élevées ($p < 0,01$).

Concernant les données IRM, la FEVG était significativement plus faible chez les patients présentant une NCVG (moyenne de 42 % IC 95% [27-55], $p < 0,01$). Les dimensions de l'oreillette gauche étaient plus petites chez les témoins ($p < 0,01$).

L'épaisseur de la paroi de la VG au niveau des régions basale, médiale et apicale était significativement plus importante dans le groupe des CMH ($p < 0,01$).

Tableau 5 : Caractéristiques IRM

| | Groupe 1 | Groupe 2 | Groupe 3 | Groupe 4 | p-value |
|------------------------|------------------|------------------|------------------|----------------|---------|
| MVG automatique | | | | | |
| Indexée | 100 ± 7 [80-115] | 90 ± 7 [75-95] | 98 ± 10 [78-118] | 67 ± 4 [59-75] | 0,01 |
| Non indexée | 187 ± 16 | 163 ± 13 | 197 ± 14 | 122.7 ± 10 | 0,01 |
| MVG manuelle | | | | | |
| Indexée | 99 ± 7 [78-113] | 91 ± 10 [70-116] | 84 ± 12 [63-118] | 51 ± 4 [39-59] | 0,01 |
| Non indexée | 186 ± 15 | 168 ± 16 | 155 ± 10 | 92 ± 6 | 0,01 |
| FEVG | 69 ± 4 | 42 ± 6 | 66 ± 5 | 58 ± 3 | 0,01 |
| Diamètre OG | 56 ± 4 | 52 ± 3 | 58 ± 3 | 51 ± 3 | 0,01 |
| Épaisseur basale | 16 ± 2 | 10 ± 1 | 13 ± 1 | 8 ± 1 | 0,01 |
| Épaisseur médiane | 16 ± 2 | 11 ± 2 | 13 ± 1 | 9 ± 1 | 0,01 |
| Épaisseur apicale | 11 ± 1 | 11 ± 2 | 10 ± 1 | 7 ± 1 | 0,01 |
| VTDVG | 71 ± 5 | 113 ± 12 | 75 ± 5 | 74 ± 5 | 0,01 |

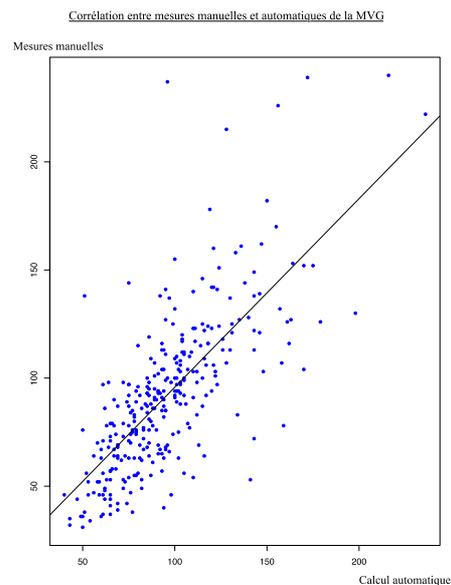
Données concernant la MVG

La masse ventriculaire gauche mesurée en ETT ou en IRM était significativement plus faible dans le groupe témoin ($p < 0,01$).

En IRM, la MVG moyenne mesurée manuellement était de 91 g/m², IC 95% [76-106], (min 31 et max 240). Elle était significativement plus élevée dans le groupe des CMH (99 g/m², IC 95% [78-113]) que dans le groupe témoin (51 g/m², IC 95% [39-59]), ($p < 0,01$).

Pour les mesures automatisées, la MVG moyenne était de 95 g/m², IC 95% [75-110] (min 40 et max 236) et était significativement plus élevée dans le groupe CMH (100 g/m², IC 95% [80-115]) que dans le groupe témoin (67 g/m² IC 95% [59-75]) (p< 0,01).

Il y avait une corrélation positive significative entre les mesures manuelles et automatisées de la MVG à l'IRM (coefficient de corrélation de Pearson 0,74, p< 0,01) (figure 3 ci-dessous).



Étude de la relation entre la durée du QRS et la masse ventriculaire gauche.

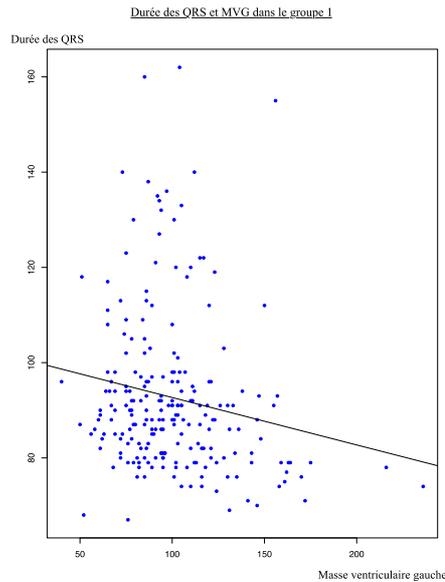
Analyse univariées

Les variables ayant un impact significatif sur la durée des QRS sont présentées dans le tableau 6 en annexe.

Groupe 1 (CMH)

Il y avait une corrélation négative significative entre la durée du QRS et la MVG ($\rho = -0,22$, $p < 0,001$) (figure 7 ci-dessous). Cela signifie que plus la masse ventriculaire gauche est importante, plus le QRS est étroit.

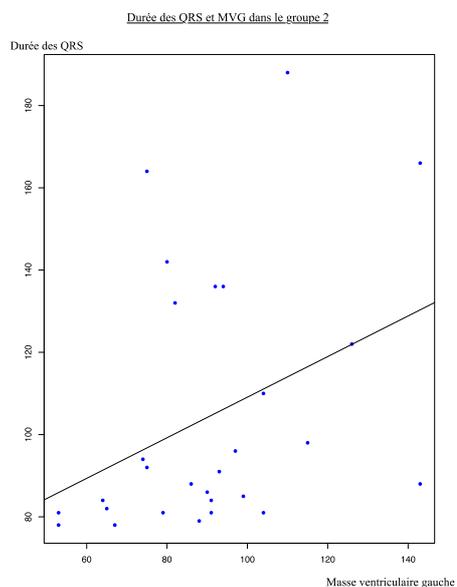
Parmi les autres paramètres liés à une plus grande durée du QRS dans ce groupe il y avait le sexe masculin ($p = 0,08$), un âge avancé ($\rho = 0,16$, $p = 0,01$), la consommation de médicaments antihypertenseurs ($p = 0,04$), la présence d'un bloc de branche ($p < 0,01$).



L'indice de Sokolov a montré une corrélation négative avec la durée des QRS, c'est-à-dire que les QRS étaient plus fins lorsque l'indice de Sokolov augmentait ($\rho = -0,19$, $p < 0,01$) (figure 6 en annexe).

Groupe 2 (NCVG)

Il y avait une corrélation positive significative entre la durée du QRS et la MVG dans le groupe 2 ($\rho = 0,46$, $p = 0,01$) (figure 8 ci-dessous). Cela signifie que plus la MVG est grande, plus le QRS est important.



Parmi les autres paramètres liés à une plus grande durée du QRS dans ce groupe il y avait l'âge avancé ($\rho = 0,47$, $p = 0,01$), l'hypertension artérielle ($p < 0,01$), le tabagisme ($p = 0,02$), la présence d'un bloc de branche ($p = 0,01$), l'aspect de « strain pattern » ($p < 0,01$).

Groupe 3 (HVG)

Il y avait une corrélation positive non significative entre la durée du QRS et la MVG dans le groupe 3 ($\rho = 0,28$, $p = 0,28$) (figure 9 en annexe).

Les seuls paramètres liés à une plus grande durée du QRS étaient la présence d'un diabète ($p = 0,04$) et la présence d'un bloc de branche ($p = 0,02$).

Groupe 4 (témoins)

Il y avait une corrélation positive non significative entre la durée du QRS et la MVG dans ce groupe ($\rho = 0,28$, $p = 0,28$) (figure 10 en annexe).

Il n'y avait pas d'autres paramètres ayant un impact significatif sur la durée du QRS.

Analyse multivariée

Groupe 1 (HCM), les résultats détaillés sont présentés dans le tableau 7 en annexe.

L'analyse à 3 variables suivie de l'analyse multivariée a permis d'identifier le sexe masculin ($\beta = 3,24$, $p = 0,04$), la présence d'un bloc de branche ($\beta = 35,0$, $p < 0,01$) et la présence de fibrose intra-myocardique ($\beta = 3,22$, $p = 0,06$) comme variables d'ajustements.

L'analyse multivariée ajustée sur ces variables montrait une relation négative très significative entre la durée du QRS et la MVG, avec une diminution de 0,12 ms de la durée du QRS pour une augmentation de 1 g/m² de la MVG, IC 95% [0,16-0,06] ($p < 0,001$).

Groupe 2 (NCVG), les résultats détaillés sont présentés dans le tableau 8 en annexe.

L'analyse à 3 variables suivie de l'analyse multivariée a permis d'identifier la présence d'un bloc de branche ($\beta = 60,9$, $p < 0,01$) comme variable d'ajustement.

L'analyse multivariée ajustée sur cette variable retrouvait une relation positive significative entre la durée du QRS et la MVG, avec une augmentation de 0,31 ms de la durée du QRS pour une augmentation de 1 g/m² de la MVG, IC 95% [0,09-0,52] (p= 0,006).

Groupe 3 (HVG), les résultats détaillés sont présentés dans le tableau 9 en annexe.

L'analyse à 3 variables suivie de l'analyse multivariée a permis d'identifier la présence d'un bloc de branche ($\beta = 57,3$, $p < 0.01$) comme variable d'ajustement.

L'analyse multivariée ajustée sur cette variable retrouvait une relation positive et significative entre la durée du QRS et la MVG, avec une augmentation de 0,21 ms de la durée du QRS pour une augmentation de 1 g/m² de la MVG, IC 95% [0,03-0,40] (p= 0,028).

Groupe 4 (témoins), les résultats détaillés sont présentés dans le tableau 10 en annexe.

L'analyse à 3 variables suivie de l'analyse multivariée a permis d'identifier le sexe masculin ($\beta = 5,34$, $p < 0.02$) et la présence d'un bloc de branche ($\beta = 38,8$, $p < 0.01$) comme variables d'ajustements.

L'analyse multivariée ajustée sur ces variables retrouvait une relation positive significative entre la durée du QRS et la MVG, avec une augmentation de 0,18 ms de la durée du QRS pour une augmentation de 1 g/m² de la MVG, IC 95% [0,03-0,32] (p= 0,018).

Pour tous les groupes, nous avons cherché des interactions entre les variables explicatives sans trouver de relation significative ou cliniquement pertinente.

L'intégration de l'effet de centre n'a pas modifié les résultats.

Analyse sur l'ensemble de la population

Les résultats détaillés sont présentés dans le tableau 11 ci-dessous.

Nous avons effectué une analyse multivariée sur la population totale en comparant l'effet de la MVG sur la durée du QRS pour chaque affection cardiaque (représentée par l'interaction cardiopathie-MVG).

Nous avons intégré les variables d'ajustements communes aux analyses multivariées précédentes réalisées au sein de chaque groupe (le sexe masculin et la présence d'un bloc de branches).

Tableau 11 : Relation entre durée des QRS et MVG en comparaison au groupe 4

| | Beta | IC 95 % | p-value |
|------------------------------|-------|-----------------|---------|
| Masse ventriculaire gauche | 0,18 | [-0,04 ; 0,39] | 0,11 |
| Cardiopathie | | | |
| CMH | 20,2 | [4,07 ; 36,3] | 0,01 |
| NCVG | -14,9 | [-38,0 ; 8,24] | 0,34 |
| HVG | 15,0 | [-6,64 ; 36,7] | 0,17 |
| Interaction cardiopathie-MVG | | | |
| CMH | -0,28 | [-0,49 ; -0,05] | 0,01 |
| NCVG | 0,15 | [-0,16 ; 0,41] | 0,30 |
| HVG | -0,13 | [-0,33 ; 0,19] | 0,32 |

Les résultats montrent une relation inverse significative pour le groupe CMH par rapport au groupe contrôle ($\beta = -0,28$ [0,49-0,05], $p = 0,016$). Pour les groupes 2 et 3, il n'y a pas eu de différence significative avec le groupe de contrôle.

Une analyse multivariée du même type a été réalisée avec comme référence les cardiopathies hypertrophiques, les résultats sont présentés dans le tableau 12 en annexe.

Analyses excluant les patients atteints d'un bloc de branche

Les résultats détaillés sont présentés dans le tableau 13 en annexe.

Les analyses supplémentaires excluant les patients avec un bloc de branche ont permis d'obtenir une population totale de 276 patients (205 patients dans le groupe des CMH, 21 dans le groupe des NCVG, 12 dans le groupe des HVG et 38 dans le groupe témoin). Une analyse multivariée sur la population totale (comparant l'effet de la MVG sur la durée du QRS pour chaque affection cardiaque comme décrite précédemment) a été réalisée sur cette nouvelle population.

Elle retrouve des résultats identiques avec une relation significative inverse pour le groupe des CMH par rapport au groupe témoin ($\beta = -0,29$ [0,54-0,04], $p = 0,023$).

Pour les groupes 2 et 3, il n'y avait pas de différence significative avec le groupe de contrôle.

Variabilité et corrélations entre les mesures automatisées et manuelles

La comparaison des mesures manuelles et automatisées de la durée du QRS et de la MVG a montré de fortes corrélations avec un coefficient rho= 0,76 (p< 0,01), un coefficient de Lin à 0,94 [0,92-0,95] et ICC à 0,97 [0,96-0,97] pour la durée du QRS (figure 2 en annexe) et rho= 0,741 (p< 0,01), un coefficient de Lin à 0,84 [0,81-0,87] et ICC à 0,91 [0,89-0,91] pour la MVG (figures 4 en annexe).

En ce qui concerne la reproductibilité des mesures automatiques de la MVG sur un même individu, les résultats étaient parfaitement corrélés avec un coefficient Lin= 0,99 [0,99-0,99] et ICC= 1 (figure 5 en annexe).

Score de prédiction du diagnostic de CMH

Les analyses (univariées et multivariées) ont permis d'identifier les facteurs significativement associés au diagnostic de CMH, parmi eux nous avons retenu la durée du QRS, la MVG, l'interaction de ces deux variables, l'épaisseur maximale de paroi (en IRM) et la présence de fibrose intra-myocardique (rehaussement tardif en IRM). Les résultats détaillés sont présentés dans le tableau 14 en annexe.

L'impact de chaque variable (à l'issue de l'analyse multivariée) sur la probabilité diagnostic de CMH exprimé sous la forme d'un odds ratio et de son intervalle de confiance à 95% sont présentés dans le tableau 15 ci-dessous.

Tableau 15 : Analyse multivariée pour le diagnostic de CMH

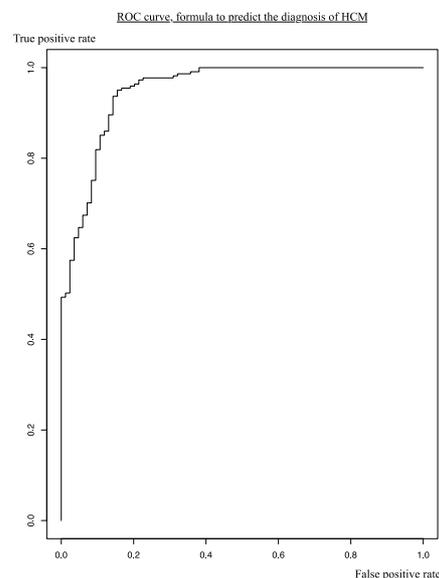
| | OR | IC 95 % | p-value |
|----------------------------|------|---------------|---------|
| Masse ventriculaire gauche | 1,04 | [1,04 ; 1,19] | 0,027 |
| Durée des QRS | 1,13 | [1,04 ; 1,23] | 0,002 |
| Fibrose myocardique | 3,88 | [1,46 ; 11,3] | 0,001 |
| Épaisseur septale | 1,82 | [1,55 ; 2,21] | 0,001 |

La formule de régression est exprimée sous la forme suivante :

*Probabilité de CMH = -16,4 + 0,12a + 0,09b + 1,36c + 0,60d - 0,001a*b ; avec "a" = MVG en g/m², "b" = Durée des QRS en ms, "c" = Fibrose myocardique en codage binaire, 0 ou 1 et "d" = L'épaisseur maximale de paroi en mm.*

Les probabilités prédites calculées sur l'ensemble de notre population sont représentées sur la figure 11 en annexe.

