



Suspicion de syndrome de Brugada: A qui je propose un test pharmacologique?



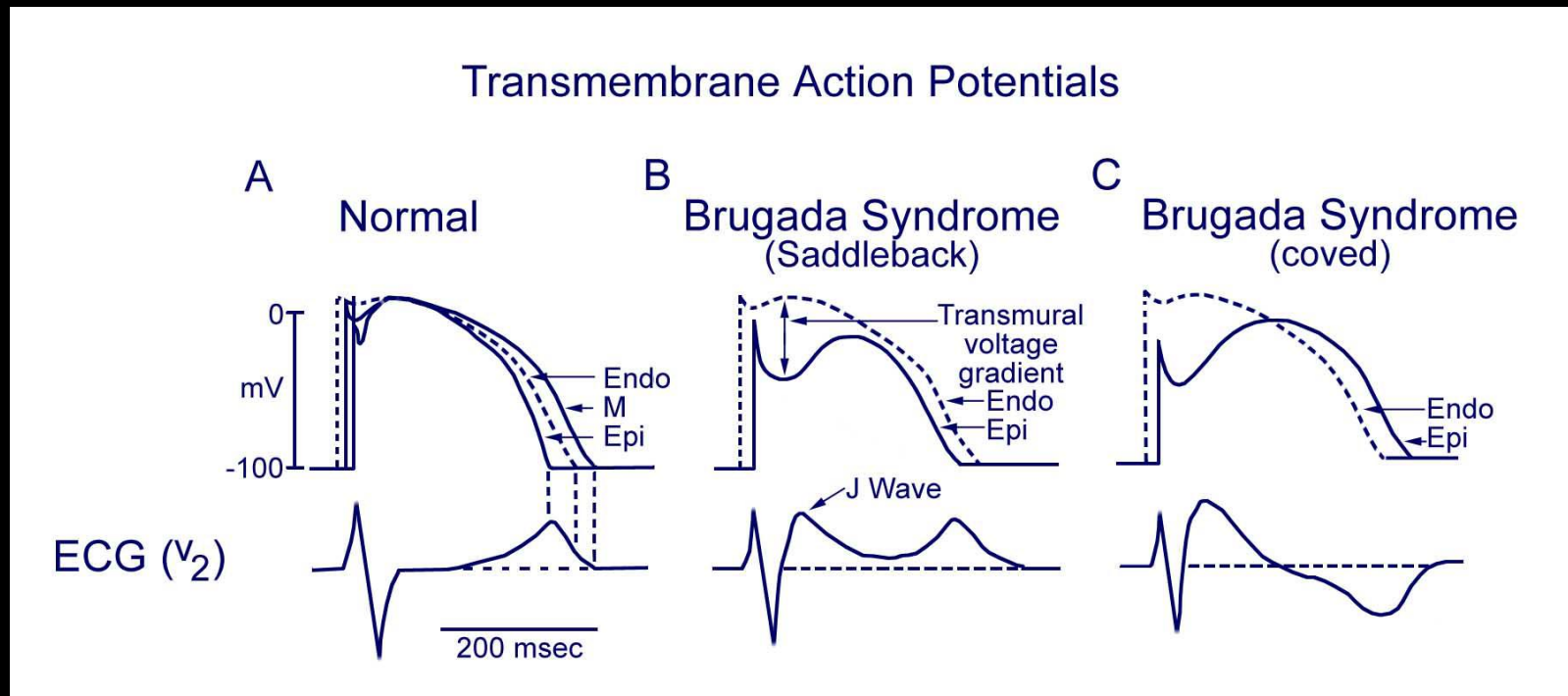
Philippe Ricard
Centre du coeur
Clinique Saint George
Nice

Introduction

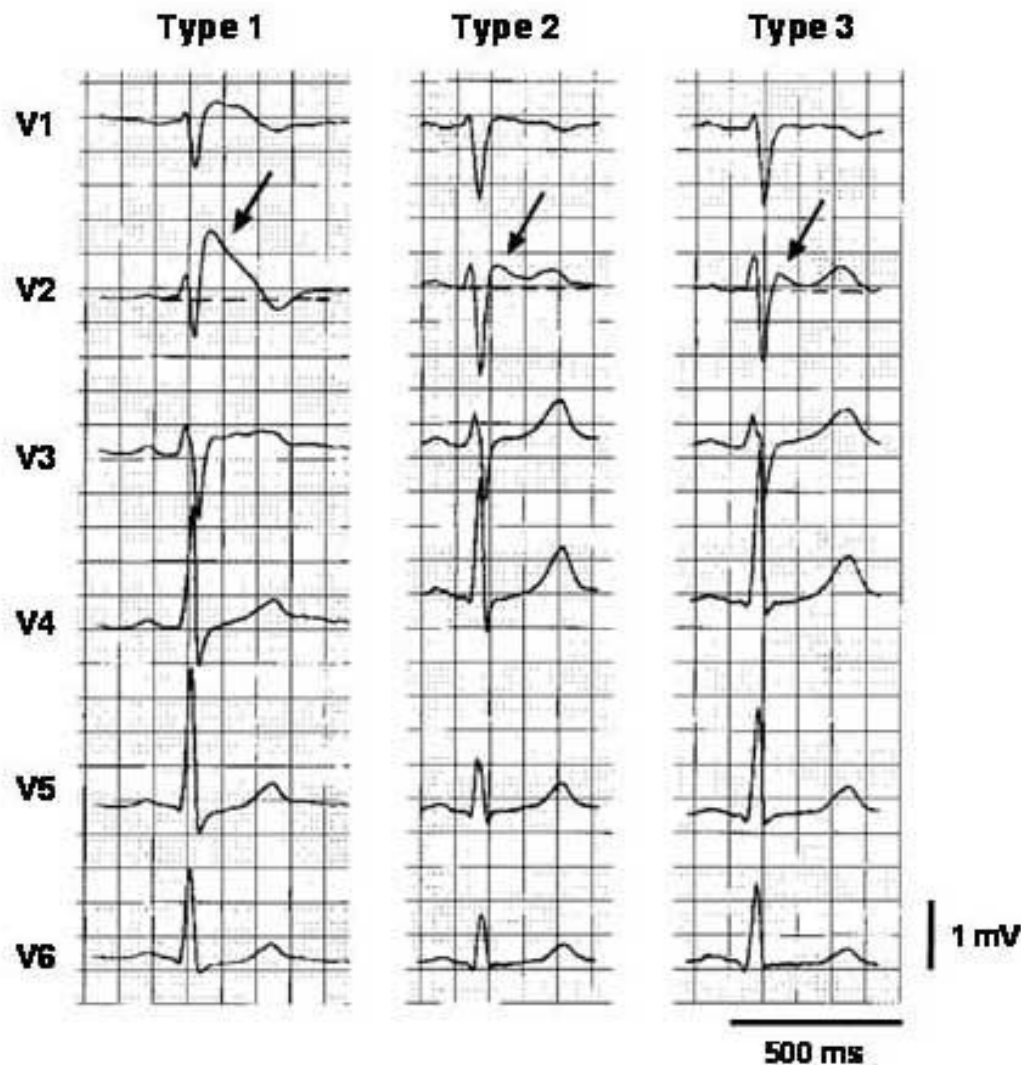
- **Décrit par les frères Brugada en 1992:**
 - Aspect de BBD
 - Sus décalage de ST en V1-3
 - Risque de morts subite élevé (TV polymorphe , FV) sans cardiopathie sous jacente
- **Prévalence variable** (Japon: 0.15-0.27% USA: 0.05-0.1%)
- **Est responsable de 20% des morts subites survenant sans cardiopathie**
- **Découverte entre 30 et 45 ans en moyenne**
- **Histoire familiale retrouvée chez 20 à 30% des patients**
- **Plus fréquent chez l'homme: 60 - 80%**
- **Risque de mort subite variable** (50% à 5ans à 0.5 % / an)

