

# **Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Syndrome de Brugada**

Argumentaire

**Centre de référence des troubles du rythme cardiaque  
héréditaires ou rares de l'Ouest, CHU de Nantes**

**06/09/2021**

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares de l'Ouest, CHU de Nantes. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Syndrome de Brugada.  
Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares de l'Ouest, CHU de Nantes et de la filière CARDIOGEN.

# Sommaire

<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>4</b>
<b>Préambule.....</b>	<b>5</b>
<b>Argumentaire.....</b>	<b>6</b>
<b>1 Méthode de travail.....</b>	<b>6</b>
<b>2 Bibliographie .....</b>	<b>6</b>
2.1 Diagnostic	6
2.2 Evaluation du risque rythmique	9
2.3 Médicaments	13
2.4 Défibrillateur automatique implantable	15
2.5 Ablation	17
2.6 Education thérapeutique	19
2.7 Grossesse et accouchement	21
<b>Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles.....</b>	<b>23</b>
<b>Annexe 2. Liste des participants .....</b>	<b>24</b>
<b>Annexe 3. Autre.....</b>	<b>25</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>26</b>

## Liste des abréviations

ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
BrS	Syndrome de Brugada
DAI	Défibrillateur Automatique Implantable
DPI	Diagnostic Pré Implantatoire
DPN	Diagnostic Pré Natal
ECG	Electrocardiogramme
FV	Fibrillation Ventriculaire
HAS	Haute Autorité de Santé
NGS	Next-Generation Sequencing
PAI	Projet d'Accueil Individualisé
PND	Protocole National de Diagnostic et de Soins

## Préambule

Le PNDS sur le syndrome de Brugada a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

# Argumentaire

## 1 Méthode de travail

La méthode repose sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature médicale disponible, et sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le thème du PNDS. Les essais cliniques, études de cohortes cliniques et grandes séries de cas, publiés en langue anglaise, indexés dans Pubmed de 2015 à 2020, à partir du mots-clé « Brugada syndrome » ont été analysés. Une première version du PNDS a été soumise à un groupe de relecteurs multidisciplinaire prenant en charge fréquemment des patients atteints de syndrome de Brugada. Il est composé de professionnels de santé d'origine géographique diverses et de représentants d'associations de patients. Il est consulté par mail et donne un avis sur le fond et la forme du document. Une visioconférence a été organisée pour discuter des commentaires du groupe de relecteurs et valider la version finale du PNDS.

## 2 Bibliographie

### 2.1 Diagnostic

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
Priori et al. 2015, Europace 2015; 17(11):1601–1687. International	Recommandations de diagnostic et de prise en charge des maladies rythmiques héréditaires et prévention de la mort subite cardiaque.	Non	Oui	Non	NA	Classement des recommandations / niveaux d'évidence
Antzelevitch et al. 2017 Apr 1;19(4):665-694. International	Recommandations de diagnostic et de prise en charge des syndromes de l'onde J.	Non	Oui	Non	NA	Proposition d'un nouveau score diagnostic

\* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

### Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Mascia et al, Int J Sports Med. 2017 Jul;38(8):573-581. International	Critères de diagnostic et diagnostic différentiel du SBR chez les athlètes	Non	Sélectionnées par experts	Athlètes	NA	Critères de diagnostic SBR et diagnostic différentiel chez les athlètes, base génétique, déséquilibre autonome pendant l'exercice et recommandations pour la pratique sportive.

\* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

**Tableau 3. Etudes cliniques**

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Le Scourneac et al, Hum Mol Genet 2015;24:275-7-63. France	Estimer la prévalence des variants génétiques rares dans les gènes de susceptibilité au SBR.	Etude de cohorte multicentrique rétrospective	167 patients	Analyse génétique	Identification de variants génétiques rares	A l'exception du gène SCN5A, les variants rares dans les gènes de susceptibilité au SBR décrits précédemment ne contribuent pas de manière significative au développement du SBR dans une population d'origine européenne. Il convient donc de faire preuve d'une extrême prudence dans l'interprétation des variations génétiques dans le cadre du diagnostic moléculaire.
Therasse et al. Int J Cardiol 2017;245:178-80. France	Estimer la sensibilité des tests de provocation médicamenteux chez les	Etude de cohorte multicentrique rétrospective	705 patients / 50 transmetteurs obligatoires (un ascendant et	Test à l'ajmaline/flécaïne	Diagnostic	Le test à l'ajmaline présente une excellente sensibilité qui peut exclure le diagnostic de SBR

