

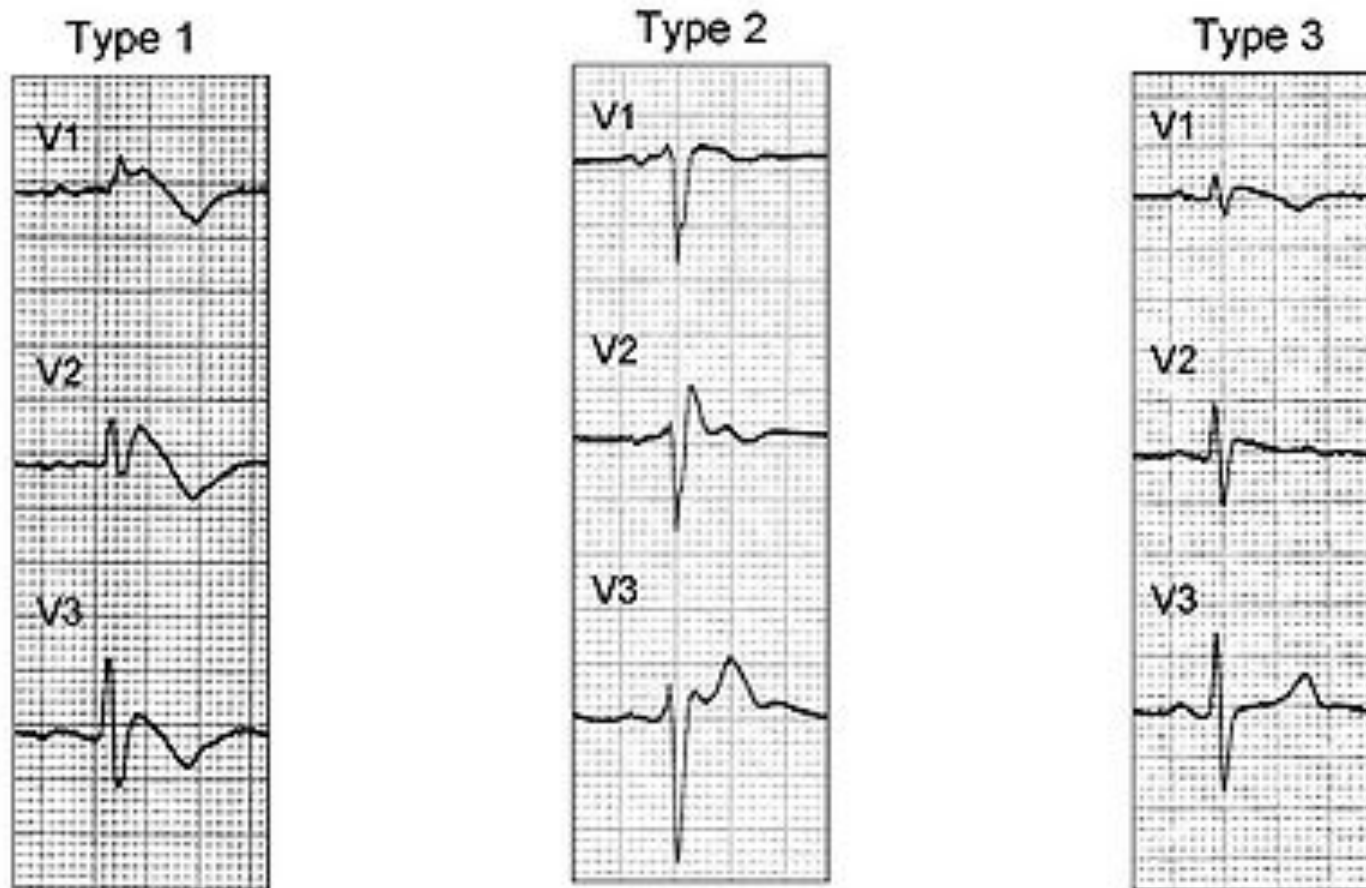
Actualités dans le syndrome de Brugada



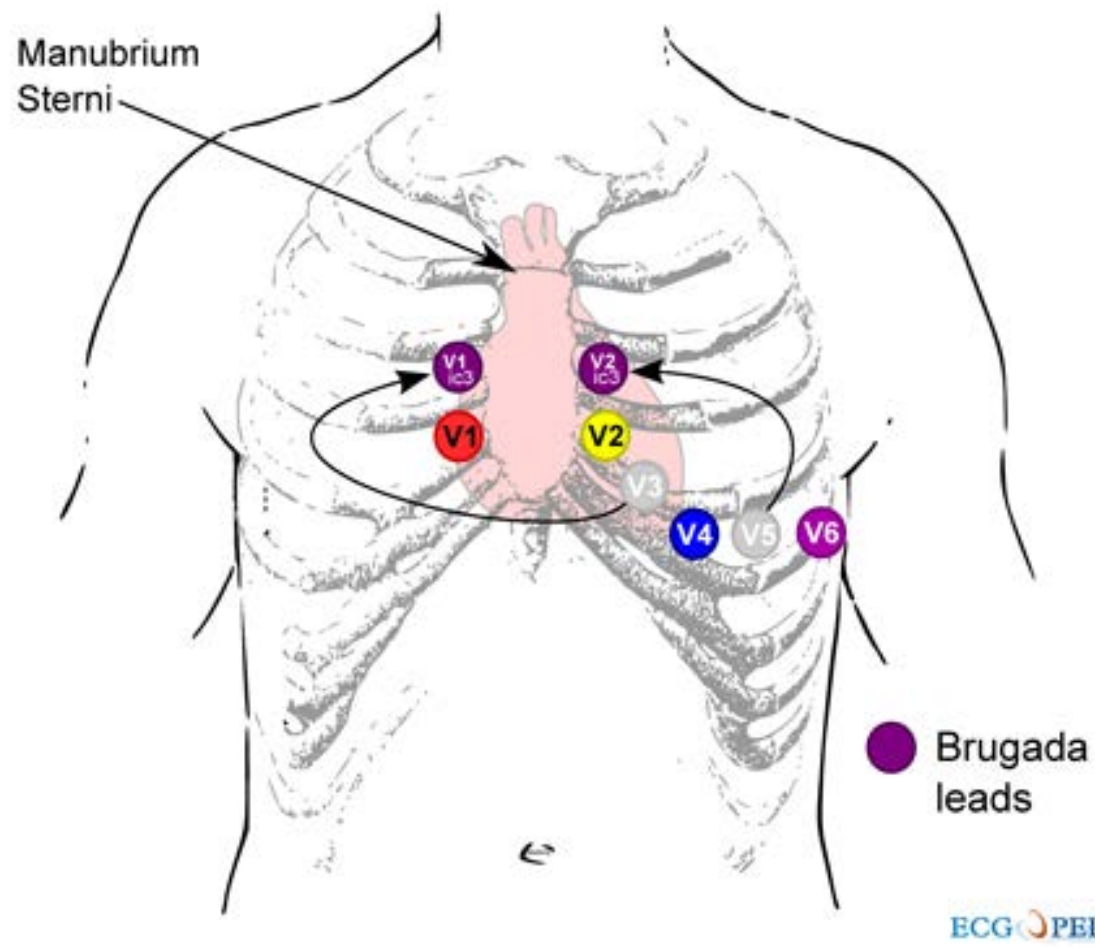
Dr Vuthik PANH
Saint Julien septembre 2013



