

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2022

2022 TOU3 1623

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Anthony RAMIREZ

le 19 octobre 2022

PROTOCOLE RELATIF AU TRAITEMENT MEDICO-JUDICIAIRE DE
LA MORT INATTENDUE DU SUJET JEUNE A TOULOUSE
Bilan des pratiques et perspectives

Directrice de thèse : Dr Céline GUILBEAU FRUGIER

JURY

Monsieur le Professeur Norbert TELMON

Président

Monsieur le Professeur Philippe MAURY

Assesseur

Docteur Rémi COSTAGLIOLA

Assesseur

Docteur Céline GUILBEAU FRUGIER

Assesseur

Monsieur le Vice-Procureur Mathias MARCHAND

Membre invité



FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux
Tableau des personnels HU de médecine
Mars 2022

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BONNEVIALLE Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire Associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		

Professeurs Emérites

Professeur ARLET Philippe
 Professeur BOUTAULT Franck
 Professeur CARON Philippe
 Professeur CHAMONTIN Bernard
 Professeur CHAP Hugues
 Professeur GRAND Alain
 Professeur LAGARRIGUE Jacques
 Professeur LAURENT Guy
 Professeur LAZORTHES Yves
 Professeur MAGNAVAL Jean-François
 Professeur MARCHOU Bruno
 Professeur PERRET Bertrand
 Professeur RISCHMANN Pascal
 Professeur RIVIERE Danie
 Professeur ROUGE Daniel

FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux

P.U. - P.H

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. LARRUE Vincent	Neurologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MALAVALD Bernard	Urologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	Mme MAZEREUW Juliette	Dermatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chir. Orthopédique et Traumatologie	Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Pédiatrie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. GAME Xavier	Urologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
P.U. Médecine générale			
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)			

FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux

P.U. - P.H.	2ème classe	Professeurs Associés
M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile	Professeur Associé de Médecine Générale
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	M. ABITTEBOUL Yves
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique	Mme BOURGEOIS Odile
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	M. BOYER Pierre
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence	M. CHICOLAA Bruno
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie	Mme IRI-DELAHAYE Motoko
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie	M. PIPONNIER David
M. CAVAGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie	M. POUTRAIN Jean-Christophe
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique	M. STILLMUNKES André
M. COGNARD Christophe	Radiologie	
Mme CORRE Jill	Hématologie	
Mme DALENC Florence	Cancérologie	
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie	Professeur Associé de Bactériologie-Hygiène
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie	Mme MALAUD Sandra
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie	
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale	
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie	
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique	
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie	
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie	
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail	
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie	
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique	
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique	
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction	
M. LOPEZ Raphael	Anatomie	
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales	
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie	
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie	
M. MEYER Nicolas	Dermatologie	
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire	
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie	
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive	
M. PUGNET Grégory	Médecine interne	
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie	
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie	
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire	
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale	
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie	
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie	
M. TACK Ivan	Physiologie	
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie	
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie	
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie	
M. YSEBAERT Loic	Hématologie	
<p>P.U. Médecine générale M. MESTHÉ Pierre Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve</p>		

FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux

MCU - PH

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme GENOUX Annelise
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Sophie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane
M. BIETH Eric	Généétique	Mme HITZEL Anne
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme INGUENEAU Cécile
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. IRIART Xavier
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme JONCA Nathalie
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie	M. KIRZIN Sylvain
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LEPAGE Benoit
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHERMUSIER Thibault
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	M. LHOMME Sébastien
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MASSIP Clémence
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MAUPAS SCHWALM Française
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	Mme MONTASTIER Emilie
M. CHASSAING Nicolas	Généétique	M. MONTASTRUC François
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. MOULIS Guillaume
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme NASR Nathalie
M. Curot Jonathan	Neurologie	Mme NOGUEIRA M.L.
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PERROT Aurore
Mme DE GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. PILLARD Fabien
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme PLAISANCIE Julie
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme PUISSANT Bénédicte
M. DELMAS Clément	Cardiologie	Mme QUELVEN Isabelle
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RAYMOND Stéphanie
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	M. REVET Alexis
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. RIMAILHO Jacques
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SABOURDY Frédérique
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SAUNE Karine
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TAFANI Jean-André
Mme GALINIER Anne	Nutrition	M. TREINER Emmanuel
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie	Mme VALLET Marion
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François
M. GASQ David	Physiologie	Mme VIJA Lavinia
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction	
M.C.U. Médecine générale		
M. BISMUTH Michel		
M. BRILLAC Thierry		
Mme DUPOUY Julie		
M. ESCOURROU Emile		

Maitres de Conférence Associés

M.C.A. Médecine Générale

M. BIREBENT Jordan
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme FREYENS Anne
Mme LATROUS Leila
Mme PUECH Marielle

REMERCIEMENTS

Je tiens d'abord à remercier le Dr Guilbeau-Frugier Céline pour avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour ta disponibilité, tes relectures attentives et critiques, tes conseils et ton soutien moral autant pendant la préparation de cette thèse qu'au cours de tout mon internat. En espérant que ce travail donne lieu à de futures collaborations. Car comme l'a si bien dit un certain PU, la médecine légale et l'anatomopathologie, c'est une histoire de cœur.

Je remercie également le Pr Telmon, le Dr Costagliola et le Pr Maury de me faire l'honneur de siéger parmi le jury.

Merci également au Vice-Procureur, Mr Marchand, pour votre implication dans l'élaboration de ce protocole.

Aux Pr Telmon, Pr Savall, Dr Vergnault, Dr Costagliola, Dr Dedouit, Dr Abravanel, à mes ex co-internes désormais chefs (Agathe, Ryan, Eulalie, Mathilde), à la relève (Lise et Romane), à Noémie et, plus largement, à l'ensemble du personnel du service de médecine légale de Toulouse : merci à tous pour ces années passées à travailler en votre compagnie, années riches en enseignements et en bonne humeur.

Je remercie également Mme Visinoni et le Dr Lavit pour leur disponibilité et particulièrement pour leur aide au recueil des comptes rendus de toxicologie.