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	patients atteints de SBR en utilisant les patients transmetteurs obligatoire de SBR.		un descendant atteint de SBR)			lorsqu'il est négatif. Inversement, un test à la flécaïnide négatif ne peut pas éliminer le risque de transmission du SBR et le risque de mort subite. Préférer l'utilisation systématique de l'ajmaline lors d'un test de provocation médicamenteuse.
Therasse et al. Heart Rhythm. 2017;14(10): 1442-1448. France	Evaluer les prédicteurs de positivité et de complications des tests aux inhibiteurs de canaux sodiques	Etude de cohorte rétrospective multicentrique	672 patients	Test à l'ajmaline/ flécaïne	Diagnostic / Sécurité	Les tests aux inhibiteurs de canaux sodiques dans le dépistage familial du SBR est sûr. Le risque de complication est considérablement accru en cas d'antécédents familiaux de tests compliqués, chez les jeunes patients, et en présence de paramètres de conduction électrocardiographiques diminués. Cependant, l'élargissement du QRS pendant le test n'est pas directement lié à des complications et ne doit pas être utilisé pour arrêter prématurément le test qui pourrait conduire à des résultats faussement négatifs.

## 2.2 Evaluation du risque rythmique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Priori et al. 2015, Europace 2015; 17(11):1601–1687. International	Recommandations de diagnostic et de prise en charge des maladies rythmiques héréditaires et prévention de la mort subite cardiaque.	Non	Oui	Non	NA	Classement des recommandations / niveaux d'évidence

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Gourraud et al, Arch Cardiovasc Dis. 2017 Mar;110(3):188-195. France	Diagnostic, stratification du risque rythmique et prise en charge du SBR	Non	Sélectionnées par experts	NA	NA	Evaluation du risque rythmique est essentielle à la prise en charge des patients Brugada. Un aspect ECG spontané de SBR et la présence de symptômes restent les éléments les plus importants dans la stratification du risque mais de nombreux autres paramètres ont été proposés pour stratifier le risque de mort subite. Discussion de l'ensemble de ces données au regard des dernières recommandations de prise en charge.
Brugada et al, J	Diagnostic,	Non	Sélectionnées	NA	NA	La stratification

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
Am Coll Cardiol. 2018 Aug 28;72(9):1046-1059. International	stratification du risque rythmique et prise en charge du SBR, Population pédiatrique, Population agée		par experts			du risque et la prise en charge des patients, principalement asymptomatiques, restent encore difficiles. La principale thérapie actuelle est un défibrillateur automatique implantable, mais l'ablation par cathéter à radiofréquence a récemment été signalée comme un nouveau traitement efficace.

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Sieira J et al. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015 Aug;8(4):777-84. International	Evaluer la valeur prédictive de l'étude électrophysiologique pour le pronostic des patients SBR	Etude de cohorte rétrospective	403 patients	Etude électrophysiologique	Pronostic	La stimulation ventriculaire programmée est un bon prédicteur du pronostic chez les patients atteints de SBR.
Sroubek et al. Circulation. 2016;133(7):622-630. International	Evaluer la valeur prédictive de l'étude électrophysiologique pour le pronostic des patients SBR	Méta-analyse	1312 patients	Etude électrophysiologique	Pronostic	Les arythmies induites par une stimulation ventriculaire programmée sont associées à un risque d'arythmie ventriculaire. L'induction avec moins d'extrastimuli est associée à un risque plus élevé. Toutefois, les facteurs de risque

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						cliniques sont des déterminants importants du risque d'arythmie, et l'absence d'induction ne laisse pas nécessairement présager un faible risque d'arythmie ventriculaire, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque cliniques.
Andorin et al. Heart Rhythm 2016;13:1274–82. International	Décrire la présentation clinique du SBR pédiatrique afin d'identifier les facteurs pronostiques de survenue d'évènements rythmiques et proposer une prise en charge adaptée.	Etude de cohorte multicentrique rétrospective	106 patients (< 19 ans)	DAI	Pronostic	Le SBR de type 1 spontané et les symptômes au moment du diagnostic sont des prédicteurs d'évènements rythmiques chez les jeunes. La prise en charge du SBR doit être adaptée à l'âge, et la prévention de la mort subite peut impliquer les tests génétiques et l'utilisation agressive d'antipyrétiques et de quinidine, avec une prise en compte spécifique des risques liés au défibrillateur implantable.
Calò L et al. J Am Coll Cardiol. 2016;67(12):1427-1440. Italie	Identifier et évaluer les marqueurs de mort subite cardiaque sur l'ECG chez des patients SBR	Etude de cohorte rétrospective	347 patients	NA	Pronostic	Identification d'une onde S ample en DI comme marqueur de risque rythmique.
Tse et al, Heart Rhythm. 2017 Aug;14(8):1131-1137.	Evaluer la valeur prédictive de l'intervalle Tpeak-Tend pour le	Méta-analyse	583 patients	NA	Pronostic	Identification de l'intervalle Tpeak-Tend comme marqueur de risque rythmique.