Une courbe de ROC a été construite et le calcul de l'aire sous la courbe est de 0,95 (figure 12 ci-dessous). Le seuil permettant d'obtenir la meilleur sensibilité et spécificité est évaluée à 0,6.



Validation de la formule de prédiction

Nous avons créé un échantillon test comportant 27 nouveaux cas de CMH et 27 nouveaux cas d'HVG soit un total de 54 patients. La durée moyenne des QRS était de 92 ms, la masse ventriculaire gauche moyenne de 84 g/m², L'épaisseur pariétale moyenne de 15 mm et 42 % des patients présentaient au moins une zone de fibrose sur l'IRM myocardique (sans différence significative entre les groupes).

En appliquant notre formule avec un seuil de 0,6 pour conclure au diagnostic de CMH, nous avons obtenu une sensibilité de 78 %, une spécificité de 81 %, une valeur prédictive positive de 81 %, une valeur prédictive négative de 76 % et une efficacité de 79 %.

DISCUSSION

Cette étude a mis en évidence des relations significatives entre la durée du QRS et la MVG avec des influences significativement différentes selon le type de maladie cardiaque sous-jacente, ce qui pourrait servir d'outil diagnostique dans le futur.

Chez les patients atteints d'une CMH, la relation entre la durée du QRS et la MVG était significativement négative (indépendamment des facteurs de confusions), ce qui signifie que les patients ayant une MVG plus élevée avaient une durée du QRS plus faible et, inversement, avec une diminution d'environ 0,1 ms de la durée du QRS pour chaque g/m² d'augmentation de la MVG.

Cette relation est inversée en cas de NCVG, d'HVG post-hypertenseurs et en absence de cardiopathie structurelle (population témoin).

Il y avait une relation plus faible entre la durée du QRS et la MVG dans la population témoin. L'absence d'hypertrophie dans ce groupe, se traduisant par une masse myocardique plus faible, peut expliquer la force plus faible de la relation, (tableau 16 ci-dessous).

Tableau 16 : Relation entre durée des QRS et MVG au sein de chaque groupe

| | Beta | IC à 95% | p-value |
|-------------------------------------|--------|-------------------|---------|
| Cardiomyopathie hypertrophique | -0,112 | [- 0,16 ; - 0,06] | 0,001 |
| Non compaction ventriculaire gauche | 0,308 | [0,09 ; 0,52] | 0,007 |
| Hypertrophie adaptative | 0,214 | [0,03 ; 0,40] | 0,028 |
| Population témoin | 0,176 | [0,03 ; 0,32] | 0,018 |

Les caractéristiques de notre population sont comparables aux données de la littérature, en ce qui concerne la durée du QRS (11,40,50).

La durée moyenne en l'absence de cardiopathie était de 92 ms, contre 110 ms en présence d'HVG post-hypertensive et 104 ms en cas de NCVG, tandis qu'il était plus étroit pour les CMH par rapport aux autres maladies cardiaques structurelles, avec une durée moyenne de 92 ms.



Iconographie 1 : Cas d'un patient porteur d'un CMH sarcomérique.

En haut l'ECG de surface avec des QRS fins et amples mesurés à 80 ms. En bas l'IRM myocardique montre une hypertrophie VG asymétrique prédominant au niveau de la région postéro-septale avec une masse ventriculaire gauche à 95 g/m2.

Pour la MVG, on a observé des valeurs supérieures à la normale (64 ± 11 g/m²) (51), chez les patients atteints de CMH, avec une moyenne d'environ 100 g/m². De même, dans les groupes 2 et 3, la MVG a dépassé les valeurs normales avec une moyenne de 90 g/m² pour les NCVG et 108 g/m² pour les HVG. Dans le groupe témoin, la MVG pouvait être considérée comme normale (68 g/m). Les valeurs de masse ventriculaire étaient légèrement supérieures à celle décrite dans la littérature concernant les CMH et les HVG (52,53).

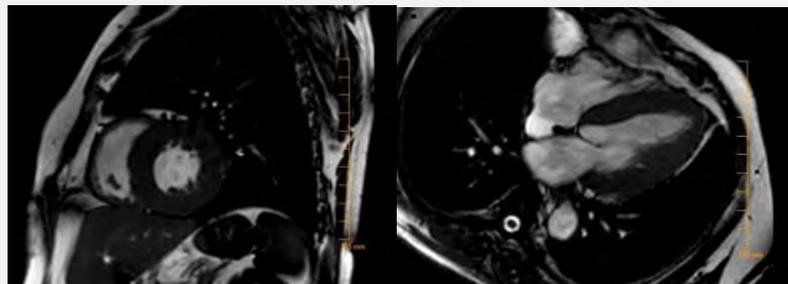
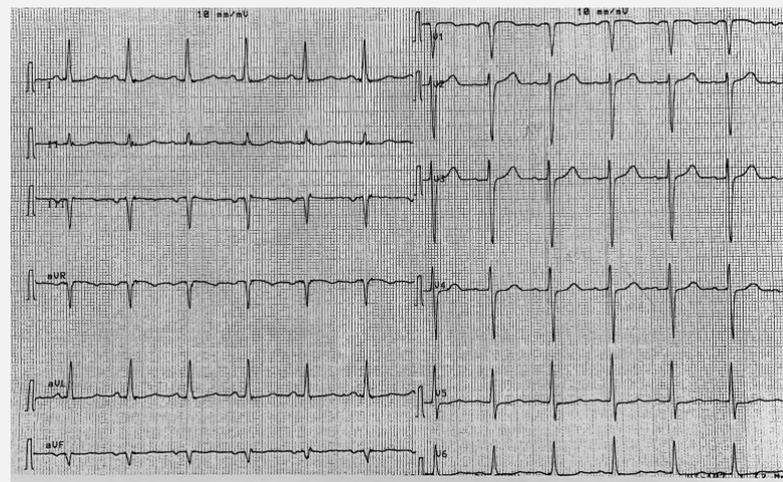
Nous avons identifié d'autres facteurs qui influencent la durée des QRS, certains étant communs aux différents groupes.

Le sexe masculin tend à augmenter les QRS dans les groupes 1 et 4, relation déjà décrite dans la littérature (27,40,54).

Dans le groupe 1, la présence d'une fibrose intra-myocardique avait tendance à augmenter la durée du QRS. Son impact sur le QRS a déjà été décrit dans la littérature avec un aspect élargi et fragmenté (43,44).

Il existe une association entre l'amplitude et la durée du QRS chez les patients atteints de CMH avec une durée plus courte lorsque l'amplitude (représentée par l'indice de Sokolov) est plus élevée (figure 6 en annexe). Le lien entre l'augmentation de la masse ventriculaire et l'aspect hypervolté du QRS est décrit dans la littérature (12,32,34).

Ainsi, l'hypertrophie ventriculaire dans la CMH serait représentée par des QRS plus courts et plus voltés lorsque la masse est plus importante.



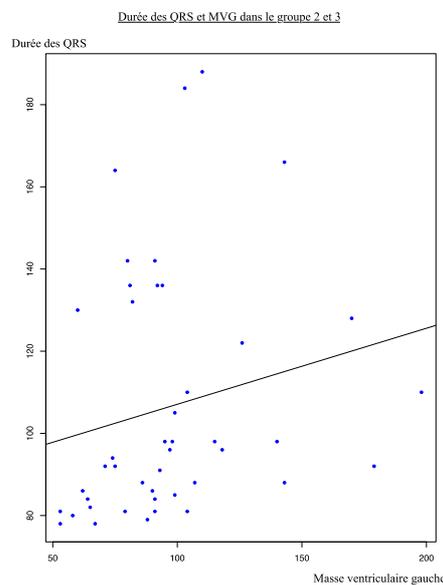
Iconographie 2 : Cas d'un patient porteur d'une hypertrophie ventriculaire gauche post-hypertensive.

En haut l'ECG de surface avec des QRS mesurant 95 ms. En bas l'IRM myocardiographique montre un remodelage hypertrophique VG concentrique avec une masse ventriculaire gauche à 82 g/m²

D'autre part, l'augmentation de la durée des QRS dans l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) adaptative a déjà été décrite dans la littérature, cette relation pourrait être expliquée par la nécessité d'une durée plus élevée pour dépolariser une masse ventriculaire plus importante (11,12).

La relation entre la durée des QRS et la masse ventriculaire gauche en cas d'HVG (autre que CMH) dans notre population était positive et significative avec rho à 0,40 et p= 0,007 (figure 13 ci-dessous).

Ainsi, l'hypertrophie ventriculaire dans les HVG adaptatives serait représentée par des QRS plus larges et plus voltés lorsque la masse est plus importante.



Il y a près de quarante ans, une activation ventriculaire plus rapide a déjà été démontrée dans la CMH grâce à une cartographie non invasive de potentiels de surface corporelle avec une vitesse de conduction (comprise entre 11 et 45 cm/s) significativement et positivement corrélée à l'épaisseur du septum (55).

De nombreuses explications peuvent être proposées pour expliquer cette relation inverse dans la CMH.

L'hypothèse d'un réseau Purkinje plus développé et d'une meilleure synchronisation électrique pourrait expliquer le raccourcissement du QRS dans les CMH (6,7).

Bien que purement spéculatif, une masse ventriculaire plus importante pourrait refléter un réseau de Purkinje plus développé avec une activation ventriculaire plus rapide. Cependant, un tel développement du réseau de Purkinje dans la CMH n'a pas été démontré.

Inversement, un couplage anormal entre Purkinje et l'endocarde reproduit les anomalies du QRS de la CMH dans une simulation informatique (10) et ces anomalies de couplages avec un retard au niveau de la jonction Purkinje-myocarde ont déjà été décrites comme l'un des mécanismes potentiels conduisant à une fibrillation ventriculaire dans la CMH (56). Parallèlement l'intervalle HV est prolongé chez 30% des patients atteints de CMH (57), et bien que rare, un bloc AV complet dû à des anomalies du système His-Purkinje a déjà été décrit dans la littérature (58).

Sur un modèle canin, la présence d'une trabéculature accrue associée à des fibres de Purkinje étendues plus profondément dans le myocarde VG entraînait une diminution du temps de conduction transversale et un raccourcissement du QRS (6). D'autres travaux ont montré un lien entre une activation plus rapide de la paroi VG, une augmentation des trabéculations avec des invaginations endocardiques plus profondes et un réseau de Purkinje sous-endocardique implanté plus profondément dans le myocarde (pouvant s'étendre jusqu'à la surface épicaudique) (59).

Sur la base de ces données, le réseau de Purkinje serait plutôt à l'origine d'une modification plutôt qu'une accélération de la conduction intracardiacque.

D'autres explications peuvent être évoquées, telles qu'une augmentation du ratio surface-volume en cas d'augmentation de la taille des myocytes. Un meilleur couplage cellulaire qui se traduit par une vitesse de conduction accrue s'est avéré capable de réduire la durée du QRS dans les simulations informatiques (8,10). L'augmentation du diamètre des cellules hypertrophiées serait à l'origine d'une augmentation du nombre de disques intercalaires et de jonctions communicantes ce qui faciliterait la circulation du courant intercellulaire et la vitesse de conduction (55). Dans la CMH, une désorganisation des jonctions intercellulaires a été mise en évidence avec une distribution aléatoire des jonctions communicantes à la surface des cellules (qui ne se situent pas au niveau des disques intercalaires) et des connexions plus développées entre les cellules adjacentes (60).

Des altérations de l'expression et de la distribution des connexines 43 (Cx43) ont également été observées (augmentation initiale avec l'hypertrophie myocardique puis diminution lorsque la cardiomyopathie évolue) (61)

Histologiquement, la CMH est caractérisée par une désorganisation de la myo-architecture, la présence de fibrose inertielle, des anomalies des petits vaisseaux et une augmentation de la taille des cardiomyocytes (62). Par ailleurs la désorganisation des myocytes et myofibrilles précéderait l'hypertrophie (63), et pourrait être à l'origine d'anomalies de la mécanique ventriculaire avec notamment une dyssynchronie de contraction (64). Une autre caractéristique de la désorganisation myocytaire serait d'atteindre préférentiellement la couche cellulaire médiane de la paroi myocardique, composée de fibre circulaire ce qui pourrait occasionner une conduction préférentielle dans les couches sous-endocardiques et sous-épicaudiques constituées de fibres longitudinales. La conduction étant plus rapide dans les fibres longitudinales, la vitesse de dépolarisation du myocarde serait alors plus rapide et la durée du QRS plus courte (9,65).

Ainsi les anomalies de la microstructure pourraient davantage expliquer l'activation électrique singulière dans la CMH que la distribution de l'hypertrophie qui n'a pas montrée d'impact sur la morphologie des QRS sur des modèles de simulation informatique (10). Un QRS étroit pourrait être la signature ECG d'une HVG subclinique (témoignant de la désorganisation architecturale avant le développement de l'hypertrophie), cette hypothèse mérite d'être investiguée par de nouveaux travaux.

Enfin, bien que le remodelage ionique soit présent dans la CMH, des changements tels que la réactivation du courant calcium tardif de type L, la réouverture des canaux sodique ou la réduction des courants de repolarisation potassique ne semblent pas augmenter la vitesse de conduction et n'affecte pas la durée du QRS en simulation informatique (10,66)

Nos résultats appuient l'hypothèse d'un phénotype électrique particulier dans la CMH, mais le lien entre activation ventriculaire rapide, réseau de Purkinje et l'aspect hyper-trabéculaire dans la NCVG ne peut être soutenu (13).

Bien que l'augmentation des trabéculations puisse être associée à un réseau de Purkinje inséré plus profondément dans le sous-endocarde VG (6), la fibrose présente dans la NCVG pourrait contrecarrer l'activation plus rapide (67).

Pour l'hypertrophie adaptative, la fibrose et les perturbations de la conduction peuvent expliquer la durée plus longue du QRS lorsque la MVG est plus importante. Une corrélation significative mais faible entre la durée du QRS et la MVG dans l'HVG post-hypertensive avait déjà été signalée (11). Une réduction de la surface occupée par les jonctions communicantes a été démontrée chez des patients porteur d'une HVG adaptative et pourra alors être à l'origine de modifications de propagation du potentiel d'action (68).

On note également dans notre travail, une corrélation négative entre l'amplitude et la durée du QRS ainsi qu'entre la MVG et la durée du QRS dans le groupe des CMH. Cette relation pourrait permettre de diagnostiquer correctement l'hypertrophie du myocarde en analyse de la relation amplitude-durée du QRS sur un ECG, sans utiliser l'IRM myocardique. Cependant, la relation entre l'amplitude du QRS et la durée n'est pas constatée pour tous les groupes et pour tous les indices de d'HVG, il serait donc nécessaire de mener une étude plus large pour explorer plus précisément cette relation.

Des mesures automatisées de la durée du QRS et de la MVG ont été utilisées afin de s'affranchir de la variabilité inter-opérateurs et des imprécisions des mesures manuelles. Les techniques de mesure automatisée étaient identiques dans les deux centres. En outre, l'inclusion de l'effet de centre dans l'analyse n'a pas modifié les résultats. Il y avait une forte corrélation entre les mesures manuelles et automatisées de la durée de la QRS et de la MVG. La reproductibilité a été jugée optimale.