Enfin, à ma famille et à mes amis qui m'ont soutenu toutes ces années durant, aucun message ne parviendra à témoigner la gratitude que j'éprouve à votre égard.

Sommaire

I. INTRODUCTION	9
II. GENERALITES	10
1. Epidémiologie	10
2. Histologie, cytologie et électrophysiologie du myocarde / le cardiomyocyte	11
a) Cytologie	11
b) Sarcomère	12
c) Disques intercalaires	13
d) Electrophysiologie cardiaque	14
3. Cardiomyopathies	14
a) Cardiomyopathies hypertrophiques	15
b) Cardiomyopathies dilatées	16
c) Cardiomyopathies arythmogènes du ventriculaire droit	16
4. Canalopathies	17
a) Syndrome de Brugada	17
b) Le syndrome du QT long	17
c) Tachycardie Ventriculaire Polymorphe Catécholaminergique	18
5. Effort physique et mort subite	18
6. Intérêt de l'autopsie et des différents prélèvements	18
7. PROTOCOLE AVEC LE PARQUET DE TOULOUSE	20
8. OBJECTIFS DE L'ETUDE	20
III. MATERIELS ET METHODE :	22
1. Matériels :	22
2. Méthode :	22
a) Partie rétrospective	22
b) Prospective	24
IV. RESULTATS :	25
1. Etude rétrospective	25
a) Sélection Population	25
b) Analyse descriptive des 164 individus	27
c) Données autopsiques	28
d) Examens complémentaires	30
e) Résultats des analyses	31
2. Suivi prospectif du protocole	34
a) Population incluse entre le 01 janvier 2022 et le 15 juillet 2022	34
b) Examens complémentaires réalisés	34
c) Bilan cardiaque réalisé chez les familles des défunts	35

V. DISCUSSION :	36
1. Population.....	36
2. Antécédents	37
3. Circonstance de découverte	37
4. Corpulence	38
5. Prélèvements réalisés au cours de l'autopsie	38
6. Résultats anatomopathologiques	39
7. Suivi Prospectif du protocole.....	40
8. Principales Limites	41
VI. CONCLUSION ET PERSPECTIVES	43
BIBLIOGRAPHIE :	44
ANNEXES	51

I. INTRODUCTION

Les objectifs d'une autopsie médico-légale sont multiples et peuvent se répartir en deux volets : un volet judiciaire (rechercher d'une infraction ou de la responsabilité d'un tiers, identification du corps) et un volet médical et épidémiologique (établir les causes de la mort). Au cours de l'autopsie, le légiste réalise des prélèvements à visée toxicologique, anatomopathologique et parfois génétique pour essayer d'apporter des précisions sur les circonstances et les causes du décès. Les prélèvements sont scellés et ne peuvent être analysés que sur décision d'un magistrat.

Dans le cas des morts inexplicables à l'issue de l'autopsie, dont l'origine peut être naturelle ou toxique, nous nous sommes aperçus que ces prélèvements, notamment ceux à visée génétique, n'étaient pas systématiquement analysés. De ce fait, progressivement, certains d'entre eux n'ont plus été réalisés qu'aléatoirement. Il existe ainsi un risque de sous-diagnostic de cardiopathies d'origine génétique.

Poser un diagnostic a plusieurs utilités : établir les causes du décès, favoriser le deuil des familles en leur apportant des précisions sur le décès et améliorer la prise en charge médicale préventive des proches qui ont la même maladie, lorsque cette dernière est familiale.

Pour favoriser la prise en charge des morts subites de l'adulte jeune, un protocole a été signé en janvier 2022 entre le parquet de Toulouse, le service de cardiologie-rythmologie du CHU de Toulouse et le service de médecine légale du CHU de Toulouse. Ce protocole permet de standardiser et systématiser les prélèvements, d'en garantir l'analyse notamment pour ceux à visée à génétique qui bénéficient d'un traitement particulier. En effet, ces derniers ne sont pas scellés et sont adressés à l'état frais pour analyse dans un centre spécialisé. Le service de rythmologie, particulièrement la consultation de cardio-génétique, se charge de recueillir les résultats du défunt, de contacter les familles, puis de les recevoir pour les informer de la maladie et les prendre en charge pour un dépistage si besoin.

Ce travail de thèse consiste en l'évaluation de nos pratiques autopsiques des morts inattendues du sujets jeunes et à la détermination du profil épidémiologique de ces décès avant la mise en place du protocole, au cours des dix dernières années, et au suivi de la mise place du protocole, via une étude prospective, afin d'adapter ses modalités d'application.

II. GENERALITES

1. EPIDEMIOLOGIE

La mort subite est une mort naturelle survenant dans l'heure qui suit le début des symptômes. Si le patient est découvert décédé et qu'on ne peut dater le délai entre le début des symptômes et le décès, celui-ci sera considéré comme une mort subite si le patient a été vu vivant et en bonne santé moins de 24h avant la découverte du corps.^{1,2} Ce délai d'une heure a été choisi pour obtenir une certaine spécificité quant à la nature rythmique du décès.³ La présence d'antécédents médicaux ne rentre pas en considération dans la définition si ces antécédents étaient stables au moment du décès. Les décès d'origine toxique et traumatique ne sont pas, par définition, des morts subites car ce ne sont pas des morts naturelles. Dans la majorité des cas, les morts subites sont d'origine cardiaque et/ou vasculaire⁴.

L'incidence de la mort subite cardiaque varie en fonction des zones géographiques. Elle a été estimée à 99,4/100 000 en Australie⁵, 84/100 000 en Europe⁶ et 110,8/100 000 aux Etats Unis⁷ et entre 37 et 43/100 000 dans les pays asiatiques⁸⁻¹⁰.

L'incidence de la mort subite cardiaque varie également en fonction de l'âge, avec une incidence faible jusqu'à 40 ans et une augmentation exponentielle ensuite (figure 1).