Brugada Syndrome: ECG



Brugada Syndrome: ECG



Test Pharmacologique

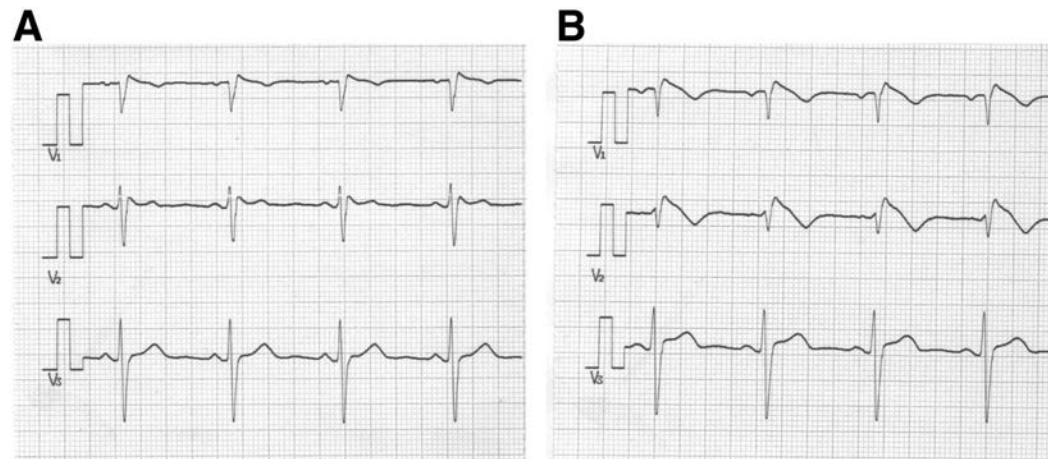


Figure 2. Flecainide test during screening for Brugada syndrome in a individual with a type 3 ECG (right precordial leads). (A) Basal ECG. (B) After infusion of 2 mg/kg of flecainide, a type 1 ECG is observed in leads V₁₋₂.

Table 2. Drugs Used to Unmask Brugada Syndrome

Drug	Dosage	Route of administration	Duration of administration
Ajmaline	1 mg/kg	Intravenous	10 min
Flecainide	2 mg/kg	Intravenous	10 min
	400 mg	Oral	Single dose
Procainamide	10 mg/kg	Intravenous	10 min
Pilsicaine	1 mg/kg	Intravenous	10 min

Actualités dans le syndrome de Brugada

Epidémiologie
Physiopathologie
Stratification du risque de MS
Traitement

Epidémiologie

- * Décrit en 1992
- * Prévalence 12/10000 au Japon 5/10000 en Europe
- * 8 à 9 homme pour 1 femme
- * 40-45 ans

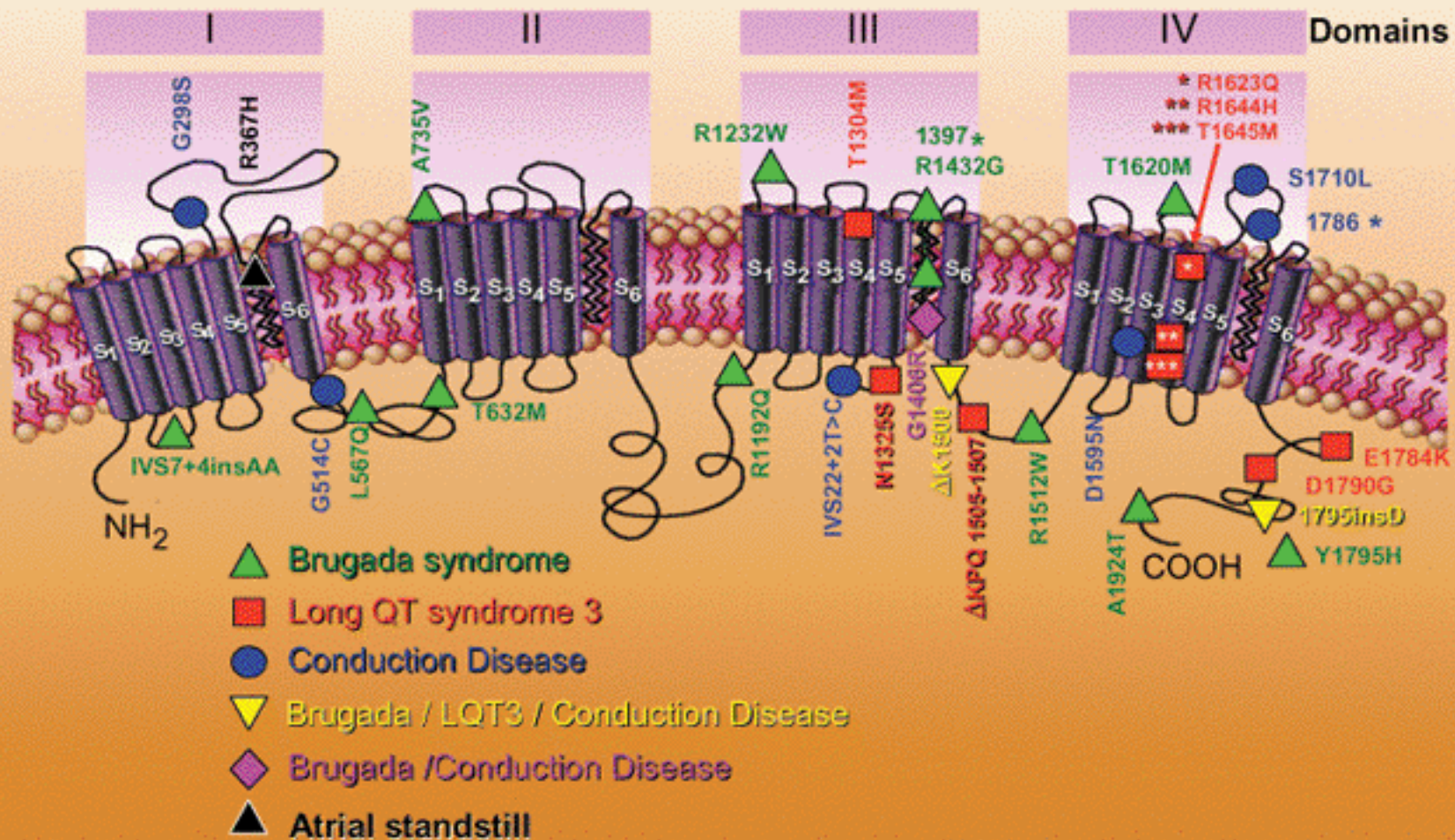
- 
- * 4% de l'ensemble des morts subites
 - * 20% des MS sans anomalies structurelles cardiaques

Problème de la stratification du risque de mort subite chez le patient asymptomatique

- 
- * Mutation autosomique dominante
 - * 10 gènes impliqués
 - * 20% BS liés à une mutation du gène SCN5a
 - * 300 mutations
 - * INACTIVATION du canal Na^+

I_{Na} Sodium Channel (SCN5A)

