

Réagir devant un possible syndrome de Brugada

Agnès Louarn¹, Siham Ksiyer¹, Camille Ilardo¹, Éric Marsaudon^{1,2}

¹ Centre hospitalier Brocéliande-Atlantique, site de Ploermel, service de médecine interne et polyvalente, 7 rue du roi Arthur. 56800 Ploermel

² Centre hospitalier Brocéliande-Atlantique, site de Ploermel, consultations médecine du sport, 7 rue du roi Arthur. 56800 Ploermel
<eric.marsaudon@ch-ploermel.fr>

Trouble du rythme touchant préférentiellement l'homme jeune, le syndrome de Brugada est susceptible de provoquer un décès brutal à l'occasion d'un effort, même modeste. Son diagnostic repose sur l'électrocardiogramme de repos et/ou un test pharmacologique, après élimination des principaux diagnostics différentiels dont l'algorithme exploratoire est aujourd'hui bien codifié. Seuls les patients à haut risque bénéficient de l'implantation d'un défibrillateur automatique, mais tous les sujets dépistés et leur médecin doivent être avertis des contre-indications absolues de certaines thérapeutiques.

Mots clés : syndrome de Brugada, trouble du rythme ventriculaire

Réagir devant un possible syndrome de Brugada

Tuant parfois brutalement de jeunes sportifs indemnes de tout antécédent cardiaque, le syndrome de Brugada, décrit par Josep et Pedro Brugada en 1992, se caractérise par la brusque survenue de tachycardies ventriculaires polymorphes [1]. Bien connu des cardiologues et des médecins du sport, ce trouble du rythme mérite d'être connu des autres disciplines médicales afin d'orienter et de suivre au mieux les sujets potentiellement à risque.

Quand et comment l'évoquer ?

De prévalence incertaine, estimée pour l'instant à 0,14 % de la population asiatique et à 0,61 % en Europe, le syndrome de Brugada touche préférentiellement l'homme jeune, généralement entre 30 et 40 ans [2].

Il doit être évoqué dès lors qu'un patient aux antécédents familiaux de mort subite, rapporte des syncopes récurrentes ou des épisodes brutaux de tachycardies. Néanmoins, la symptomatologie clinique est moins bien souvent tranchée, voire inexistante. On note alors rétrospectivement des plaintes plutôt banales, telles que des douleurs thoraciques au repos ou à l'effort, des malaises à l'emporte-pièce ou encore des pertes urinaires nocturnes [3, 4]. Parfois, le diagnostic est fait par surprise devant l'électrocardiogramme (ECG) systématique pratiqué chez un sportif asymptomatique.

C'est en effet le tracé électrique cardiaque qui définit le syndrome de Brugada basé sur le segment ST et les ondes T des dérivations précordiales (*figure 1*). En 2002, la Société européenne de cardiologie [5] a ainsi fixé les critères diagnostiques de ce trouble du rythme sur l'aspect en pseudo-bloc de branche droit (rsR') avec élévation du point J (le point intersection entre la fin du QRS et le début du segment ST), permettant de distinguer :



Figure 1. Sus-décalage du segment ST concave vers le haut, en « selle de cheval », suivi d'ondes T négatives dans les autres dérivi-ations.

- un Brugada de type 1, caractérisé par un sus-décalage du segment ST, convexe vers le haut, dont le point J est à plus de 2 mm de la ligne associé à des ondes T négatives,
- un type 2, caractérisé par un sus-décalage du segment ST (point J > 2 mm), concave vers le haut, en « selle de cheval », restant positif (partie terminale > 1 mm), suivi d'ondes T biphasiques ou positives,
- un type 3 caractérisé par un sus-décalage du segment ST (point J > 2 mm) concave vers le haut avec une partie terminale du ST inférieure à 1 mm.

Les mécanismes électrophysiologiques

Le syndrome de Brugada est une pathologie sporadique dans environ 70 % des cas, et génétique à transmission autosomique dominante dans les autres 30 %, avec une pénétrance incomplète et une expressivité variable [6]. Les premières descriptions familiales ont souligné le rôle de la mutation du gène *SCN5A*¹ (sur le chromosome 3p21-23), altérant la transcription de la sous-unité α du canal sodique cardiaque qui intervient dans la dépolarisation des cardiomyocytes. Depuis cette description princeps, plus de 250 mutations sur treize gènes (*CACNA1C*², *KCNQ3*³, *GPD1L*, *RANGRF*, etc.) ont été décrites, complexifiant l'approche clinico-génétique [6].