Physiopathologie

- Canalopathie: Gène SCN5A (Canal Nav 1.5) dans 20 à 30% des cas
- Anomalie de la dépolarisation (fibrose, « gap junctions ») et/ou de la repolarisation (déséquilibre entre les courants entrants I_{Na} et I_{Cl} et le courant potassique sortant I_{to})
- **Epicarde de l'Infundibulum pulmonaire**



Syndrome de Brugada: Diagnostic



- Sus-décalage de ST de type 1 ≥ 2 mm, en V1 et/ ou V2, positionnées au 4^{ème}, 3^{ème} ou 2^{ème} espace intercostal soit spontanément, soit après injection IV d'un bloqueur des canaux sodiques
- Sus décalage de type 2 ou 3 quand l'injection IV d'un bloqueur des canaux sodiques induit un ECG avec une morphologie de type 1

Test pharmacologique (1)

www.brugradadrugs.org

Attention à l'alcool et la fièvre

Autonomic imbalance (Increased vagal tone)

Febrile (Body temperature)

Bradycardia

Myocardial ischemia

Glucose-induced insulin

Meal ingestion

Higher leads placement

Na⁺ channel blocker

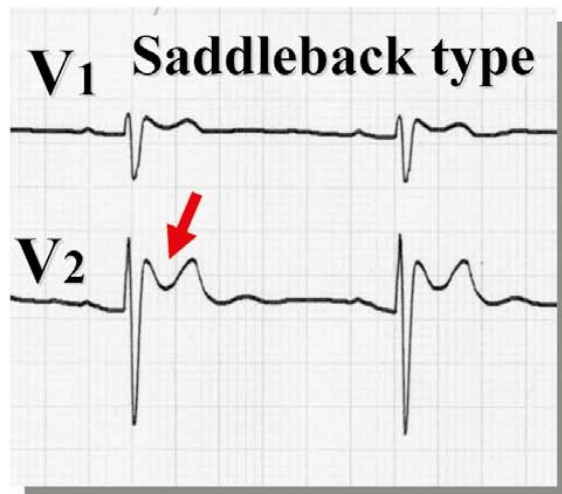
β -blocker, α -stimulator

Muscarinic stimulator (Acetylcholine, Edrophonium)

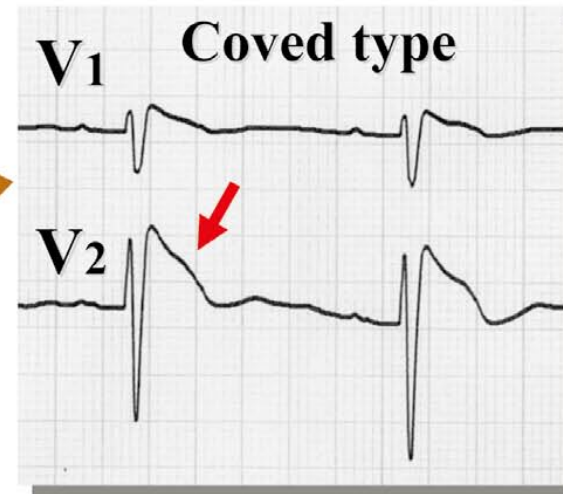
Ca²⁺ channel blocker

Tricyclic or Tetracyclic antidepressants

Antihistamine (Dimenhydrinate)



Type 2 ST elevation



Type 1 ST elevation

Test pharmacologique (2)

- **Antiarythmiques de classe I:**
 - Ajmaline (1 mg/kg en 10 minutes IV; < 100 mg)
 - Flécaïnide (2mg/kg en 10 minutes IV; < 150 mg)
 - Sensibilité: 77%; Spécificité: 80%
- **Indications:**
 - ECG de Type 2 ou 3
 - Arrêt cardiaque sans cardiopathie
 - ATCD familial de syndrome de Brugada ou de mort subite inexpliquée
- **Contre-indications:**
 - ECG de type 1
 - Allongement de PR
- **Précautions:**
 - Réalisation en USIC (3 heures)
 - Arrêt de l' injection quand le diagnostic est obtenu (Type 1), si arythmie ventriculaire, élargissement du QRS (> 130%)
 - Isoprénaline en cas d' orage rythmique (+++)

Bilan à réaliser devant un syndrome de Brugada

- **ECG:**

- BAV du 1^{er} degré, dysfonction sinusale
- ESV avec retard gauche
- FA
- Fragmentation du QRS

- **Biologie:**

- Hypercalcémie, hyperkaliémie
- CPK MB, Troponine

- **ETT et/ou IRM:**

- Dysplasie du VD
- CMH
- Myocardite, Péricardite
- Anomalie de naissance des coronaires
- Autres: Tumeur cardiaque ou médiastinale, embolie pulmonaire, pneumothorax ...
- **Epreuve d'effort** (Augmentation du sus décalage après l'effort)