Extracellular



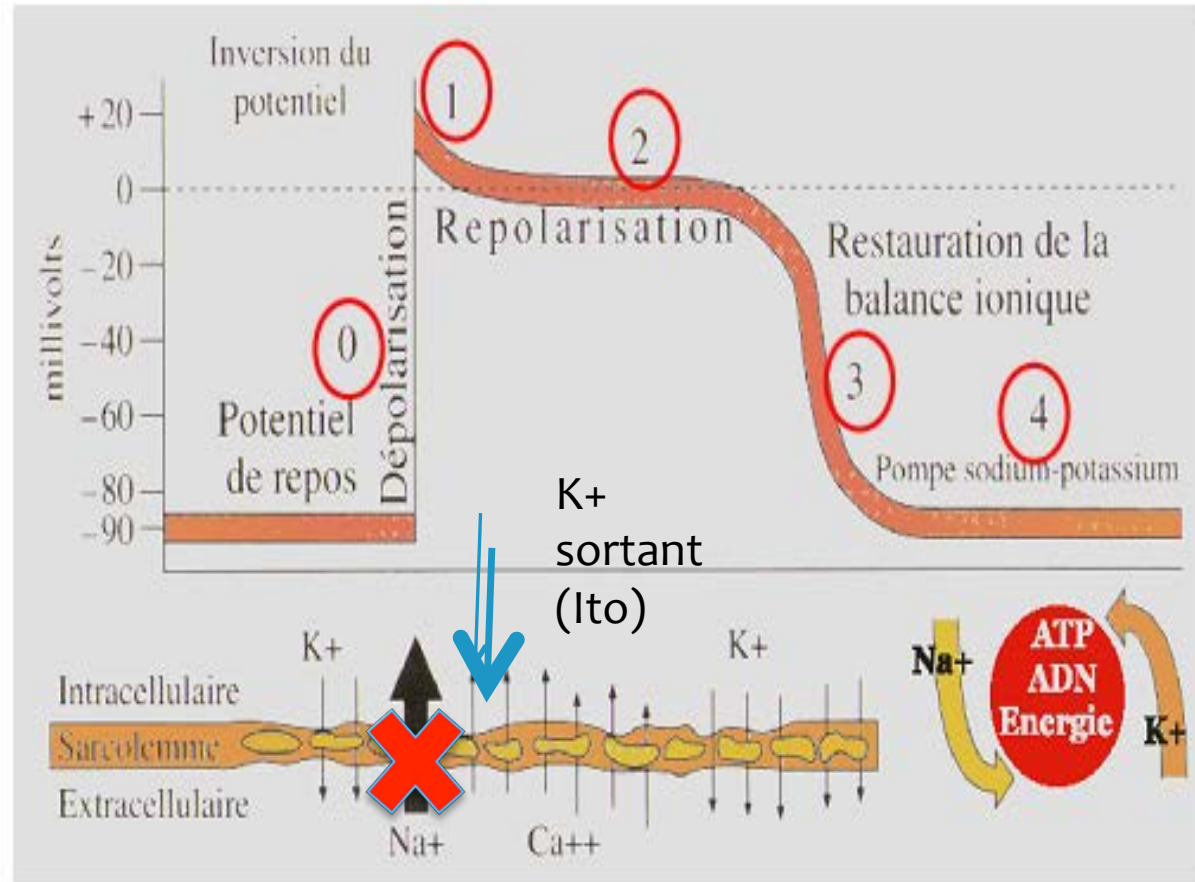


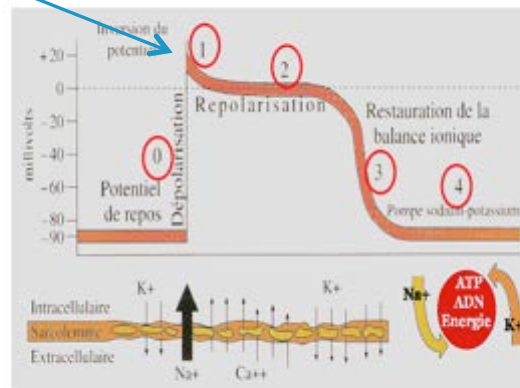
Table 1. Identified Genes Linked to BS					
Variant	Gene	Ionic current	Functional effect	Inheritance	% of carriers among BS patients
BS1	SCN5A	I _{Na}	Loss of function	Autosomal dominant	11–18%
BS2	GPD1-L	I _{Na}	Loss of function	Autosomal dominant	<1%
BS3	CACNA1c	I _{Ca}	Loss of function	Autosomal dominant	<1%
BS4	CACNB2	I _{Ca}	Loss of function	Autosomal dominant	<1%
BS5	SCN1B	I _{Na}	Loss of function	Autosomal dominant	<1%
BS6	KCNE3	I _{to}	Gain of function	Autosomal dominant	<1%
BS7	SCN3B	I _{Na}	Loss of function	Autosomal dominant	<1%
BS8	MOG1	I _{Na}	Loss of function	Autosomal dominant	<1%
BS9	KCNE5	I _{to}	Gain of function	Autosomal dominant	<1%
BS10	KCND3	I _{to}	Gain of function	Autosomal dominant	<1%

BS, Brugada syndrome.

