



cardiogen

filière nationale de santé
maladies cardiaques héréditaires ou rares



Société Française
de Cardiologie

Rythmologie - Stimulation cardiaque

*CONSENSUS D'EXPERTS SUR
LES MALADIES CARDIAQUES HEREDITAIRES OU RARES*

Prise en charge du
Syndrome de Brugada

*Document rédigé par la
Filière Nationale de Santé Maladies Rares CARDIOGEN,
endossé par l'UFCV et le Groupe de travail Rythmologie et
stimulation cardiaque de la SFC*

1. Introduction

Le syndrome de Brugada est défini par un aspect électrocardiographique spécifique chez des patients qui n'ont pas de cardiopathie sous-jacente. C'est une entité clinique identifiée en 1992 par les frères Brugada à partir de patients ayant présenté un arrêt cardiaque par fibrillation ventriculaire et qui avaient pu être ressuscités. Le syndrome est défini par un aspect électrocardiographique particulier : un sus-décalage du point J d'au moins 2 mm dans les dérivations précordiales droites (V1 et/ou V2). Depuis lors le syndrome de Brugada apparaît comme une des pathologies rythmiques les plus fréquentes et une des causes majeures de mort subite chez des patients ayant un cœur structurellement sain.

2. Épidémiologie et cause

La prévalence est de 2 à 5/10.000 adultes avec une très nette prédominance masculine (8/10). La fréquence est nettement plus faible chez l'enfant, l'aspect étant rarement retrouvé avant l'adolescence. La fréquence semble également diminuer après l'âge de 65 ans en particulier chez les hommes. La maladie est habituellement génétique avec une transmission qui semble autosomique dominante même si les bases génétiques restent complexes et certainement plurifactorielles. Le principal gène muté est le gène SCN5A codant pour la sous-unité alpha du canal sodique. De nombreux autres gènes ont été rapportés dans cette pathologie mais leur rôle est mineur voir non certain. Enfin, plus récemment, il a été démontré le rôle important de variants génétiques fréquents dans la survenue de cette pathologie, démontrant clairement que la génétique du syndrome de Brugada est complexe, ce qui doit amener à beaucoup de prudence dans le conseil génétique.

3. Présentation clinique

La majorité des patients est asymptomatique et le diagnostic est fait lors de la réalisation d'un électrocardiogramme. Parfois l'aspect est identifié à l'occasion d'une syncope ou après une mort subite récupérée. Le diagnostic est porté le plus souvent chez un homme d'une quarantaine d'années ce qui correspond au pic de fréquence de la maladie mais également au pic de fréquence des événements rythmiques. La présence de troubles du rythme supraventriculaire est retrouvée chez 10% des patients. En cas de survenue de fibrillation auriculaire ou de flutter chez un sujet jeune de moins de 30 ans sans cardiopathie, un syndrome de Brugada devra être recherché.

4. Critères diagnostiques

L'ECG caractéristique est à type d'aspect de bloc incomplet droit et de sus-décalage du segment ST (au moins 2 mm) dans les dérivations précordiales droites (V1-V2) associé à une onde T négative dans les mêmes dérivations. Pour porter le diagnostic, le sus-décalage doit être convexe vers le haut ou triangulaire. La présence de l'aspect sur une seule dérivation permet de porter le diagnostic mais si l'aspect n'est marqué que sur une seule dérivation (sus-décalage de 2 mm), alors il faut rester prudent sur les conclusions. Un aspect concave vers le haut ne permet pas de porter le diagnostic. L'aspect peut être plus visible au 2^e ou 3^e EIC qui doivent systématiquement être enregistrés en cas de doute diagnostique. La mesure du sus-décalage doit être faite sur le point J qu'il faut bien différencier du bloc de branche droit.

Ce diagnostic ne peut être porté qu'après s'être assuré de l'absence d'autres causes pouvant expliquer le sus-décalage (ischémie, masse cardiaque ou compression cardiaque), tous les patients doivent au minimum bénéficier d'une échographie cardiaque. Compte tenu de l'impact du diagnostic, en cas de doute diagnostique, l'ECG doit être évalué dans un centre expert.

Les aspects anciennement appelés de type 2 ou 3 de syndrome de Brugada ne sont en fait que des aspects évocateurs du syndrome. En absence de type 1 lors du suivi ou lors d'un test de sensibilisation, le pronostic des patients est normal sans augmentation du risque rythmique. C'est pour cette raison que cette classification qui portait à confusion a été maintenant abandonnée.