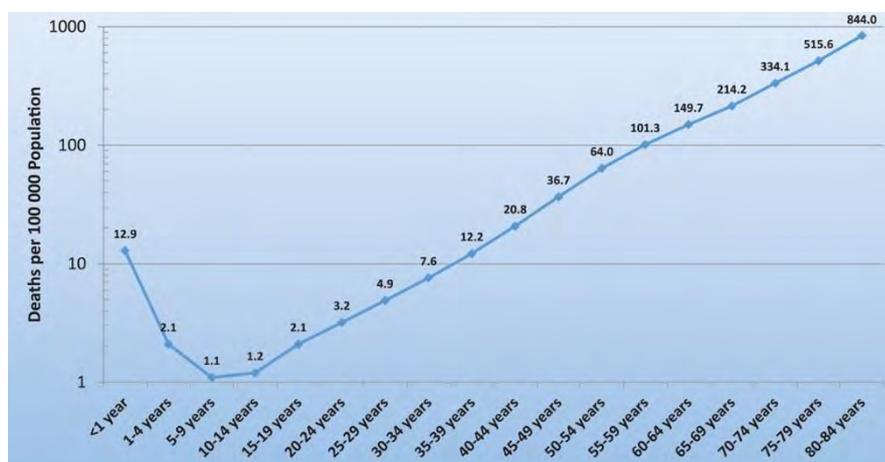


Figure 1 : Taux de morts subites cardiaques par tranche d'âges, en 2015.⁷

La répartition des étiologies responsables de ces morts subites cardiaques dépend de l'âge (figure 2). Avant 35 ans, les étiologies sont principalement d'origine génétique, et correspondent notamment à des cardiomyopathies et des canalopathies. Après 45 ans, les cardiopathies ischémiques deviennent prépondérantes.

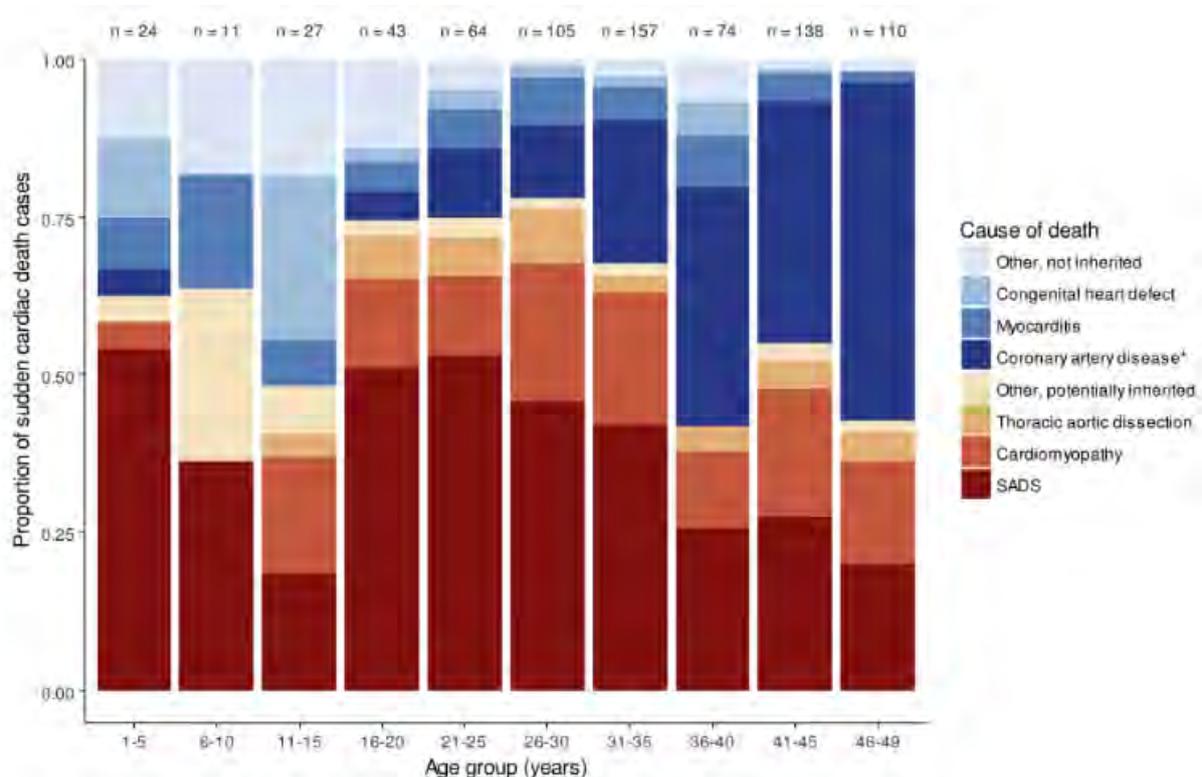


Figure 2 Répartition des causes de décès parmi les personnes âgées de 1 à 49 ans au Danemark. (SADS = sudden arrhythmic death syndrome).¹¹

2. HISTOLOGIE, CYTOLOGIE ET ELECTROPHYSIOLOGIE DU MYOCARDE / LE CARDIOMYOCYTE

a) Cytologie

Les cardiomyocytes sont des cellules contractiles allongées aux extrémités bifides, le plus souvent mononucléées. Ils présentent un système de jonctions intercellulaires tridimensionnel à leurs extrémités appelés stries scalariformes constituées d'une alternance de segments transversaux et longitudinaux définis par rapport à l'axe du cardiomyocyte. Les segments transversaux sont appelés disques intercalaires et sont principalement constitués de desmosomes. Ils participent à la cohésion mécanique des cardiomyocytes. Les segments longitudinaux, nommés jonctions communicantes, sont constitués de canaux ioniques. Ils participent à la synchronisation électrique entre les cardiomyocytes.¹²

Le cytoplasme du cardiomyocyte, est occupé par les myofibrilles qui assurent la contraction du cardiomyocyte. Un segment de myofibrille entre deux stries Z constitue un sarcomère.