Cela indique que la durée du QRS et la MVG peuvent être mesurées soit manuellement, soit à l'aide de techniques automatisées sans altérer les résultats ce qui peut être traduit dans la pratique clinique.

Cette relation singulière pourrait avoir un impact sur l'évaluation du risque rythmique des CMH. Actuellement, les paramètres acceptés pour le calcul du risque de mort cardiaque subite dans la CMH comprennent l'épaisseur maximale de paroi myocardique avec un risque accru d'arythmies ventriculaires lorsque cette épaisseur augmente (4,17). La relation négative entre la durée du QRS et la MVG pourrait indiquer un risque d'arythmie plus élevé en cas de QRS très étroit (7,15).

Les données actuelles sont limitées à ce sujet et n'ont pas permis de mettre en évidence de corrélation entre la durée du QRS raccourcie et la mortalité (chez les hommes d'âge moyen en bonne santé et chez des patients similaires atteints de cardiopathie ischémique) (69). À l'inverse, une augmentation de la durée du QRS avait été proposée comme facteur de risque de MS dans la CMH (5)

Limites

Ce travail était rétrospectif, avec tous les biais de sélection inhérents à ce genre d'étude.

Il a été démontré que les mesures d'intervalles automatisées, en particulier la durée du QRS, par la génération actuelle d'ECG numériques de différents fabricants entraînent de petites différences de mesure (29). D'autres paramètres peuvent influencer les mesures tel que la fenêtre d'échantillonnage, la morphologie de l'onde T, ou la fréquence cardiaque (70).

Nous avons choisi d'inclure les patients avec un bloc de branches malgré le fait qu'ils aient un QRS naturellement large. Ce choix nous a permis d'augmenter le nombre de patients dans chaque groupe et donc d'augmenter la puissance de nos analyses. Les résultats de nos analyses étaient significatifs que les patients porteurs d'un bloc de branche soient inclus ou exclus. De plus, l'exclusion de ces patients aurait pu conduire à une perte de représentativité de notre échantillon vis à vis de la population cible.

Le faible nombre de patients dans les groupes 3 et 4 peut être responsable d'une fluctuation liée à l'échantillonnage et perturber les relations entre la durée du QRS et la MVG. Une étude de plus grande ampleur sera nécessaire pour confirmer nos résultats chez les patients porteurs d'une HVG post-hypertensive. Il serait également intéressant d'étudier la relation entre la durée des QRS et la MVG sur des HVG secondaire à une autre cause (sténose aortique par exemple).

La diminution de la durée du QRS avec l'augmentation de la masse myocardique dans la CMH pourrait être compensée par la présence de fibrose et ainsi réduire la force de la relation mise en évidence dans notre travail. La relation entre la durée du QRS et la fibrose myocardique en IRM serait intéressante à documenter plus précisément, notamment avec les techniques de " T1 mapping" (71,72)

Perspectives

La présence d'un QRS étroit devant une hypertrophie myocardique pourrait déjà être un premier signal d'alerte et conduire à la réalisation d'une IRM pour le calcul de la MVG et ainsi évaluer la probabilité du diagnostic de CMH.

Inversement, en cas de suspicion de CMH sans hypertrophie myocardique à l'IRM, la durée du QRS pourrait nous aider à orienter notre diagnostic.

CONCLUSION

La durée du QRS augmente avec la masse ventriculaire gauche dans la NCVG, l'HVG post-hypertensive et plus faiblement en absence de cardiopathie.

Dans la CMH, la relation est inversée avec une diminution de la durée des QRS lorsque la MVG augmente. Ces résultats mettent en évidence un phénotype électrique caractéristique de cette population.

Cette relation nous a permis de créer une formule de régression permettant de prédire le diagnostic de CMH. Ainsi, devant une augmentation de l'épaisseur du myocarde, l'analyse de la durée du QRS en fonction de la masse ventriculaire gauche permet de nous orienter vers une CMH ou une hypertrophie myocardique d'une autre origine.

Vu le Président du Jury



Professeur GALINIER Michel
Service de Cardiologie
CHU Toulouse Rangueil-Purpan
31 059 Toulouse Cédex 9
RPPS : 10002862190

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Barold SS. Willem Einthoven and the Birth of Clinical Electrocardiography a Hundred Years Ago. *7(1):6*.
2. Kligfield P. The centennial of the Einthoven electrocardiogram. *J Electrocardiol. 2002;35 Suppl:123–9*.
3. Schlant RC, Adolph RJ, DiMarco JP, Dreifus LS, Dunn MI, Fisch C, et al. Guidelines for electrocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Electrocardiography). *J Am Coll Cardiol. 1992 Mar 1;19(3):473–81*.
4. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J. 2014 Oct 14;35(39):2733–79*.
5. Bongioanni S, Bianchi F, Migliardi A, Gnani R, Pron PG, Casetta M, et al. Relation of QRS duration to mortality in a community-based cohort with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol. 2007 Aug 1;100(3):503–6*.
6. Boineau JP. The early repolarization variant--an electrocardiographic enigma with both QRS and J-STT anomalies. *J Electrocardiol. 2007 Jan;40(1):3.e1-10*.
7. Wolpert C, Veltmann C, Schimpf R, Antzelevitch C, Gussak I, Borggrefe M. Is a “Narrow and Tall” QRS Complex an ECG Marker for Sudden Death? *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc. 2008 Sep;5(9):1339–45*.
8. Wiegerinck RF, Verkerk AO, Belterman CN, van Veen TAB, Baartscheer A, Opthof T, et al. Larger cell size in rabbits with heart failure increases myocardial conduction velocity and QRS duration. *Circulation. 2006 Feb 14;113(6):806–13*.
9. Garcia-Canadilla P, Cook AC, Mohun TJ, Oji O, Schlossarek S, Carrier L, et al. Myoarchitectural disarray of hypertrophic cardiomyopathy begins pre-birth. *J Anat. 2019 Nov;235(5):962–76*.
10. Lyon A, Bueno-Orovio A, Zacur E, Ariga R, Grau V, Neubauer S, et al. Electrocardiogram phenotypes in hypertrophic cardiomyopathy caused by distinct mechanisms: apico-basal repolarization gradients vs. Purkinje-myocardial coupling abnormalities. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol. 2018 Nov 1;20(suppl_3):iii102–12*.
11. Fragola PV, De Nardo D, Calò L, Cannata D. Use of the signal-averaged QRS duration for diagnosing left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Int J Cardiol. 1994 May;44(3):261–70*.
12. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram: Part V: Electrocardiogram Changes Associated With Cardiac Chamber Hypertrophy: A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: *Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology*. *Circulation [Internet]. 2009 Mar 17 [cited 2019 Mar 11];119(10)*. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191097>
13. Stöllberger C, Gerger D, Wegner C, Finsterer J. Quantitative Electrocardiographic

- Measures, Neuromuscular Disorders, and Survival in Left Ventricular Hypertrabeculation/Noncompaction. *Ann Noninvasive Electrocardiol Off J Int Soc Holter Noninvasive Electrocardiol Inc.* 2013 May 28;18(3):251–5.
14. Maron MS, Maron BJ. Clinical Impact of Contemporary Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation.* 2015 Jul 28;132(4):292–8.
 15. Whyte G, Sheppard M, George K, Shave R, Prasad S, O’Hanlon R, et al. Post-mortem evidence of idiopathic left ventricular hypertrophy and idiopathic interstitial myocardial fibrosis: is exercise the cause? *BMJ Case Rep.* 2009;2009.
 16. Abergel E, Chatellier G, Hagege AA, Oblak A, Linhart A, Ducardonnet A, et al. Serial left ventricular adaptations in world-class professional cyclists: implications for disease screening and follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Jul 7;44(1):144–9.
 17. Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018 15;379(20):1977.
 18. Spirito P, Autore C. Management of hypertrophic cardiomyopathy. *BMJ.* 2006 May 27;332(7552):1251–5.
 19. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Jul 5;46(1):101–5.
 20. Devereux RB, Koren MJ, de Simone G, Okin PM, Kligfield P. Methods for detection of left ventricular hypertrophy: application to hypertensive heart disease. *Eur Heart J.* 1993 Jul;14 Suppl D:8–15.
 21. Netgen. Découverte d’une hypertrophie ventriculaire gauche à l’échocardiographie adulte [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cited 2019 Jun 9]. Available from: <https://www.revmed.ch/RMS/2017/RMS-N-564/Decouverte-d-une-hypertrophie-ventriculaire-gauche-a-l-echocardiographie-adulte>
 22. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986 Feb 15;57(6):450–8.
 23. Young B. New standards for ECG equipment. *J Electrocardiol.* 2019 Nov 1;57:S1–4.
 24. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: the electrocardiogram and its technology a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Mar 13;49(10):1109–27.
 25. De Guillebon M, Thambo J-B, Ploux S, Deplagne A, Sacher F, Jais P, et al. Reliability and reproducibility of QRS duration in the selection of candidates for cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010 Aug 1;21(8):890–2.
 26. Malik M. Precise electrocardiographic measurements and clinical sense. *EP Eur.* 2009 May 1;11(5):550–3.
 27. Palhares DMF, Marcolino MS, Santos TMM, da Silva JLP, Gomes PR, Ribeiro LB, et al. Normal limits of the electrocardiogram derived from a large database of Brazilian primary care patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017 Dec;17(1):152.
 28. Sarubbi B, Li W, Somerville J. QRS width in right bundle branch block. Accuracy and reproducibility of manual measurement. *Int J Cardiol.* 2000 Aug;75(1):71–4.
 29. Kligfield P, Badilini F, Denjoy I, Babaeizadeh S, Clark E, De Bie J, et al. Comparison of automated interval measurements by widely used algorithms in digital electrocardiographs. *Am Heart J.* 2018;200:1–10.

30. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS, Bailey JJ, Gorgels A, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 17;53(11):976–81.
31. Kligfield P, Badilini F, Rowlandson I, Xue J, Clark E, Devine B, et al. Comparison of automated measurements of electrocardiographic intervals and durations by computer-based algorithms of digital electrocardiographs. *Am Heart J*. 2014 Feb;167(2):150-159.e1.
32. Laszlo R, Kunz K, Dallmeier D, Klenk J, Denking M, Koenig W, et al. Accuracy of ECG indices for diagnosis of left ventricular hypertrophy in people >65 years: results from the ActiFE study. *Aging Clin Exp Res*. 2017 Oct;29(5):875–84.
33. Schröder J, Nuding S, Müller-Werdan U, Werdan K, Kluttig A, Russ M, et al. Performance of Sokolow-Lyon index in detection of echocardiographically diagnosed left ventricular hypertrophy in a normal Eastern German population - results of the CARLA study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015 Jul 14;15:69.
34. Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, Eisenberg RR, Miller DH, Chaudhary BS, et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: development and prospective validation of improved criteria. *J Am Coll Cardiol*. 1985 Sep;6(3):572–80.
35. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 17;53(11):982–91.
36. Thiele H, Paetsch I, Schnackenburg B, Bornstedt A, Grebe O, Wellnhofer E, et al. Improved Accuracy of Quantitative Assessment of Left Ventricular Volume and Ejection Fraction by Geometric Models with Steady-State Free Precession. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2002;4(3):327–39.
37. Desquilbet L. Guide pratique de validation statistique de méthodes de mesure: répétabilité, reproductibilité, et concordance. :45.
38. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med*. 2016 Jun 1;15(2):155–63.
39. Macfarlane PW, Katibi IA, Hamde ST, Singh D, Clark E, Devine B, et al. Racial differences in the ECG--selected aspects. *J Electrocardiol*. 2014 Dec;47(6):809–14.
40. Macfarlane PW, McLaughlin SC, Devine B, Yang TF. Effects of age, sex, and race on ECG interval measurements. *J Electrocardiol*. 1994 Jan 1;27:14–9.
41. Wu J, Kors JA, Rijnbeek PR, van Herpen G, Lu Z, Xu C. Normal limits of the electrocardiogram in Chinese subjects. *Int J Cardiol*. 2003 Jan;87(1):37–51.
42. Yang TF, Macfarlane PW. Normal limits of the derived vectorcardiogram in Caucasians. *Clin Physiol Oxf Engl*. 1994 Nov;14(6):633–46.
43. Das MK, Suradi H, Maskoun W, Michael MA, Shen C, Peng J, et al. Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: a sign of myocardial scar and poor prognosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008 Oct;1(4):258–68.
44. Konno T, Hayashi K, Fujino N, Oka R, Nomura A, Nagata Y, et al. Electrocardiographic QRS Fragmentation as a Marker for Myocardial Fibrosis in

- Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015 Oct;26(10):1081–7.
45. Tangwiwat C, Kaolawanich Y, Krittayaphong R. Electrocardiographic predictors of myocardial fibrosis and apical hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol Off J Int Soc Holter Noninvasive Electrocardiol Inc*. 2019;24(2):e12612.
 46. Spaziano M, Sawaya FJ, Lefèvre T. Alcohol Septal Ablation for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Indications, Technical Aspects, and Clinical Outcomes. *J Invasive Cardiol*. 2017 Dec;29(12):404–10.
 47. Saksena S, Rothbart ST, Shah Y, Cappello G. Clinical efficacy and electropharmacology of continuous intravenous amiodarone infusion and chronic oral amiodarone in refractory ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1984 Aug 1;54(3):347–52.
 48. Sällström J, Al-Saffar A, Pehrson R. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of QRS-prolongation by flecainide: heart rate-dependent effects during sinus rhythm in conscious telemetered dogs. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2014 Feb;69(1):24–9.
 49. Rautaharju PM, Zhang Z-M, Prineas R, Heiss G. Assessment of Prolonged Qt and Jt Intervals in Ventricular Conduction Defects. *Am J Cardiol*. 2004 Apr 15;93(8):1017–21.
 50. Delcrè SDL, Di Donna P, Leuzzi S, Miceli S, Bisi M, Scaglione M, et al. Relationship of ECG findings to phenotypic expression in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a cardiac magnetic resonance study. *Int J Cardiol*. 2013 Aug 10;167(3):1038–45.
 51. Clay S, Alfakih K, Radjenovic A, Jones T, Ridgway JP, Sinvananthan MU. Normal range of human left ventricular volumes and mass using steady state free precession MRI in the radial long axis orientation. *Magma N Y N*. 2006 Feb;19(1):41–5.
 52. Miller RJH, Heidary S, Pavlovic A, Schlachter A, Dash R, Fleischmann D, et al. Defining genotype-phenotype relationships in patients with hypertrophic cardiomyopathy using cardiovascular magnetic resonance imaging. *PloS One*. 2019;14(6):e0217612.
 53. Neisius U, Myerson L, Fahmy AS, Nakamori S, El-Rewaify H, Joshi G, et al. Cardiovascular magnetic resonance feature tracking strain analysis for discrimination between hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy. *PLoS ONE* [Internet]. 2019 Aug 21 [cited 2020 May 3];14(8). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6703851/>
 54. Macfarlane PW, Lloyd SM, Singh D, Hamde S, Clark E, Devine B, et al. Normal limits of the electrocardiogram in Indians. *J Electrocardiol*. 2015 Aug;48(4):652–68.
 55. Toyoshima H, Park YD, Ishikawa Y, Nagata S, Hirata Y, Sakakibara H, et al. Effect of ventricular hypertrophy on conduction velocity of activation front in the ventricular myocardium. *Am J Cardiol*. 1982 Jun;49(8):1938–45.
 56. Yokoshiki H, Mitsuyama H, Watanabe M, Mizukami K, Tsutsui H. Suppression of ventricular fibrillation by electrical modification of the Purkinje system in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Vessels*. 2014 Sep;29(5):709–17.
 57. Fananapazir L, Tracy CM, Leon MB, Winkler JB, Cannon RO, Bonow RO, et al. Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. A consecutive analysis in 155 patients. *Circulation*. 1989 Nov;80(5):1259–68.
 58. Doven O, Cicek D, Pekdemir H, Camsari A, Parmaksiz T, Cin GV, et al. Abnormal His-Purkinje system conduction leading to complete atrioventricular block in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of 3 cases. *Jpn Heart J*. 2004 Mar;45(2):347–52.
 59. Durrer D, Van Der Tweel LH. Excitation of the left ventricular wall of the dog and