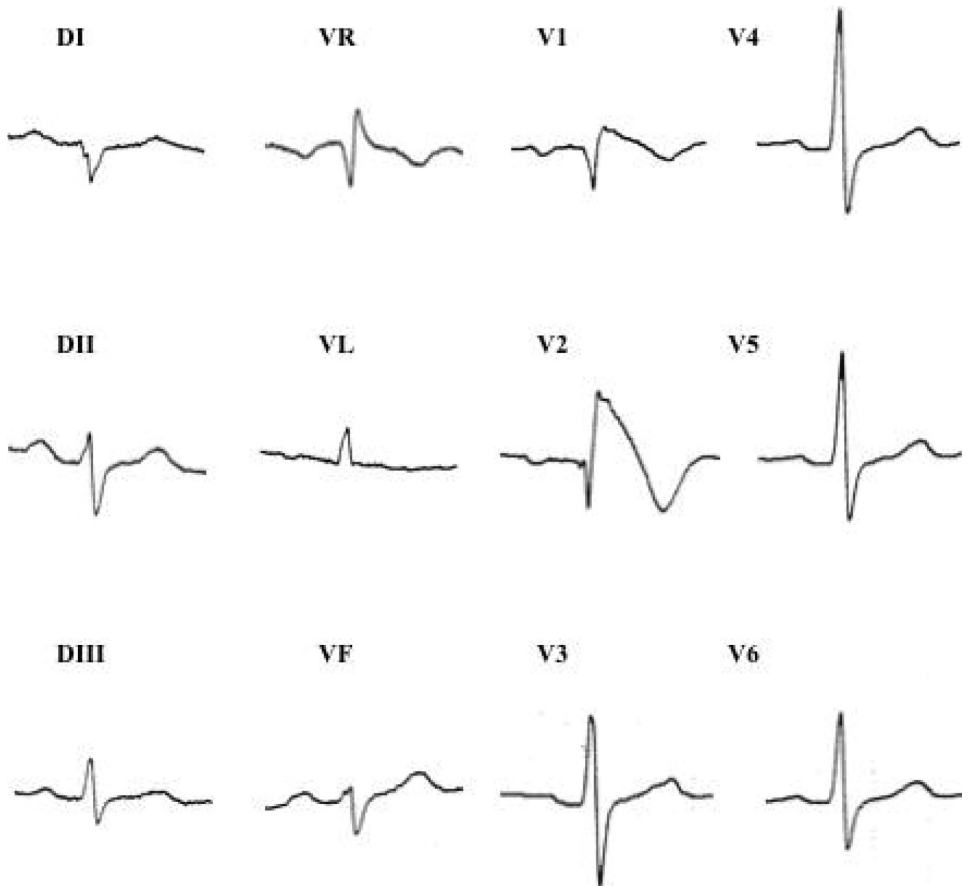


Figure 1 : Aspect ECG typique de syndrome de Brugada. Remarquez l'aspect convexe du sus-décalage en V1 V2 et les ondes T négatives.

5. Bilan diagnostique

5.1 Bilan chez le patient ayant un aspect typique de syndrome de Brugada

Le bilan initial du syndrome de Brugada visera essentiellement à confirmer le diagnostic et à rechercher la présence de symptômes. Les symptômes à rechercher seront bien sûr les syncopes mais il faudra également rechercher des symptômes plus atypiques tels que les réveils brutaux nocturnes, les énurésies nocturnes occasionnelles, les convulsions nocturnes ou les respirations agoniques nocturnes.