¹ Pour sodium voltage-gated channel α subunit 5

² Pour calcium voltage-gated channel subunit $\alpha 1C$

³ Pour potassium voltage-gated channel subfamily E regulatory subunit 3

Quelle qu'en soit la cause, il résulte de ces anomalies, sur le plan physiopathologique, une diminution cardio-myocytaire du flux sodique et calcique durant la phase de dépolarisation rapide du potentiel d'action, conduisant à une suractivation relative du canal repolarisant potassique. Ces perturbations électriques qui sont plutôt épiscopar-diques qu'endocardiques, expliquent l'hétérogénéité de la repolarisation à l'origine des troubles du rythme.

Que proposer ?

Devant de telles manifestations électriques, il est impératif d'orchestrer les explorations pour une prise en charge optimale (figure 2).

Il est ainsi nécessaire d'éliminer une cardiopathie sous-jacente, en s'aidant de la biologie enzymatique cardiaque, de l'échocardiographie, de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque et de la scintigraphie, voire de la coronarographie [7]. Il est ensuite indispensable de s'assurer qu'aucune cause ionique, métabolique ou toxique n'explique les modifications de l'ECG, bien que d'authentiques syndromes de Brugada aient été décrits concomitamment à une hyperkaliémie sévère [8], à une acidocétose diabétique [9] ou à un syndrome d'Ehlers-Danlos [10]. Les tests génétiques ne sont pas nécessaires au diagnostic mais cette recherche est de plus en plus souvent réalisée, ne serait-ce que pour des raisons de conseil génétique familial.

Lorsqu'un faisceau d'éléments cliniques, familiaux et électriques fait suspecter le diagnostic, l'étape ultérieure consiste à proposer un test pharmacologique par des antiarythmiques bloqueurs des canaux sodiques [11]. L'ajmaline (1 mg/kg) ou la flécaïnide (2 mg/kg) utilisés par voie intraveineuse lente de 5 min, peuvent ainsi démasquer, dans les formes incertaines, les anomalies électrocardiographiques typiques du syndrome de Brugada sous-jacent, à savoir un tracé de type 1, qui seul permet le diagnostic. Les ECG de types 2 et 3 n'ont en effet de valeur que si le test pharmacologique convertit leur tracé en type 1 (figure 3).

Afin de faciliter le diagnostic, un consensus d'experts internationaux a récemment proposé l'élaboration d'un score individuel, le Shanghai Score System [12], pondéré par l'ECG, l'histoire clinique, l'histoire familiale et le profil génétique (tableau 1).

Stratification des risques

Dès lors, la stratification des risques cardiaques (figure 4) permet de proposer une prise en charge thérapeutique adaptée. Seule peut être proposée, aujourd'hui, la mise en place d'un défibrillateur automatique implan-

