

Le syndrome de Brugada

Le détecter et parer à toute éventualité.

Par **Daniel Milhomme**, inf., M.Sc., Ph.D. (c.), et **Martine Blais**, IPS en cardiologie, M.Sc.

Un homme de 40 ans est admis à l'unité coronarienne avec un diagnostic de syncope. À son arrivée, on constate une fibrillation auriculaire avec une réponse ventriculaire rapide. Après une cardioversion électrique, on lui administre un bloqueur des canaux sodiques et un bêta-bloqueur. En assurant la surveillance électrocardiographique de ce patient, vous remarquez des changements subtils au moniteur cardiaque qui pourraient être dus à un syndrome potentiellement mortel et expliquer la syncope. Quel est donc ce syndrome ?

Découvert au début des années 1990 par les frères Josep et Pedro Brugada, le syndrome de Brugada (SB) est une maladie génétique qui peut causer une mort subite secondaire à une tachycardie ou à une fibrillation ventriculaire (Berne et Brugada, 2012). Elle appartient aux maladies du rythme cardiaque et se caractérise par des signes électrocardiographiques typiques. Sa prévalence exacte est inconnue, mais on la sait plus élevée dans la population d'Asie du Sud-Est où elle touche environ 12 personnes sur 10 000 (Miyasaka et al., 2001).

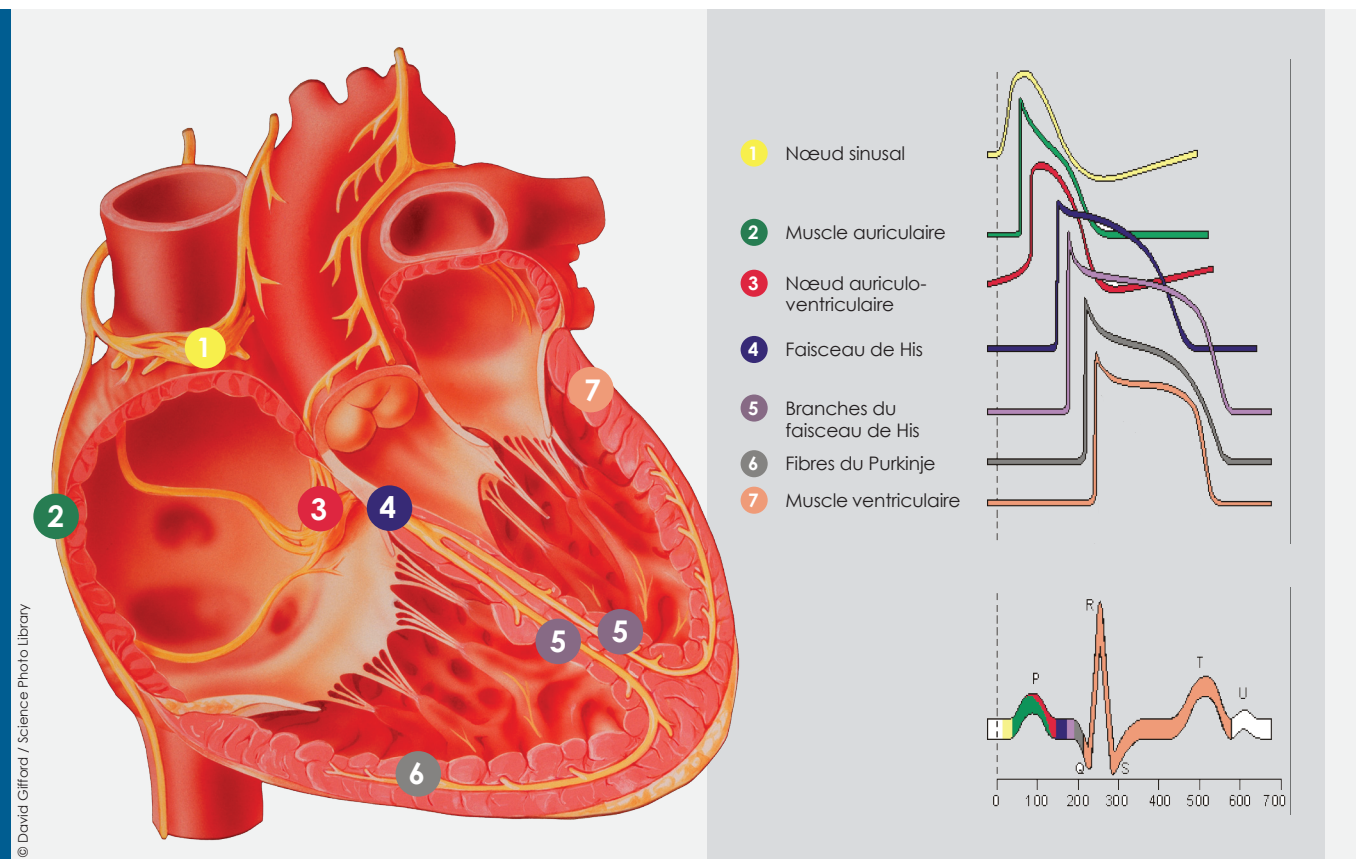
En Thaïlande et aux Philippines, le SB fait partie des *syndromes de mort subite nocturne* et inexplicée et est considéré comme l'une des causes majeures de mort subite chez