- goat. *Ann N Y Acad Sci.* 1957 Aug 9;65(6):779–803.
60. Sepp R, Severs NJ, Gourdie RG. Altered patterns of cardiac intercellular junction distribution in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Br Card Soc.* 1996 Nov;76(5):412–7.
 61. Michela P, Velia V, Aldo P, Ada P. Role of connexin 43 in cardiovascular diseases. *Eur J Pharmacol.* 2015 Dec 5;768:71–6.
 62. Carrier L, Knöll R, Vignier N, Keller DI, Bausero P, Prudhon B, et al. Asymmetric septal hypertrophy in heterozygous cMyBP-C null mice. *Cardiovasc Res.* 2004 Aug 1;63(2):293–304.
 63. McKenna WJ, Stewart JT, Nihoyannopoulos P, McGinty F, Davies MJ. Hypertrophic cardiomyopathy without hypertrophy: two families with myocardial disarray in the absence of increased myocardial mass. *Br Heart J.* 1990 May;63(5):287–90.
 64. Williams LK, Misurka J, Ho CY, Chan W-X, Agmon Y, Seidman C, et al. Multilayer Myocardial Mechanics in Genotype-Positive Left Ventricular Hypertrophy-Negative Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2018 15;122(10):1754–60.
 65. Kuribayashi T, Roberts WC. Myocardial disarray at junction of ventricular septum and left and right ventricular free walls in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1992 Nov 15;70(15):1333–40.
 66. Passini E, Mincholé A, Coppini R, Cerbai E, Rodriguez B, Severi S, et al. Mechanisms of pro-arrhythmic abnormalities in ventricular repolarisation and anti-arrhythmic therapies in human hypertrophic cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol.* 2016;96:72–81.
 67. Araujo-Filho JAB, Assuncao AN, Tavares de Melo MD, Bière L, Lima CR, Dantas RN, et al. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification in patients with left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018 01;19(8):888–95.
 68. Peters NS, Green CR, Poole-Wilson PA, Severs NJ. Reduced content of connexin43 gap junctions in ventricular myocardium from hypertrophied and ischemic human hearts. *Circulation.* 1993 Sep;88(3):864–75.
 69. Maury P, Lematte E, Derval N, Rollin A, Bongard V, Duparc A, et al. Prevalence and long-term prognosis of patients with “narrower than normal” QRS complexes. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2017 Jan 14;
 70. Extramiana F, Maison-Blanche P. QRS interval: What is it? How to measure it? *J Electrocardiol.* 2016 Oct;49(5):670–4.
 71. Park CH, Chung H, Kim Y, Kim J-Y, Min P-K, Lee K-A, et al. Electrocardiography based prediction of hypertrophy pattern and fibrosis amount in hypertrophic cardiomyopathy: comparative study with cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018 Oct;34(10):1619–28.
 72. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson.* 2017 Oct 9;19(1):75.

ANNEXES

TABLEAUX

Tableau 4 : Caractéristiques échocardiographiques

| | Groupe 1 | Groupe 2 | Groupe 3 | Groupe 4 | p-value |
|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|---------|
| MVG | | | | | |
| Indexée | 145 ± 11 [113-167] | 144 ± 20 [104-184] | 178 ± 26 [131-248] | 96 ± 10 [75-110] | 0,01 |
| Non indexée | 269 [193-321] | 268 [172-332] | 313 [241-363] | 175 [119,0-204] | 0,01 |
| FEVG | 67 ± 3 | 43 ± 5 | 59 ± 4 | 62 ± 2 | 0,01 |
| SLG | -15,4 ± 2 | -14 ± 2 | -14 ± 2 | -19 ± 1 | 0,01 |
| Gradient d'obstruction | 21 ± 6 | 0,0 | 3 ± 1 | 0,0 | 0,01 |
| Surface OG | 23 ± 2 | 21 ± 2 | 23 ± 2 | 17 ± 1 | 0,01 |
| Diamètre OG | 40 ± 4 | 34 ± 3 | 38 ± 5 | 26 ± 2 | 0,01 |
| Volume OG | 40 ± 6 | 34 ± 4 | 49 ± 13 | 27 ± 3 | 0,01 |
| DTDVG | 44 ± 3 | 59 ± 3 | 44 ± 4 | 45 ± 2 | 0,01 |
| VTDVG | 69 ± 9 | 80 ± 8 | 49 ± 10 | 50 ± 3 | 0,01 |
| Épaisseur septale | 17 ± 1 | 10 ± 1 | 14 ± 2 | 9 ± 1 | 0,01 |
| Épaisseur latérale | 11 ± 1 | 10 ± 1 | 13 ± 1 | 11 ± 1 | 0,01 |
| Fonction VD (S') | 14 ± 1 | 12 ± 1 | 11 ± 2 | 14 ± 1 | 0,01 |
| PAPs | 28 ± 2 | 33 ± 4 | 26 ± 5 | 21 ± 3 | 0,01 |

Tableau 6 : Variables associées à la durée des QRS en analyse univariée

| | Coefficient (rho) | p-value |
|------------------------------|-------------------|---------|
| Groupe 1 : CMH | | |
| Age | 0,16 | 0,01 |
| Sexe masculin | | 0,08 |
| IMC | | 0,01 |
| Tachycardie ventriculaire | | 0,01 |
| Traitement antihypertenseurs | | 0,04 |
| Ablation TV/ESV | | 0,01 |
| Bloc de branche | | 0,01 |
| Indices d'HVG | | 0,01 |
| FEVG en ETT | - 0,24 | 0,01 |
| IRM | | |
| Épaisseur septale | 0,12 | 0,06 |
| Fibrose | | 0,01 |
| MVG | - 0,22 | 0,01 |
| Groupe 2 : NCVG | | |
| Age | 0,47 | 0,01 |
| Hypertension | | 0,01 |
| Bloc de branche | | 0,01 |
| Strain Pattern | | 0,01 |
| ETT | - 0,38 | 0,04 |
| FEVG | | |
| DTDVG | 0,57 | 0,01 |
| IRM | | |
| FEVG | - 0,39 | 0,03 |
| VTDVG | 0,45 | 0,01 |
| Fibrose | | 0,02 |
| MVG | 0,46 | 0,01 |
| Groupe 3 : HVG | | |
| Diabète | | 0,04 |
| Bloc de branche | | 0,02 |
| MVG en IRM | 0,28 | 0,28 |
| Groupe 4 : Témoins | | |
| Ablation TV/ESV | | 0,06 |
| MVG en IRM | 0,28 | 0,28 |

Tableau 7 : Analyse à 3 variables et analyse multivariées dans le groupe 1

| | Analyse à 3 variables | | | Analyse multivariée | | |
|---------------------------|-----------------------|-----------------|---------|---------------------|-----------------|---------|
| | Beta | IC 95% | p-value | Beta | IC 95 % | p-value |
| Age | 0,4 | [0,1 ; 0,8] | 0,04 | | | |
| Sexe masculin | 1,3 | [-13 ; 16] | 0,85 | 3,24 | [0,05 ; 6,44] | 0,046 |
| IMC | 0,7 | [-0,8 ; 2,3] | 0,36 | | | |
| Hypertension artérielle | 8,1 | [-6,1 ; 22] | 0,25 | | | |
| Cardiopathie ischémique | 10 | [-32 ; 53] | 0,62 | | | |
| Insuffisance mitrale | 13 | [-0,5 ; 27] | 0,05 | | | |
| Tachycardie ventriculaire | 132 | [45 ; 219] | 0,01 | | | |
| Ablation TV/ESV | 119 | [58 ; 180] | 0,01 | | | |
| Médications | | | | | | |
| Antihypertenseurs | 18 | [4,3 ; 33] | 0,01 | | | |
| Bradycardisants | 1,7 | [-9,91 ; 13] | 0,76 | | | |
| Antiarythmiques | 15 | [-16 ; 47] | 0,33 | | | |
| ECG | | | | | | |
| Intervalle QTc | 0,2 | [0,1 ; 0,5] | 0,01 | | | |
| Intervalle PR | -0,1 | [-0,3 ; 0,1] | 0,22 | | | |
| Bloc de branche | 44 | [22 ; 67] | 0,01 | 35,0 | [28,8 ; 41,1] | 0,001 |
| Indices d'HVG | 0,8 | [0,1 ; 1,7] | 0,04 | | | |
| Hypertrophie atriale | 17 | [3,2 ; 31] | 0,01 | | | |
| ETT | | | | | | |
| FEVG | 1,2 | [-1,9 ; -0,5] | 0,01 | | | |
| SLG | -1,5 | [-3,2 ; 0,1] | 0,05 | | | |
| Épaisseur septale | 1,7 | [0,1 ; 3,2] | 0,03 | | | |
| DTDVG | 0,5 | [-0,3 ; 1,4] | 0,21 | | | |
| IRM | | | | | | |
| FEVG | -0,1 | [-0,7 ; 0,4] | 0,62 | | | |
| Épaisseur de paroi max | 0,9 | [-0,1 ; 2,1] | 0,11 | | | |
| VTDVG | 0,5 | [0,1 ; 0,9] | 0,02 | | | |
| Fibrose | 3,8 | [-11 ; 18] | 0,62 | 3,22 | [-0,15 ; 6,59] | 0,061 |
| MVG | -0,10 | [-0,18 ; -0,02] | 0,01 | -0,12 | [-0,16 ; -0,06] | 0,001 |

Tableau 8 : Analyse à 3 variables et analyse multivariées dans le groupe 2

| | Analyse à 3 variables | | | Analyse multivariée | | |
|-------------------------|-----------------------|----------------|---------|---------------------|---------------|---------|
| | Beta | IC 95% | p-value | Beta | IC 95 % | p-value |
| Age | 3,9 | [0,7 ; 7,1] | 0,01 | | | |
| Sexe masculin | -31 | [-160 ; 97] | 0,61 | | | |
| Hypertension artérielle | 56 | [-33 ; 147] | 0,21 | | | |
| Cardiopathie ischémique | 463 | [-96 ; 1024] | 0,11 | | | |
| Insuffisance mitrale | -29 | [-110 ; 51] | 0,45 | | | |
| Médications | | | | | | |
| Antihypertenseurs | 54 | [-44 ; 152] | 0,26 | | | |
| Bradycardisants | 18 | [-68 ; 105] | 0,66 | | | |
| Antiarythmiques | -112 | [-448 ; 223] | 0,49 | | | |
| ECG | | | | | | |
| Intervalle QTc | -0,1 | [-0,8 ; 0,8] | 0,97 | | | |
| Intervalle PR | 0,6 | [-1,9 ; 3,3] | 0,61 | | | |
| Bloc de branche | 71 | [20 ; 122] | 0,01 | 60,9 | [49,8 ; 72,1] | 0,001 |
| Indices d'HVG | 5,1 | [1,2 ; 8,9] | 0,01 | | | |
| Hypertrophie atriale | -40 | [-314 ; 234] | 0,76 | | | |
| ETT | | | | | | |
| FEVG | -2,4 | [-5,7 ; 0,79] | 0,13 | | | |
| SLG | -7,1 | [-16,9 ; 2,67] | 0,14 | | | |
| Épaisseur septale | 15 | [-7,1 ; 37,2] | 0,17 | | | |
| DTDVG | 2,2 | [-1,7 ; 6,2] | 0,26 | | | |
| IRM | | | | | | |
| FEVG | -1,7 | [-4,1 ; 0,6] | 0,14 | | | |
| Épaisseur de paroi max | 12 | [-2,9 ; 27,3] | 0,11 | | | |
| VTDVG | 0,6 | [-0,5 ; 1,8] | 0,24 | | | |
| Fibrose | -5,8 | [-134 ; 122] | 0,92 | | | |
| MVG | 0,49 | [-0,02 ; 1,01] | 0,05 | 0,31 | [0,09 ; 0,52] | 0,006 |

Tableau 9 : Analyses à 3 variables et analyses multivariées dans le groupe 3

| | Analyse à 3 variables | | | Analyse multivariée | | |
|---------------------------|-----------------------|--------------|---------|---------------------|---------------|---------|
| | Beta | IC 95% | p-value | Beta | IC 95 % | p-value |
| Age | -0,4 | [-4,2 ; 3,4] | 0,81 | | | |
| Sexe masculin | 7,8 | [-98 ; 114] | 0,87 | | | |
| IMC | 0,3 | [-8,2 ; 9,0] | 0,92 | | | |
| Hypertension artérielle | 276 | [35 ; 518] | 0,02 | | | |
| Cardiopathie ischémique | 35 | [-25 ; 97] | 0,23 | | | |
| Insuffisance mitrale | 8,4 | [-99 ; 116] | 0,86 | | | |
| Tachycardie ventriculaire | 132 | [45 ; 219] | 0,01 | | | |
| Ablation TV/ESV | 119 | [58 ; 180] | 0,01 | | | |
| Médications | | | | | | |
| Antihypertenseurs | 200 | [82 ; 319] | 0,01 | | | |
| Bradycardisants | 48 | [-171 ; 268] | 0,18 | | | |
| ECG | | | | | | |
| Intervalle QTc | 0,4 | [-1,1 ; 1,9] | 0,53 | | | |
| Intervalle PR | -1,6 | [-3,8 ; 0,6] | 0,14 | | | |
| Bloc de branche | 75 | [4,2 ; 146] | 0,03 | 57,3 | [39,3 ; 75,4] | 0,001 |
| Indices d'HVG | -1,1 | [-7,6 ; 5,3] | 0,71 | | | |
| Hypertrophie atriale | -60 | [-173 ; 51] | 0,26 | | | |
| ETT | | | | | | |
| FEVG | -2,1 | [-122 ; 595] | 0,17 | | | |
| SLG | -3,2 | [-18 ; 12] | 0,65 | | | |
| Épaisseur septale | 3,2 | [-14 ; 21] | 0,69 | | | |
| DTDVG | 1,1 | [-5,5 ; 7,7] | 0,73 | | | |
| IRM | | | | | | |
| FEVG | -0,6 | [-5,7 ; 4,3] | 0,77 | | | |
| Épaisseur de paroi max | 6,7 | [-10 ; 24] | 0,42 | | | |
| VTDVG | 0,1 | [-2,9 ; 3,1] | 0,96 | | | |
| Fibrose | 36 | [-59 ; 133] | 0,42 | | | |
| MVG | 0,01 | [-0,3 ; 0,3] | 0,94 | 0,21 | [0,03 ; 0,40] | 0,028 |