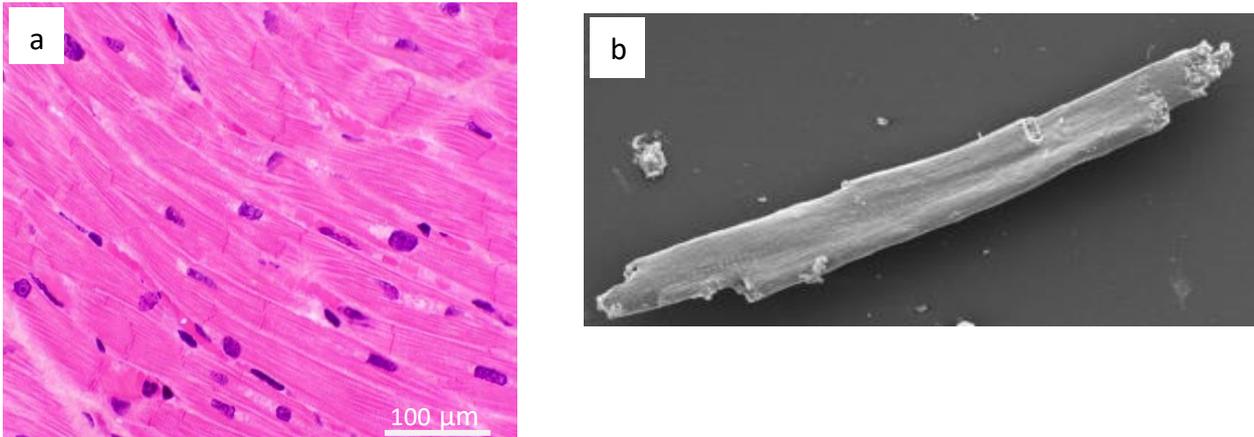


Figure 3 : Morphologie du cardiomyocyte. 3a : coupe histologique du myocarde colorée à l'HES (coloration standard). 3b : microscopie électronique à balayage d'un cardiomyocyte isolé

b) Sarcomère

Le sarcomère est l'unité structurale et fonctionnelle du myocarde. La contraction musculaire résulte du glissement des filaments fins formés par l'association d'actine, de tropomyosine et de troponines, le long des filaments épais de myosine. Chaque molécule de myosine est formée de deux chaînes lourdes identiques et de deux paires de chaînes légères. La partie distale des têtes de myosine possède deux sites de fixation, l'un pour l'adénosine triphosphate (ATP) et l'autre pour l'actine.¹²

La myoméline relie les filaments épais entre eux. La protéine titine (ou connectine) relie chaque filament épais à la strie Z. Grâce à sa composante « élastique », elle maintient l'alignement des filaments épais, oppose une résistance à l'étirement excessif du sarcomère et favorise la compliance. Les stries Z correspondent à l'interpénétration, sur une faible distance, des extrémités des filaments fins de deux sarcomères contigus, grâce à l'organisation des filaments d' α -actinine¹².

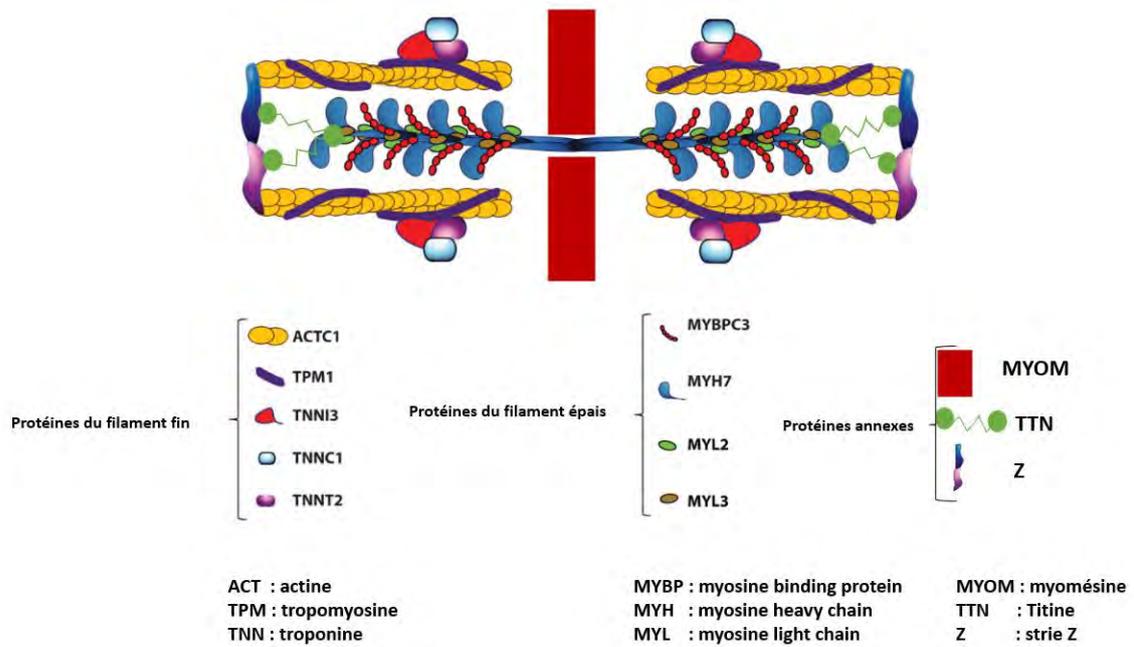


Figure 4 : Schéma d'un sarcomère avec ces principales protéines impliquées dans les cardiomyopathies. Ce schéma est inspiré d'un schéma préexistant. ¹³

c) Disques intercalaires

Les desmosomes sont constitués de molécules transmembranaires (cadhérines) comme la desmogléine et la desmocolline et de molécules des plaques telles que la plakoglobine, la plakophiline et la desmoplakine. ¹²