Mécanisme physiopathologique

Repolarization theory

Depolarization theory



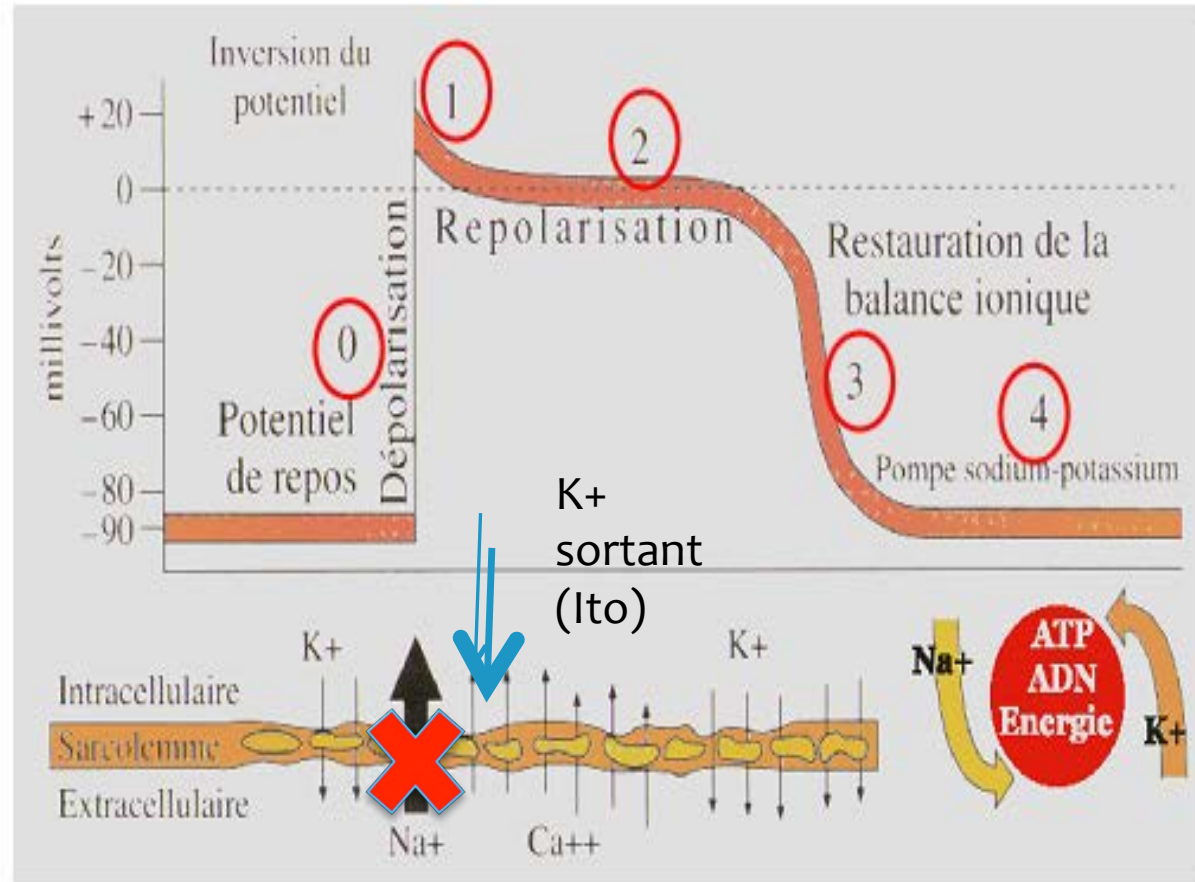
Mécanisme physiopathologique

Repolarization theory

- * Modèle animaux et expérimentaux
- * Antzelevitch
- * AP notch
- * Dispersion de repolarisation
- * Réentrée phase 2

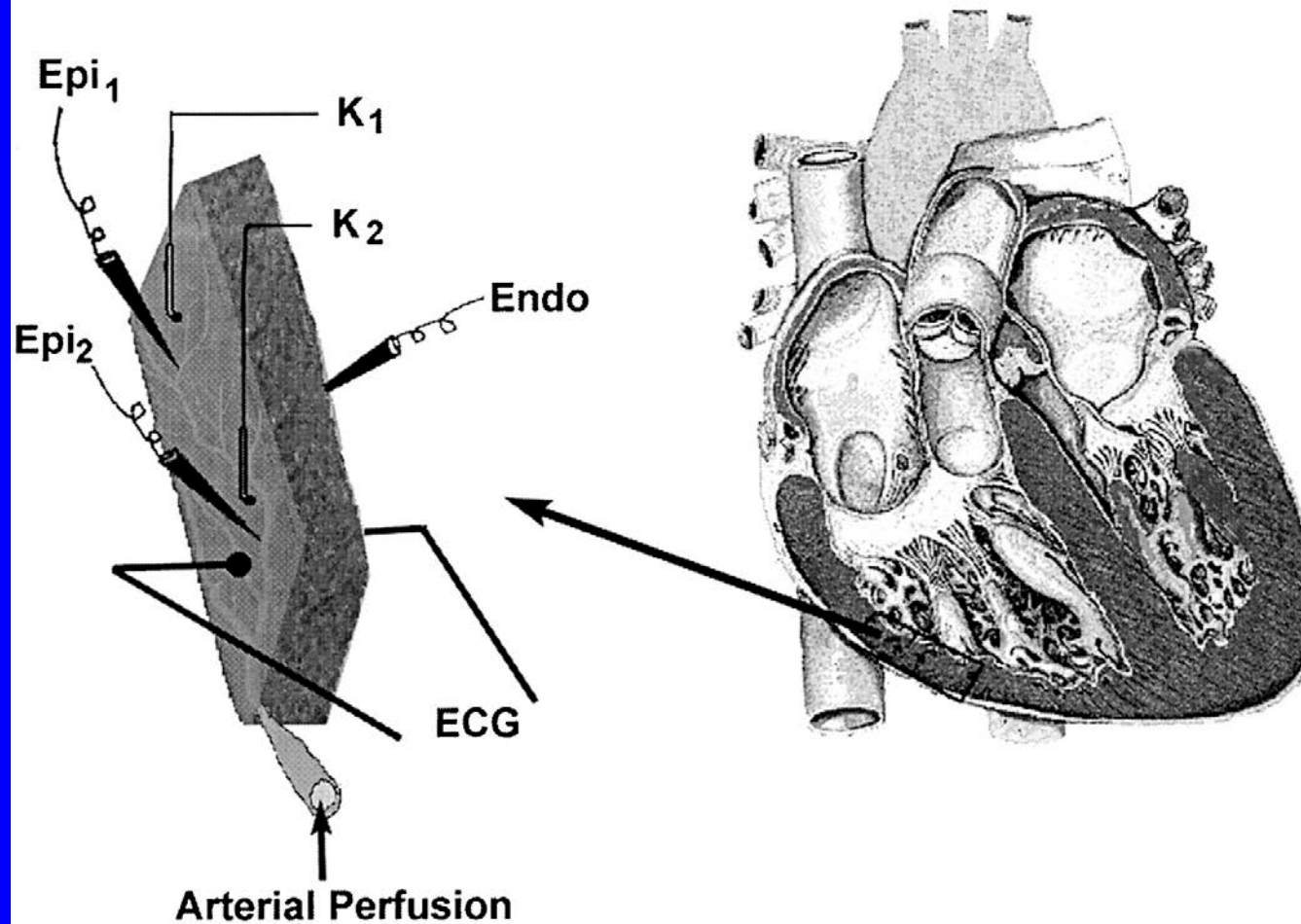
Depolarization theory

- * Nagase : late potential at the end of QRS
- * Cartographie chez patients porteur de défibrillateur
- * Potentiel fractionné, faible voltage
- * Épicarde RVOT
- * Activité post-dépolarisation et activité auto-déclenché
- * Ablation (Nademanee)



Repolarization hypothesis

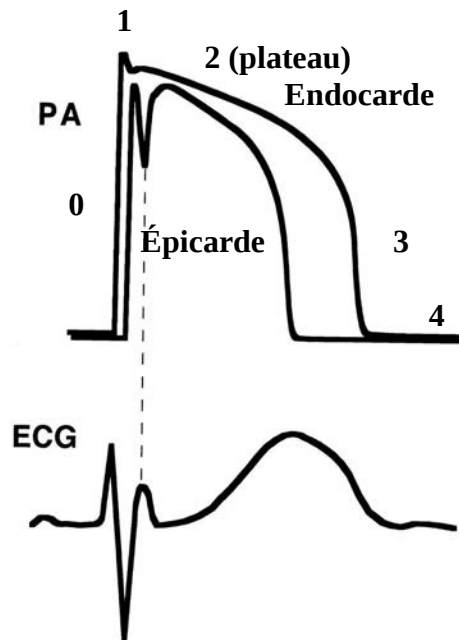
Arterially Perfused Canine Right Ventricular Wedge



Yan & Antzelevitch et al. Circulation 1999

Rôle d'Ito dans le PA épicardique

- * Aspect « spike and dome » ou « notch »