En Asie, les termes pour nommer les syndromes de mort subite et inexplicée sont :

- en Thaïlande, *Lai Tai*, mort pendant le sommeil ;
- aux Philippines, *Bangungut*, cri suivi de la mort subite ;
- au Japon, *Pokkuri*, mort inattendue pendant la nuit.

Source : Bokhari et Newman, 2001.

Figure 1 Potentiels d'action cardiaque



Circuits électriques du cœur, chacun des éléments ayant différents potentiels d'action cardiaque. La résultante des potentiels d'action du nœud sinusal au nœud auriculo-ventriculaire forme l'onde P de l'électrocardiogramme. La dépolarisation des ventricules forme le complexe QRS sur l'électrocardiogramme. L'onde T correspond à la repolarisation des ventricules.

Source : Adapté de Clatot, 2012.

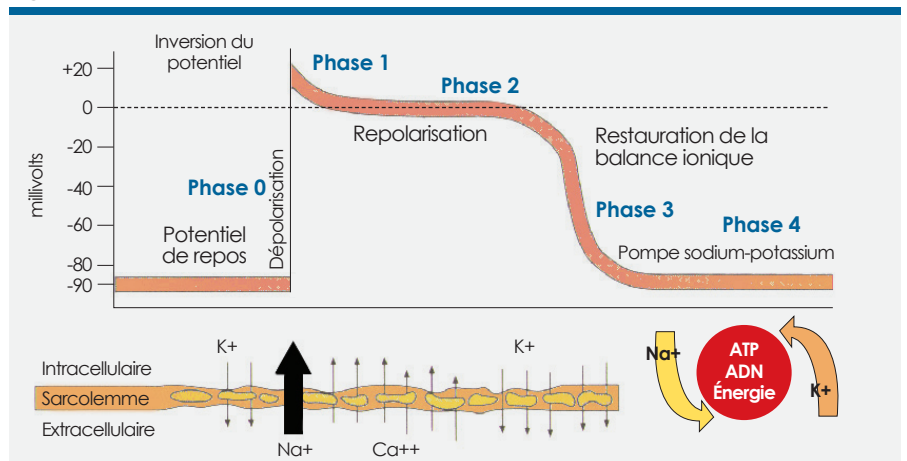
les jeunes adultes. La prédominance chez les hommes est remarquable dans une proportion allant de huit hommes pour une femme (Brugada et Brugada, 1992). Quant à l'âge moyen du diagnostic, il est d'environ 40-45 ans (Antzelevitch *et al.*, 2005). Certains ajoutent que l'âge moyen du diagnostic du syndrome ou de la mort subite est de 40 ans +/- 22 ans avec des cas extrêmes allant de 2 jours à 80 ans (Leenhardt *et al.*, 2007).

Le SB est également présent sur d'autres continents, notamment en Europe où il atteint environ une à cinq personnes sur 10 000 (Hermida *et al.*, 2000). Bokhari et Newman (2001) laissent sous-entendre que le SB n'est pas rare dans les pays occidentaux. D'ailleurs, Champagne *et al.* (2007) affirment que le syndrome existe bel et bien au sein de la population canadienne, mais qu'il est fort probablement sous-diagnostiqué en raison de la méconnaissance de ses caractéristiques.