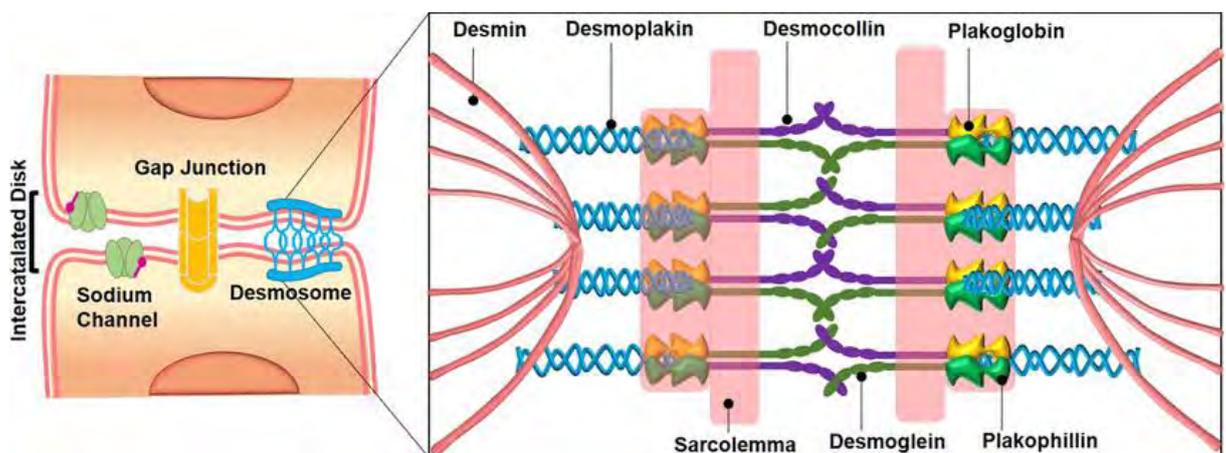


Figure 5: Schéma d'un disque intercalaire ¹⁴

d) Electrophysiologie cardiaque

Le cardiomyocyte est une cellule excitable, sa contraction dépend du potentiel transmembranaire de la cellule. Plusieurs canaux ioniques voltage-dépendants transmembranaires sont retrouvés sur la membrane plasmique. Ces canaux sont activés lorsque le potentiel de la cellule atteint un certain seuil. Ils permettent alors le passage d'ions de l'extérieur de la cellule vers l'intérieur ou réciproquement. Au repos, les cellules sont polarisées avec une prédominance d'ions positifs dans la matrice extracellulaire et d'ions négatifs au sein du cytoplasme, elles sont donc « chargées » négativement. Sous l'action d'un stimulus électrique ou chimique, le potentiel de repos du cardiomyocyte se modifie.¹⁵

Dans un premier temps, le potentiel augmente lentement puis, arrivé au seuil d'activation des canaux ioniques sodiques voltage-dépendants, ces derniers s'ouvrent. Durant cette phase le potentiel transmembranaire se nomme potentiel d'action. Le potentiel d'action augmente alors rapidement. C'est la dépolarisation. Dans un second temps, l'activation des canaux calciques voltage-dépendants va maintenir ce potentiel à un certain seuil sur une certaine durée (plateau). Enfin, les canaux potassiques vont s'ouvrir, entraînant une sortie du potassium de la cellule à l'origine de la repolarisation de la cellule qui retrouve son potentiel transmembranaire de repos. Les concentrations intracellulaires initiales de sodium et de potassium sont rétablies grâce à des pompes échangeuses d'ions sodium/potassium.¹⁵

Lors du plateau du potentiel d'action, l'entrée de calcium dans la cellule est insuffisante pour déclencher, à elle seule, la contraction cardiaque. Elle est cependant suffisante pour activer la libération du calcium contenu dans le réticulum sarcoplasmique grâce à l'activation du canal du récepteur de la ryanodine « RYR».¹⁶ Le calcium se fixe à la troponine, modifiant sa configuration spatiale et exposant un site de fixation pour la myosine. L'hydrolyse de l'ATP libère de l'énergie, et la tête de la myosine attire les filaments fins d'actine qui glissent sur la myosine.¹² Ainsi, les deux stries Z se rapprochent, le sarcomère raccourcit : le cardiomyocyte se contracte.

3. CARDIOMYOPATHIES

Les cardiomyopathies sont des maladies caractérisées par des anomalies architecturales et fonctionnelles du myocarde. Elles sont principalement représentées par les cardiomyopathies hypertrophiques (CMH), les cardiomyopathies dilatées (CMD) et les cardiomyopathies arythmogènes du ventricule droit (CAVD). Les cardiopathies hypertensives, ischémiques ou valvulaires qui s'accompagnent d'une hypertrophie myocardique ou d'une dilatation des cavités ventriculaires sont exclues de cette définition. Le diagnostic de cardiomyopathie est évoqué par l'aspect macroscopique du cœur ou à l'imagerie.

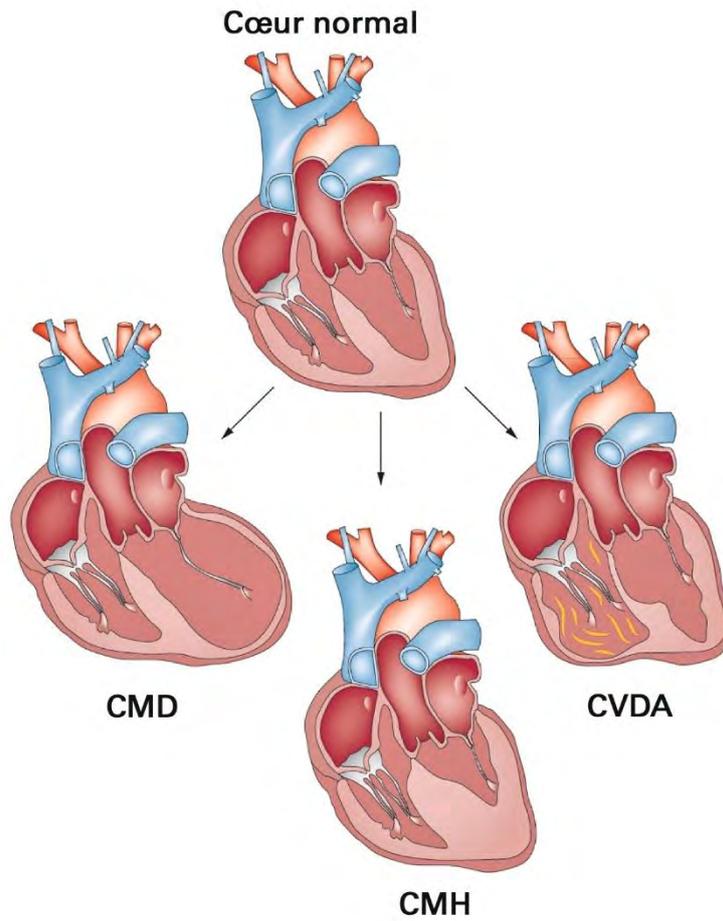


Figure 6 : Schéma représentant l'aspect d'un cœur normal et des cardiomyopathies les plus fréquentes^{17,18}