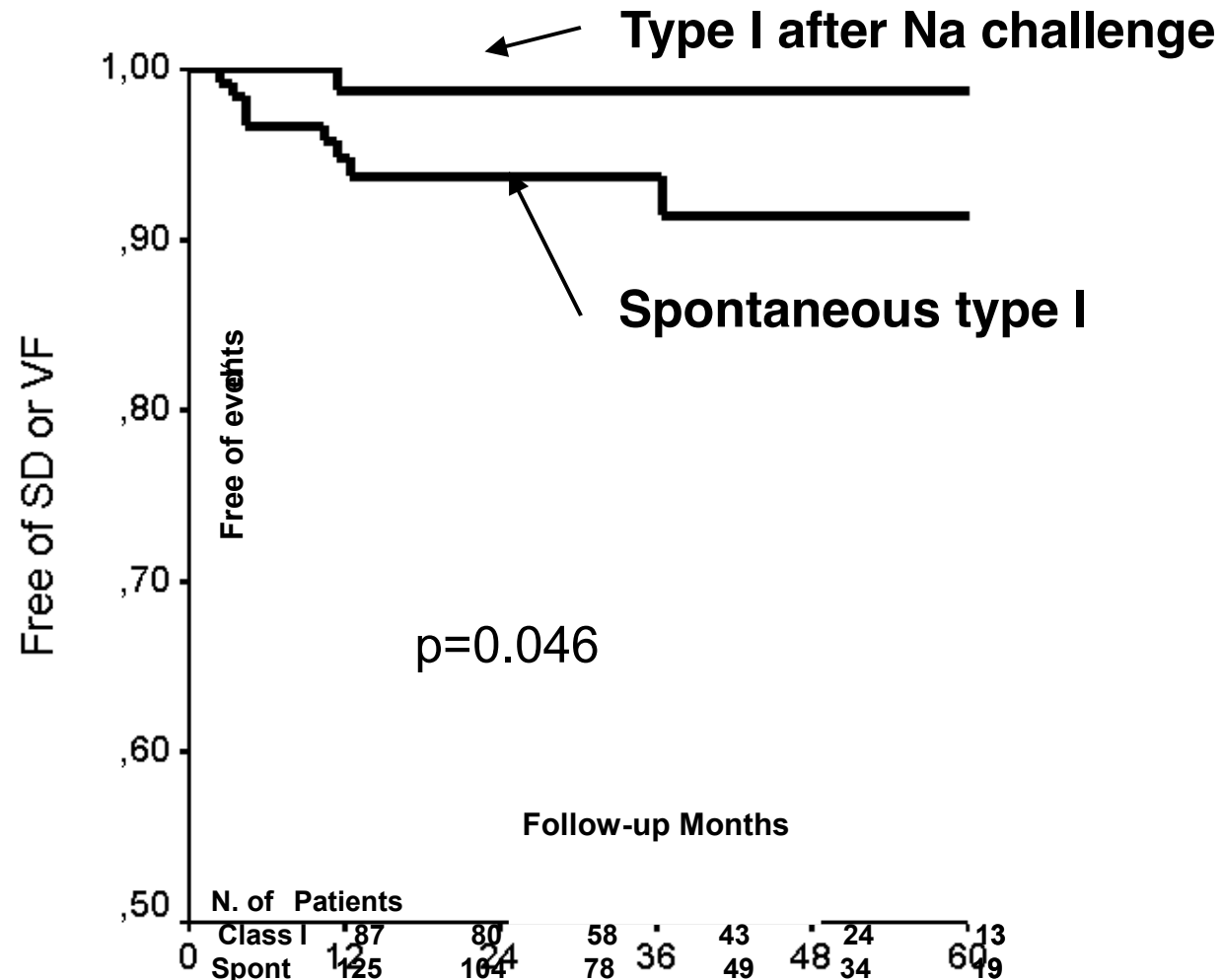
Pronostic selon les symptômes

Arrêt cardiaque, syncope

Authors (Reference in brackets)	Number of patients	Follow-up (months)	Cardiac arrest survivors	Syncope	Asymptomatic Type I ECG
Brugada et al. (2005) [37]	724	54 ± 54	18%	8.8%	0.5 (non-inducible) 4.5 (inducible)
Eckardt et al. (2005) [38]	212	40 ± 50	5%	1.8%	0.81%
Probst et al. (2010) [39]	1,029	14 to 54.4, mean 31.9	7.7%	1.9%	0.5%

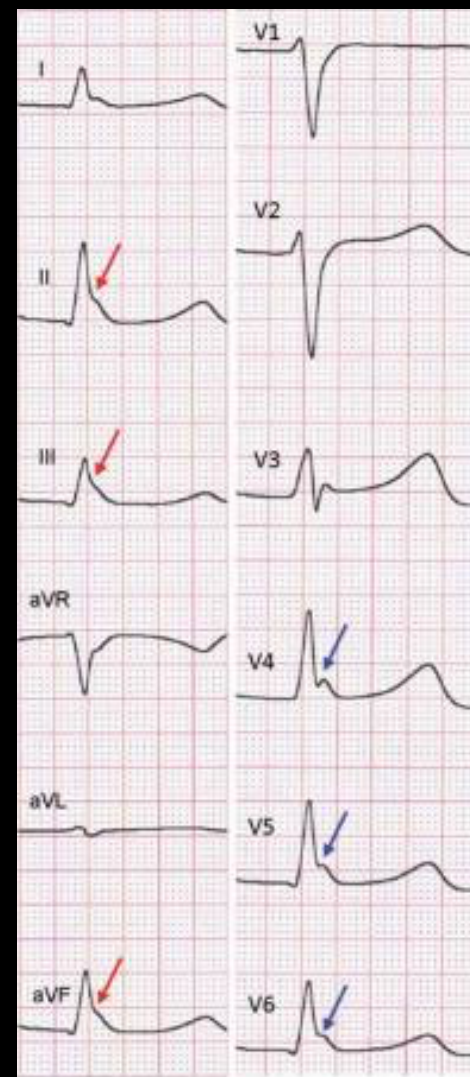
Pronostic selon l'ECG (1)

Type 1 spontané vs. Type 1 induit
(bloqueur canaux sodiques)



Pronostic selon l'ECG (2)