Tableau 10 : Analyses à 3 variables et analyses multivariées dans le groupe 4

| | Analyse à 3 variables | | | Analyse multivariée | | |
|---------------------------|-----------------------|----------------|---------|---------------------|---------------|---------|
| | Beta | IC 95% | p-value | Beta | IC 95 % | p-value |
| Age | 0,1 | [-0,6 ; 0,8] | 0,84 | | | |
| Sexe masculin | 5,5 | [-39 ; 28] | 0,74 | 5,34 | [0,67 ; 10,1] | 0,026 |
| IMC | 1,8 | [-2,1 ; 5,7] | 0,34 | | | |
| Hypertension artérielle | 8,1 | [-6,1 ; 22,4] | 0,25 | | | |
| Tachycardie ventriculaire | 132 | [45 ; 219] | 0,01 | | | |
| Ablation TV/ESV | 119 | [58 ; 181] | 0,01 | | | |
| Médications | | | | | | |
| Bradycardisants | -4,9 | [-29 ; 19] | 0,68 | | | |
| Antiarythmiques | 11,8 | [-69 ; 93] | 0,77 | | | |
| ECG | | | | | | |
| Intervalle QTc | 0,1 | [-0,2 ; 0,5] | 0,36 | | | |
| Intervalle PR | 0,7 | [0,1 ; 1,4] | 0,03 | | | |
| Bloc de branche | 38 | [12 ; 58] | 0,01 | 38,8 | [23,8 ; 53,7] | 0,001 |
| Indices d'HVG | 0,3 | [-3,1 ; 3,9] | 0,82 | | | |
| ETT | | | | | | |
| FEVG | -36 | [-183 ; 1107] | 0,11 | | | |
| SLG | -0,8 | [-12 ; 10] | 0,87 | | | |
| Épaisseur septale | 6,7 | [-4,7 ; 18] | 0,24 | | | |
| DTDVG | 0,3 | [-0,8 ; 1,5] | 0,52 | | | |
| IRM | | | | | | |
| FEVG | 0,8 | [-1,2 ; 2,8] | 0,43 | | | |
| Épaisseur de paroi max | 5,6 | [-5,7 ; 16,9] | 0,32 | | | |
| VTDVG | -0,3 | [-1,5 ; 0,9] | 0,59 | | | |
| MVG | 0,12 | [-0,12 ; 0,37] | 0,31 | 0,18 | [0,03 ; 0,32] | 0,018 |

Tableau 12 : Relation entre durée des QRS et MVG en comparaison au groupe 1

| | Beta | IC 95 % | p-value |
|------------------------------|-------|-----------------|---------|
| Masse ventriculaire gauche | -0,11 | [-0,17 ; -0,04] | 0,01 |
| Cardiopathie | | | |
| NCVG | 28,7 | [-51,7 ; -5,71] | 0,01 |
| HVG | -13,5 | [-41,2 ; 14,3] | 0,42 |
| Témoïn | -22,8 | [-43,1 ; -2,51] | 0,02 |
| Interaction cardiopathie-MVG | | | |
| NCVG | 0,36 | [0,11 ; 0,61] | 0,01 |
| HVG | 0,15 | [-0,02 ; 0,33] | 0,09 |
| Témoïn | 0,28 | [0,01 ; 0,56] | 0,04 |

Tableau 13 : Analyse complémentaire après exclusion des blocs de branches

| | Beta | IC 95 % | p-value |
|------------------------------|--------|-----------------|---------|
| Masse ventriculaire gauche | 0,16 | [-0,07 ; 0,41] | 0,18 |
| Cardiopathie | | | |
| CMH | 24,5 | [6,37 ; 42,6] | 0,01 |
| NCVG | - 13,5 | [-41,2 ; 14,3] | 0,34 |
| HVG | 3,59 | [-23,0 ; 30,2] | 0,79 |
| Interaction cardiopathie-MVG | | | |
| CMH | - 0,29 | [-0,54 ; -0,04] | 0,02 |
| NCVG | 0,10 | [-0,24 ; 0,44] | 0,55 |
| HVG | - 0,05 | [-0,34 ; 0,25] | 0,75 |

Tableau 14 : Analyses univariée et multivariée pour le diagnostic de CMH

| | Analyse univariée | | | Analyse multivariée | | |
|-------------------------------|-------------------|-------------|---------|---------------------|-------------|---------|
| | OR | IC 95% | p-value | OR | IC 95 % | p-value |
| Sexe masculin | 1,6 | [0,9 ; 2,7] | 0,06 | | | |
| Age | 1,1 | [0,9 ; 1,1] | 0,25 | | | |
| 13-46 | Ref | | 0,01 | | | |
| 46-57 | 1,4 | [0,8-2,6] | 0,22 | | | |
| 57-90 | 1,7 | [0,8-3,4] | 0,14 | | | |
| Durée du QRS | | | | 1,09 | [1,04-1,19] | 0,027 |
| 67-82 | Ref | | 0,01 | | | |
| 82-98 | 0,6 | [0,3-1,4] | 0,13 | | | |
| 98-188 | 0,4 | [0,2-0,8] | 0,01 | | | |
| MVG | | | | 1,13 | [1,04-1,23] | 0,002 |
| 40-75 | Ref | | 0,48 | | | |
| 75-110 | 4,2 | [2,3-7,6] | 0,01 | | | |
| 110-236 | 7,3 | [3,4-16] | 0,01 | | | |
| Épaisseur de paroi maximale | | | | 1,82 | [1,55-2,21] | 0,001 |
| 14-17 | Ref | | 0,01 | | | |
| 17-20 | 1,4 | [0,6-3,7] | 0,42 | | | |
| 20-43 | 9,3 | [2,4-61] | 0,01 | | | |
| Fibrose (Rehaussement tardif) | 20 | [10-47] | 0,01 | 3,9 | [1,46-11,3] | 0,001 |

FIGURES

Figure 2 : Comparaison des mesures manuelles et automatiques du QRS

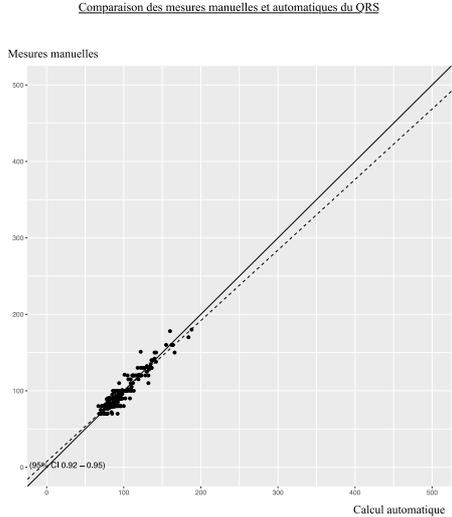


Figure 4 : Comparaison des mesures manuelles et automatiques de la MVG

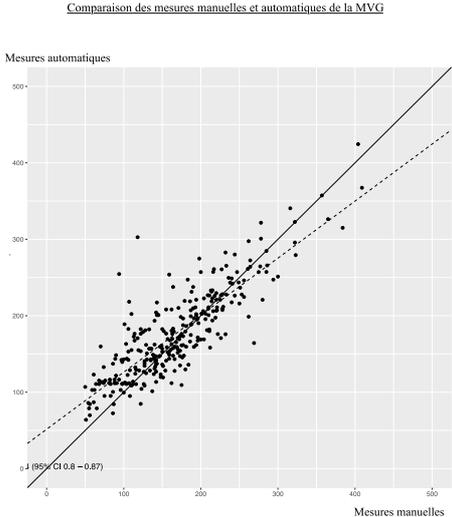


Figure 5 : Analyse de la variabilité inter-mesures de la MVG automatique

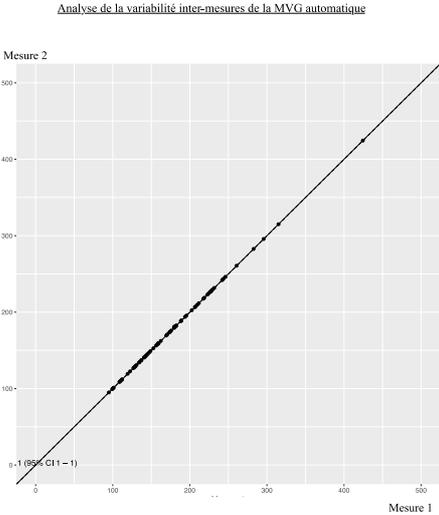


Figure 6 : Relation entre indice de Sokolov et durée des QRS dans le groupe 1

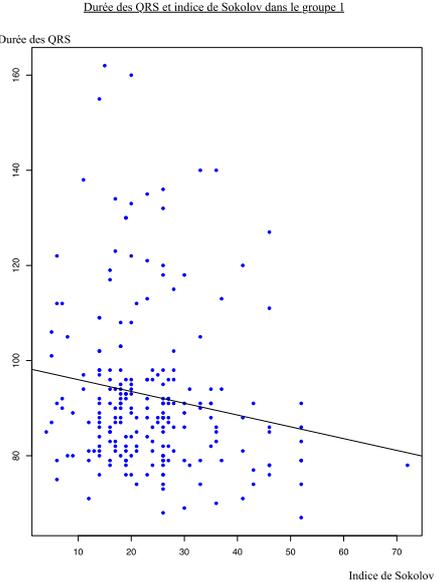


Figure 9 : Relation entre durée des QRS et MVG dans le groupe 3

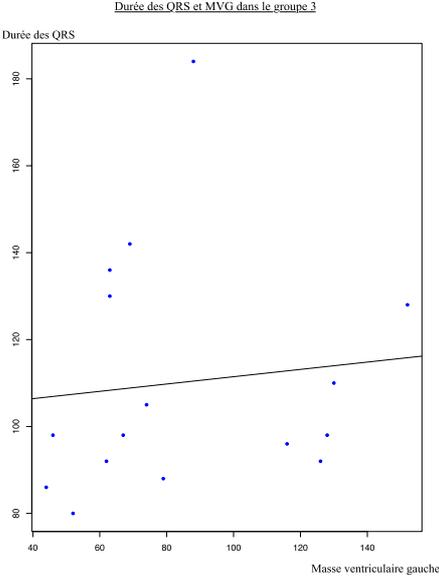


Figure 10 : Relation entre durée des QRS et MVG dans le groupe 4

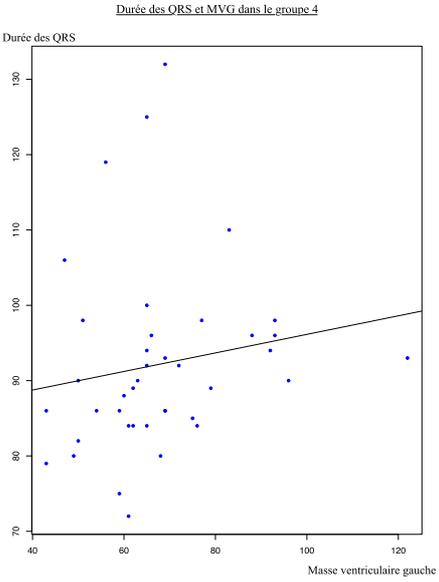
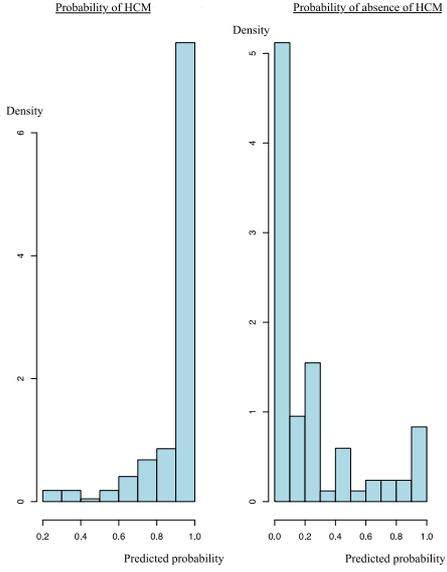


Figure 11 : Probabilités prédites, formule de prédiction du diagnostic de CMH



ARTICLE

“Relationships between left ventricular mass and QRS duration in diverse types of left ventricular hypertrophy: A novel diagnosis clue”

ABSTRACT

G Domain, C Chouquet, P Réant *, V Bongard, F Mandel, H Delasnerie, Q Voglimacci, P Mondoly, A Rollin, M Beneyto, M Galinier, D Carrié, E Cariou, P Fournier, C Delmas, O Lairez, H Cochet *, J Ferrière, P Maury
*CHU Toulouse, Toulouse, France, * CHU Bordeaux, France*

Introduction: Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) may be associated with very narrow QRS while left ventricular hypertrophy (LVH) may increase QRS duration.

Aim: To decipher the relationships between QRS duration and LV mass (LVM) in subtypes of abnormal LV wall thickness and to serve as a novel diagnosis tool for differentiating HCM from others LV hypertrophy.

Methods: Automated measurement of LVM on MRI was correlated to QRS duration in HCM, Left ventricular non compaction (LVNC), LVH and controls with healthy hearts. Potential confounding factors that can modify intraventricular conduction were listed and included in analysis.

Results: 221 HCM, 28 LVNC, 16 LVH and 40 controls were retrospectively included. Mean QRS duration was 92 ms for HCM, 104 for LVNC, 110 for LVH and 92 for controls ($p < 0,01$). Mean LVM was 100, 90, 108 and 68 g/m² respectively ($p < 0,01$).

A negative correlation was found between LVM and QRS duration in the HCM group ($p = 0.03$). The relationship was reverse in LVNC ($p = 0.01$), although not significant in LVH and controls. Multivariate analysis confirms these trends with significant correlations within each group and significant difference between HCM and LVH + LVNC. A regression formula including QRS duration, LVM, maximal wall thickness and myocardial fibrosis was tested to predict the diagnosis of HCM vs LVH in 54 additional patients, yielding sensitivity, specificity, negative and positive predictive value of around 80%

Conclusion: QRS duration significantly and independently increases with LVM in LVNC, LVH or in healthy hearts while reverse relationship is present in HCM. These results could be used as additional diagnosis criteria for borderline cases in the future.

Keywords: QRS duration, hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular noncompaction, post hypertensive hypertrophy, left ventricular mass.

INTRODUCTION

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is an often inherited condition defined by the presence of increased left ventricular (LV) wall thickness not related to abnormal loading conditions (1). LV wall thickness is also increased in a variety of different conditions such as adaptive left ventricular hypertrophy (LVH) or ventricular noncompaction cardiomyopathy (LVNC).

QRS duration is the ECG representation of the time needed to activate the whole ventricular bulge. While an increase in QRS duration has been proposed as a risk factor for sudden cardiac death (SD) in HCM (2), HCM could be associated with narrower than normal QRS expected to be related to a more developed Purkinje network component (3,4). Conversely, LVH is known to increase QRS duration, possibly because more time is needed to depolarize a larger ventricular mass (5,6). While QRS duration may be increased in LVNC (7), large left ventricular trabeculations could be associated with a more developed Purkinje network and with faster ventricular activation (3).

Current diagnosis of HCM, LVH and LVNC is based on imaging but suffers from considerable overlap and lack of specific feature (8-10). We hypothesize that QRS duration on surface ECG may help in differentiating causes of increased LV wall thickness.

The aim of this study was to decipher the relationships between QRS duration and LV mass in subtypes of abnormal LV wall thickness and to serve as a novel diagnosis tool for differentiating HCM from others LV hypertrophy.

METHODS

We conducted a bi-centric retrospective study at Toulouse and Bordeaux University Hospitals comparing LV mass (LVM) and QRS duration according to different types of LV hypertrophy.

Patients were retrospectively selected regarding the availability of imaging and ECG and classified into four groups.

The first group comprised patients with HCM with or without an identified sarcomere protein gene mutation. HCM was defined as LV wall thickness ≥ 15 mm not explained by abnormal loading conditions and unrelated to metabolic disorders, mitochondrial cardiomyopathy, infiltrative disorders, neuromuscular disease or malformation syndromes (1,11,12).

The second group consisted of patients with LVNC cardiomyopathy, with or without an identified gene mutation, defined by a trabecular/compacted mass ratio > 2.3 on MRI (13).

The third group included patients with post-hypertensive LVH, defined as increased concentric LV wall thickness ≤ 15 mm in individuals with chronic hypertension (14,15). Patients with LVH associated with aortic stenosis or coarctation were excluded.

The fourth group comprised of control patients with normal LV wall thickness (≤ 12 mm), without hypertension and without any structural heart disease after complete evaluation, and who had undergone MRI during the evaluation of idiopathic ventricular premature contractions (PVC) or ventricular tachycardia (VT).

All patients had undergone complete assessment including clinical examination, 12-leads ECG, biological evaluation (ionogram, troponin, NTproBNP, plasma light chain assay), ECG ambulatory recording, transthoracic echocardiography (TTE) and MRI. Cardiac amyloidosis was excluded by diphosphonate radionuclide when needed.