a) Cardiomyopathies hypertrophiques

Avec une prévalence d'environ 1/500, ce sont les cardiomyopathies les plus fréquentes¹⁹⁻²¹. La société européenne de cardiologie retient comme critère diagnostique une épaisseur du VG ≥ 15 mm à l'imagerie chez l'adulte et \geq à deux déviations standards chez l'enfant. Cette hypertrophie prédomine classiquement dans le septum interventriculaire²². Concernant l'étiologie, il est mis en évidence une mutation autosomique dominante d'une protéine du sarcomère dans 40 % à 60% des cas^{23,24} et une origine génétique extracardiaque ou une forme acquise (maladies neuromusculaires, amylose, maladie de Fabry...) dans 5 à 10 % des cas²². L'origine reste indéterminée dans 30 % des cas. Il existerait une légère prédominance masculine²².

Lorsqu'une mutation génétique est retrouvée, elle concerne les protéines du sarcomère MYH7 ou MYBPC3 dans la moitié des cas mais d'autres protéines du sarcomère peuvent être impliquées. La protéine mutée voit sa fonction altérée. La contraction du sarcomère est ainsi dysfonctionnelle, et les cardiomyocytes vont s'hypertrophier pour compenser¹³. Les cardiomyocytes vont perdre leur alignement. La microcirculation myocardique est également atteinte, à l'origine de micro-infarctus qui cicatrisent sous forme de plages de fibrose interstitielle. Cette fibrose altère l'architecture du myocarde, les faisceaux changent de direction, ce qui donne des images d'enroulement en microscopie optique.¹²

La mortalité, toute cause confondue, est inférieure à 2% par an entre 16 et 60 ans. Les morts subites et les défaillances cardiaques prédominent chez les moins de 45 ans. La proportion de mort subites diminue avec l'âge (80% des décès à l'adolescence ; 60% à 30 ans ; 30 % à 60 ans). En revanche la proportion de décès par insuffisance cardiaque demeure stable avec l'âge (environ 20%)²⁵

b) Cardiomyopathies dilatées

Il est admis que la prévalence de la cardiomyopathie dilatée est de 1/2500²⁶. Cette prévalence serait toutefois sous-estimée et pourrait être supérieure à 1/250¹⁷. Cette cardiopathie se définit comme une dilatation du ventricule gauche (ou des deux ventricules) associée à une baisse de la fraction d'éjection du ventricule gauche.²⁷ Une origine génétique est mise en évidence dans environ 30% des cas. La protéine la plus souvent mutée est titine, mais des mutations des protéines du sarcomère ou des canaux ioniques ont également été décrites^{28,29}. Parmi les autres causes, il est retrouvé une cardiotoxicité (notamment alcool et agents de chimiothérapies), une séquelle de myocardite ou la conséquence d'une maladie systémique auto-immune^{29,30}. Le sex-ratio femme sur homme est estimé à entre 1/1,3 et 1/1,5^{31,32}.

En microscopie optique, les anomalies observées n'ont rien de spécifique et résultent plus de l'augmentation du stress pariétal que de l'étiologie. Tous les constituants du myocarde sont affectés mais les modifications des cardiomyocytes sont les plus notables. Il existe avant tout des anomalies architecturales. Les faisceaux myocardiques sont « lâches » avec des images d'ondulations. Les cardiomyocytes sont hypertrophiés avec des noyaux irréguliers et volumineux. Des plages de fibrose interstitielle sont visibles parfois inflammatoires.

La mortalité annuelle, toute cause et tout âge confondu, est de 7 à 10%. Un tiers de ses décès sont des morts subites par arythmie^{30,33}. Les deux autres tiers comprennent les décès consécutifs à l'insuffisance cardiaque et les décès sans rapport direct avec la cardiomyopathie dilatée.

c) Cardiomyopathies arythmogènes du ventriculaire droit

Sa prévalence est estimée à 1 à 2/5000³⁴. Elle se caractérise par un amincissement de la paroi libre du ventricule droit, des dilatations apicales et/ou infundibulaire avec à l'analyse histologique, un remplacement fibro-adipeux du myocarde et la présence d'un infiltrat inflammatoire³⁵. Il existe également des formes biventriculaires. Les mutations mise en évidence concernent notamment les gènes codant pour les protéines des desmosomes³⁶.

La mortalité annuelle est estimée à 2,3%³⁷ : avec 60% de décès par insuffisance cardiaque, 30% de mort subite et 10% de décès sans lien direct avec la cardiomyopathie. Les sujets jeunes et de sexe masculin sont plus à risque de mort subite par arythmie³⁸. L'activité sportive est un

facteur de risque d'aggravation de la maladie et de survenue de trouble de rythme, notamment en ce qui concerne les sports d'endurance ^{39,40}.