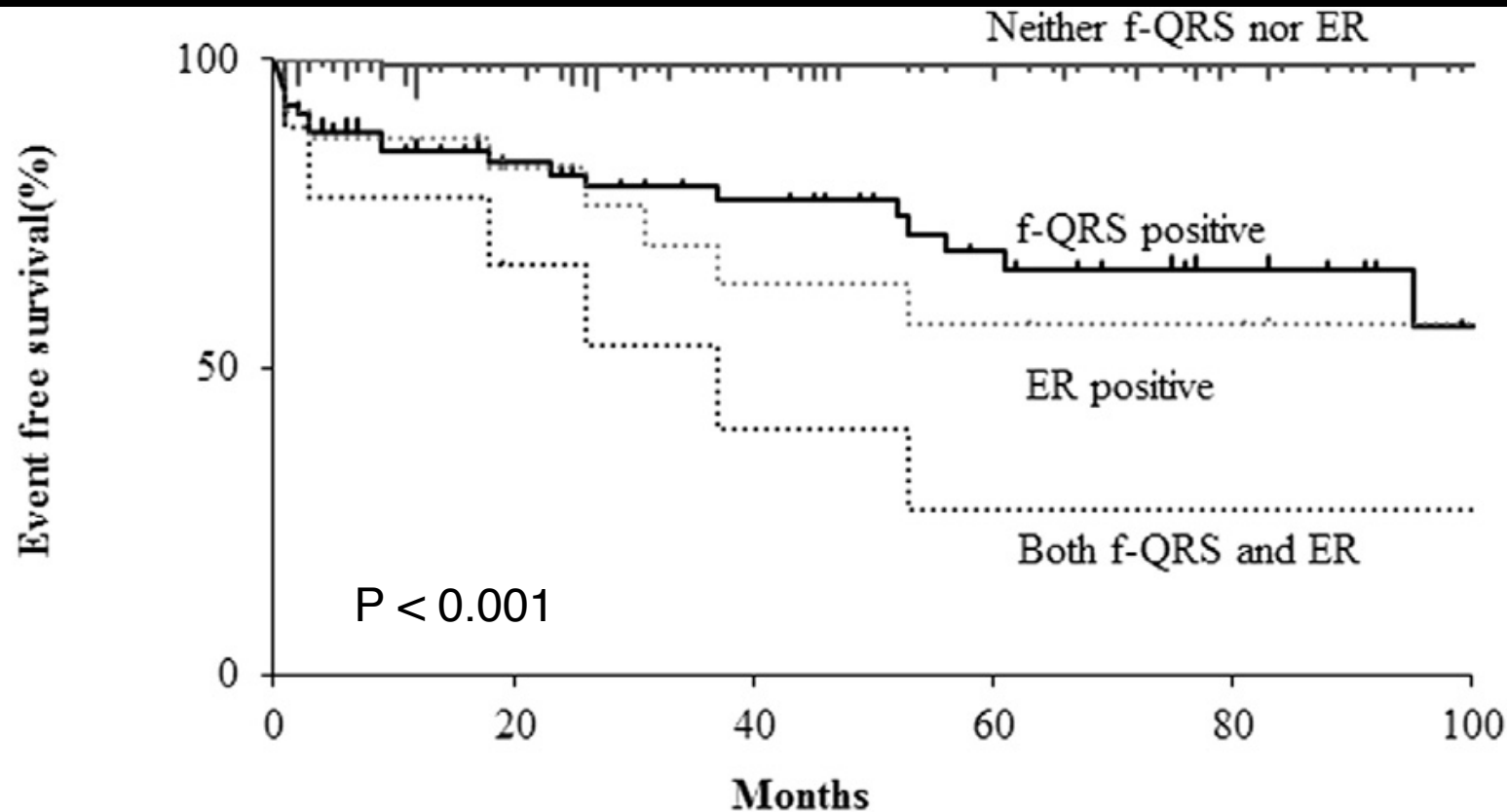
Fragmentation des QRS et repolarisation précoce



Pronostic selon l'ECG (3)

Fragmentation des QRS et repolarisation précoce

• N=246



N. of patients							
Neither	152		83		55		39
fQRS pos.	78	31.7%	43		35		23
ER pos.	25	10.1%	15		10		9
Both	9	3.6%	5		3		2

Pronostic selon l'ECG (3)