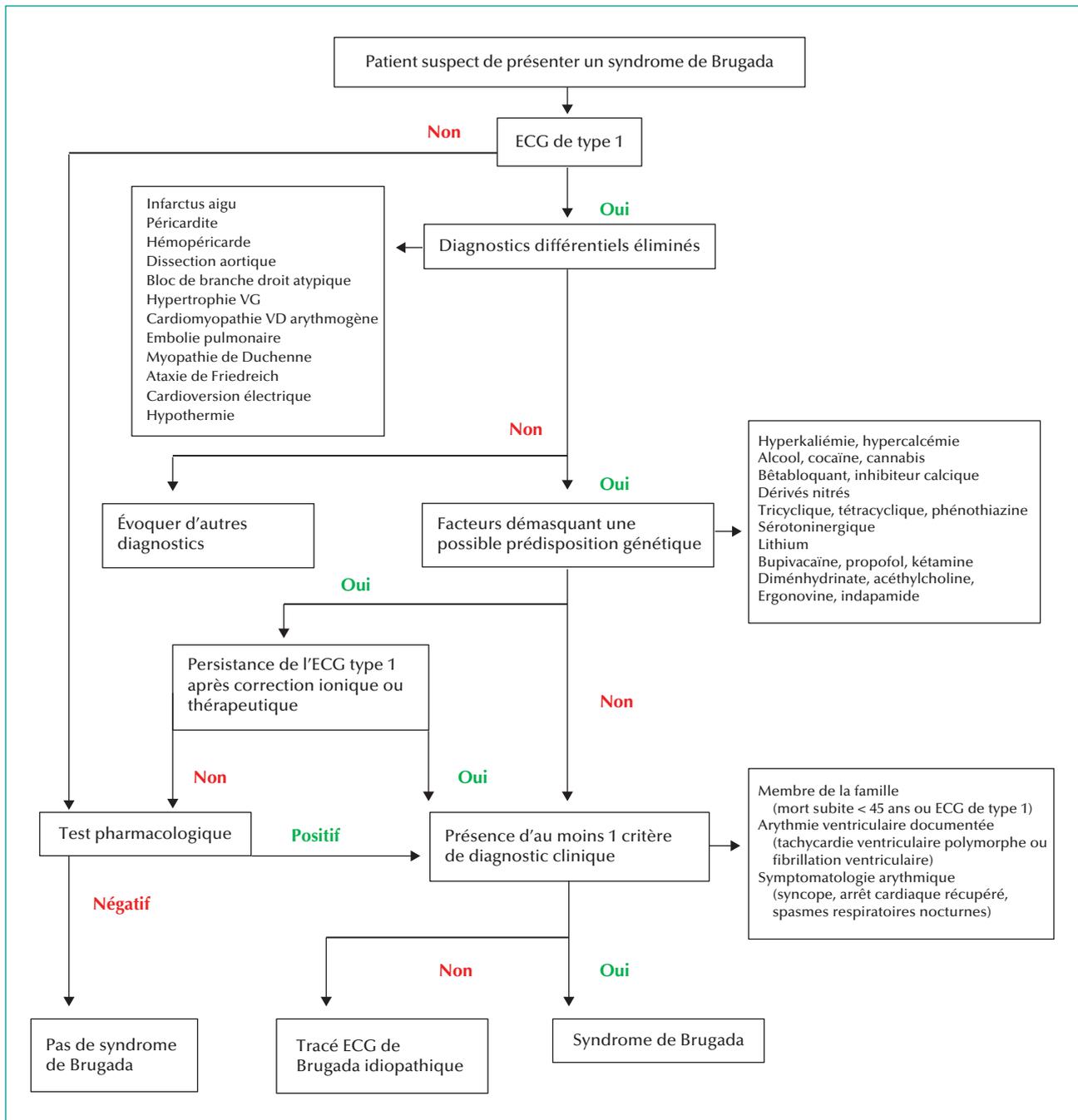


Figure 2. Algorithme diagnostique du syndrome de Brugada (d'après Berne et Brugada [7]).

table ; des essais utilisant la quinine se sont néanmoins révélés intéressants [14-16]. Ainsi, sur une base clinique, économique et épidémiologique, la Société européenne de cardiologie ne préconise la mise en place d'un défibrillateur implantable que chez les patients à haut risque (ECG type 1 ayant fait un arrêt cardiaque ou une syncope) [17], les autres niveaux ne nécessitant qu'une simple

surveillance. En pratique, en dehors du suivi clinique et électrique, celle-ci se traduit par une information pharmacologique des patients et de leurs médecins à l'égard de certains médicaments antiarythmiques, psychotropes ou anesthésiques contre-indiqués ou fortement déconseillés, qui risquent de déclencher une crise de tachycardie ventriculaire polymorphe (tableau 2).