Caractéristiques

Le mécanisme physiopathologique du SB n'est pas encore complètement élucidé. Toutefois, l'intérêt de la communauté scientifique porte sur la dysfonction des canaux sodiques cardiaques. D'ores et déjà, il est reconnu que la maladie se transmet selon un mode autosomique dominant, c'est-à-dire que le gène anormal pourra être transmis à la descendance dans une proportion de 50 %, que les individus soient de sexe masculin

Figure 2 Les phases du potentiel d'action de la cellule myocardique



Dans le syndrome de Brugada, une dysfonction des canaux sodiques modifie le potentiel d'action de certaines portions des myocytes épicaux et endocaux. L'hétérogénéité des différentes portions du myocarde rendrait donc le patient vulnérable à la survenue d'arythmies ventriculaires malignes.

Source : © Alie [En ligne : http://foulon.chez-alice.fr/Alie_2000/DATAS/MODULE1/PotActio.htm], reproduction autorisée par le Dr Stéphane Foulon.

ou féminin. Ainsi, les chercheurs ont identifié des mutations du gène SCN5A situé sur le chromosome 3 qui favorise l'apparition du syndrome (Antzelevitch, 2006 ; Wang *et al.*, 2000). Normalement, ce gène est responsable de la production d'une partie du canal sodique, sa mutation entraînerait donc une dysfonction. Les canaux sodiques jouent un rôle clé dans la dépolarisation des cardiomyocytes, c'est-à-dire lors de la phase 0 du potentiel d'action (Denjoy *et al.*, 2007) (voir Figure 2).

Phase 0 : Ouverture des canaux sodiques, entrée massive du sodium qui fait passer l'intérieur de la cellule de - 90 mV à + 20 mV. Correspond à la dépolarisation du myocarde.

Phase 1 : Inactivation du courant sodique. Le sodium qui entrait promptement dans la cellule cesse d'entrer. C'est le début de la repolarisation.

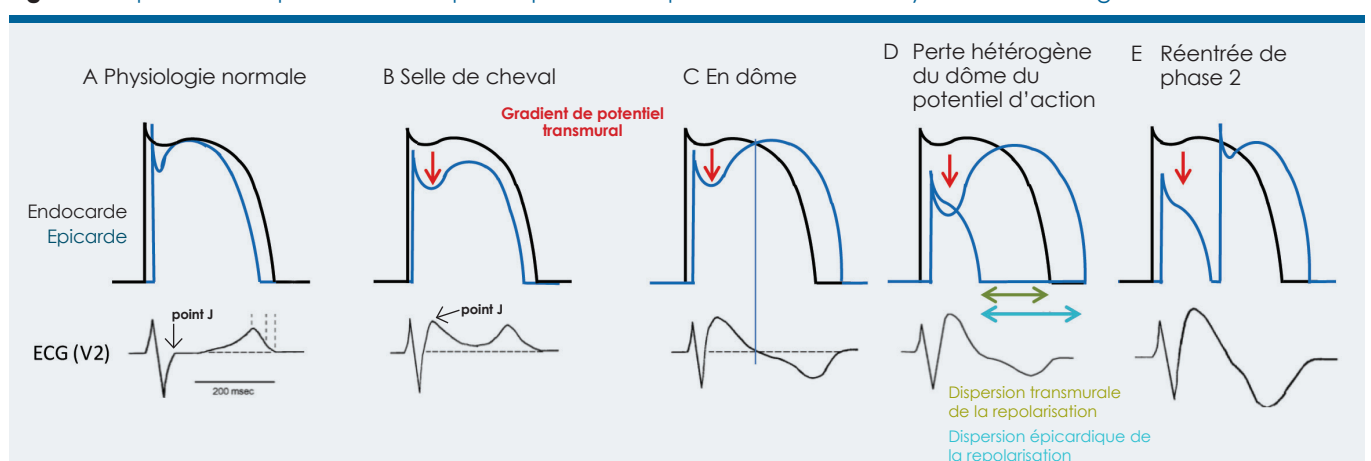
Phase 2 : Le calcium entre dans la cellule et ralentit la repolarisation.