Sus décalage de ST dans les dérivations périphériques

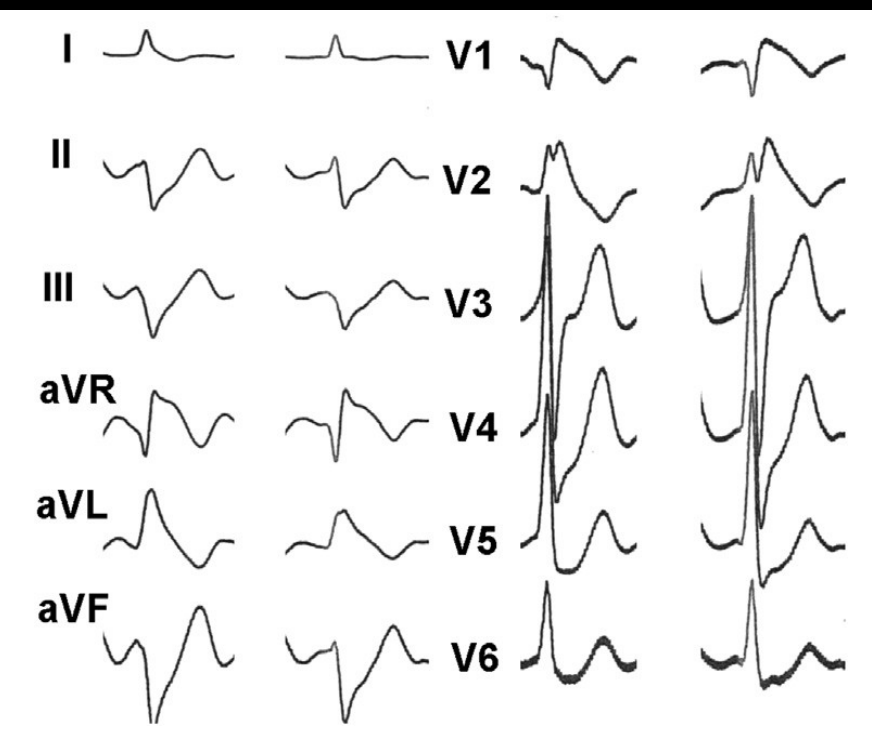
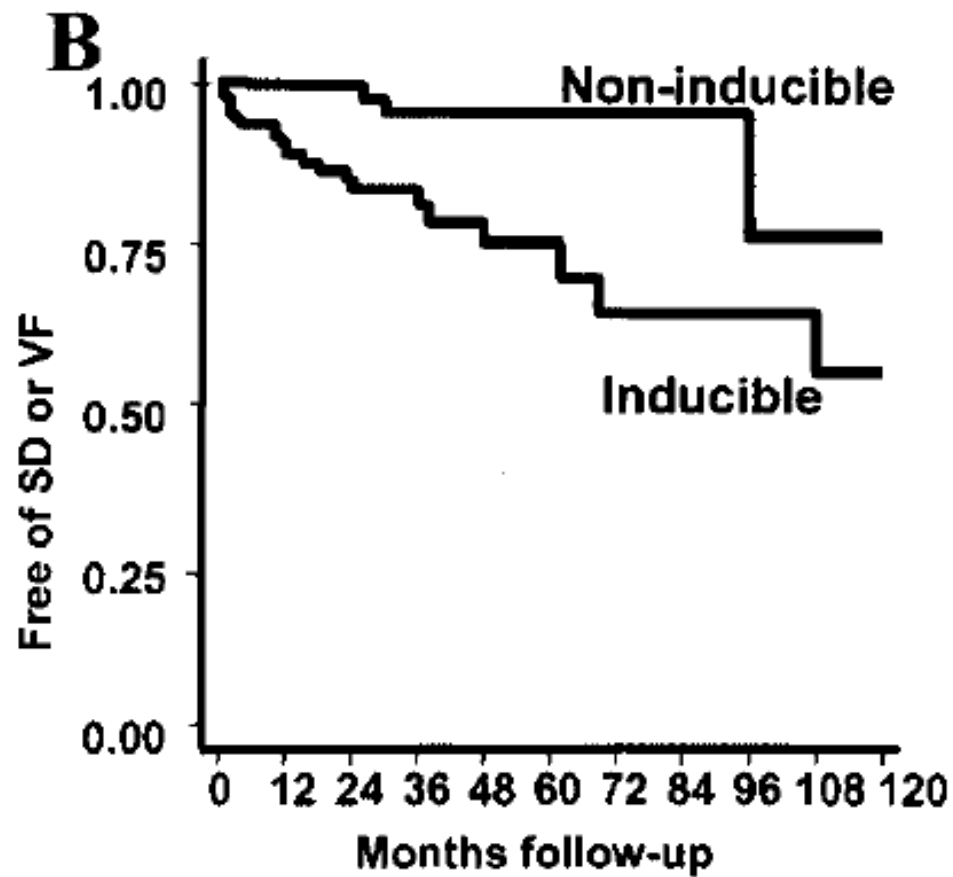
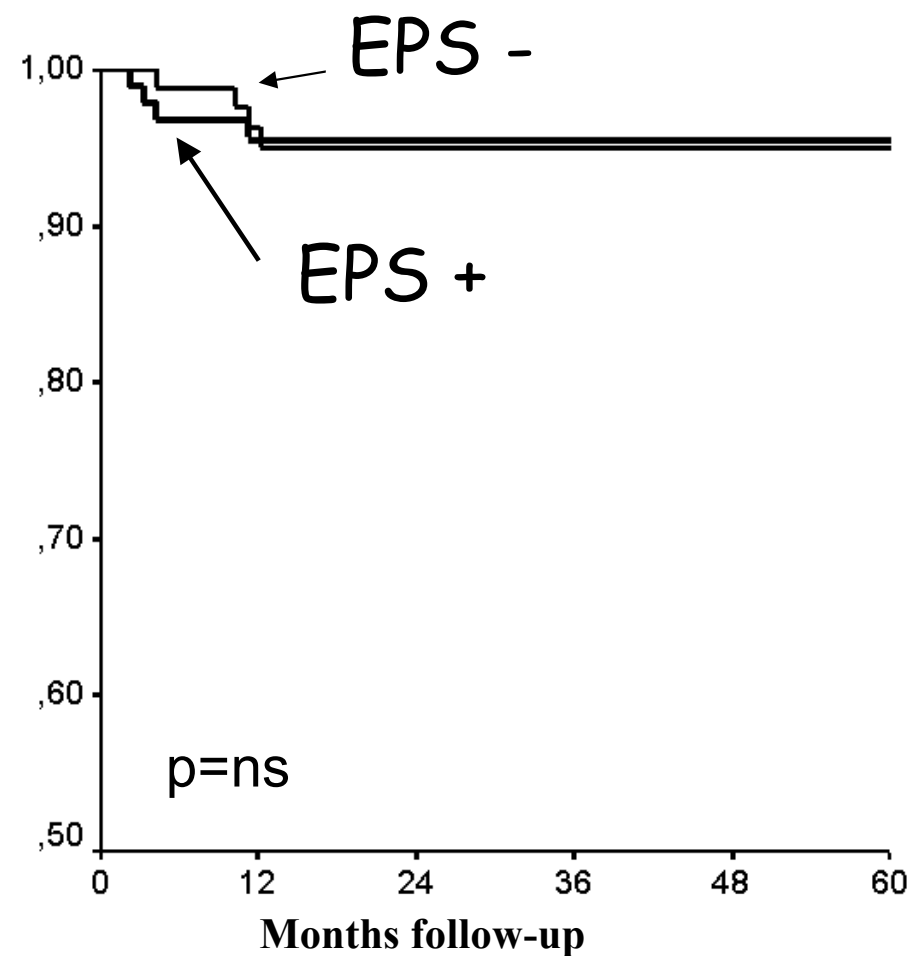


Table 4 Parameters related to SCD and/or AT in univariate and multivariate analyses

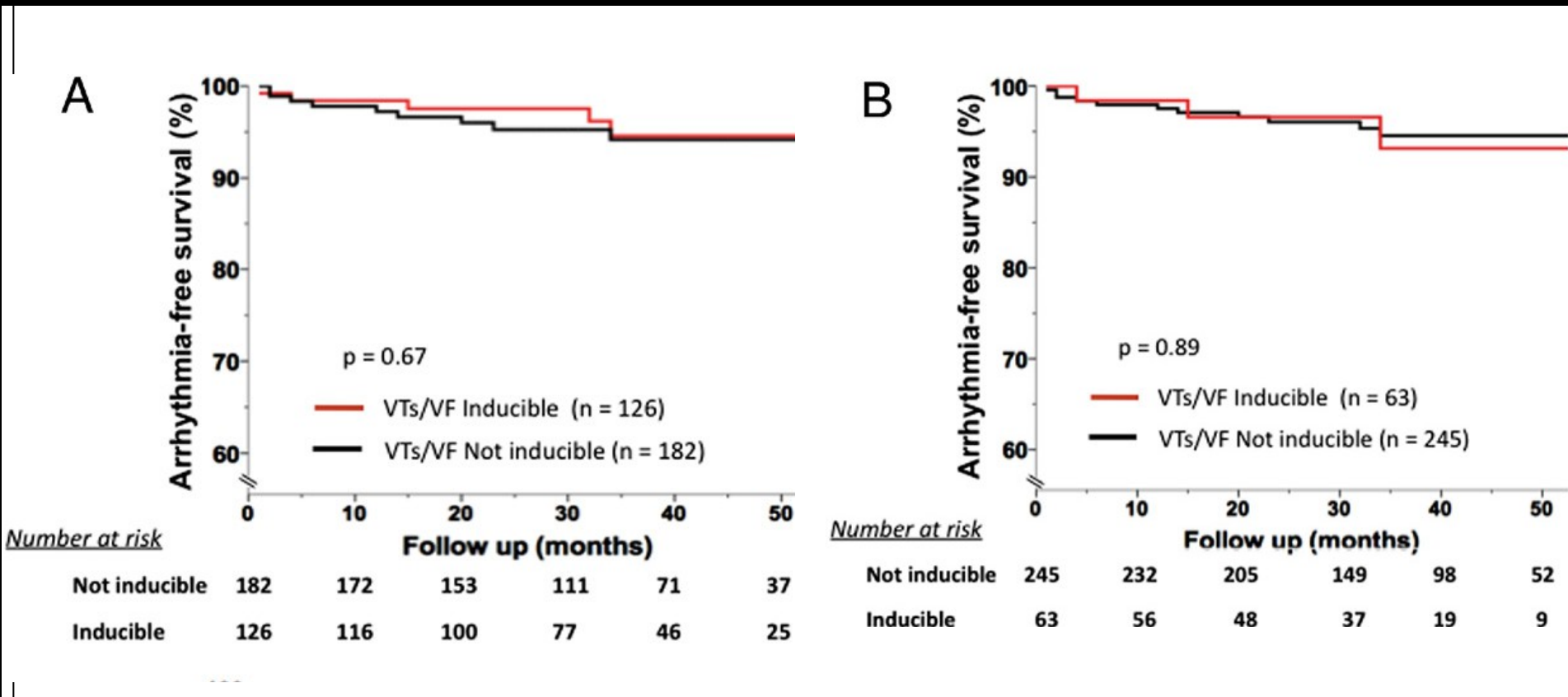
Parameters	OR (95% CI)	P
<i>Univariate analysis</i>		
Type 1 ST elevation in the peripheral leads	5.55 (2.17–14.21)	.0003
Syncope	3.12 (1.39–7.04)	.006
Spontaneous type 1 ST elevation	2.63 (1.13–6.10)	.023
SCN5A mutations	3.06 (1.06–8.80)	.037
Familial SCD	2.27 (1.01–5.12)	.047
Inducibility	2.39 (0.83–6.31)	.10
<i>Multivariate analysis</i>		
Type 1 ST elevation in the peripheral leads	4.58 (1.70–12.32)	.0025
Spontaneous type 1 ST elevation	2.43 (1.01–5.84)	.047
Syncope	2.34 (0.99–5.50)	.051
Familial SCD	1.99 (0.84–4.69)	.11