Data collection

Collected clinical characteristics included age, sex, ethnicity, weight, height and body mass index (BMI), cardio-vascular risk factors, personal and family history of major arrhythmic events, implantable device (pacemaker or defibrillator), history of septal ethanol ablation, of catheter ablation for ventricular arrhythmia, anti-arrhythmic drugs or anti-hypertensive medications.

Myocardial imaging data were collected through TTE and MRI. Left ventricular ejection fraction (LVEF), global longitudinal strain (GLS), left atrial dimensions (anterior-posterior diameter, volume and surface), presence of outflow gradient, septal, left posterior and maximal wall thickness, end-diastolic LV diameter (EDLVD) and volume (EDLVV) were collected. Systolic function of the right ventricle was assessed

using measurement of the TAPSE and the S' wave. Systolic pulmonary arterial pressure (sPAP) was evaluated from the tricuspid regurgitation flow. Presence of late gadolinium enhancement (LGE) on MRI was noted.

Studied variables to meet out objective mainly concerned QRS duration and left ventricular mass (LVM).

1. QRS duration was retrieved from standard 12-lead surface digital ECG (Nihon Kohden TM Japan, Cardiofax S model, 25 mm/s speed, 10 mV/mm, 0.5-80 Hz filtering, sampling rate 8000/s, 50 Hz AC filter) meeting CEI 60601-2-25 performance and safety standards (16,17). Analyzed ECGs were recorded as close as possible to the date of MRI.

As manual measurements of QRS duration are subject to significant inter and intra-observer variability, and since reproducibility and accuracy of automated measurements are better than manual measurements, we chose to analyze QRS duration based on automated measurements (18-21). The automated measurement of the QRS duration was performed by the Nihon Kohden integrated system, which is based on a median complex formed by the alignment in time of dominant morphology beats according to a non-linear averaging property of the signal (22,23). For investigating correlations between manual and automated measurements, QRS duration was also manually determined at 25 mm/sec to the nearest 10 ms, from the beginning of the q or R wave to the end of the QRS (J point) on the broadest complex from precordial or peripheral leads (5,24).

The following parameters were also automatically collected or manually measured: PR interval, QRS amplitude allowing calculation of usual LVH criteria (Sokolow, Lewis, Cornell) (6,25,26), QRS axis, QT interval (manually measured according to the Surawicz technique) and corrected QT using Bazett formula [$QTc = QT/\sqrt{(60/f)}$] (27), "strain pattern" appearance (6) and the presence of electrical left atrial hypertrophy (6) (defined as an P-wave duration > 120 ms, often associated with a biphasic or notched P wave in lead II and a strong negative component in V1).

2. LVM was measured on TTE and on MRI. On TTE, LVM was calculated using Devreux method (28). On MRI, LVM was manually calculated using ARGUS software (Siemens V 4.02) by endocardial and epicardial contouring methods (29). LVM automated measurements were performed using a post-processing server containing

CMR 42 (Circle Cardiovascular imaging) software, which uses the steady-state free precession (SSFP) technique and provides a very good contrast between blood and myocardium, allowing reliable measurements of myocardial volumes (30). LVM was indexed to the body surface. Only automated LVM measurements were used for analysis.

Reproducibility of measurements

We sought to evaluate the reproducibility of automated measurements of LVM, as well as correlations between manual and automated measurements of QRS duration and LVM. Intra-observer variability (for automated measurements) and inter-observer variability (manual versus automated measurements) were evaluated by performing two separate measurements on a random sample of our population.

Statistical analysis

Quantitative variables were described as mean and standard deviation (SD) or as median and interquartile range (IQR) and compared between groups by ANOVA. Qualitative variables were presented as percentages and compared between groups using chi square test or Fisher exact test. Correlations between QRS duration and LVM were assessed by Pearson's correlation test or Spearman test in case of non-normal distribution.

Pearson or Spearman correlation coefficients, intra-class correlation coefficients and Lin agreement correlation coefficients were used for assessing intra and inter-observer variability.

A multivariate analysis was performed using logistic regression including the groups as the variable to be explained (with HCM being compared to the remaining population) and the explanatory variables expected to influence LVM and QRS duration and significantly related to groups. OR and 95%CI were calculated.

A regression formula was drawn from this multivariate analysis. This formula, including the variables remaining independent and significant after multivariate analysis, was considered as a probability to diagnose HCM. ROC curves were built for choosing the optimal cut-off value for this probability.

The formula was tested in another group of patients with HCM or LVH and sensitivity, specificity and predictive values were calculated.

For multivariate analysis model, the application conditions were verified: log-linearity of the variable to be explained with the explanatory variables and independence of the observations with the residuals for logistic regression.

All tests were two-sided. A p value < 0.5 was considered significant for all analysis. Statistical analysis was performed using the “R Studio”™ software (RStudio, Inc. 2019 version, 1.2.5001).

RESULTS

A total of 305 patients were included: 221 in group 1 (HCM), 28 in group 2 (LVNC), 16 in group 3 (LVH) and 40 in group 4 (controls).

Significant clinical differences between groups are listed in Table 1. Causal mutations were found in 40 and 14% of patients from groups 1 and 2 respectively. The use of anti-arrhythmic drugs (mainly amiodarone) was similar between groups (there was only one patient treated with class 1 drug).

ECG data:

Significant differences in ECG data between groups are listed in Table 2. In the whole population, mean automated QRS duration was 96 ± 2 ms (89 ± 3 ms after exclusion of patients with bundle branch block) with a significantly longer duration in groups 2 and 3.

Manual and automated measurements of QRS duration were well correlated ($\rho = 0.76$, $p < 0.01$, Lin coefficient 0.94 [0.92-0.95] and ICC 0.97 [0.96-0.97]). Bundle branch block were more frequent in group 2 and 3, LV hypertrophy indexes were lower in controls, without difference between groups 1, 2 and 3.

Imaging data:

Significant differences in TTE-MRI data are presented in Table 3. Mean LVM was 95 ± 7 g/m² in the whole population and was higher in the HCM group compared

to group 2 and 3. LV wall thicknesses were larger in group 1 and LV dimensions/volume were larger in group 2.

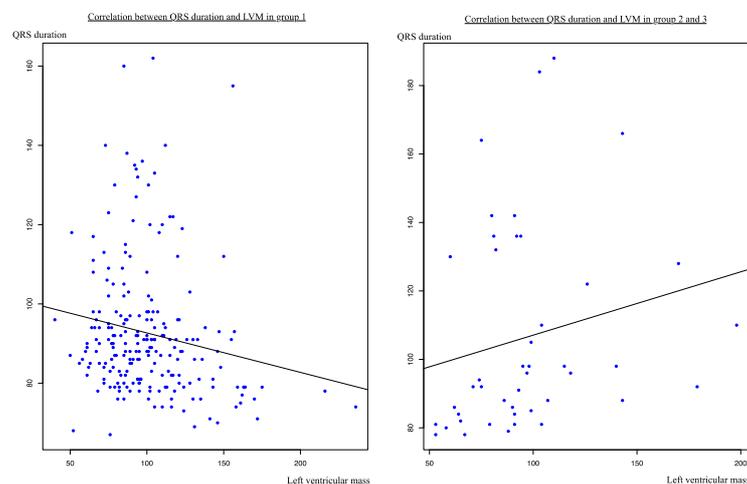
Manual and automated measurements of LVM on MRI were well correlated ($\rho = 0.74$, $p < 0.01$, Lin coefficient 0.84 [0.81-0.87] and ICC 0.91 [0.89-0.91]). Intra-observer variability for automated LVM measurements were optimal, with a Lin coefficient = 0.99 [0.99-0.99] and ICC = 1.

Multivariate analysis

After univariate analysis, only a few parameters were still linked to the presence of HCM as compared to other groups, such as age, male gender, QRS duration, LVM, maximal wall thickness and LGE. Presence of bundle branch block was not related to groups.

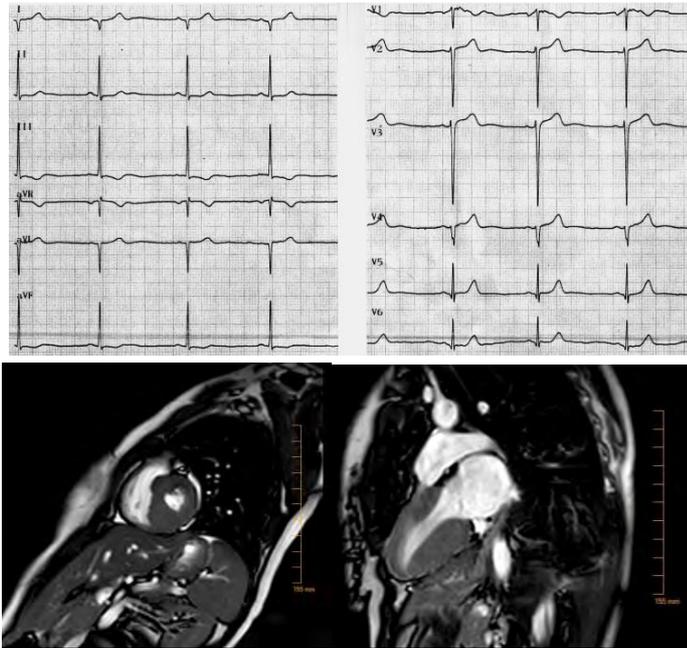
QRS duration, LVM, maximal wall thickness and LGE were still significantly and independently related to HCM in multivariate analysis (table 4).

The relationship between QRS duration and LVM was reversed in HCM compared to the other cause of hypertrophy as shown in Figures 2 and 3 below. This relationship was proportional in LVH, LVNC and controls and reverse in HCM.



Analysis excluding patients with bundle branch block

Additional analyses excluding patients with bundle branch block resulted in a total population of 276 patients (205 patients in group 1, 21 in group 2, 12 in group 3 and 38 in group 4). An identical significant and independent relationship between groups, QRS duration and LVM was found,



Case 1: Patient with sarcomeric HCM. Above, the surface ECG which shows very narrow and wide QRS measured at 80 ms. Bottom, MRI with asymmetric LVM predominating in the posteroseptal region, the indexed LVM is evaluated at 95 g/m².

Prediction score for the diagnosis of HCM

A regression formula was built to predict the diagnosis of HCM using the variables selected by the multivariate analysis.

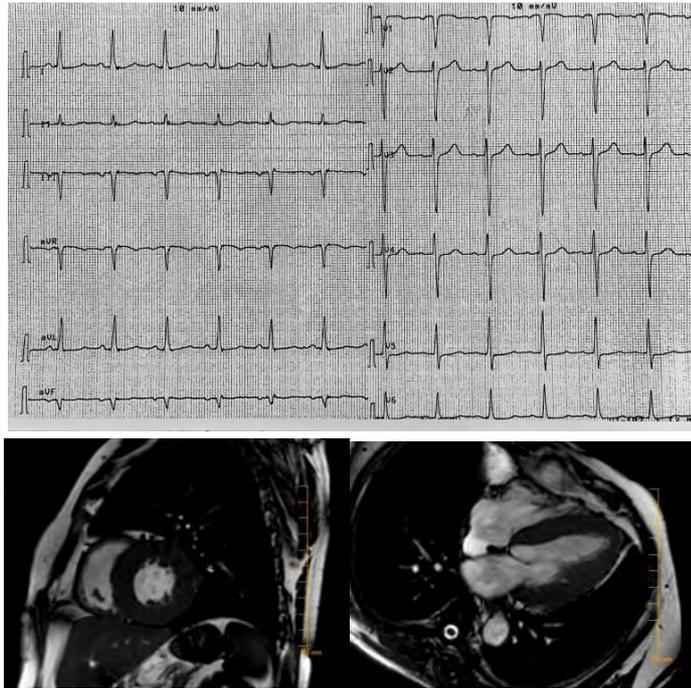
The expression of the regression formula was as follows: *HCM probability* = $-16,4 + 0,12a + 0,09b + 1,36c + 0,60d - 0,001a*b$; where “a” = LVM in g/m², “b” = QRS duration in ms, “c” = LGE in binary coding 0 or 1 and “d” = maximal thickness in mm.

Receiver operating characteristic curve was constructed (figure 3) for selecting the best value allowing optimal prediction of HCM diagnosis. The threshold value for best sensitivity and specificity was 0.6 with an area under the curve evaluated at 0.95.

Assessment of the prediction formula for the diagnosis of HCM.

We prospectively studied 27 new cases of HCM and 27 new patients with LVH (mean QRS duration 92 ms, mean LVM 84 g/m², mean maximal wall thickness 15 mm and LGE in 42%, ns between groups).

By setting a threshold of 0.6 to conclude to the diagnosis of HCM, sensitivity was 78% and specificity 81%, with positive predictive value of 81 %, negative predictive value 76 % et efficiency 79 %.



Case 2: Patient with post-hypertensive left ventricular hypertrophy. Above, the surface ECG with QRS measuring 95 ms. Bottom, MRI with concentric hypertrophic remodeling and indexed LVM estimated at 82 g/m².

DISCUSSION

This study found significant and unexpected relationships between LVM and QRS duration depending on the type of left ventricular hypertrophy, which could serve as a diagnosis tool in the future.

In patients with HCM, the relationship between QRS duration and LVM was negative and independent from confounding factors, meaning that patients with the highest LVM had the smallest QRS duration and conversely, with around 0.1 ms decrease in QRS duration for each g/m² increase in LVM. This relationship was reversed in LVNC, post-hypertensive LVH and in healthy controls. The strength of the relationship between QRS duration and LVM in post-hypertensive LVH and in the absence of structural heart disease was however weaker.

The median QRS duration in the absence of heart disease was 92 ms, compared to 110 ms in the presence of post-hypertensive LVH and 104 ms in LVNC, while QRS tended to be narrower in HCM compared to other structural heart diseases, with a mean duration of 92 ms, approaching the value of the control group. For LVM, HCM patients had above-normal values (64 +/- 11 g/m²) (61) with a median around

100 g/m². Similarly, in groups 2 and 3, LVM exceeded normal values with a mean of 90 g/m² for LVNC and 108 g/m² for LVH. In the control group, LVM was considered normal (68 g/m²). The QRS duration in our population was similar to the published series (5,32,40,41) while LVM was slightly higher (42,43).

We have identified other factors influencing QRS duration, some being common to the different groups. Apart from bundle branch block, an older age or a male gender tended to increase QRS duration, which had already been described (20,32,34). The presence of intra-myocardial fibrosis also tended to increase QRS duration. Its impact on QRS has already been described in the literature with an enlarged and fragmented aspect (35-37). However, these parameters were independent of LVM in the relationship between LVM and QRS duration. We also found a reverse association between the amplitude and duration of QRS in patients with HCM, the higher the amplitude the narrower the duration. The link between increased ventricular mass and QRS amplitude is well-known (5,25,26). Thus, we found that larger ventricular hypertrophy in HCM leads to shorter QRS of higher amplitude.

Almost forty years ago, faster ventricular activation was already demonstrated in HCM using body surface potential mapping (45). Conduction velocity, ranging from 11 to 45 cm/s correlated well with septal thickness, although duration of left ventricular activation did not differ significantly in patients with and without LVH (45).

Many explanations may be proposed for underlying this reverse relationship.

The hypothesis of a more developed Purkinje network and better electrical synchronization could explain shorter QRS in HCM (3,4). Although purely speculative, a greater ventricular mass could reflect a more developed Purkinje network with faster ventricular activation. Even if such higher development in Purkinje network in HCM has not been demonstrated, some experimental findings argue for the role of Purkinje fibers in faster intracardiac conduction. In a dog with shortened depolarisation, Purkinje fibers extended deeper in the LV mid-myocardium in case of increased trabeculations, leading to a decreased transversal conduction time and shortening of the QRS complex (3). Increased trabeculations with deeper endocardial invaginations carry the subendocardial Purkinje network deeper into the mid-myocardium. Animal studies previously also demonstrated an increased trabeculation and endocardial invagination as a basis for a more rapid activation of a thicker LV wall (50).