Hétérogénéité transmurale endocarde-épicarde

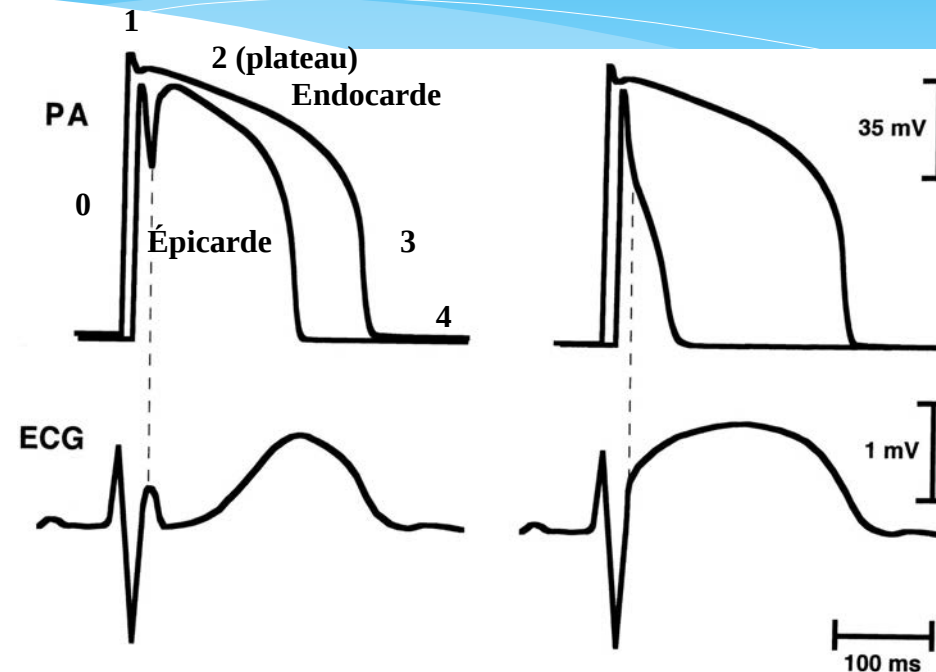


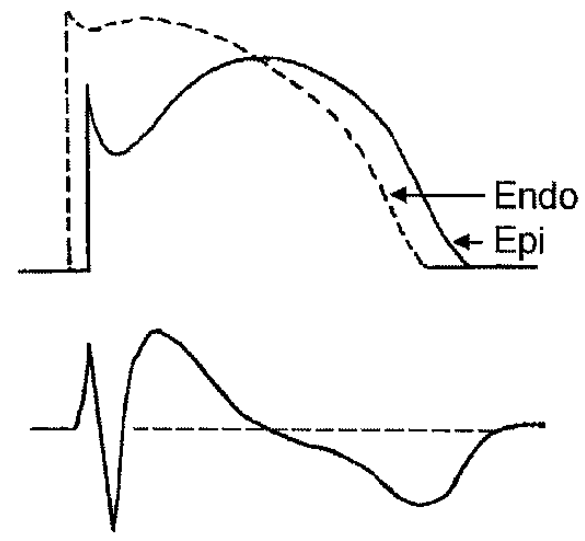
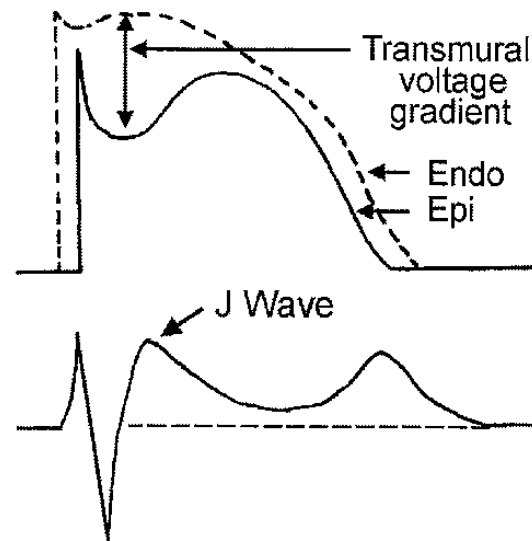
Figure 10. Différence de morphologie entre les potentiels d'action (PA) endocardique et épocardique. En haut et à gauche, figurent les PA endocardique (à l'extérieur) et épocardique (à l'intérieur) ; le PA épocardique est caractérisé en phase 1 par une encoche (notch) qui coïncide avec l'onde J sur l'ECG de surface (en bas à gauche). En haut à droite, la perte du dôme du PA raccourcit le PA épocardique. Cela engendre une hétérogénéité transmurale qui correspond à un sus-décalage du segment ST à l'ECG (en bas à droite). D'après Alings et Wilde⁴⁶.

Equilibre complexe dans le maintien du dôme

- * Accentuation du Notch
- * Inactivation de I_{Na} et du courant Ca^{2+} type L

A
Aspect en selle

B
Aspect en dôme



Distribution d'ITO

- * Epicarde >> Endocarde
- * VD >> VG (finesse VD)

Physiopathologie des arythmies

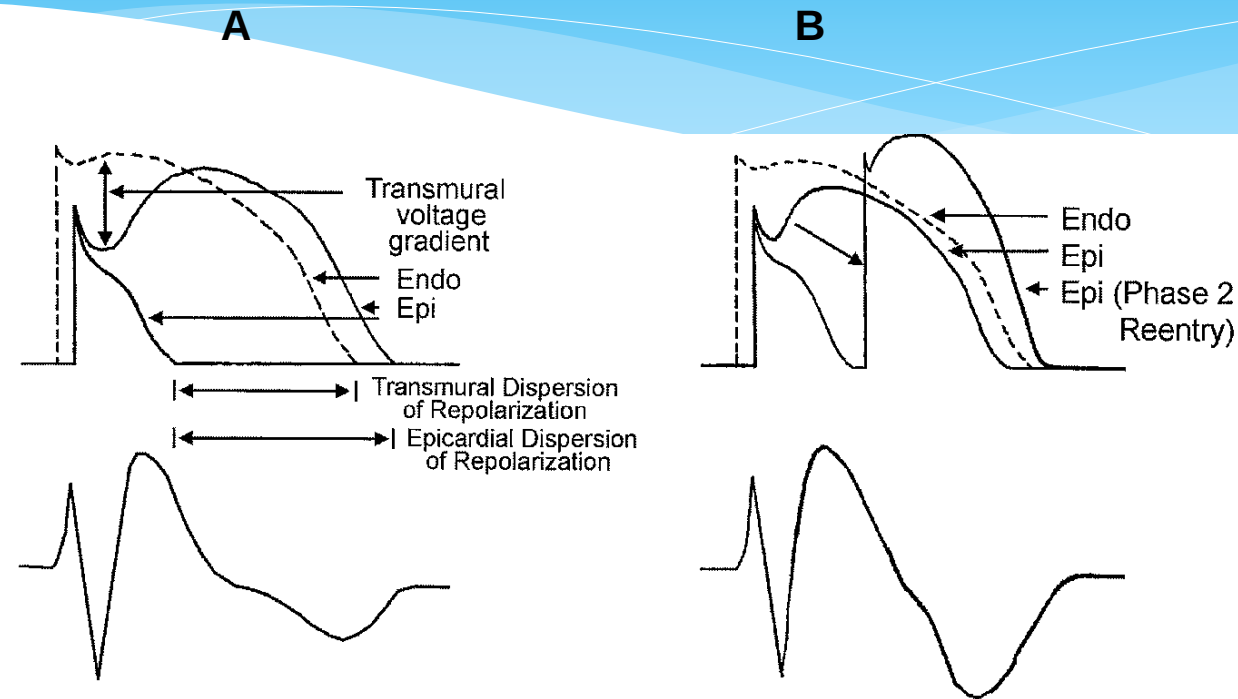


Figure 12. Mécanismes de la création du substrat pour une arythmie. En A, la perte du dôme du potentiel d'action épicaudique et non endocardique crée une dispersion de la repolarisation transmurale. D'autre part la perte du dôme dans certains sites de l'épicaudique et pas d'autres crée une dispersion épicaudique. Ceci engendre les conditions idéales pour une réentrée en phase 2 (B). D'après Naccarelli et Antzelevitch⁴⁷.