**Tableau 3. Etudes cliniques**

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
International	pronostic des patients SBR					
Rattanawong P et al. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2018;23(2):e12507. International	Evaluer l'association entre les complexes QRS fragmentés et la survenue d'arythmies dans le SBR	Méta-analyse	2360 patients	NA	Pronostic	Identification des QRS fragmentés comme marqueur de risque rythmique.
Georgopoulos et al, Europace. 2018 Jan 1;20(1):134-139. International	Evaluer la valeur prédictive d'une repolarisation précoce en inférolatéral pour le pronostic des patients SBR	Méta-analyse	1375 patients	NA	Pronostic	Identification de la repolarisation précoce en inférolatéral comme marqueur de risque rythmique.
Delise et al, Europace. 2018 Jun; 20(F11): f77–f85. International	Evaluation du pronostic des patients présentant un SBR de type 1 spontané ou induit sans antécédent de mort subite ni implantation de défibrillateur en prévention primaire	Méta-analyse	1568 patients	NA	Pronostic	Identification de facteurs de risques rythmiques : type 1 spontané, mort subite familiale, syncope.
Michowitz et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73(14):1756-1765. International	Description des caractéristiques, prise en charge et facteurs de risque dans la survenue des événements rythmiques chez les patients SBR de moins de 20 ans	Etude de cohorte multicentrique rétrospective	57 patients	DAI	NA	Les jeunes patients atteints de SBR représentent un groupe très arythmogène avec un taux de récurrence d'arythmies élevé. Des thérapies alternatives, outre l'implantation d'un défibrillateur, doivent être envisagées.
Arnaud et al, Arch Cardiovasc Dis. 2020 Mar;113(3):152-158. France	Evaluer la valeur pronostique d'un diagnostic à une seule dérivation chez les individus	Etude de cohorte rétrospective	505 patients	NA	Pronostic	Le pronostic du syndrome de Brugada de type 1 spontané ne semble pas être affecté par le nombre de

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
	présentant un aspect ECG spontané de syndrome de Brugada.					dérivations nécessaires pour le diagnostic.

## 2.3 Médicaments

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
Priori et al. 2015, Europace 2015; 17(11):1601–1687. International	Recommandations de diagnostic et de prise en charge des maladies rythmiques héréditaires et prévention de la mort subite cardiaque.	Non	Oui	Non	NA	Classement des recommandations / niveaux d'évidence

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
Brodie et al. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2018;7(2):135-142. International	Fournir des données contemporaines recueillies sur tous les médicaments efficaces dans le traitement du SBR et sur les médicaments antiarythmiques inefficaces ou contre-indiqués.	Non	Sélectionnées par experts	Quinidine, Disopyramide, Isoproterenol, Denopamine, Orciprenaline, Cilostazol, Bepridil, Quinine	NA	Données sur tous les médicaments efficaces dans la thérapie du SBR, et sur les médicaments antiarythmiques inefficaces ou contre-indiqués.
Vitali Serdoz et al. Pharmacol	Examen des propriétés pharmacologiques	Non	Sélectionnées par experts	Quinidine, Antiarythmiques	NA	Examen des propriétés pharmacologiques

**Tableau 2. Revues systématiques de la littérature**

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
Res. 2019;144:257-263. International	de la quinidine et de son rôle thérapeutique pivot dans le traitement des orages rythmiques potentiellement mortels chez les patients atteints de syndromes arythmogènes congénitaux comme le SBR.					de la quinidine et de son rôle thérapeutique pivot dans le traitement des orages rythmiques potentiellement mortels chez les patients atteints de syndromes arythmogènes congénitaux comme le SBR.

**Tableau 3. Etudes cliniques**

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Belhassen B et al. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8(6):1393-1402. International	Expérience à long terme du pronostic des patients SBR traités par antiarythmiques de classe 1A après étude électrophysiologique.	Etude de cohorte rétrospective	96 patients	Antiarythmiques de classe 1A	Evènements rythmiques	Le traitement antiarythmique de classe 1A, guidé par l'étude électrophysiologique, a sa place dans l'arsenal thérapeutique pour tous les types de patients atteints de SBR
Andorin et al. Heart Rhythm. 2017;14(8):1147-1154. France	Fournir des données soutenant l'utilisation d'Hydroquinidine dans la prévention de l'arythmie ventriculaire potentiellement mortelle chez les patients atteints de SBR à haut risque.	Etude prospective multicentrique randomisée	50 patients	Hydroquinidine versus placebo	Evènements rythmiques	Hydroquinidine semble efficace pour prévenir les événements rythmiques mais ses effets indésirables fréquents diminuent la compliance au traitement et son efficacité.
Leshem et al. Isr Med Assoc J. 2018;20(5):269-276. Israël	Première étude nationale (Israël) centrée sur les patients atteints de SBR avec	Etude de cohorte rétrospective	31 patients	NA	Evènements rythmiques	Aucun événement rythmique chez les patients traités par quinidine (suivi 143 +/- 119 mois).