Pronostic selon l'EEP



Pronostic selon l'EEP

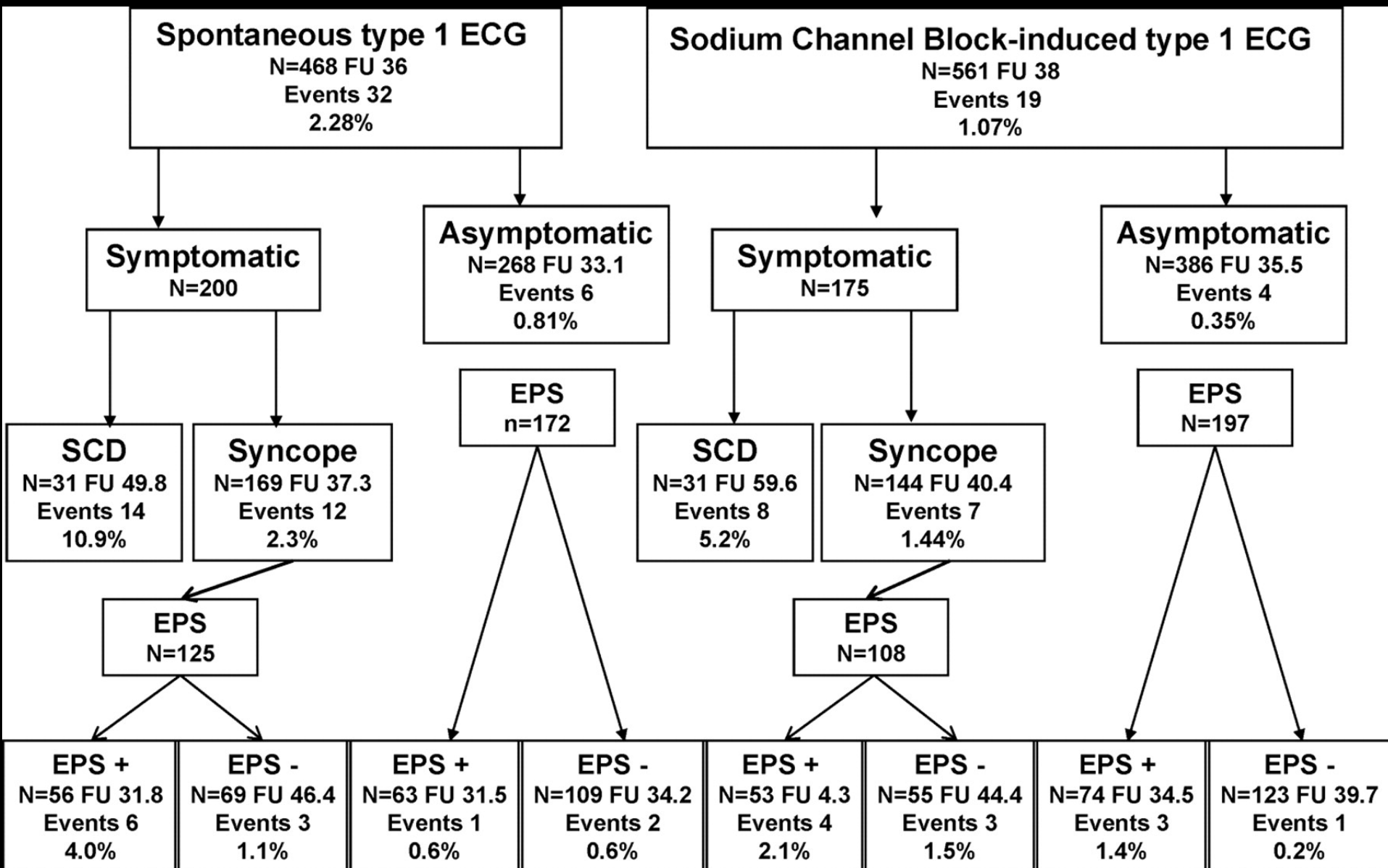
Etude Prelude



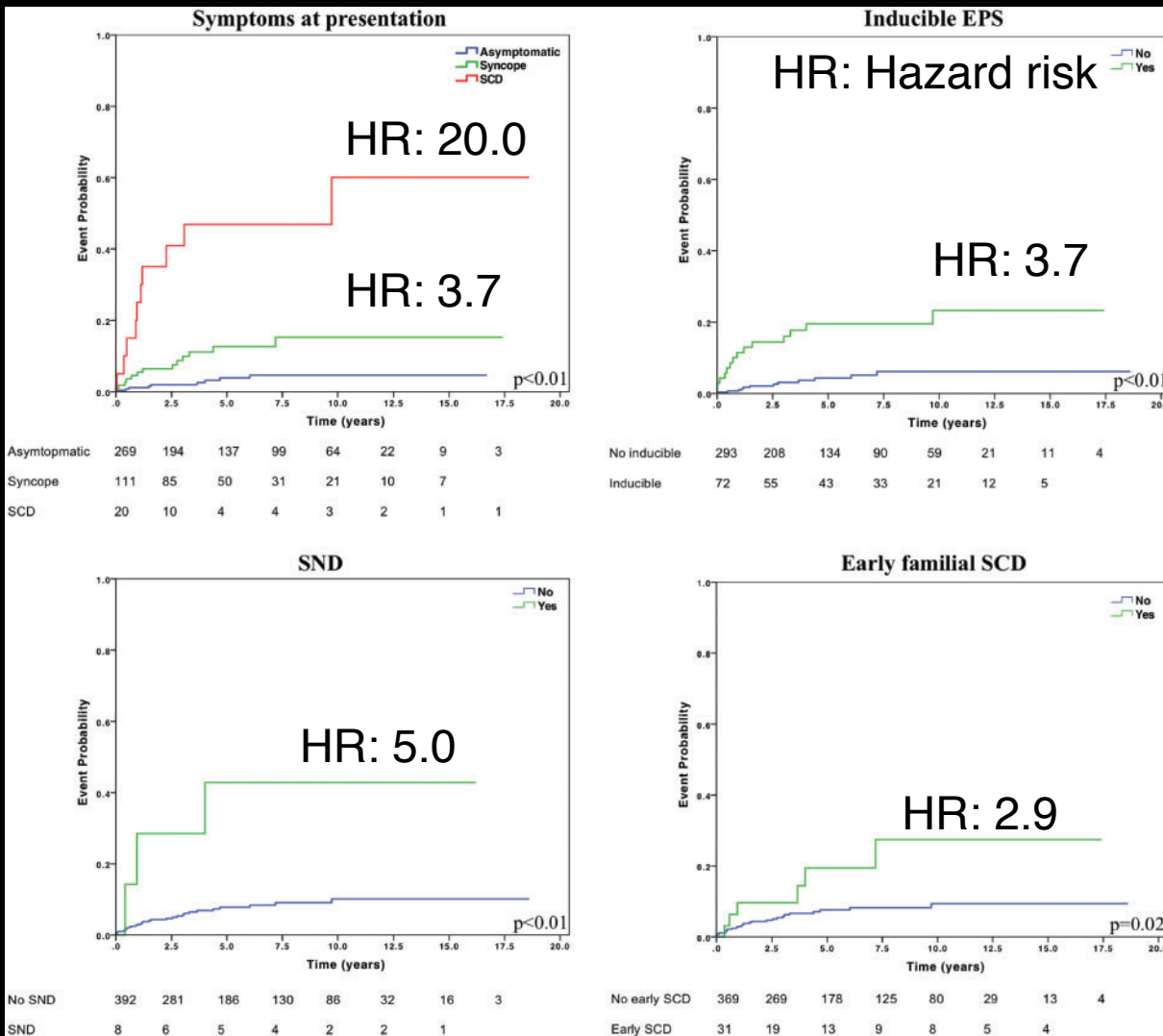
Etude FINGER (France, Italy, Netherlands, Germany)

- **N: 1029 pts, 11 centres**
- **Hommes: 72%**
- **Age: 45 ans**
- **Pts asymptomatiques: 64%**
- **Suivi: 31 mois**
- **Mort subite ou arrêt cardiaque:**
 - Arrêt cardiaque: 7.7% / an