Mécanisme des réentrées en phase 2

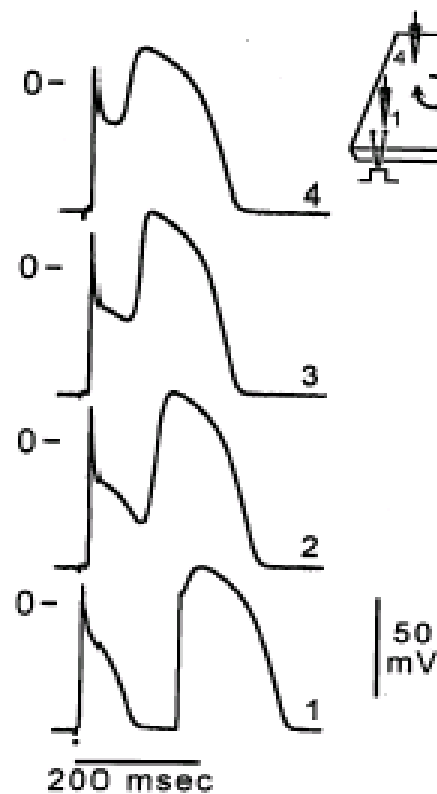
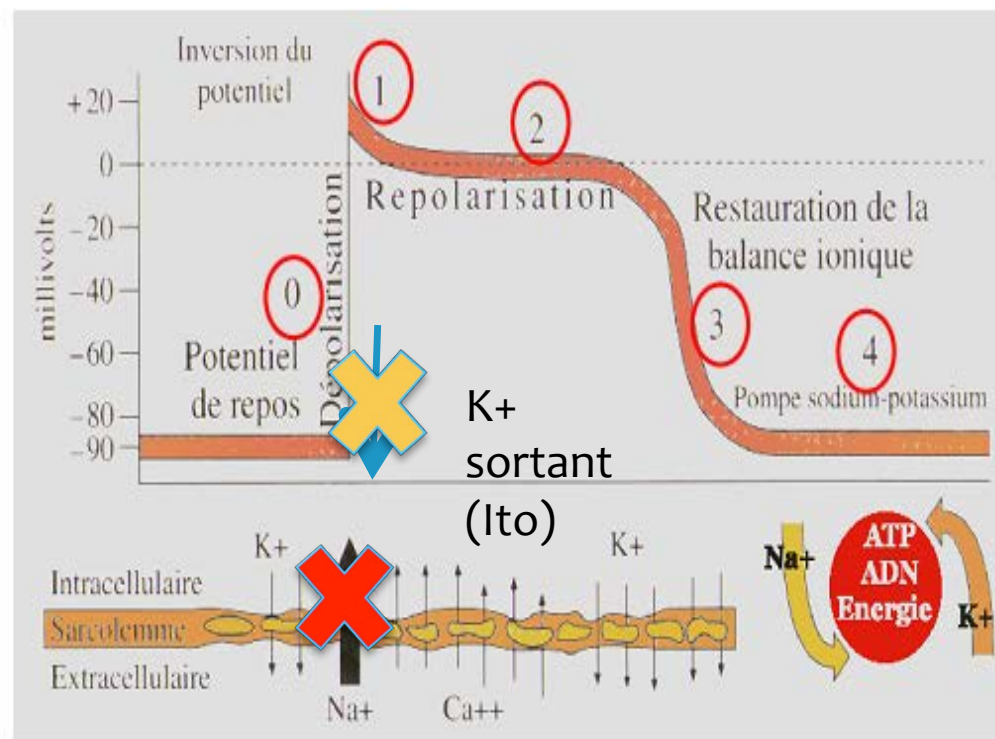


Figure 13. Schématisation d'une réentrée en phase 2⁴⁸. La perte du dôme dans les zones 1, 2 et 3 entraîne une hétérogénéité de la repolarisation. Le dôme se développe normalement dans la zone 4 puis se propage progressivement dans un sens horaire réexcitant la zone 3 puis 2 et 1 créant une extrasystole. Une réentrée répétitive dans ce circuit peut aussi avoir lieu créant une tachycardie.

Conséquence physiopathologique

Antiarythmique IC

Quinidinique



- 
- * Œstrogène : inhibe l'expression Ito
 - * Testostérone : augmente courant K lent
 - * Faible densité d'Ito chez la femme

Mécanisme physiopathologique

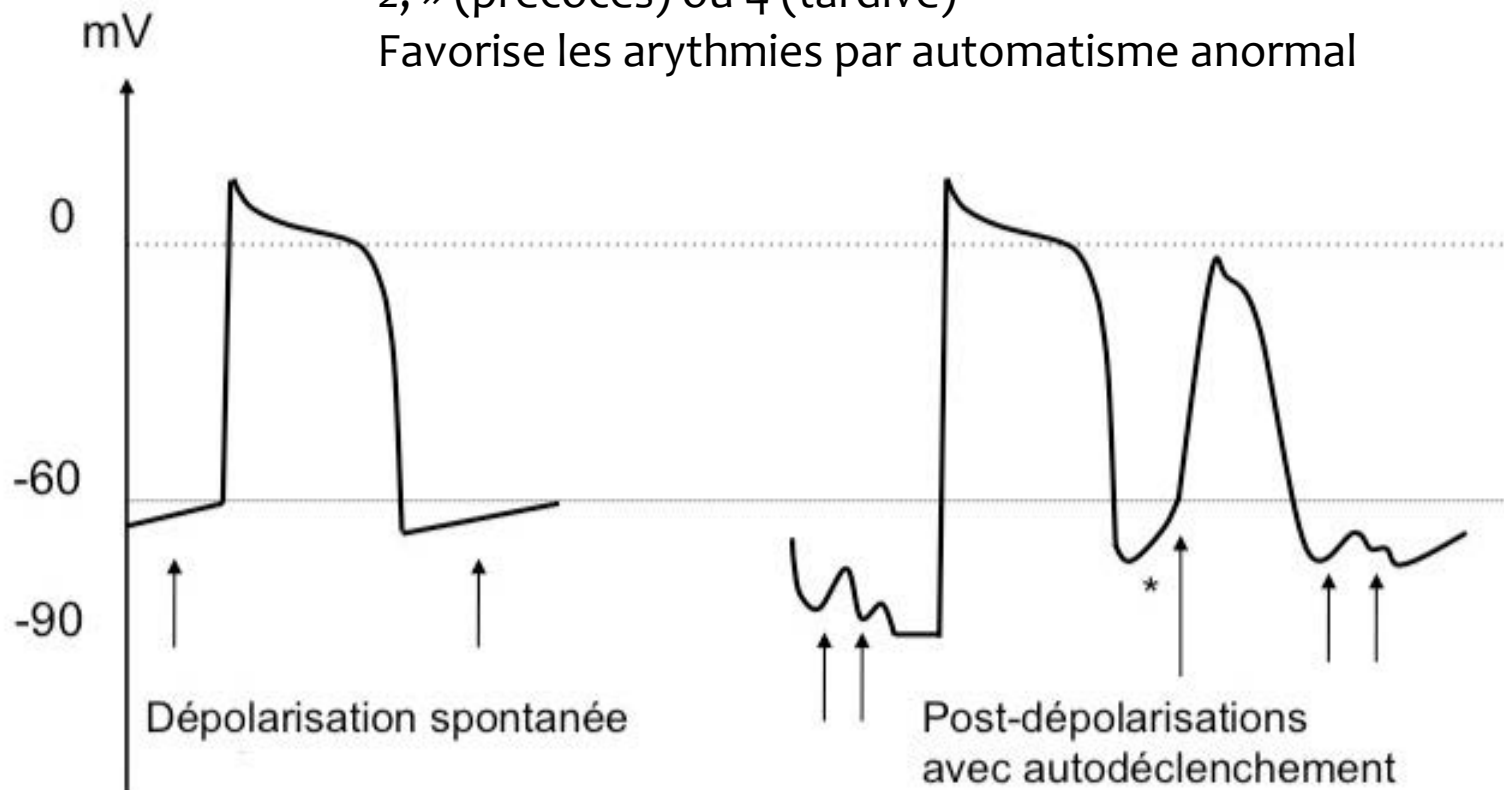
Repolarization theory

Depolarization theory

- * Nagase : late potential at the end of QRS
- * Cartographie chez patients porteur de défibrillateur
- * Potentiel fractionné, faible voltage
- * Épicarde RVOT
- * Ablation Nademanee