Phase 3 : Le potassium tend à sortir de la cellule. C'est le début de la restauration ionique.

Phase 4 : Les pompes sodium et potassium sont activées dans le but de rétablir l'équilibre ionique initial. C'est la dernière mise au point avant une prochaine dépolarisation.

Une dysfonction des canaux sodiques cardiaques entraîne un ralentissement

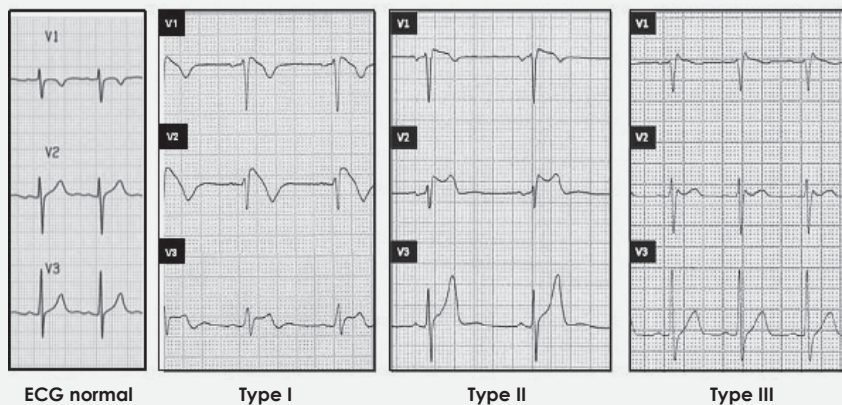
Figure 3 Repolarisation précoce de la phase plateau du potentiel d'action : Syndrome de Brugada



L'élévation du segment ST en forme de dôme dans les dérivations précordiales droites est la principale caractéristique du syndrome.

Source : Adapté de Clatot, 2012.

Figure 4 Trois types de repolarisation évoquant le syndrome de Brugada



- I Élévation du segment ST (élévation du point J), de forme convexe (aspect en dôme) de 2 mm ou plus suivie d'une onde T négative
- II Élévation du segment ST (élévation du point J) de 2 mm ou plus, de forme concave (apparence de selle de cheval), avec élévation terminale du segment ST de plus de 1 mm suivie d'une onde T positive ou biphasique.
- III Élévation du segment ST (élévation du point J) de 2 mm ou plus, de forme concave (apparence de selle de cheval), avec élévation terminale du segment ST de moins de 1 mm et onde T positive.

Source : Trochu, 2012.

de la montée rapide de la phase 0. Ainsi, un déséquilibre entre les courants ioniques entrants et sortants à la phase 1 du potentiel d'action modifierait la morphologie du potentiel d'action habituel (Benito *et al.*, 2008 ; Mizusawa et Wilde, 2012). Une encoche appelée dôme apparaît alors pendant la phase 1 du potentiel d'action sous l'effet du courant potassique sortant transitoire (Benito *et al.*, 2008) (voir Figure 3).

Toutefois, cette encoche ne se manifeste pas chez tous les myocytes de l'endocarde et de l'épicarde et c'est cette hétérogénéité qui augmente le risque d'arythmies ventriculaires. Benito *et al.* (2008) affirment que le substrat ou le phénomène arythmogène se développe lorsque la perte de l'encoche apparaît dans certaines portions de l'épicarde comparativement à celles de l'endocarde. Une repolarisation non uniforme des myocytes faciliterait le développement d'extrasystoles ventriculaires qui ont le potentiel d'entraîner un circuit de réentrée.

Détection

À ce jour, plusieurs mutations du gène SCN5A ont été identifiées (Bokhari et Newman, 2001). Mais en leur absence, la maladie n'est pas à écarter pour autant (Denjoy *et al.*, 2007). D'ailleurs, un test génétique révèle cette mutation chez seulement 15 % des patients atteints du SB (Leenhardt *et al.*, 2007).

Bien que la génétique permette le dépistage du syndrome, en clinique, l'infirmière peut aussi y contribuer, notamment en reconnaissant les modifications électrocardiographiques typiques et les antécédents personnels ou familiaux de syncope ou de mort subite.