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
	antécédents d'évènements rythmiques					

## 2.4 Défibrillateur automatique implantable

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
Priori et al. 2015, Europace 2015; 17(11):1601–1687. International	Recommandations de diagnostic et de prise en charge des maladies rythmiques héréditaires et prévention de la mort subite cardiaque.	Non	Oui	Non	NA	Classement des recommandations / niveaux d'évidence

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Kamakura et al. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8(4):785-791. Japon	Etude du pronostic à long terme et des complications de l'implantation d'un DAI chez des patients SBR âgés de plus de 70 ans	Etude de cohorte monocentrique rétrospective	120 patients	DAI	Evènements rythmiques, complications du DAI	Faible incidence de FV chez les personnes âgées de plus de 70 ans. Compte tenu du risque croissant de chocs inappropriés, il peut être envisagé d'éviter l'implantation d'un DAI ou son remplacement chez les patients âgés sans antécédents de FV.
Gonzalez Corcia et al.	Etude des caractéristiques	Etude de cohorte	35 patients	DAI	Evènements rythmiques	Le DAI est une stratégie efficace

**Tableau 3. Etudes cliniques**

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
J Am Coll Cardiol. 2018;71(2):148-157. Belgique	cliniques, de la prise en charge et du suivi à long terme des jeunes patients atteints de SBR (<20 ans) et implantés d'un DAI.	monocentrique rétrospective				chez les jeunes patients symptomatiques atteints de SBR. Le DAI permet de traiter des arythmies potentiellement mortelles chez plus de 25 % des patients. Cependant, les DAI sont fréquemment associés à des complications et à des chocs inappropriés.
Milman et al. Heart Rhythm. 2018;15(5):716-724. International	(1) Comparer les profils cliniques, électrocardiographiques, électrophysiologiques et génétiques des patients qui ont présenté comme premier événement rythmique une mort subite récupérée (groupe A) avec les profils de patients chez qui l'évènement rythmique été documenté après l'implantation prophylactique d'un DAI (groupe B) (2) Caractériser le profil des patients du groupe B en utilisant les indications de classe II pour l'implantation du DAI établies	Etude de cohorte multicentrique rétrospective	678 patients	DAI	NA	Les patients atteints de SBR et présentant le premier évènement rythmique documenté après l'implantation prophylactique d'un DAI ont présenté leur évènement à un âge plus avancé, avec une incidence plus élevée d'antécédents familiaux de mort cardiaque subite et de mutations du SCN5A par rapport à ceux présentant un arrêt cardiaque avorté. Seuls 75 % des patients qui ont présenté un évènement rythmique après avoir reçu un DAI prophylactique ont respecté les indications de la classe II de 2013, ce qui suggère que des efforts

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
	par les recommandations des experts de la HRS/EHRA/AP HRS en 2013.					sont encore nécessaires pour améliorer la stratification du risque rythmique.
Dereci et al. JACC Clin Electrophysiol. 2019;5(2):141-148. Pays-Bas	Etudier les caractéristiques l'efficacité et la sécurité de l'implantation d'un DAI chez les patients Brugada	Méta-analyse	1539 patients	DAI	Evènements rythmiques, complications du DAI	Les patients jugés à haut risque d'arythmie ventriculaire peuvent bénéficier de manière significative du traitement par DAI, qui est associé à un taux de chocs appropriés de 3,1%/an et à un faible taux de mortalité cardiaque et non cardiaque. Des chocs inappropriés et des complications liées aux DAI peuvent entraîner une morbidité considérable.
Kuschyk et al, Int J Cardiol 2021 Jan 15;323:100-105. Allemagne	Comparaison du défibrillateur transveineux versus défibrillateur sous-cutané chez les patients atteints d'arythmies cardiaques héréditaires et de cardiomyopathies génétiques	Etude de cohorte multicentrique rétrospective	183 patients (64 Brugada)	DAI	Chocs appropriés/ chocs inappropriés	Données en faveur de l'utilisation du DAI sous-cutané pour les patients qui n'ont pas besoin de stimulation anti-bradycardique

## 2.5 Ablation

**Tableau 1. Recommandations de bonne pratique**

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Priori et al. 2015, Europace 2015; 17(11):1601–1687. International	Recommandations de diagnostic et de prise en charge des maladies rythmiques héréditaires et prévention de la mort subite cardiaque.	Non	Oui	Non	NA	Classement des recommandations / niveaux d'évidence

**Tableau 2. Revues systématiques de la littérature**

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Rodríguez-Mañero et al, J Arrhythm, 2018;35(1):18-24. International	Place de l'ablation de la fibrillation auriculaire chez les patients atteints de SBR	Oui	Sélectionnées par experts	Ablation de FA	Récurrence FA	Compte tenu des risques des anti-arythmiques et du risque de chocs inappropriés du DAI dans la population de SBR, l'ablation par cathéter de la FA paroxystique pourrait représenter une thérapie de première ligne chez les patients SBR.