Post dépolarisation (activité auto-déclenchée)

Oscillation du potentiel de membrane en phase 2, » (précoces) ou 4 (tardive)
Favorise les arythmies par automatisme anormal



Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

American Heart
Association®

Learn and live

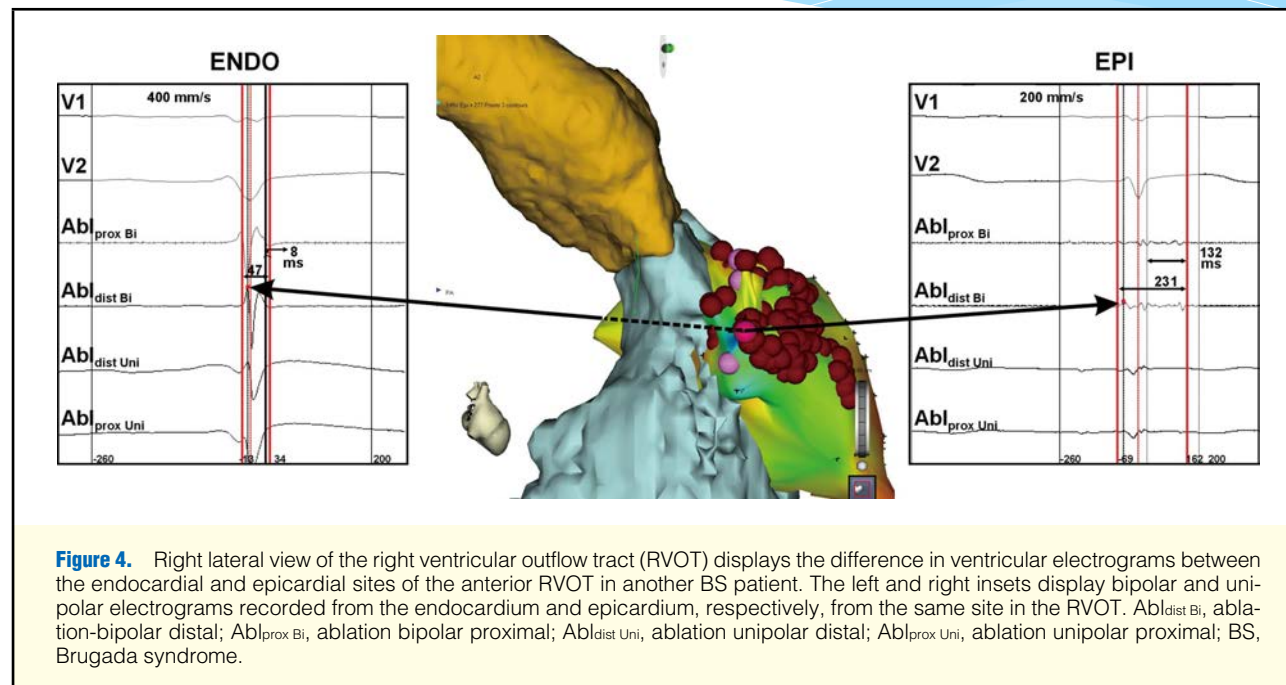
Mapping and Ablation of Ventricular Fibrillation Associated With Long-QT and Brugada Syndromes

Michel Haïssaguerre, Fabrice Extramiana, Mélèze Hocini, Bruno Cauchemez, Pierre Jaïs, Jose Angel Cabrera, Geronimo Farre, Antoine Leenhardt, Prashanthan Sanders, Christophe Scavée, Li-Fern Hsu, Rukshen Weerasooriya, Dipen C. Shah, Robert Frank, Philippe Maury, Marc Delay, Stéphane Garrigue and Jacques Clémenty

Circulation 2003;108:925-928; originally published online Aug 18, 2003;

DOI: 10.1161/01.CIR.0000088781.00042.05

Depolarization theory



Depolarisation theory

- * Low-voltage signals $<1\text{mV}$
- * $>100\text{msec}$ from the end of QRS
- * Durée $>80\text{ msec}$
- * Exclusivement sur la paroi antérieure de l'épicarde du VD (RVOT epicardium)

Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

American Heart
Association® 
Learn and Live™

**Prevention of Ventricular Fibrillation Episodes in Brugada Syndrome by
Catheter Ablation Over the Anterior Right Ventricular Outflow Tract
Epicardium**

Koonlawee Nademanee, Gumpanart Veerakul, Pakorn Chandanamattha, Lertlak
Chaothawee, Aekarach Ariyachaipanich, Kriengkrai Jirasirojanakorn, Khanchit
Likittanasombat, Kiertijai Bhuripanyo and Tachapong Ngarmukos