Conversely, an abnormal coupling between Purkinje and endocardium reproduces the QRS abnormalities of HCM in computed simulation (46). Such abnormal coupling is suspected in HCM with delay at the Purkinje-myocardium junction leading to ventricular fibrillation (47), whereas HV interval is prolonged in 30% of HCM patients (48), and although rare, complete AV block due to abnormal His-Purkinje system has been described in HCM (49). Thus, based on these data, Purkinje system would rather alter than speed intracardiac conduction.

Other explanations can be evoked, such as an increase in myocyte size yielding to an increased conduction velocity due to better cell coupling (46) which has been shown to be able to reduce QRS duration in computed simulations (51). Observed enlarged cells and multiple intercalated discs would facilitate intercellular current flow and conduction velocity (45). Experimentally, physiological cellular growth produced a selective increase in transversal conduction, where cell size was as important or more than changes in gap junction distribution (52). Random distribution of abundant and abnormally shaped gap junction connections between adjacent myocytes has been observed in HCM, which do not locate at intercalated discs (53). Alterations in Cx43 expression and distribution were observed in HCM (54).

Myocardial crypts, anterior mitral valve leaflet elongation, abnormal LV apical trabeculae and smaller LV systolic cavity, which are cardiac abnormalities observed in subclinical HCM (55) may also support faster ventricular activation, either because of reduced size/substrate or abundant Purkinje network. End systolic volume was however not different in HCM compared to other settings in our study.

However, the association of interstitial fibrosis and myocardial disarray in HCM should rather alter not promote intracardiac conduction by decreasing cell coupling. Moreover, even if conduction velocity is enhanced, the larger LVM caused by larger cell sizes in HCM should logically increase the duration of the whole ventricular activation.

Finally, although ionic remodeling is present in HCM (56), changes such as increase in late Na and L-type calcium current, reduction of potassium currents, and abnormalities of intracellular Ca²⁺ handling do not seem to be able to increase intraventricular conduction velocity.

Our results support the hypothesis of a particular electrical phenotype in HCM, but no link between fast ventricular activation, Purkinje network and the hyper-

trabecular aspect in LVNC (7) could be supported. Although increased trabeculations may put the subendocardial Purkinje network deeper into the LV myocardium (3), the role of Purkinje network in LVNC has not been reported, while fibrosis present in LVNC (56) may counteract the faster activation.

For adaptative LVH, fibrosis and conduction disturbances may explain the greater QRS duration when LVM is larger. A significant but weak correlation between QRS duration and LVM in post hypertensive LVH had been earlier reported (5). A reduced gap junction surface area was earlier demonstrated in patients with aortic stenosis and LVH, although with unchanged gap-junctional content per cell (57).

Since both QRS amplitude and LVM were negatively correlated with QRS duration in HCM, it would be tempting to replace MRI by ECG only to properly diagnose myocardial hypertrophy using the relationship between QRS amplitude and duration. However, this relationship was not found for all groups and for all LVH indexes, so it would be necessary to conduct a larger study to explore this topic more precisely. If narrow QRS may be the ECG signature of subclinical HCM before the development of LVH deserves to be investigated as well.

Automated measurements of QRS duration and LVM were used in order to avoid inter-operator variability and imprecisions in manual measurements. However we found a strong correlation between manual and automated measurements of both QRS duration and LVM and a good reproducibility of automated LVM measurements. Moreover, inclusion of a center-effect in analysis did not modify the results. All this indicate that QRS duration and LVM may be measured either manually or using automated techniques without altering our results, which can be translated in clinical practice for achieving reliable determination of etiology of LVH.

This singular electrical aspect of HCM could be questioned for being associated to a significant arrhythmic risk. Currently, the accepted parameters for calculation of the risk for sudden cardiac death in HCM include the maximum myocardial thickness, with an increased risk of ventricular arrhythmias when this thickness increase (1,11). The negative relationship between QRS duration and LVM could also point to a higher arrhythmic risk in case of very narrow QRS (4,9). Current limited data however does not find correlation between shortened QRS duration and mortality in middle-aged healthy males and in similar patients with ischemic heart disease (58), while an increase in QRS duration has rather been proposed as a risk factor for SD in HCM (2)

Limitations

This work was retrospective with all selection bias inherent to this kind of study. However, the hypothesis was tested again and confirmed in another group of patients.

Automated interval measurements, especially QRS duration, by the current generation of digital ECG from different manufacturers have been shown to lead to small differences, but these are clinically non relevant (22).

We chose to include patients with bundle branch block despite the fact that they had a naturally large QRS. This choice allowed us to increase the number of patients in each group and thus increase the power of analysis. Moreover, the exclusion of these patients could have led to a non-representative sample of the target population. Anyway, our results remained significant when patients with bundle branch were excluded.

The low number of patients in groups 3 and 4 may have decreased the statistical power of the association between LVM and QRS duration. Larger populations are needed for confirming our results in patients with post-hypertensive LVH, or in LVH from other cause (aortic stenosis for example).

The inverse relationship between QRS duration and LVM in HCM could have been offset by the presence of diffuse interstitial fibrosis, thus reducing the strength of the association. The relationship between QRS duration and myocardial fibrosis on MRI would be interesting to document more precisely, particularly with T1 mapping techniques (59,60).

Perspectives

The presence of a narrow QRS in case of LVH could indicate HCM and lead to measurement of LVM and evaluate the probability of the diagnosis of HCM. In the same way, in case of a suspicion of HCM without patent LVH, the relationship between QRS duration and LVM may help in guiding the diagnosis process.

CONCLUSION

QRS duration increases with LVM in LVNC and post-hypertensive LVH, while it decreases in HCM. These results highlight a specific electrical phenotype in this population and may serve as a diagnosis tool. Analysis of QRS duration as a function of LVM could point towards diagnosis of HCM or LVH of another origin.

Vu le Président du Jury



Professeur GALINIER Michel
Service de Cardiologie
CHU Toulouse Rangueil-Purpan
31 059 Toulouse Cédex 9
RPPS : 10002862190

BIBLIOGRAPHICAL REFERENCES

1. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Oct 14;35(39):2733–79.
2. Bongioanni S, Bianchi F, Migliardi A, Gnani R, Pron PG, Casetta M, et al. Relation of QRS duration to mortality in a community-based cohort with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007 Aug 1;100(3):503–6.
3. Boineau JP. The early repolarization variant--an electrocardiographic enigma with both QRS and J-STT anomalies. *J Electrocardiol*. 2007 Jan;40(1):3.e1-10
4. Wolpert C, Veltmann C, Schimpf R, Antzelevitch C, Gussak I, Borggrefe M. Is a "Narrow and Tall" QRS Complex an ECG Marker for Sudden Death? *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2008 Sep;5(9):1339–45
5. Fragola PV, De Nardo D, Calò L, Cannata D. Use of the signal-averaged QRS duration for diagnosing left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Int J Cardiol*. 1994 May;44(3):261–70
6. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram: Part V: Electrocardiogram Changes Associated With Cardiac Chamber Hypertrophy: A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: *Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology*. *Circulation* [Internet]. 2009Mar17[cited2019Mar11];119(10). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.19109>
7. Stöllberger C, Gerger D, Wegner C, Finsterer J. Quantitative Electrocardiographic Measures, Neuromuscular Disorders, and Survival in Left Ventricular Hypertrabeculation/Noncompaction. *Ann Noninvasive Electrocardiol Off J Int Soc Holter Noninvasive Electrocardiol Inc*. 2013 May 28;18(3):251–5
8. Maron MS, Maron BJ. Clinical Impact of Contemporary Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2015 Jul 28;132(4):292–8
9. Whyte G, Sheppard M, George K, Shave R, Prasad S, O'Hanlon R, et al. Post-mortem evidence of idiopathic left ventricular hypertrophy and idiopathic interstitial myocardial fibrosis: is exercise the cause? *BMJ Case Rep*. 2009;2009
10. Abergel E, Chatellier G, Hagege AA, Oblak A, Linhart A, Ducardonnet A, et al. Serial left ventricular adaptations in world-class professional cyclists: implications for disease screening and follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jul 7;44(1):144–9
11. Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018 15;379(20):1977
12. Spirito P, Autore C. Management of hypertrophic cardiomyopathy. *BMJ*. 2006 May 27;332(7552):1251–5
13. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jul 5;46(1):101–5
14. Devereux RB, Koren MJ, de Simone G, Okin PM, Kligfield P. Methods for detection of left ventricular hypertrophy: application to hypertensive heart disease. *Eur Heart J*. 1993 Jul;14 Suppl D:8–15.

15. Netgen. Découverte d'une hypertrophie ventriculaire gauche à l'échocardiographie adulte [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cited 2019 Jun 9]. Available from: <https://www.revmed.ch/RMS/2017/RMS-N-564/Decouverte-d-une-hypertrophie-ventriculaire-gauche-a-l-echocardiographie-adult>
16. Young B. New standards for ECG equipment. *J Electrocardiol*. 2019 Nov 1;57:S1–4.
17. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: the electrocardiogram and its technology a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Mar 13;49(10):1109–27.
18. De Guillebon M, Thambo J-B, Ploux S, Deplagne A, Sacher F, Jais P, et al. Reliability and reproducibility of QRS duration in the selection of candidates for cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010 Aug 1;21(8):890–2
19. Malik M. Precise electrocardiographic measurements and clinical sense. *EP Eur*. 2009 May 1;11(5):550–3
20. Palhares DMF, Marcolino MS, Santos TMM, da Silva JLP, Gomes PR, Ribeiro LB, et al. Normal limits of the electrocardiogram derived from a large database of Brazilian primary care patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 Dec;17(1):152.
21. Sarubbi B, Li W, Somerville J. QRS width in right bundle branch block. Accuracy and reproducibility of manual measurement. *Int J Cardiol*. 2000 Aug;75(1):71–4.
22. Kligfield P, Badilini F, Denjoy I, Babaeizadeh S, Clark E, De Bie J, et al. Comparison of automated interval measurements by widely used algorithms in digital electrocardiographs. *Am Heart J*. 2018;200:1–10.
23. Nihon Kohden. *ECAPS-12C user guide: Interpretation standard (revision A.)*. 2001;
24. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS, Bailey JJ, Gorgels A, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 17;53(11):976–81.
25. Laszlo R, Kunz K, Dallmeier D, Klenk J, Denking M, Koenig W, et al. Accuracy of ECG indices for diagnosis of left ventricular hypertrophy in people >65 years: results from the ActiFE study. *Aging Clin Exp Res*. 2017 Oct;29(5):875–84.
26. Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, Eisenberg RR, Miller DH, Chaudhary BS, et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: development and prospective validation of improved criteria. *J Am Coll Cardiol*. 1985 Sep;6(3):572–80.
27. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the

- International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 17;53(11):982–91.
28. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986 Feb 15;57(6):450–8.
 29. Ekin O. CMR Assessment of Global Ventricular Function and Mass: Greater Efficiency and Diagnostic Accuracy with Argus 4D VF and Inline VF. :8.
 30. Thiele H, Paetsch I, Schnackenburg B, Bornstedt A, Grebe O, Wellnhofer E, et al. Improved Accuracy of Quantitative Assessment of Left Ventricular Volume and Ejection Fraction by Geometric Models with Steady-State Free Precession. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2002;4(3):327–39.
 31. Macfarlane PW, Katibi IA, Hamde ST, Singh D, Clark E, Devine B, et al. Racial differences in the ECG--selected aspects. *J Electrocardiol*. 2014 Dec;47(6):809–14.
 32. Macfarlane PW, McLaughlin SC, Devine B, Yang TF. Effects of age, sex, and race on ECG interval measurements. *J Electrocardiol*. 1994 Jan 1;27:14–9.
 33. Wu J, Kors JA, Rijnbeek PR, van Herpen G, Lu Z, Xu C. Normal limits of the electrocardiogram in Chinese subjects. *Int J Cardiol*. 2003 Jan;87(1):37–51.
 34. Yang TF, Macfarlane PW. Normal limits of the derived vectorcardiogram in Caucasians. *Clin Physiol Oxf Engl*. 1994 Nov;14(6):633–46.
 35. Das MK, Suradi H, Maskoun W, Michael MA, Shen C, Peng J, et al. Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: a sign of myocardial scar and poor prognosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008 Oct;1(4):258–68.
 36. Konno T, Hayashi K, Fujino N, Oka R, Nomura A, Nagata Y, et al. Electrocardiographic QRS Fragmentation as a Marker for Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015 Oct;26(10):1081–7.
 37. Tangwiwat C, Kaolawanich Y, Krittayaphong R. Electrocardiographic predictors of myocardial fibrosis and apical hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol Off J Int Soc Holter Noninvasive Electrocardiol Inc*. 2019;24(2):e12612.
 38. Spaziano M, Sawaya FJ, Lefèvre T. Alcohol Septal Ablation for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Indications, Technical Aspects, and Clinical Outcomes. *J Invasive Cardiol*. 2017 Dec;29(12):404–10.
 39. Sällström J, Al-Saffar A, Pehrson R. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of QRS-prolongation by flecainide: heart rate-dependent effects during sinus rhythm in conscious telemetered dogs. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2014 Feb;69(1):24–9.
 40. Delcrè SDL, Di Donna P, Leuzzi S, Miceli S, Bisi M, Scaglione M, et al. Relationship of ECG findings to phenotypic expression in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a cardiac magnetic resonance study. *Int J Cardiol*. 2013 Aug 10;167(3):1038–45.
 41. Maron BJ, Casey SA, Olivetto I, Sherrid MV, Semsarian C, Autore C, et al. Clinical Course and Quality of Life in High-Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Implantable Cardioverter-Defibrillators. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018 Apr;11(4):e005820.
 42. Miller RJH, Heidary S, Pavlovic A, Schlachter A, Dash R, Fleischmann D, et al. Defining genotype-phenotype relationships in patients with hypertrophic cardiomyopathy using cardiovascular magnetic resonance imaging. *PloS One*. 2019;14(6):e0217612.

43. Neisius U, Myerson L, Fahmy AS, Nakamori S, El-Rewaidy H, Joshi G, et al. Cardiovascular magnetic resonance feature tracking strain analysis for discrimination between hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy. *PLoS ONE* [Internet]. 2019 Aug 21 [cited 2020 May 3];14(8). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6703851/>
44. Macfarlane PW, Lloyd SM, Singh D, Hamde S, Clark E, Devine B, et al. Normal limits of the electrocardiogram in Indians. *J Electrocardiol*. 2015 Aug;48(4):652–68.
45. Toyoshima H, Park YD, Ishikawa Y, Nagata S, Hirata Y, Sakakibara H, et al. Effect of ventricular hypertrophy on conduction velocity of activation front in the ventricular myocardium. *Am J Cardiol*. 1982 Jun;49(8):1938–45.
46. Wiegerinck RF, Verkerk AO, Belterman CN, van Veen TAB, Baartscheer A, Opthof T, et al. Larger cell size in rabbits with heart failure increases myocardial conduction velocity and QRS duration. *Circulation*. 2006 Feb 14;113(6):806–13.
47. Yokoshiki H, Mitsuyama H, Watanabe M, Mizukami K, Tsutsui H. Suppression of ventricular fibrillation by electrical modification of the Purkinje system in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Vessels*. 2014 Sep;29(5):709–17.
48. Fananapazir L, Tracy CM, Leon MB, Winkler JB, Cannon RO, Bonow RO, et al. Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. A consecutive analysis in 155 patients. *Circulation*. 1989 Nov;80(5):1259–68.
49. Doven O, Cicek D, Pekdemir H, Camsari A, Parmaksiz T, Cin GV, et al. Abnormal His-Purkinje system conduction leading to complete atrioventricular block in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of 3 cases. *Jpn Heart J*. 2004 Mar;45(2):347–52.
50. Durrer D, Van Der Tweel LH. Excitation of the left ventricular wall of the dog and goat. *Ann N Y Acad Sci*. 1957 Aug 9;65(6):779–803.
51. Lyon A, Bueno-Orovio A, Zacur E, Ariga R, Grau V, Neubauer S, et al. Electrocardiogram phenotypes in hypertrophic cardiomyopathy caused by distinct mechanisms: apico-basal repolarization gradients vs. Purkinje-myocardial coupling abnormalities. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2018 Nov 1;20(suppl_3):iii102–12.
52. Spach MS, Heidlage JF, Dolber PC, Barr RC. Electrophysiological effects of remodeling cardiac gap junctions and cell size: experimental and model studies of normal cardiac growth. *Circ Res*. 2000 Feb 18;86(3):302–11.
53. Sepp R, Severs NJ, Gourdie RG. Altered patterns of cardiac intercellular junction distribution in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Br Card Soc*. 1996 Nov;76(5):412–7.
54. Michela P, Velia V, Aldo P, Ada P. Role of connexin 43 in cardiovascular diseases. *Eur J Pharmacol*. 2015 Dec 5;768:71–6.
55. Captur G, Lopes LR, Mohun TJ, Patel V, Li C, Bassett P, et al. Prediction of sarcomere mutations in subclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014 Nov;7(6):863–71.
56. Araujo-Filho JAB, Assuncao AN, Tavares de Melo MD, Bière L, Lima CR, Dantas RN, et al. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification in patients with left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018 01;19(8):888–95.
57. Peters NS, Green CR, Poole-Wilson PA, Severs NJ. Reduced content of connexin43 gap junctions in ventricular myocardium from hypertrophied and ischemic human hearts. *Circulation*. 1993 Sep;88(3):864–75.