**Tableau 3. Etudes cliniques**

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Brugada et al. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015 Dec;8(6):137	Rapporter de manière systématique la méthodologie, les résultats et les	Etude prospective monocentrique	14 patients	Ablation	Absence du profil Brugada à l'ECG pendant le suivi	Chez les patients atteints de SBR, il existe une relation entre le profil ECG anormal, l'étendue d'un substrat

**Tableau 3. Etudes cliniques**

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
3-81. International	complications de l'ablation épiscopordique d'une série de patients consécutifs atteints de SBR.					épiscopordique anormal et l'inductibilité de la tachycardie ventriculaire/fibrillation ventriculaire. L'ablation du substrat identifié en présence de flécaïnide peut éliminer le phénotype de SBR.
Pappone et al, J Am Coll Cardiol. 2018;71(15): 1631-1646. International	Explorer les prédictors cliniques et électrophysiologiques de l'inductibilité de la tachyarythmie ventriculaire maligne dans le SBR.	Registre prospectif	191 patients	Etude électrophysiologique Ablation	Inductibilité de la tachyarythmie ventriculaire maligne	L'étendue du substrat arythmogène, y compris celui exposé par l'ajmaline, est associée à des tachyarythmies ventriculaires malignes inductibles, indépendamment de la présentation clinique ou de la présence d'un SBR de type 1 spontané.
Nademanee et al. Circulation. 2019;140(18):1477-1490. International	Evaluer la cartographie et l'ablation des substrats de fibrillation ventriculaire ou des déclencheurs de FV dans les syndromes de repolarisation précoce ou les syndromes de l'onde J.	Etude prospective multicentrique	52 patients dont 33 patients SBR	Ablation	Décès ou épisode de FV 3 mois après ablation	Ablation efficace dans le traitement des patients symptomatiques atteints d'un syndrome de l'onde J avec des épisodes fréquents de FV.

## 2.6 Education thérapeutique

**Tableau 1. Recommandations de bonne pratique**

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
Priori et al. 2015, Europace 2015; 17(11):1601–1687. International	Recommandations de diagnostic et de prise en charge des maladies rythmiques héréditaires et prévention de la mort subite cardiaque.	Non	Oui	Non	NA	Classement des recommandations / niveaux d'évidence

**Tableau 2. Revues systématiques de la littérature**

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
Espinosa et al, Minerva Anestesiol. 2019 Feb;85(2):173-188. Espagne	Décrire les mesures pré, péri et post-opératoires nécessaires pour les patients souffrant d'un SBR, ainsi que les anesthésiques pouvant être utilisés.	Non	Sélectionnées par experts	NA	NA	Algorithme de prise en charge des patients SBR en per-opératoire et pour le traitement des complications

**Tableau 3. Etudes cliniques**

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Misuzawa et al, Heart Rhythm, 2016 Jul;13(7):1515-20. International	Evaluer le pronostic des patients SBR asymptomatiques induits par la fièvre et comparer les effets de la fièvre et des médicaments sur les paramètres ECG.	Etude de cohorte rétrospective multicentrique	112 patients	NA	Evènements rythmiques	Les patients atteints de SBR induit par la fièvre sont à risque d'évènements rythmiques.

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Michowitz et al, Heart Rhythm, 2018 Sep;15(9):1394-1401. International	Décrire les événements rythmiques induits par la fièvre chez les patients Brugada	Etude de cohorte rétrospective multicentrique	35 patients avec événements rythmiques associés à la fièvre dans une cohorte de 588 patients	NA	NA	Le risque d'évènements rythmiques liés à la fièvre dans le SBR varie considérablement en fonction du groupe d'âge, du sexe et de l'origine ethnique.
Romero D et al. PLoS One. 2020 Mar 3;15(3):e0229078. France	Caractériser les changements dynamiques de la dépolarisation ventriculaire observés pendant l'exercice physique chez les patients Brugada symptomatiques et asymptomatiques.	Etude de cohorte rétrospective multicentrique	110 patients	Exercice physique	Marqueurs de la dépolarisation	Différence de changements dynamiques de la dépolarisation ventriculaire au cours de l'exercice entre les patients symptomatiques et asymptomatiques.

## 2.7 Grossesse et accouchement

**Tableau 1. Recommandations de bonne pratique**

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
Priori et al. 2015, Europace 2015; 17(11):1601–1687. International	Recommandations de diagnostic et de prise en charge des maladies rythmiques héréditaires et prévention de la mort subite cardiaque.	Non	Oui	Non	NA	Classement des recommandations / niveaux d'évidence

**Tableau 3. Etudes cliniques**

<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Rodríguez-Mañero et al, Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2014 Mar;67(3):176-80. Belgique	Évaluer le pronostic et l'influence de la grossesse chez les patients atteints de SBR.	Etude de cohorte rétrospective	104 femmes, 219 grossesses	NA	Evènements rythmiques	Pas de risque particulier d'évènements rythmiques graves pendant la grossesse et la période de péripartum.

# Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

## Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : Medline (Pubmed) Sites internet : Pubmed
Période de recherche	2015-2020
Langues retenues	Anglais
Mots clés utilisés	Brugada syndrome / diagnosis / risk stratification / treatment / defibrillator / ablation / pregnancy / genetics
Nombre d'études recensées	1631
Nombre d'études retenues	37

## Critères de sélection des articles

Abstract disponible, uniquement articles originaux, méta-analyse, études réalisées chez l'être humain in vivo. Exclusion des études sur la physiopathologie sans impact sur le diagnostic ou la prise en charge.

## Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Pr Vincent Probst, Centre de référence des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares de l'Ouest, CHU de Nantes (l'institut du thorax - CHU de Nantes- Bd Jacques Monod - BP 1005 - 44 093 NANTES Cedex 1.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

### **Rédacteurs**

Pr Vincent Probst, cardiologue, Nantes

### **Groupe de travail multidisciplinaire**

Pr Antoine Leenhardt, cardiologue, Paris

Pr Philippe Chevalier, cardiologue, Lyon

Pr Philippe Maury, cardiologue, Toulouse

Pr Frédéric Sacher, cardiologue, Bordeaux

Pr Philippe Mabo, cardiologue, Rennes

Pr Nicolas Sadoul, cardiologue, Nancy

Pr Jean-Sylvain Hermida, cardiologue, Amiens

Mme Marie-Lise Babonneau, Psychologue, Paris

Mme Claire-Cécile Michon, Psychologue, Paris

AMRYC, Association Française des Maladies Héréditaires du Rythme Cardiaque

### **Gestion des intérêts déclarés**

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur le syndrome de Brugada ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le site internet du centre de référence des troubles du rythme cardiaque héréditaires ou rares de l'Ouest, CHU de Nantes.

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

### **Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire**

1 réunion visioconférence le 25 février 2021

Multiplés échanges de mail

# Annexe 3. Autre

## Références bibliographiques

- Andorin, A., Behr, E.R., Denjoy, I., Crotti, L., Dagradi, F., Jesel, L., Sacher, F., Petit, B., Mabo, P., Maltret, A., et al. (2016). Impact of clinical and genetic findings on the management of young patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm* *13*, 1274–1282.
- Andorin, A., Gourraud, J.-B., Mansourati, J., Fouchard, S., le Marec, H., Maury, P., Mabo, P., Hermida, J.-S., Deharo, J.-C., Delasalle, B., et al. (2017). The QUIDAM study: Hydroquinidine therapy for the management of Brugada syndrome patients at high arrhythmic risk. *Heart Rhythm* *14*, 1147–1154.
- Antzelevitch, C., Yan, G.-X., Ackerman, M.J., Borggrefe, M., Corrado, D., Guo, J., Gussak, I., Hasdemir, C., Horie, M., Huikuri, H., et al. (2017). J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. *Europace* *19*, 665–694.
- Arnaud, M., Berthome, P., Tixier, R., Briand, J., Geoffroy, O., Le Guillou, X., Babuty, D., Mansourati, J., Jesel, L., Dupuis, J.-M., et al. (2020). Number of electrocardiogram leads in the diagnosis of spontaneous Brugada syndrome. *Arch Cardiovasc Dis* *113*, 152–158.
- Belhassen, B., Rahkovich, M., Michowitz, Y., Glick, A., and Viskin, S. (2015). Management of Brugada Syndrome: Thirty-Three-Year Experience Using Electrophysiologically Guided Therapy With Class 1A Antiarrhythmic Drugs. *Circ Arrhythm Electrophysiol* *8*, 1393–1402.
- Brugada, J., Pappone, C., Berruezo, A., Vicedomini, G., Manguso, F., Ciconte, G., Giannelli, L., and Santinelli, V. (2015). Brugada Syndrome Phenotype Elimination by Epicardial Substrate Ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* *8*, 1373–1381.
- Brugada, J., Campuzano, O., Arbelo, E., Sarquella-Brugada, G., and Brugada, R. (2018). Present Status of Brugada Syndrome: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* *72*, 1046–1059.
- Calò, L., Giustetto, C., Martino, A., Sciarra, L., Cerrato, N., Marziali, M., Rauzino, J., Carlino, G., de Ruvo, E., Guerra, F., et al. (2016). A New Electrocardiographic Marker of Sudden Death in Brugada Syndrome: The S-Wave in Lead I. *J Am Coll Cardiol* *67*, 1427–1440.
- Delise, P., Probst, V., Allocca, G., Sitta, N., Sciarra, L., Brugada, J., Kamakura, S., Takagi, M., Giustetto, C., and Calò, L. (2018). Clinical outcome of patients with the Brugada type 1 electrocardiogram without prophylactic implantable cardioverter defibrillator in primary prevention: a cumulative analysis of seven large prospective studies. *Europace* *20*, f77–f85.
- Dereci, A., Yap, S.-C., and Schinkel, A.F.L. (2019). Meta-Analysis of Clinical Outcome After Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation in Patients With Brugada Syndrome. *JACC Clin Electrophysiol* *5*, 141–148.
- Espinosa, Á., Ripollés-Melchor, J., Brugada, R., Campuzano, Ó., Sarquella-Brugada, G., Abad-Motos, A., Zaballos-García, M., Abad-Torrent, A., Prieto-Gundin, A., and Brugada, J. (2019). Brugada Syndrome: anesthetic considerations and management algorithm. *Minerva Anestesiol* *85*, 173–188.
- Georgopoulos, S., Letsas, K.P., Liu, T., Kalafateli, M., Korantzopoulos, P., Bürkle, G., Vlachos, K., Giannopoulos, G., Efremidis, M., Deftereos, S., et al. (2018). A meta-analysis on the prognostic