 - Syncope: 1.9% / an
 - Asymptomatique: 0.5 % / an
- **Facteurs de risque:** Symptômes, ECG type 1 spontané
- **N'augmente pas le risque:** Sexe, ATCD familial de mort subite, inductibilité (TV, FV) à l'EEP, Mutations SN5A

Etude FINGER (France, Italy, Netherlands, Germany)

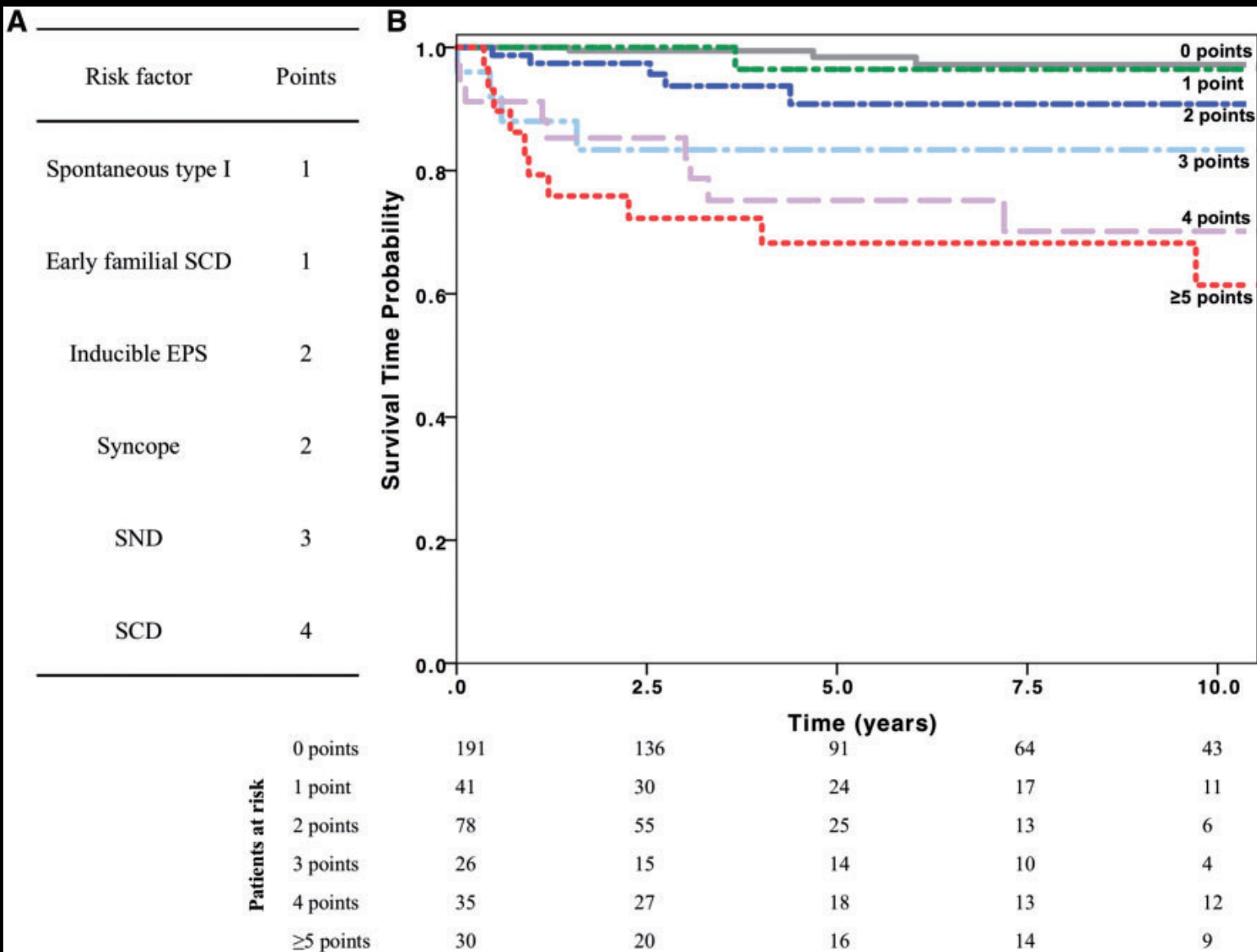


Un score pour évaluer le risque dans le syndrome de Brugada (1)