4. CANALOPATHIES

Les canalopathies sont des maladies génétiques dont la mutation porte sur des gènes codant pour les protéines des canaux ioniques. Elles sont responsables d'arythmie. Les trois plus fréquentes sont : le syndrome de Brugada, le QT long et la tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique. Le diagnostic des canalopathies est évoqué par l'ECG. Il est d'autant plus important de les rechercher que le QT long et la tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique ont été rapportés chez 30% des sujets jeunes décédés par « noyade inexplicée » ⁴¹.

a) Syndrome de Brugada

Il est décrit par les frères Brugada en 1992 comme une association entre des signes ECG (bloc de branche droit et élévation du segment ST) et une mort subite⁴². Les mutations retrouvées concernent dans 30% des cas une protéine du canal sodique voltage dépendant, SCN5A⁴³. Dans près de 60 % des cas, la mutation n'est pas identifiée. Sa prévalence dans la population mondiale est estimée à 5/10000, cependant le syndrome apparaît plus fréquent dans les populations asiatiques (jusqu'à 37/10000 en Asie du Sud-Est) et plus rare en Afrique^{44,45}. La pénétrance est incomplète et augmente avec l'âge. L'âge moyen au diagnostic est de 40 ans. Les hommes sont plus affectés que les femmes, et représentent 80 à 90% des sujets atteints⁴⁶. Les morts subites surviennent préférentiellement au repos et durant le sommeil ⁴⁷. L'hyperthermie, l'activité physique et les stimulations vagales sont également des situations à risque de trouble du rythme⁴⁸. Bien que le cœur soit habituellement décrit comme « macroscopiquement normal », il n'est pas rare d'y retrouver des plages fibro-adipeuses à l'analyse microscopique, avec un risque de confusion avec une cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit ⁴⁹. Le risque d'arythmie pouvant être à l'origine d'une mort subite varie de 1 à 69 % selon plusieurs critères (antécédents de syncope ou d'arrêt cardio-respiratoire, anomalies retrouvées à l'ECG...)⁴⁸.

b) Le syndrome du QT long

Le syndrome du QT long (LQTS) est décrit depuis les années 1950 comme un allongement de l'espace QT à l'ECG associé à des arythmies ventriculaires responsables de syncopes ou des morts subites⁵⁰. Sa prévalence est estimée entre 1/2000 à 1/25000 dans la population générale^{50,51}. La plupart des mutations sont autosomiques dominantes. Les trois mutations les plus fréquemment rencontrées concernent deux protéines du canal potassique voltage dépendant KCNQ1 (responsable du syndrome du QT Long de type 1(LQT1)) et KCNH2 (LQT2) et une protéine du canal sodique voltage dépendant SCN5A (LQT 3).⁵⁰ L'âge du premier

trouble de rythme se situe en moyenne entre 10 et 40 ans. Hors traitement, le risque de faire un trouble du rythme ventriculaire avant 40 ans varie entre 10 et 80 % selon le sexe, le type de QT long et la longueur du QT⁵². Les situations à risque d'arythmie diffèrent en fonction du type : l'activité physique et le stress pour le LQT1, la stimulation sonore et l'émotion pour le LQT2 et au cours du repos ou du sommeil pour le LQT3⁵³.

c) Tachycardie Ventriculaire Polymorphe Catécholaminergique

Sa prévalence est estimée entre 1 et 5 /10 000⁵⁴. Cette pathologie est responsable de troubles du rythme ventriculaire au cours d'une activité physique ou d'un stress émotionnel. Les premiers symptômes se manifestent le plus souvent durant l'enfance ou l'adolescence. ⁵⁵ Le risque d'arythmie responsable de morts subites ou d'arrêt cardio respiratoire récupéré est de 10 à 20%. Une mutation génétique est identifiée dans 60 % des cas. Les gènes mis en cause concernent la protéine impliquée dans la régulation des échanges calciques entre le cytoplasme et le réticulum endoplasmique, le plus fréquemment retrouvé étant celui codant pour la protéine RYR2⁵⁴.

5. EFFORT PHYSIQUE ET MORT SUBITE

L'activité physique est reconnue comme un facteur de risque de mort subite, autant pour les cardiomyopathies et les canalopathies (chez le sujet jeune) que pour les coronaropathies (chez le sujet plus âgé). La modification de la balance sympatho-vagale en faveur d'une prédominance sympathique augmente la susceptibilité de survenue de fibrillation ventriculaire ⁵⁶. La cardiomyopathie hypertrophique est la première cause de mort subite de l'athlète jeune dans plusieurs études américaines ^{57,58}. Cependant, dans une revue de la littérature récente, Asif et Harmon concluent que dans la majorité des cas les cœurs sont macroscopiquement normaux⁵⁹. Ces résultats pourraient signifier que la part des canalopathies seraient sous estimées, notamment pour les sports aquatiques⁶⁰.

6. INTERET DE L'AUTOPSIE ET DES DIFFERENTS PRELEVEMENTS

L'intérêt de l'analyse génétique est évident en cas de mort subite cardiaque. Pendant un temps, la communauté médicale et scientifique a pensé qu'elle pouvait déterminer la cause d'une mort subite et le terme d'autopsie moléculaire est apparu. Pour autant, la situation est bien plus complexe.

Lors d'un séquençage de gènes plusieurs cas de figure sont possible :

- soit l'allèle muté retrouvé est connu pour être bénin, et sa responsabilité dans la maladie est exclue

- soit l'allèle retrouvé possède une mutation décrite pour être impliquée dans une maladie donnée et sa responsabilité peut être admise
- soit l'allèle retrouvé est de signification indéterminée et sa responsabilité ne peut être ni admise, ni exclue.

Ce dernier cas de figure n'est pas rare et pose de réels soucis de compréhension pour les familles.

De plus, comme nous l'avons vu précédemment, plusieurs gènes peuvent être impliqués dans la survenue d'une même maladie et la mutation d'un gène peut être à l'origine de plusieurs maladies. Par exemple des mutations au sein du gène SCN5A peuvent être responsables d'une canalopathie (Brugada ou QT long) ou d'une cardiopathie dilatée. Les gènes codant pour les protéines des sarcomères (dont MYH7, MYBPC3 et TTN) peuvent être mutés dans les cardiomyopathies dilatée ou hypertrophique (figure 6). De plus un sujet peut présenter concomitamment plusieurs mutations, ce qui complexifie le dépistage lorsqu'une seule mutation est retrouvée chez les autres membres de la famille.