Modifications électrocardiographiques : trois types et un syndrome

La principale caractéristique du SB est l'apparition d'une modification électrique typique dans les dérivations précordiales droites à l'électrocardiogramme (ECG), c'est-à-dire les dérivations V1 à V3. À première vue, un aspect de bloc de branche droit (BBD) avec une élévation du segment ST de V1 à V3

devient perceptible à l'ECG. C'est probablement l'élévation du point J (intersection entre la fin du QRS et le début du segment ST) qui donne l'impression de la présence d'un blocage de la branche droite alors que ce n'est pas nécessairement le cas. À l'ECG, on reconnaît principalement trois types de repolarisation qui évoquent le syndrome. Par contre, seul le premier type a été reconnu comme typique d'un ECG de Brugada. L'élévation du segment ST en forme de dôme dans l'ECG de type I est la principale caractéristique du syndrome (voir Figure 4).

Bien que les types II et III peuvent soulever des doutes, ils ne doivent pas être considérés comme évocateurs du SB (Antzelevitch, 2006). L'aspect de selle de cheval laisse supposer le syndrome sans toutefois le confirmer. D'ailleurs, ce ne sont pas les trois types de repolarisation associés au SB qui sont arythmogènes. L'ECG de type I l'est davantage à cause de la présence du substrat arythmogène qui prédispose le patient à des arythmies ventriculaires malignes. Dans les ECG de types II et III, même si une certaine morphologie de Brugada est présente, il reste que le risque d'arythmie est moindre (Antzelevitch, 2006). Les anomalies observées (type I, II ou III)

Critères diagnostiques

- L'ECG du patient présente spontanément, ou après la prise d'un bloqueur des canaux sodiques, les caractéristiques du TYPE 1 dans plus d'une dérivation précordiale droite (V1 à V3).

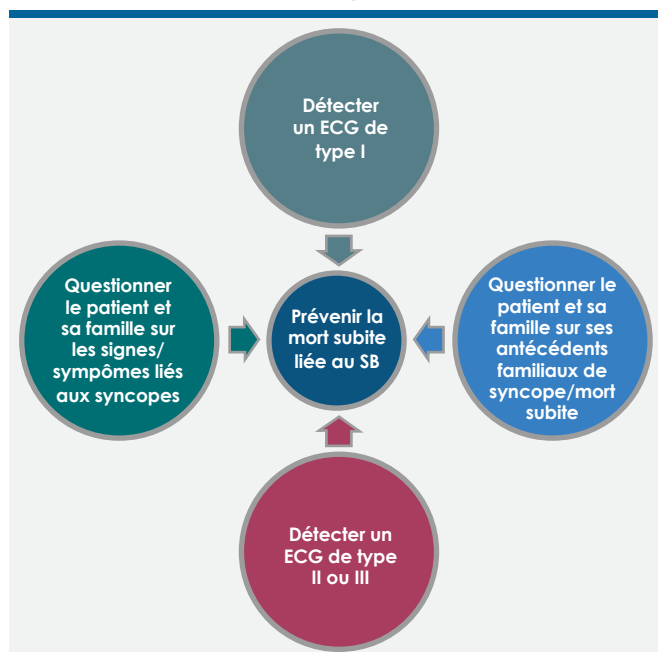
ET au moins un des critères suivants :

- Tachycardie ventriculaire polymorphe ou fibrillation ventriculaire documentée.
- Antécédents familiaux de mort subite à moins de 45 ans.
- ECG du TYPE 1 chez un membre de la famille du patient.
- Tachycardie ventriculaire ou fibrillation ventriculaire provoquée par une stimulation électrique programmée.
- Syncope ou respiration agonale nocturne.

Source : Antzelevitch *et al.*, 2005 ; Benito *et al.*, 2008.

ENCADRÉ 1

Figure 5 Rôle de l'infirmière dans la détection du syndrome de Brugada



peuvent parfois être intermittentes, c'est-à-dire apparaître spontanément ou être provoquées par des bloqueurs des canaux sodiques de classe I comme la flécaïnide, l'ajmaline ou la procainamide (Brugada *et al.*, 2000). Les modifications doivent aussi être visibles dans plus d'une dérivation précordiale droite (V1 à V3).