5.2 Test utilisant les bloqueurs sodiques

De nombreuses formes cliniques du syndrome de Brugada ne sont pas visibles sur l'électrocardiogramme de base car l'aspect ECG est souvent intermittent. Les tests utilisant les bloqueurs sodiques en perfusion continue sur 10 min (ajmaline 1 mg/kg hors AMM) ont pour but de démasquer un aspect de syndrome de Brugada chez des patients chez lesquels l'aspect n'est pas présent de façon spontané. Le risque de survenue d'événement indésirable au cours de ces tests est faible mais non nul (trouble du rythme ventriculaire, trouble de la conduction) ce qui nécessite de faire ce test en hospitalisation avec une surveillance permanente de l'ECG. L'injection doit être faite avec un ECG enregistré en continu dans un environnement permettant la réanimation. L'injection doit être stoppée immédiatement en cas d'apparition d'un aspect de type 1, d'élargissement significatif des QRS ou d'apparition de troubles du rythme ventriculaire. Dans ce cas, il peut être nécessaire d'injecter de l'isuprel en cas de troubles du rythme ventriculaire ou des bicarbonates molaires en cas de troubles de la conduction sévère. Ce test ne doit pas être réalisé chez les patients qui ont un aspect spontané de syndrome de Brugada (type 1) ou des troubles de la conduction marqués sur l'ECG de base. L'ajmaline a une meilleure sensibilité et spécificité que la flécaïne et doit être privilégiée. Le test est fréquemment faussement négatif avant l'âge de 15 ans et ne doit en général pas être pratiqué avant cet âge sauf indication particulière. Il vient d'être démontré que la survenue de complication lors du test utilisant les bloqueurs sodiques dans la famille augmentait le risque de survenue de complication. Cette notion doit donc être recherchée et en cas d'antécédent familial de complication le test devra être particulièrement prudent.

5.3 Quels sont les patients qui doivent bénéficier d'un test utilisant les bloqueurs sodiques ?

A. Indications indiscutables :

- Syncope avec aspect douteux de syndrome de Brugada.
- Mort subite familiale avec aspect douteux de syndrome de Brugada.
- Bilan après une mort subite récupérée en l'absence de cause claire (FV idiopathique).

B. Indications à discuter :

- Aspect ECG évocateur de syndrome de Brugada sans symptôme ni histoire familiale de mort subite. Dans ce cas on peut proposer le test lorsque l'aspect ECG est majoré au 3^e ou 2^e EIC.
- Bilan familial de syndrome de Brugada. Dans ce cas le but du test sera de rassurer les patients ayant un test négatif et de stopper le suivi et le dépistage des descendants. En effet, compte tenu du caractère fluctuant de l'aspect de syndrome de Brugada, un ECG simple et normal ne permet en aucun cas d'éliminer le diagnostic.
- Bilan familial après mort subite inexplicquée.

Encadré n°1 : indication à la réalisation d'un test utilisant les bloqueurs sodiques

Les patients asymptomatiques devront être informés que même si le test est positif, il n'y aura pas de traitement spécifique mais uniquement des recommandations de prise en charge (médicaments contre-indiqués, prise en charge de la fièvre etc.) et poursuite du dépistage chez les apparentés du premier degré.

6. Stratification du risque

Le risque rythmique est d'autant plus élevé que les critères suivants sont présents :

- Arrêt cardiaque réanimé (risque annuel d'événement 10%)
- Syncope considérée comme d'origine rythmique (risque annuel d'événement 15%)
- Présence d'un aspect spontané de syndrome de Brugada (risque annuel d'événement 1% chez les patients asymptomatiques)

D'autres éléments peuvent être pris en compte : sexe masculin, aspect de fractionnement du QRS, sus-décalage dans les dérivations périphériques, notion de mort subite familiale marquée. La place de l'exploration électrophysiologique reste discutée mais ne semble pas déterminante. Si elle est réalisée, elle ne devra comporter que 2 extra stimuli et cherchera également à déterminer

la période réfractaire qui semble jouer un rôle sur le risque rythmique. Le déclenchement d'une FV ne sera considéré que si celle-ci est déclenchée avec un intervalle de couplage de plus de 200 ms.

En cas d'aspect intermittent de syndrome de Brugada, il faudra savoir répéter les électrocardiogrammes régulièrement pour rechercher un aspect spontané du syndrome. Le Holter ECG ou l'épreuve d'effort ne semblent pas apporter d'élément très significatif sur la classification du risque. Seule la présence d'un aspect spontané de syndrome de Brugada en phase de récupération de l'épreuve pourrait avoir un intérêt pronostic.

7. Traitements

7.1 Mesures générales

Tous les patients devront être informés de la nécessité des mesures suivantes :

- Traiter la fièvre activement.
- Reconsulter rapidement en cas de symptômes à type de syncope.
- Remettre la liste des médicaments contre-indiqués (brugadadrugs.org).
- Les alcoolisations aiguës sont à éviter.
- Il n'y a habituellement pas de contre-indication à la pratique du sport. Il faut par contre demander au patient de ralentir l'activité progressivement pour éviter le coup de frein vagal post-effort. Le sport doit être évité en cas de forte chaleur et une bonne hydratation est recommandée.