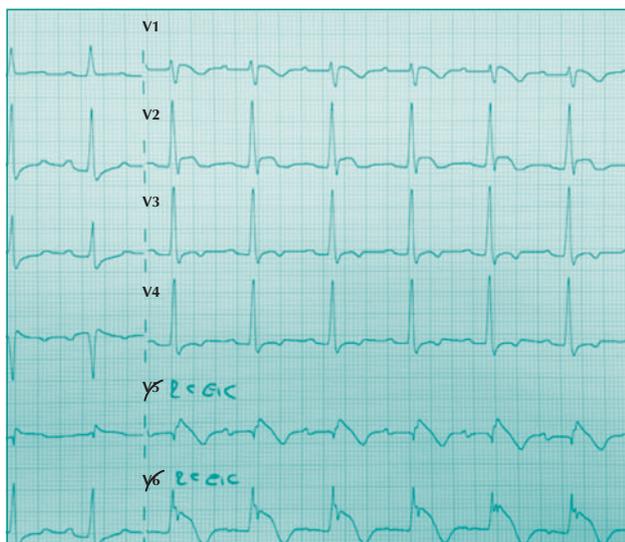


Figure 3. Après test à l'ajmaline, sus-décalage du point J de 4 mm au 2^e espace intercostal et sus-décalage convexe du segment ST et onde T négative.

Tableau 1. Shanghai Score System : aide au diagnostic du syndrome de Brugada (d'après Antzelevitch [12]).

	Points
ECG	
Type 1 spontané	3,5
Type 1 induit par de la fièvre	3
Type 2 ou 3 converti après test pharmacologique	2
Histoire clinique	
Arrêt cardiaque inexpliqué ou tachycardie ventriculaire polymorphe ou fibrillation ventriculaire	3
Respiration agonique nocturne	2
Suspicion de syncope arythmique	2
Syncope inexpliquée	1
Flutter ou fibrillation auriculaire inexpliqué à moins de 30 ans	0,5
Histoire familiale chez des parents de 1^{er} ou 2^e degré	
Syndrome de Brugada	2
Mort par arrêt cardiaque suspect (au cours de fièvre, la nuit, médicaments contre-indiqués)	1
Mort par arrêt cardiaque inexpliqué à moins de 45 ans (autopsie négative)	0,5
Résultats tests génétiques	
Probable mutation sur les gènes cibles	0,5
Score	
Probable syndrome de Brugada	> 3,5
Possible syndrome de Brugada	2 à 3
Improbable syndrome de Brugada	< 2

Tableau 2. Médicaments contre-indiqués et à éviter dans le syndrome de Brugada (actualisation régulière sur <https://www.brugadadrugs.org/drug-lists/>).

Médicaments contre-indiqués

Antiarythmiques

Bloqueurs des canaux calciques : *ajmaline, flécaïnide, propafénone*

Psychotropes

Tricycliques : *amitriptyline, nortriptyline, désipramine, clomipramine, lithium, loxapine*

Autres

Cocaïne, alcool, diménhydrinate, acétylcholine, méthylergométrine, cannabis

Anesthésiques : *bupivacaïne, propofol, procaïne*

Médicaments à éviter

Antiarythmiques

Bloqueurs des canaux calciques : *disopyramide, amiodarone, cibenzoline*

Inhibiteurs calciques : *vérapamil*

Bêtabloquants : *propranolol*

Psychotropes

Antidépresseurs : *bupropion, cyamémazine, dosulépine, doxépine, fluoxétine, fluvoxamine, imipramine, maprotiline, paroxétine, perphénazine*

Anticonvulsivants : *carbamazépine, lamotrigine, phénytoïne*

Antipsychotiques : *thioridazine*

Analgésiques

Kétamine, tramadol

Autres

Indapamide, métoclopramide, édrophonium, diphénhydramine, diménhydrinate

Conclusion

Le syndrome de Brugada est un trouble du rythme cardiaque du sujet jeune, susceptible de provoquer un décès brutal au repos, à l'effort ou après la prise de certains médicaments. Son diagnostic repose sur l'ECG, qui doit être proposé systématiquement à tout sportif et à la moindre manifestation clinique douteuse. Il sera suivi d'un test pharmacologique selon le tracé électrique, l'histoire personnelle et les antécédents familiaux du sujet. Qu'il y ait eu ou non implantation d'un défibrillateur en réponse aux explorations, la connaissance des médicaments potentiel-