58. Maury P, Lematte E, Derval N, Rollin A, Bongard V, Duparc A, et al. Prevalence and long-term prognosis of patients with “narrower than normal” QRS complexes. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2017 Jan 14;
59. Park CH, Chung H, Kim Y, Kim J-Y, Min P-K, Lee K-A, et al. Electrocardiography based prediction of hypertrophy pattern and fibrosis amount in hypertrophic cardiomyopathy: comparative study with cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018 Oct;34(10):1619–28.
60. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson*. 2017 Oct 9;19(1):75
61. Clay S, Alfakih K, Radjenovic A, Jones T, Ridgway JP, Sinvananthan MU. Normal range of human left ventricular volumes and mass using steady state free precession MRI in the radial long axis orientation. *Magma N Y N*. 2006 Feb;19(1):41–5.
62. Carrier L, Knöll R, Vignier N, Keller DI, Bausero P, Prudhon B, et al. Asymmetric septal hypertrophy in heterozygous cMyBP-C null mice. *Cardiovasc Res*. 2004 Aug 1;63(2):293–304.
63. McKenna WJ, Stewart JT, Nihoyannopoulos P, McGinty F, Davies MJ. Hypertrophic cardiomyopathy without hypertrophy: two families with myocardial disarray in the absence of increased myocardial mass. *Br Heart J*. 1990 May;63(5):287–90.
64. Williams LK, Misurka J, Ho CY, Chan W-X, Agmon Y, Seidman C, et al. Multilayer Myocardial Mechanics in Genotype-Positive Left Ventricular Hypertrophy-Negative Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2018 15;122(10):1754–60.
65. Kuribayashi T, Roberts WC. Myocardial disarray at junction of ventricular septum and left and right ventricular free walls in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1992 Nov 15;70(15):1333–40

TABLES

Table 1: Clinical characteristics of the patient population showing the significant differences between groups. (There was no further difference in any other clinical parameter)

| | Group 1 | Group 2 | Group 3 | Group 4 | p-value |
|--------------------------|------------|-----------|------------|-----------|---------|
| Male gender | 149 (67 %) | 15 (53 %) | 12 (75 %) | 20 (50 %) | 0,08 |
| Age | 58 ± 5 | 53 ± 4 | 64 ± 3 | 51 ± 10 | 0,01 |
| BMI | 27 ± 1 | 25 ± 1 | 27 ± 2 | 24 ± 2 | 0,04 |
| Hypertension | 89 (40 %) | 12 (42 %) | 16 (100 %) | 0 (0 %) | 0,01 |
| Mitral regurgitation | 93 (42 %) | 12 (42 %) | 4 (25 %) | 0 (0 %) | 0,01 |
| Ventricular tachycardia | 4 (18 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 15 (37 %) | 0,01 |
| Atrial fibrillation | 43 (19 %) | 4 (14 %) | 6 (37 %) | 1 (2 %) | 0,01 |
| Ethanol septal ablation | 22 (9 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0,03 |
| Previous VT/PVC ablation | 2 (9 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 14 (35 %) | 0,01 |
| Anti-hypertensive drugs | 78 (64 %) | 18 (64 %) | 16 (100 %) | 0 (0 %) | 0,01 |

Table 2: ECG characteristics of the patient population showing the significant differences between groups. (There was no further difference in any other ECG parameter)

Values are presented as means±/− SD (and with 95%CI for QRS durations).

| | Group 1 | Group 2 | Group 3 | Group 4 | p-value |
|------------------------|-----------------|-------------------|------------------|----------------|---------|
| Automated QRS duration | 92 ± 2 [82-96] | 104 ± 10 [84-124] | 110 ± 9 [92-128] | 92 ± 2 [88-96] | 0,01 |
| Manual QRS duration | 90 ± 5 [80-100] | 103 ± 10 [81-120] | 106 ± 7 [90-121] | 90 ± 3 [80-91] | 0,01 |
| PR interval | 174 ± 7 | 170 ± 10 | 175 ± 7 | 150 ± 10 | 0,01 |
| LA hypertrophy | 67 (30 %) | 4 (14 %) | 2 (12 %) | 0 (0 %) | 0,01 |
| QT duration | 405 ± 10 | 412 ± 10 | 382 ± 18 | 375 ± 15 | 0,01 |
| QTc duration | 418 ± 10 | 416 ± 10 | 409 ± 8 | 395 ± 12 | 0,01 |
| Strain Pattern | 134 (61 %) | 4 (14 %) | 8 (50 %) | 0 (0 %) | 0,01 |
| Sokolow | 21 ± 3 | 22 ± 3 | 20 ± 3 | 16 ± 2 | 0,01 |
| Cornel | 22 ± 4 | 17 ± 3 | 22 ± 2 | 11 ± 2 | 0,01 |
| Lewis | 13 ± 2 | 9 ± 3 | 16 ± 1 | 8 ± 1 | 0,01 |
| BBB | 15 (6 %) | 7 (25 %) | 5 (31 %) | 1 (2 %) | 0,01 |

Table 3: Echocardiographical and MRI characteristics of the patient population showing the significant differences between groups. (There was no further difference in any other imaging parameter)

Values are presented as means \pm SD (and with 95% CI for LVM).

| | Group 1 | Group 2 | Group 3 | Group 4 | p-value |
|----------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------|
| TTE characteristics | | | | | |
| LVM | 145 \pm 11 [113-167] | 144 \pm 20 [104-184] | 178 \pm 26 [131-248] | 96 \pm 10 [75-110] | 0,01 |
| LVEF | 67 \pm 3 | 43 \pm 5 | 59 \pm 4 | 62 \pm 2 | 0,01 |
| GLS | -15,4 \pm 2 | -14 \pm 2 | -14 \pm 2 | -19 \pm 1 | 0,01 |
| Outflow gradient | 21 \pm 7 | 0,0 | 3 \pm 1 | 0,0 | 0,01 |
| LA Surface | 23 \pm 2 | 21 \pm 2 | 23 \pm 2 | 17 \pm 1 | 0,01 |
| LA diameter | 40 \pm 4 | 34 \pm 3 | 38 \pm 5 | 26 \pm 2 | 0,01 |
| LA volume | 40 \pm 11 | 34 \pm 4 | 49 \pm 13 | 27 \pm 3 | 0,01 |
| LVED diameter | 44 \pm 3 | 59 \pm 3 | 44 \pm 4 | 45 \pm 2 | 0,01 |
| LVED volume | 69 \pm 9 | 80 \pm 8 | 49 \pm 10 | 50 \pm 3 | 0,01 |
| Septal thickness | 17 \pm 1 | 10 \pm 1 | 14 \pm 2 | 9 \pm 1 | 0,01 |
| Lateral thickness | 11 \pm 1 | 10 \pm 1 | 13 \pm 1 | 11 \pm 1 | 0,01 |
| RV function (S') | 14 \pm 1 | 12 \pm 1 | 11 \pm 2 | 14 \pm 1 | 0,01 |
| sPAP | 28 \pm 2 | 33 \pm 4 | 26 \pm 5 | 21 \pm 3 | 0,01 |
| MRI characteristics | | | | | |
| Automated LVM | 100 \pm 7 [85-115] | 90 \pm 7 [75-95] | 98 \pm 10 [78-118] | 67 \pm 4 [59.0 ; 75] | 0,01 |
| Manual LVM | 99 \pm 7 [78-113] | 91 \pm 10 [70-116] | 84 \pm 12 [63-118] | 51 \pm 4 [39-59] | 0,01 |
| LVEF | 69 \pm 4 | 42 \pm 6 | 66 \pm 5 | 58 \pm 3 | 0,01 |
| LA diameter | 56 \pm 4 | 52 \pm 3 | 58 \pm 3 | 51 \pm 3 | 0,01 |
| Basal thickness | 16 \pm 2 | 10 \pm 1 | 13 \pm 1 | 8 \pm 1 | 0,01 |
| Median thickness | 16 \pm 2 | 11 \pm 2 | 13 \pm 1 | 9 \pm 1 | 0,01 |
| Apical thickness | 11 \pm 1 | 11 \pm 2 | 10 \pm 1 | 7 \pm 1 | 0,01 |
| LVED volume | 71 \pm 5 | 113 \pm 12 | 75 \pm 5 | 74 \pm 5 | 0,01 |

Table 4: Uni and multivariate analysis related to a diagnosis of HCM versus other groups

| | Univariate analysis | | | Multivariate analysis | | |
|------------------------|---------------------|-------------|---------|-----------------------|-------------|---------|
| | OR | CI 95% | p-value | OR | CI 95 % | p-value |
| Male gender | 1,6 | [0,9 ; 2,7] | 0,06 | | | |
| Age | 1,1 | [0,9 ; 1,1] | 0,25 | | | |
| 13-46 | Ref | | 0,01 | | | |
| 46-57 | 1,4 | [0,8-2,6] | 0,22 | | | |
| 57-90 | 1,7 | [0,8-3,4] | 0,14 | | | |
| QRS duration | | | | 1,09 | [1,04-1,19] | 0,027 |
| 67-82 | Ref | | 0,01 | | | |
| 82-98 | 0,6 | [0,3-1,4] | 0,13 | | | |
| 98-188 | 0,4 | [0,2-0,8] | 0,01 | | | |
| LVM | | | | 1,13 | [1,04-1,23] | 0,002 |
| 40-75 | Ref | | 0,48 | | | |
| 75-110 | 4,2 | [2,3-7,6] | 0,01 | | | |
| 110-236 | 7,3 | [3,4-16] | 0,01 | | | |
| Maximal wall thickness | | | | 1,82 | [1,55-2,21] | 0,001 |
| 14-17 | Ref | | 0,01 | | | |
| 17-20 | 1,4 | [0,6-3,7] | 0,42 | | | |
| 20-43 | 9,3 | [2,4-61] | 0,01 | | | |
| Fibrosis (LGE) | 20 | [10-47] | 0,01 | 3,91 | [1,46-11,3] | 0,001 |

FIGURES

Figure 1: Correlation between QRS duration and LVM in HCM group

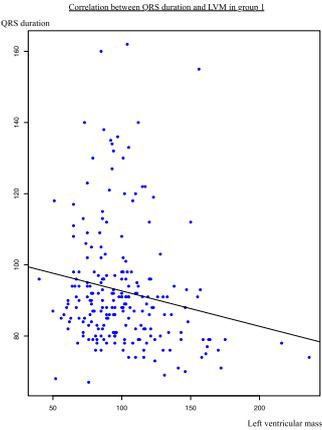


Figure 2: Correlation between QRS duration and LVM in LVH group (2 and 3)

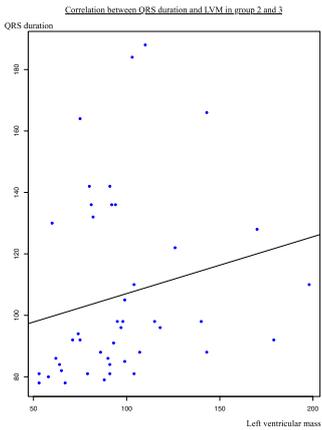
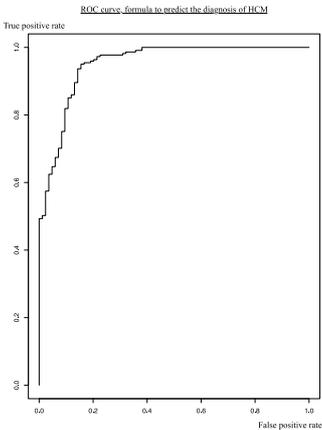


Figure 3: ROC curve used to predict HCM diagnosis



SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. »

Relations entre masse ventriculaire gauche et durée du QRS dans divers types d'hypertrophie ventriculaire gauche : Un nouveau critère de diagnostic

Introduction : Les cardiomyopathies hypertrophiques peuvent être associées à un QRS très étroit, alors qu'une hypertrophie ventriculaire gauche tend à augmenter la durée du QRS.

Objectif : Étudier la relation entre la durée du QRS et la masse du ventricule gauche (MVG) dans divers types d'hypertrophie ventriculaire gauche et élaborer un nouvel outil de diagnostic pour identifier les cardiomyopathies hypertrophiques (CMH).

Méthodes : La mesure automatique de la MVG en IRM a été corrélée à la mesure automatique de la durée du QRS chez des patients porteurs d'une CMH, d'une non-compaction ventriculaire gauche (NCVG), d'une hypertrophie ventriculaire post-hypertensive (HVG) et chez des patients témoins sans cardiopathie. Les facteurs confondants potentiels pouvant modifier la conduction intraventriculaire ont été recueillis et inclus dans l'analyse.

Résultats : 221 CMH, 28 NCVG, 16 HVG et 40 témoins ont été inclus rétrospectivement. La durée moyenne du QRS était de 92 ms pour les CMH, 104 ms pour les NCVG, 110 ms pour les HVG et 92 ms pour les témoins ($p < 0,01$). La MVG moyenne était de 100 g/m², 90 g/m², 98 g/m² et 68 g/m² respectivement ($p < 0,01$). Une corrélation négative a été constatée entre la durée des QRS et la MVG dans le groupe des CMH ($\rho = -0,22$, $p = 0,03$). La relation était inverse en cas de NCVG ($\rho = 0,46$, $p = 0,01$), d'HVG ($\rho = 0,28$, $p = 0,28$) et en absence de cardiopathie ($\rho = 0,28$, $p = 0,28$). L'analyse multivariée confirme ces tendances avec des relations significatives au sein de chaque groupe. Une formule de régression logistique incluant la durée du QRS, la MVG, l'épaisseur maximale de paroi et la présence de fibrose myocardique a été testée pour prédire le diagnostic de CMH ou d'HVG chez 54 nouveaux patients et rapporte une sensibilité et spécificité proche de 80 %.

Conclusion : La durée du QRS augmente avec la MVG en cas de NCVG, d'HVG ou en absence de cardiopathie alors qu'elle diminue en cas de CMH. Ces résultats pourraient être utilisés comme critères de diagnostic à l'avenir.

Relationships between left ventricular mass and QRS duration in diverse types of left ventricular hypertrophy: A novel diagnosis clue

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Durée du QRS, cardiomyopathie hypertrophique, non-compaction ventriculaire gauche, hypertrophie post-hypertensive, masse ventriculaire gauche.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier, Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Professeur Philippe MAURY