Encadré n°2 : recommandation de prise en charge dans le syndrome de Brugada

7.2 Traitement médical et ablation

À ce jour, il n'y a pas de traitement médical ayant fait la preuve de son efficacité. En cas d'orage rythmique, l'isuprel, pour obtenir une fréquence cardiaque >100 bpm, est utile. Chez certains patients qui font des événements rythmiques fréquents la quinidine permet de diminuer la fréquence des événements. La fréquence des effets indésirables et son efficacité imparfaite en limite cependant son utilisation. En cas de fibrillations ventriculaires itératives, l'ablation du substrat épicaudique en regard de l'infundibulum pulmonaire semble avoir de bons résultats. Il est possible que la place de ce type d'ablation s'élargisse dans le futur. En cas d'ESV initiatrices identifiées, leur ablation semble également une cible intéressante mais cette

situation est rare. Compte tenu de la faible expérience avec cette technique chez les patients atteints d'un syndrome de Brugada, l'ablation ne peut actuellement s'envisager que chez des patients préalablement implantés d'un défibrillateur et l'efficacité n'est pas démontrée en prévention primaire.

7.3 Place du défibrillateur

Le seul risque des patients atteints d'un syndrome de Brugada étant la survenue de mort subite, l'implantation d'un défibrillateur permet par conséquent de retrouver une espérance de vie normale. Le défibrillateur ayant ses propres risques, les indications seront à évaluer en fonction du niveau de risque des patients mais également en fonction des évolutions technologiques (amélioration de la longévité des batteries, diminution des chocs inappropriés, défibrillateur sous-cutané). Même si l'expérience est encore limitée, et compte tenu de l'absence d'indication à une stimulation, l'utilisation du défibrillateur sous-cutané est probablement à privilégier dans cette population, en particulier pour limiter le risque de complication grave, sous réserve que les patients soient éligibles. En cas d'implantation d'un défibrillateur endocavitaire, le risque de rupture de sonde est de 2% par an dans cette population jeune et active. Le risque de choc inapproprié a nettement diminué mais il reste cependant présent et doit également être évoqué avec le patient.

L'indication d'implantation du défibrillateur devra toujours être évaluée au regard du risque de complication. Il a cependant récemment été démontré que le risque de mort subite chez un sujet asymptomatique avec un type 1 spontané est de 1% par an avec un effet cumulatif amenant ce risque à 10% à 10 ans.

La décision d'implantation ou de non-implantation devra donc systématiquement être discutée avec le patient après une information complète sur le bénéfice à attendre mais également les complications possibles médicales et extramédicales (assurance, profession...).

A. Indications indiscutables :

- Arrêt cardiaque récupéré.
- Syncope clairement d'origine rythmique.

B. Indications à discuter :

- Syncope pour laquelle l'origine rythmique n'est pas certaine. Chez ces patients il est possible de proposer l'implantation d'un Holter implantable.
- Patients asymptomatiques avec un aspect spontané de syndrome de Brugada et facteurs de risque particulier (SVP positive, critères ECG péjoratifs, mort subite familiale marquée...).

C. Pas d'indication :

- Patient asymptomatique sans aspect spontané de syndrome de Brugada.

Encadré n°3 : Critères d'indication à l'implantation d'un défibrillateur

8. Modalités de surveillance des patients

Surveillance cardiologique une fois par an avec ECG au 4^e, 3^e et 2^e EIC pour rechercher un aspect spontané de syndrome de Brugada et rechercher la présence de symptômes. Cette consultation doit être également l'occasion d'informer le patient de l'évolution des connaissances et de redonner les conseils sur les mesures générales.

9. Conseil génétique et test génétique

Il doit être effectué au sein d'une équipe pluridisciplinaire experte (Centre de référence, Centre de compétence). Le seul gène qui est clairement impliqué dans le syndrome de Brugada est le gène SCN5A qui code pour le canal sodique cardiaque. Les mutations dans ce gène sont identifiées chez environ 25% des patients cependant la pénétrance de ces mutations est faible (présence de la mutation mais pas du syndrome de Brugada) et il n'est pas rare que des sujets non mutés dans la famille puissent être atteints. Lorsqu'un QT court est associé, des mutations du canal calcique peuvent être identifiées mais cette situation est rare.

La complexité du conseil génétique dans cette pathologie explique que le dépistage familial ne peut pas se baser uniquement sur le dépistage génétique mais doit comporter une évaluation clinique complète.