- significance of inferolateral early repolarization pattern in Brugada syndrome. *Europace* 20, 134–139.
- Gonzalez Corcia, M.C., Sieira, J., Pappaert, G., de Asmundis, C., Chierchia, G.B., La Meir, M., Sarkozy, A., and Brugada, P. (2018). Implantable Cardioverter-Defibrillators in Children and Adolescents With Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 71, 148–157.
- Gourraud, J.-B., Barc, J., Thollet, A., Le Marec, H., and Probst, V. (2017). Brugada syndrome: Diagnosis, risk stratification and management. *Arch Cardiovasc Dis* 110, 188–195.
- Kamakura, T., Wada, M., Nakajima, I., Ishibashi, K., Miyamoto, K., Okamura, H., Noda, T., Aiba, T., Takaki, H., Yasuda, S., et al. (2015). Evaluation of the necessity for cardioverter-defibrillator implantation in elderly patients with Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 8, 785–791.
- Kuschyk, J., Müller-Leisse, J., Duncker, D., Tülümen, E., Fastenrath, F., Fastner, C., Kruska, M., Akin, I., Liebe, V., Borggrefe, M., et al. (2021). Comparison of transvenous vs subcutaneous defibrillator therapy in patients with cardiac arrhythmia syndromes and genetic cardiomyopathies. *Int J Cardiol* 323, 100–105.
- Leshem, E., Rahkovich, M., Mazo, A., Suleiman, M., Blich, M., Laish-Farkash, A., Konstantino, Y., Fogelman, R., Strasberg, B., Geist, M., et al. (2018). Arrhythmic Events in Brugada Syndrome: A Nationwide Israeli Survey of the Clinical Characteristics, Treatment; and Long-Term Follow-up (ISRABRU-VF). *Isr Med Assoc J* 20, 269–276.
- Le Scouarnec, S., Karakachoff, M., Gourraud, J.-B., Lindenbaum, P., Bonnaud, S., Portero, V., Duboscq-Bidot, L., Daumy, X., Simonet, F., Teusan, R., et al. (2015). Testing the burden of rare variation in arrhythmia-susceptibility genes provides new insights into molecular diagnosis for Brugada syndrome. *Hum. Mol. Genet.* 24, 2757–2763.
- Mascia, G., Arbelo, E., Hernandez-Ojeda, J., Solimene, F., Brugada, R., and Brugada, J. (2017). Brugada Syndrome and Exercise Practice: Current Knowledge, Shortcomings and Open Questions. *Int J Sports Med* 38, 573–581.
- Michowitz, Y., Milman, A., Sarquella-Brugada, G., Andorin, A., Champagne, J., Postema, P.G., Casado-Arroyo, R., Leshem, E., Juang, J.J.M., Giustetto, C., et al. (2018). Fever-related arrhythmic events in the multicenter Survey on Arrhythmic Events in Brugada Syndrome. *Heart Rhythm* 15, 1394–1401.
- Michowitz, Y., Milman, A., Andorin, A., Sarquella-Brugada, G., Gonzalez Corcia, M.C., Gourraud, J.-B., Conte, G., Sacher, F., Juang, J.J.M., Kim, S.-H., et al. (2019). Characterization and Management of Arrhythmic Events in Young Patients With Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 73, 1756–1765.
- Milman, A., Andorin, A., Gourraud, J.-B., Postema, P.G., Sacher, F., Mabo, P., Kim, S.-H., Juang, J.J.M., Maeda, S., Takahashi, Y., et al. (2018). Profile of patients with Brugada syndrome presenting with their first documented arrhythmic event: Data from the Survey on Arrhythmic Events in BRUGADA Syndrome. *Heart Rhythm*.
- Mizusawa, Y., Morita, H., Adler, A., Havakuk, O., Thollet, A., Maury, P., Wang, D.W., Hong, K., Gandjbakhch, E., Sacher, F., et al. (2016). Prognostic significance of fever-induced Brugada syndrome. *Heart Rhythm* 13, 1515–1520.