Bokhari et Newman (2001) constatent que les *syndromes de mort subite nocturne et inexplicée* s'appellent ainsi parce qu'ils surviennent généralement au moment de l'activation du système nerveux autonome et fréquemment pendant le sommeil. En accord avec Bokhari et Newman (2001), Berne et Brugada (2012) précisent que les arythmies létales causées par le SB surviennent principalement pendant le sommeil, une sieste ou après un repas copieux. Miyazaki *et al.* (1996) indiquent que certains éléments non médicamenteux comme le repos, la stimulation vagale ou la cocaïne pourraient aussi favoriser l'apparition de modifications électrocardiographiques. Quant à Antzelevitch et Brugada (2002), ils ajoutent que l'état fébrile du patient est aussi susceptible de contribuer à l'apparition de ce type de modifications.

La syncope ou la mort subite : signes, symptômes ou antécédents

En plus des modifications électriques liées au segment ST, le patient chez qui on soupçonne un SB peut présenter une syncope, une tachycardie ventriculaire polymorphe ou une fibrillation ventriculaire. En présence de signes ou de symptômes qui peuvent laisser croire à un malaise d'origine vagal, il est essentiel de porter attention aux antécédents personnels ou familiaux de mort subite (voir Encadré 1).

Cependant, il n'est pas rare de soupçonner un SB chez des patients asymptomatiques et sans antécédents familiaux qui présentent un électrocardiogramme typique du syndrome (Leenhardt *et al.*, 2007).

Rôle de l'infirmière

Le principal objectif lié au SB est de prévenir la mort subite. La contribution de l'infirmière repose principalement sur la surveillance électrocardiographique et la reconnaissance des caractéristiques, des signes et des symptômes liés au syndrome (voir Figure 5). C'est d'ailleurs un test pharmacologique consistant à administrer un antiarythmique de classe I (bloqueur des canaux sodiques) qui permettra au médecin spécialiste de mettre en évidence un ECG typique du syndrome qui n'était pas visible. Bien que ce test soit réalisé par un médecin, c'est à l'infirmière d'assurer le monitoring continu du tracé électrocardiographique et de la pression artérielle pendant et après le test. Elle doit aussi veiller au positionnement approprié des électrodes, à un accès veineux fiable et perméable et avoir à proximité un défibrillateur et le matériel de réanimation (Wilde *et al.*, 2002).

Puisque l'administration d'un antiarythmique de classe I peut provoquer des arythmies, il est essentiel que le test cesse dès l'apparition à l'ECG des caractéristiques du type I, des extrasystoles ventriculaires ou d'un allongement de la durée du QRS à plus 30 % de sa valeur initiale (Leenhardt *et al.*, 2007 ; Wilde *et al.*, 2002). Puisqu'il existe un risque réel de fibrillation ventriculaire pendant le test, l'infirmière doit être prête à cette éventualité.

Wilde *et al.* (2002) précisent que le monitoring du rythme cardiaque du patient après le test devrait être maintenu jusqu'à la normalisation de l'ECG (généralement liée à la demi-vie des médicaments). Le tracé d'un ECG de type I, II ou III peut être amenuisé ou invisible en dehors des épisodes arythmiques, mais peut réapparaître spontanément. C'est pourquoi la surveillance clinique que l'infirmière exerce avant, pendant et après le test est d'une importance capitale pour réduire le risque de complication. D'ailleurs, la détection d'un ECG de type I, avec ou sans l'administration d'un antiarythmique de classe I, et l'apparition d'arythmies malignes comme la tachycardie ventriculaire ou la fibrillation ventriculaire doivent être immédiatement communiqués au médecin pour qu'une évaluation plus poussée soit amorcée.

Pour accroître la sensibilité de la détection des modifications électrocardiographiques, Antzelevitch (2006) et Shimizu *et al.* (2000) suggèrent de déplacer les électrodes précordiales droites un ou deux espaces au-dessus du deuxième espace intercostal, ce qui pourrait être fait si un doute s'installe quant au tracé de l'ECG. Enfin, en dépit de toute l'importance accordée à la détection des modifications électrocardiographiques de type I, il n'en demeure pas moins que celles de type II et III ne doivent pas être négligées et requièrent une discussion avec le médecin.