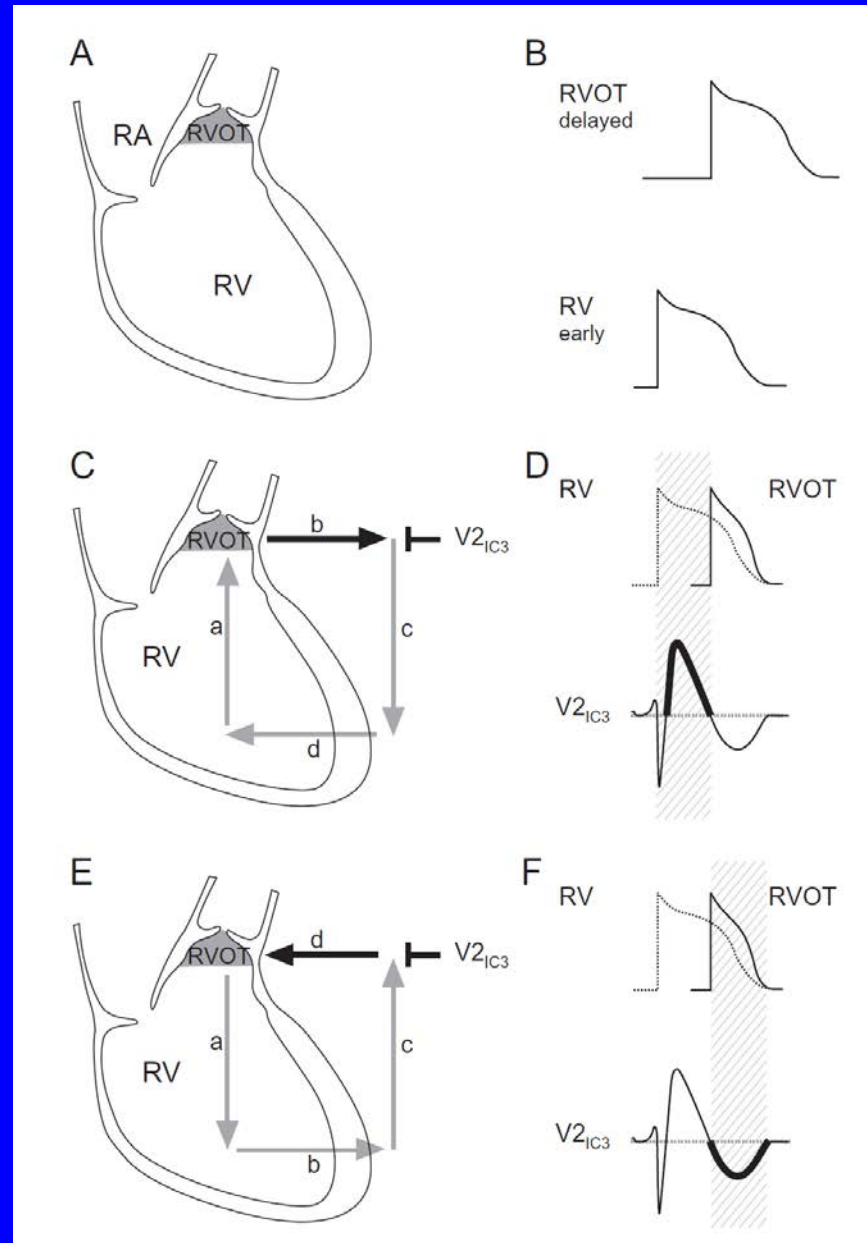
Circulation 2011;123:1270-1279; originally published online Mar 14, 2011;

DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.972612

Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX
72514

Copyright © 2011 American Heart Association. All rights reserved. Print ISSN: 0009-7322. Online
ISSN: 1524-4539

Depolarization Disorder Model

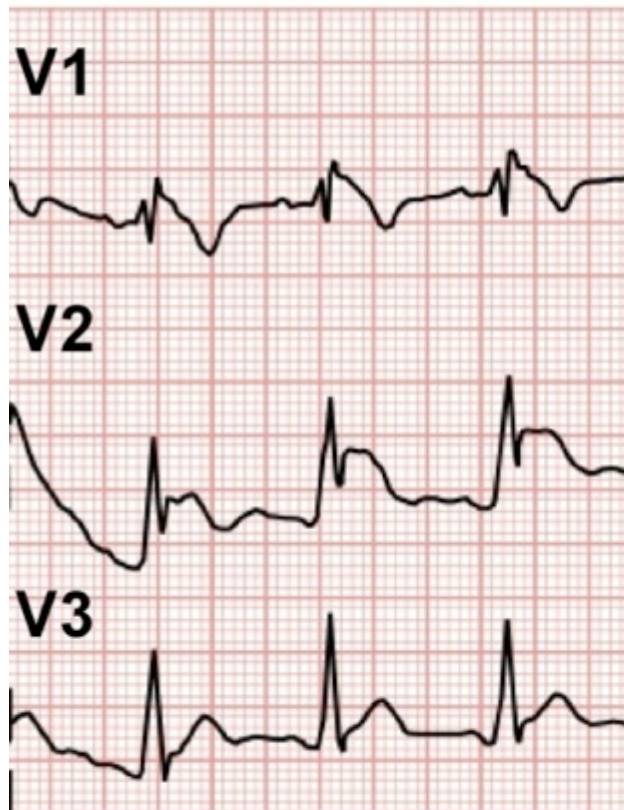


Longterm Clinical Outcomes after Epicardial Ablation of Anterior RVOT in BrS Patients

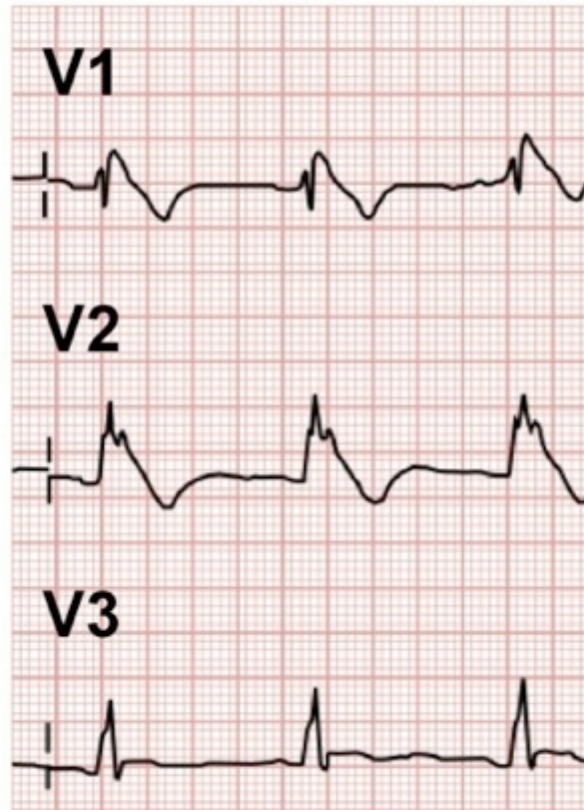
After the mean follow-up of 30 ± 15 months (median = 32 months).

- 12 of 14 patients (86%) are free of VF recurrences and had normal ECG.
- The remaining 2 patients had recurrent VF associated with presence of BrS ECG necessitating a second ablation. Both had no more VF recurrence and normal ECG.

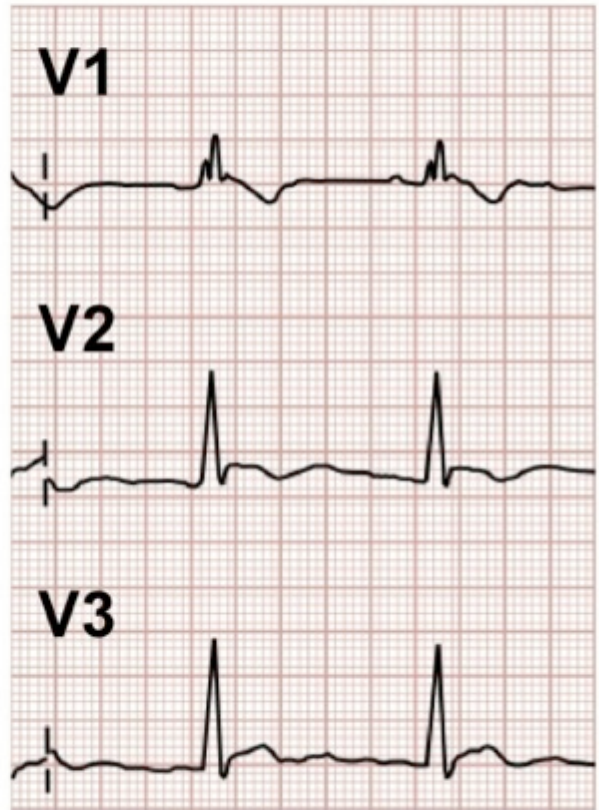
Before Ablation



1 Mo. Post Ablation



3 Mo. Post Ablation



Effect of Ablation on VF induction and BrS ECG pattern