- Nademane, K., Haissaguerre, M., Hocini, M., Nogami, A., Cheniti, G., Duchateau, J., Behr, E.R., Saba, M., Bokan, R., Lou, Q., et al. (2019). Mapping and Ablation of Ventricular Fibrillation Associated With Early Repolarization Syndrome. *Circulation* *140*, 1477–1490.
- Pappone, C., Ciconte, G., Manguso, F., Vicedomini, G., Mecarocci, V., Conti, M., Giannelli, L., Pozzi, P., Borrelli, V., Menicanti, L., et al. (2018). Assessing the Malignant Ventricular Arrhythmic Substrate in Patients With Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol* *71*, 1631–1646.
- Priori, S.G., Blomström-Lundqvist, C., Mazzanti, A., Blom, N., Borggrefe, M., Camm, J., Elliott, P.M., Fitzsimons, D., Hatala, R., Hindricks, G., et al. (2015). 2015 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 (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace* *17*, 1601–1687.
- Rattanawong, P., Riangwiwat, T., Prasitlunkum, N., Limpruttidham, N., Kanjanahattakij, N., Chongsathidkiet, P., Vutthikraivit, W., and Chung, E.H. (2018). Baseline fragmented QRS increases the risk of major arrhythmic events in Brugada syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* *23*, e12507.
- Rodríguez-Mañero, M., Casado-Arroyo, R., Sarkozy, A., Leysen, E., Sieira, J.A., Namdar, M., Conte, G., Levinstein, M., Chierchia, G.-B., de Asmundis, C., et al. (2014). The clinical significance of pregnancy in Brugada syndrome. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* *67*, 176–180.
- Rodríguez-Mañero, M., Kreidieh, B., Valderrábano, M., Baluja, A., Martínez-Sande, J.L., García-Seara, J., Díaz-Fernández, B., Pereira-Vázquez, M., Lage, R., González-Melchor, L., et al. (2019). Ablation of atrial fibrillation in patients with Brugada syndrome: A systematic review of the literature. *J Arrhythm* *35*, 18–24.
- Romero, D., Behar, N., Petit, B., Probst, V., Sacher, F., Mabo, P., and Hernández, A.I. (2020). Dynamic changes in ventricular depolarization during exercise in patients with Brugada syndrome. *PLoS One* *15*, e0229078.
- Sieira, J., Conte, G., Ciconte, G., de Asmundis, C., Chierchia, G.-B., Baltogiannis, G., Di Giovanni, G., Saitoh, Y., Irfan, G., Casado-Arroyo, R., et al. (2015). Prognostic value of programmed electrical stimulation in Brugada syndrome: 20 years experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol* *8*, 777–784.
- Sroubek, J., Probst, V., Mazzanti, A., Delise, P., Hevia, J.C., Ohkubo, K., Zorzi, A., Champagne, J., Kostopoulou, A., Yin, X., et al. (2016). Programmed Ventricular Stimulation for Risk Stratification in the Brugada Syndrome: A Pooled Analysis. *Circulation* *133*, 622–630.
- Therasse, D., Sacher, F., Babuty, D., Mabo, P., Mansourati, J., Kyndt, F., Redon, R., Schott, J.J., Barc, J., Probst, V., et al. (2017). Value of the sodium-channel blocker challenge in Brugada syndrome. *Int. J. Cardiol.* *245*, 178–180.
- Therasse, D., Sacher, F., Petit, B., Babuty, D., Mabo, P., Martins, R., Jesel, L., Maury, P., Pasquie, J.L., Mansourati, J., et al. (2017). Sodium-channel blocker challenge in the familial screening of Brugada syndrome: Safety and predictors of positivity. *Heart Rhythm* *14*, 1442–1448.
- Tse, G., Gong, M., Wong, W.T., Georgopoulos, S., Letsas, K.P., Vassiliou, V.S., Chan, Y.S., Yan, B.P., Wong, S.H., Wu, W.K.K., et al. (2017). The Tpeak - Tend interval as an electrocardiographic

risk marker of arrhythmic and mortality outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* *14*, 1131–11.

Vitali Serdoz, L., Rittger, H., Furlanello, F., and Bastian, D. (2019). Quinidine-A legacy within the modern era of antiarrhythmic therapy. *Pharmacol Res* *144*, 257–263.