L'infirmière joue aussi un rôle déterminant à l'étape de la collecte des données. Alors que la syncope est parfois le seul signe présent chez un patient, pour d'autres, le premier signe est malheureusement la mort subite (Wilde *et al.*, 2002). Si, à l'occasion du questionnaire, le patient précise qu'il a des antécédents familiaux de mort subite, l'infirmière devra obtenir plus d'information auprès de lui ou de sa

famille. Puisque le syndrome peut aussi être présent chez un patient asymptomatique, on recommande de dresser un portrait général de sa situation et d'être attentif aux moindres détails qui peuvent laisser supposer un syndrome sous-jacent. L'infirmière doit être très vigilante quand survient une syncope inexpliquée ou la présence de signes nocturnes évocateurs d'une arythmie maligne comme un bruit de respiration agonale ou des pertes urinaires.

Par ailleurs, Antzelevitch (2006) émet des recommandations d'éléments à considérer lorsque l'on soupçonne qu'un patient est atteint du syndrome de Brugada. En effet, certaines cardiopathies comme la myocardite, la péricardite aiguë, l'hypertrophie ventriculaire gauche, l'ischémie aiguë du myocarde ou la dysplasie arythmogène du ventricule droit peuvent mener à une fausse piste. Il va sans dire que s'il faut tenir compte des différents facteurs confondants, une communication de cette information au médecin est essentielle.

Approches thérapeutiques

Chez les patients symptomatiques qui présentent un ECG de type I, qui ont évité la mort subite ou qui présentent des signes ou des symptômes de syncope ou de respiration agonale nocturne, un défibrillateur implantable est indiqué (Champagne *et al.*, 2007). Par contre, il est beaucoup plus difficile de déterminer quelle avenue thérapeutique doit être privilégiée pour les sujets asymptomatiques, sans antécédents familiaux. Ainsi, un patient asymptomatique qui présente spontanément des signes électrocardiographiques du type I ou qui a des antécédents familiaux de mort subite devrait faire l'objet d'une

étude électrophysiologique (Champagne *et al.*, 2007). Quoi qu'il en soit, les patients atteints du SB sont susceptibles de subir de véritables orages rythmiques. Il faut donc que l'infirmière mette à profit ses connaissances pour assurer non seulement la détection du syndrome, mais être prête à toute éventualité en présence d'un syndrome soupçonné ou confirmé. ■

Note des auteurs : *Brugada.org* est un site fréquemment consulté par les cliniciens qui s'intéressent au syndrome de Brugada.