- N: 400
- Age: 41 ans
- Arrêt cardiaque: 5%
- Syncope: 27.8%
- Asymptomatique: 67.3%
- ATCD familial: 46%
- ATCD fam. (<35 ans, 1^{er} degré): 7.8%
- DAI: 44%
- Suivi: 80.7 mois

Un score pour évaluer le risque dans le syndrome de Brugada (2)



Un score pour évaluer le risque dans le syndrome de Brugada (3)

Table 5 Event free survival at 1, 5, and 10 years, in each score category

Score	1 year	5 years	10 years	P-value
0	100%	98.4%	97.2%	
1	100%	96.4%	96.4%	0.79
2	97.4%	90.8%	90.8%	0.02
3	88.7%	83.4%	83.4%	<0.01
4	91.2%	75.2%	70.1%	<0.01
≥5	79.3%	68.2%	61.4%	<0.01

P-value refers to the log-rank comparison with the reference category.

Traitement des patients avec un syndrome de Brugada

Risk stratification—specific treatment

Symptomatic	Asymptomatic
Aborted SCD → ICD	VT/VF induced by PVS → ICD
Documented VT with/without syncope → ICD	Spontaneous type 1 ECG → (Hydro)-quinidine
Spontaneous type 1 ECG + syncope* ¹ → ICD	Drug-induced type 1 ECG + pos. fam. hist. → ICD * ² not indicated
Electrical storm → Isoprot. + (hydro)-quinidine	

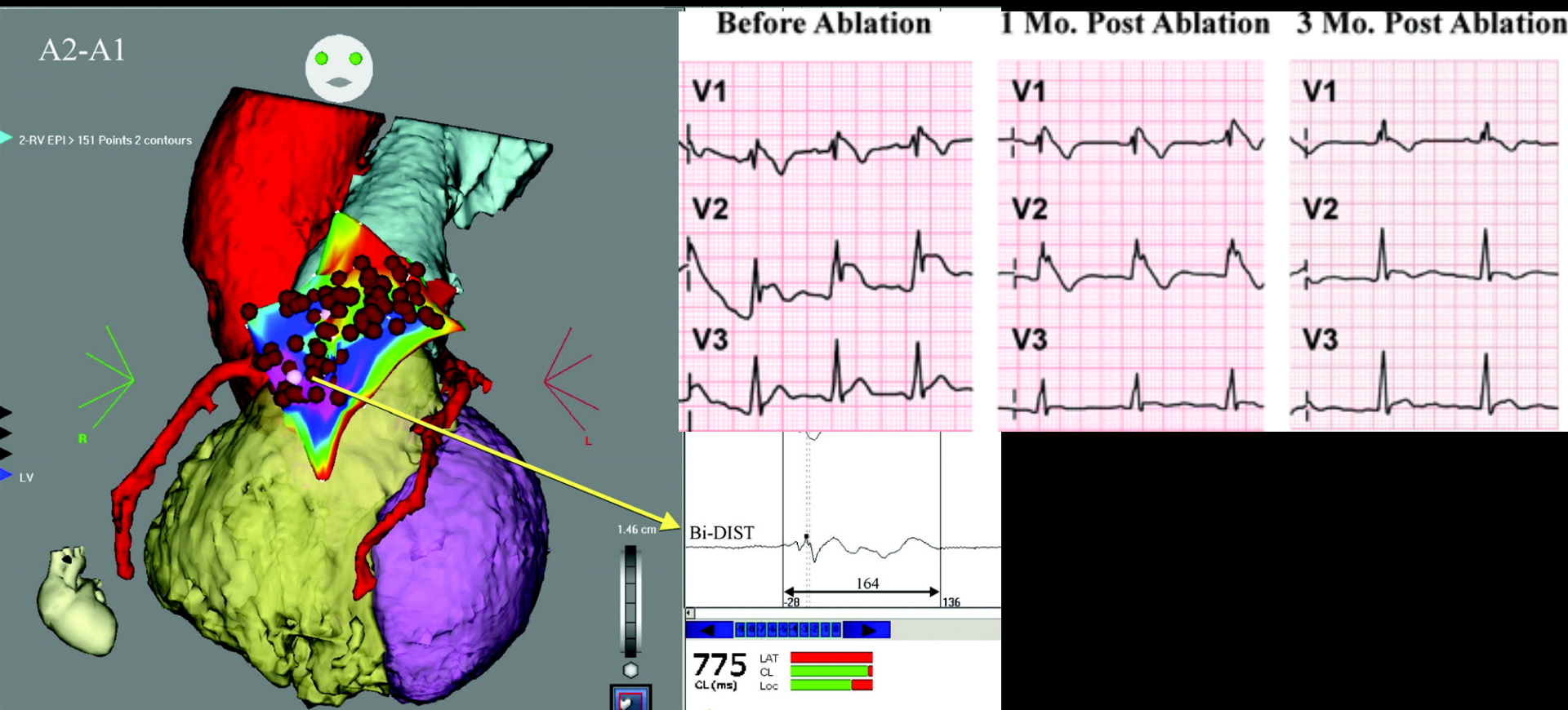
Class I

Class IIa

Class IIb

Class III

Ablation dans le syndrome de Brugada



Syndrome de Brugada: Conclusions

- **Diagnostic:**

- Sur l'ECG uniquement pour le type 1 spontané
- Sur l'ECG avec un test pharmacologique positif pour les types 2 et 3

- **Pronostic:**

- Très variable d'un patient à l'autre
- Evénements cliniques
- L'ECG
- Pas sur l'EEP seule chez les patients asymptomatiques
- Score de Brugada?

- **Traitements:**

- Toujours: Eviter la fièvre, l'alcool, les médicaments contre-indiqués
- Parfois les médicaments (Isuprel, Hydroquinidine) **le défibrillateur** (sous-cutané ou endocavitaire)
- Exceptionnellement (aujourd'hui) l'ablation