Il a été démontré que des polymorphismes fréquents pouvaient jouer un rôle important dans la survenue du syndrome. Par conséquent, la présence ou l'absence seule de la mutation ne permet pas de définir le statut du sujet (environ 20% des cas de syndrome de Brugada sont expliqués par ces variants). Ce sont les données cliniques qui permettent la détermination du statut. Les données génétiques étant difficiles à interpréter, sauf cas particulier les analyses génétiques ne doivent pas être effectuées avant l'âge de 15 ans.

10. Grossesse et accouchement

Le syndrome de Brugada étant rare chez les femmes, il y a relativement peu d'information disponible sur le déroulé des grossesses. Il ne semble cependant pas qu'il y ait un risque particulier. De même, il ne semble pas y avoir d'augmentation du risque de fausse couche. Par conséquent, il ne semble pas nécessaire de prévoir de suivi particulier pendant les grossesses, en revanche il sera important de prendre les précautions habituelles sur le plan anesthésique en évitant en particulier les molécules bloqueuses du canal sodique. L'anesthésie péridurale peut être utilisée. Les accouchements peuvent se dérouler par voie basse.

11. Surveillance cardiologique de la famille

Tous les apparentés du premier degré doivent bénéficier d'un dépistage cardiologique quel que soit la présentation clinique du cas index car le risque dans cette pathologie est individuel, ce qui signifie que le risque peut être faible chez un cas index alors qu'il sera élevé chez un apparenté.

Les modalités du dépistage sont à définir en fonction des possibilités locales et du souhait des membres de la famille. Le dépistage doit comporter au minimum un tracé ECG « de base » (avec dérivation haute) qui est préconisé à partir de l'âge de 1 an et qui doit être renouvelé tous les 3 à 4 ans même si le premier tracé est normal. La sensibilité du test à l'ajmaline est excellente (proche de 100%) nettement supérieure à la flécaine (70%). Seul un test à l'ajmaline permet d'écarter le syndrome de Brugada, un ECG « simple » normal ne permettant pas d'écarter le risque du syndrome ni chez le patient, ni chez ses apparentés. Le test pharmacologique est proposé au-delà de l'âge de 15 ans compte tenu du risque plus élevé de complication et du risque de faux négatifs avant cet âge.

12. Coordonnées utiles

Le site internet de la Filière Cardiogen - www.filiere-cardiogen.fr comporte diverses informations ou documents, dont les coordonnées des centres experts en France.

Le Centre National de Ressources Psychologiques - vous pouvez contacter une psychologue de la Filière Cardiogen pour toutes questions sur l'accompagnement psychologique ou conseils d'orientation par mail à l'adresse : psy.cardiogen.psl@aphp.fr

Les associations de patients :

- AMRYC - www.amryc.org
- Association des porteurs de défibrillateur cardiaque - www.apodec.fr
- La Ligue contre la Cardiomyopathie - www.filiere-cardiogen.fr

13. Principales références

1. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace* (2013) 15, 1389-1406.
2. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2011 Aug;13(8):1077-109.
3. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*. 2010 Feb 9;121(5):635-43
4. Long-term follow-up of asymptomatic Brugada patients with inducible ventricular fibrillation under hydroquinidine. *Europace*. 2014 Apr;16(4):572-7.

14. Rédacteurs & relecteurs

- **Rédacteurs** : Vincent PROBST (Nantes), Isabelle DENJOY (Paris) et Philippe CHARRON (Paris)
- **Relecteurs** : Eloi MARIJON (Paris), Frédéric FOSSATI (UNFCV)

Date de diffusion : Mai 2018

La Filière Nationale de Santé Maladies Rares CARDIOGEN regroupe tous les acteurs de la prise en charge des maladies cardiaques héréditaires ou rares.

Ces missions sont :



Améliorer la prise en charge des patients



Développer la recherche



Développer la formation et l'information

Dans le cadre de l'amélioration de la prise en charge des patients, la filière a pour objectif, entre autres, de diffuser auprès de la communauté cardiologique les bonnes pratiques de prise en charge des maladies cardiaques héréditaires ou rares, fondées sur les recommandations internationales existantes et sur l'avis d'experts de la filière. C'est pourquoi un programme de documents « consensus d'experts » a été défini au sein de la filière.

Pour plus
d'informations



Coordination Pr Philippe Charron
CHU Pitié Salpêtrière
47-83 Bd de l'Hôpital,
75013 Paris

 01 42 16 12 88

 contact@filiere-cardiogen.fr

 www.filiere-cardiogen.fr