Bibliographie

- Antzelevitch, C. « Brugada syndrome », *Pacing and Clinical Electrophysiology*, vol. 29, n° 10, oct. 2006, p. 1130-1159.
- Antzelevitch, C., P. Brugada, M. Borggrefe, J. Brugada, R. Brugada, D. Corrado *et al.* « Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association », *Circulation*, vol. 111, n° 5, 8 févr. 2005, p. 659-670.
- Antzelevitch, C. *et R. Brugada*. « Fever and Brugada syndrome », *Pacing and Clinical Electrophysiology*, vol. 25, n° 11, nov. 2002, p. 1537-1539.
- Benito, B., J. Brugada, R. Brugada *et P. Brugada*. « Brugada syndrome », *Revista Espanola de Cardiologia*, vol. 62, n° 11, nov. 2009, p. 1297-1315.
- Benito, B., R. Brugada, J. Brugada *et P. Brugada*. « Brugada syndrome », *Progress in Cardiovascular Diseases*, vol. 51, n° 1, juill./août 2008, p. 1-22.
- Berne, P. *et J. Brugada*. « Brugada syndrome 2012 », *Circulation Journal*, vol. 76, n° 7, 2012, p. 1563-1571.
- Bokhari, F. *et D. Newman*. « Le syndrome de Brugada : une nouvelle pathologie maligne des canaux cardiaques sodiques », *Cardiologie Conférences scientifiques*, vol. 6, n° 9, nov. 2001.
- Brugada, P. *et J. Brugada*. « Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report », *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 20, n° 6, 15 nov. 1992, p. 1391-1396.
- Brugada, R., J. Brugada, C. Antzelevitch, G.E. Kirsch, D. Potenza, J.A. Towbin *et al.* « Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts », *Circulation*, vol. 101, n° 5, 8 févr. 2000, p. 510-515.
- Champagne, J., F. Philippon, M. Gilbert, F. Molin, L. Blier, I. Nault *et al.* « The Brugada syndrome in Canada: a unique French-Canadian experience », *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 23, suppl. B, oct. 2007, p. 71B-75B.
- Clatot, J. « Analyses fonctionnelles de mutations du gène SCN5A impliquées dans le syndrome de Brugada » (Thèse de doctorat), Université Pierre et Marie Curie, France, 2012, 131 p.
- Denjoy, I., F. Extramiana, J.M. Lupoglazoff *et A. Leenhardt*. « Syndrome de Brugada », *La Presse Médicale*, vol. 36, n° 7-8, juill./août 2007, p. 1109-1116.
- Hermida, J.S., J.L. Lemoine, F.B. Aoun, G. Jarry, J.L. Rey *et J.C. Quiret*. « Prevalence of the Brugada syndrome in an apparently healthy population », *American Journal of Cardiology*, vol. 86, n° 1, 1^{er} juill. 2000, p. 91-94.
- Khan, A., S. Mittal *et M.V. Sherid*. « Current review of Brugada syndrome: from epidemiology to treatment », *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*, vol. 9, Suppl 2, déc. 2009, p. 12-16.
- Leenhardt, A., P. Milliez, A. Messali, M. Meddane, I. Denjoy *et F. Extramiana*. « Syndrome de Brugada », *Réanimation*, vol. 16, n° 4, août 2007, p. 285-289.
- Miyasaka, Y., H. Tsuji, K. Yamada, S. Tokunaga, D. Saito, Y. Imuro *et al.* « Prevalence and mortality of the Brugada-type electrocardiogram in one city in Japan », *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 38, n° 3, sept. 2001, p. 771-774.
- Miyazaki, T., H. Mitamura, S. Miyoshi, K. Soejima, Y. Aizawa *et S. Ogawa*. « Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome », *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 27, n° 5, avril 1996, p. 1061-1070.
- Mizusawa, Y. *et A.A. Wilde*. « Brugada syndrome », *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, vol. 5, n° 3, 1^{er} juin 2012, p. 606-616.
- Shimizu, W., K. Matsuo, M. Takagi, Y. Tanabe, T. Aiba, A. Taguchi *et al.* « Body surface distribution and response to drugs of ST segment elevation in Brugada syndrome: clinical implication of eighty-seven-lead body surface potential mapping and its application to twelve-lead electrocardiograms », *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, vol. 11, n° 4, avril 2000, p. 396-404.
- Trochu, J.-N. « Représentation des 3 types d'ECG observés dans le syndrome de Brugada », 3 juill. 2012, d'après Benito *et al.*, 2009. [En ligne : www.chu-nantes.fr/le-syndrome-de-brugada-description-clinique-de-la-pathologie-27099.kjsp] [Page consultée le 4 mars 2015.]
- Wang, D.W., N. Makita, A. Kitabatake, J.R. Baiser *et A.L. George Jr.* « Enhanced Na⁺ channel intermediate inactivation in Brugada syndrome », *Circulation Research*, vol. 87, n° 8, 13 oct. 2000, p. E37-E43.
- Wilde, A.A., C. Antzelevitch, M. Borggrefe, J. Brugada, R. Brugada, P. Brugada *et al.* « Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report », *Circulation*, vol. 106, n° 19, 5 nov. 2002, p. 2514-2519.

Les auteurs



Daniel Milhomme est professeur en soins critiques au Département des sciences infirmières de l'Université du Québec à Rimouski (UQAR), campus de Lévis. Titulaire d'une maîtrise en sciences infirmières, il est actuellement candidat au doctorat en sciences infirmières à la Faculté des sciences infirmières de l'Université Laval. Courriel : daniel_milhomme@uqar.ca.



Martine Blais est infirmière praticienne spécialisée en cardiologie au Centre hospitalier universitaire de Québec et chargée de cours au Département des sciences infirmières de l'Université du Québec à Rimouski.