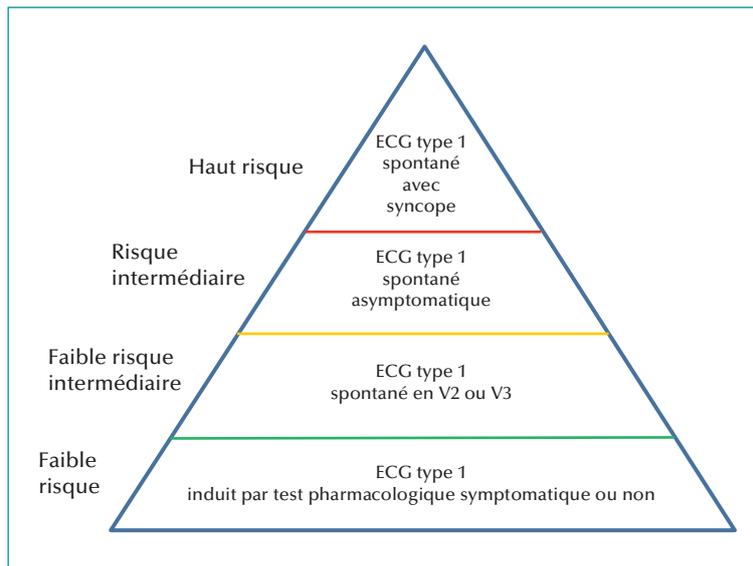


Figure 4. Stratification des risques du syndrome de Brugada (d'après Curcio, Santarpia et Indolfi [13]).

lement dangereux est primordiale, justifiant la possession d'une liste des produits contre-indiqués que le patient présentera à ses correspondants médicaux. Enfin, il est impératif de rechercher l'existence de ce trouble du rythme chez tous les apparentés au premier degré.

Liens d'intérêt : Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome: a multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1391-6.
2. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, et al. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (Programmed electrical stimulation predictive value) registry. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 37-45.
3. Teodorovich N, Kogan Y, Paz O, Swissa M. Vagally mediated ventricular arrhythmia in Brugada syndrome. *Heart Rhythm Case Rep* 2016; 2: 530-5.
4. Daniella RM, Anjaramalala R, Ramiandrisoa R, Freddie R, Solofo-nirina R, Nirina R. Acute chest pain revealing a Brugada syndrome. *Pan Afr Med J* 2016; 25: 95.
5. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. *Circulation* 2002; 106: 2514-8.
6. Seira J, Brugada P. Brugada syndrome: defining the risk in asymptomatic patients. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2016; 5: 164-9.
7. Berne P, Brugada J. Brugada syndrome 2012. *Circ J* 2012; 76: 1563-71.
8. Ameen M, Akbar G, Abbas N, Mirrani G. Hyperkalemia induced Brugada phenocopy: a rare ECG manifestation. *Case Rep Cardiol* 2017; 2017: 1-4.
9. Omar HR, El-Khabiry E, Dalvi P, Mangar D, Camporesi EM. Brugada ECG pattern during hyperkalemic diabetic ketoacidosis. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2017; 1: 20-1.
10. D'Souza J, Malhotra D, Goud A, Dahagam C, Everett G. Brugada syndrome in a patient with vascular Ehlers-Danlos syndrome: sudden death risk amplified. *Cureus* 2017; 9: 1178.
11. Benito B, Brugada J, Brugada R, Brugada P. Brugada syndrome. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62: 1297-315.
12. Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, et al. J-wave syndromes expert consensus conference report: emerging concepts and gaps in knowledge. *Heart Rhythm* 2016; 13: 295-324.
13. Curcio A, Santarpia G, Indolfi C. The Brugada syndrome, from gene to therapy. *Circ J* 2017; 813: 290-7.
14. Schweizer PA, Becker R, Katus HA, Thomas D. Successful acute and long-term management of electrical storm in Brugada syndrome using orciprenaline and quinine/quinidine. *Clin Res Cardiol* 2010; 99: 467-70.
15. Mehrotra S, Juneja R, Naik N, Pavri BB. Successful use of quinine in the treatment of electrical storm in a child with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 594-7.
16. Shenthar J, Chakali SS, Acharya D, Parvez J, Banavalikar B. Oral quinine sulfate for the treatment of electrical storm and prevention of recurrent shocks in Brugada syndrome after failed cilostazol therapy. *Heart Rhythm Case Rep* 2017; 3: 470-4.
17. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European society of cardiology. Endorsed by: Association for European paediatric and congenital cardiology. *Eur Heart J* 2015; 36: 2793-867.