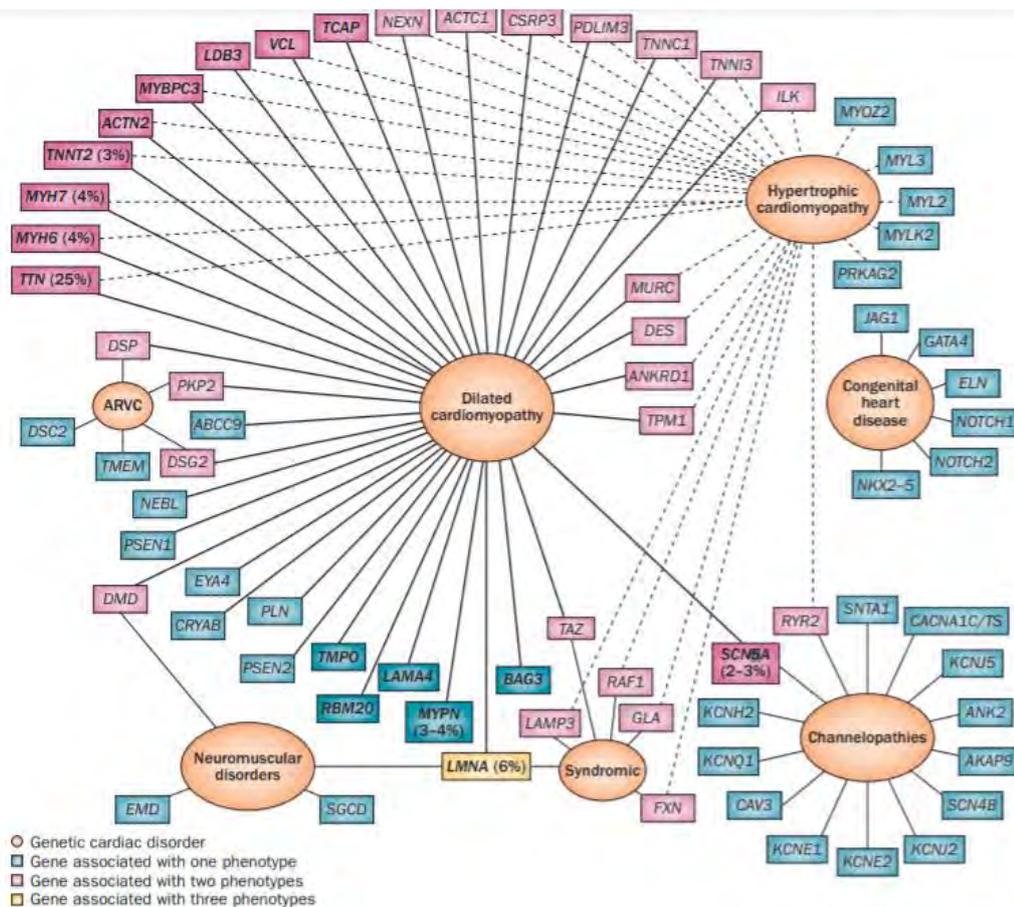


Figure 7: Complexité de la génétique des cardiopathies¹⁷

Ces raisons font que la découverte d'une mutation génétique ne suffit pas à déduire la cardiomyopathie dont était atteint le sujet décédé. L'intérêt de l'autopsie dans la mort subite est ainsi double : exclure une cause de décès non cardiaque et permettre l'analyse (macroscopique et microscopique) du cœur, apportant ainsi des informations précieuses sur le type de pathologie cardiaque. L'expertise anatomopathologique apporte également des informations sur les atteintes tissulaires.

7. PROTOCOLE AVEC LE PARQUET DE TOULOUSE

Le 20 janvier 2022 au Tribunal judiciaire de Toulouse, un protocole relatif au traitement médico-judiciaire de la mort inattendue du sujet jeune a été signé entre le procureur de la République (Monsieur Samuel VUELTA SIMON), le directeur de l'IML (le Professeur Norbert TELMON) et le chef de l'Unité de rythmologie cardiaque du CHU (le Professeur Philippe MAURY).

Inspiré du protocole déjà mis en place entre le parquet et le CHU pour les morts subites du nourrisson, ce protocole a pour objectif de contractualiser la prise en charge médico-judiciaire des morts inattendues du sujet jeune en posant le cadre de leur prise en charge. Il permet au parquet d'écarter formellement l'intervention d'un tiers, de rechercher les causes du décès en réalisant tous les examens complémentaires nécessaires mais surtout de favoriser le dépistage des familles de défunts par le CHU. Ce protocole prévoit notamment qu'en cas de mort inattendue d'un sujet jeune l'autopsie soit la règle (en lieu d'un simple examen de corps), que les prélèvements toxicologiques et anatomopathologiques soient analysés dans des délais raisonnables, que des prélèvements à visée génétique puissent être envoyés **non scellés** dans un laboratoire spécialisé et autorise la circulation de l'information entre l'IML et l'Unité de rythmologie cardiaque pour une prise en charge optimale des familles. Ce protocole est disponible en annexe 1.

8. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Avant 45 ans, la part des causes génétiques dans les décès d'origine cardiaque est importante et un dépistage familial est nécessaire pour prévenir d'autres décès. Jusqu'à la mise en place de ce protocole, les familles étaient rappelées a posteriori, après l'analyse anatomopathologique, pour leur proposer un bilan cardiaque de dépistage. La génétique du défunt n'était que rarement prélevée et difficilement analysable car elle était sous scellé. Une autorisation de bris de scellé par le magistrat était nécessaire pour mettre à disposition le prélèvement. Ce protocole médico-judiciaire vise donc à l'amélioration des pratiques dans la prise en charge des morts subites du sujet jeune et le suivi des familles.

Avant d'évaluer la modification des pratiques médico-judiciaires grâce à ce protocole, il nous a paru important de faire un bilan des pratiques avant sa mise en place.

L'objectif de ce travail est donc double.

L'objectif principal consiste à étudier les pratiques de l'IML de Toulouse sur la prise en charge de la mort inattendue du sujet jeune, grâce à une étude rétrospective sur un recul de 10 ans. Il se centre sur le diagnostic et les prélèvements réalisés au cours de l'autopsie et l'apport de leur analyse.

L'objectif secondaire de notre travail est de suivre la mise place du protocole, via une étude prospective, afin d'adapter les modalités d'application si besoin.

III. MATERIELS ET METHODE :

1. MATERIELS :

Les comptes-rendus d'autopsie et d'anatomopathologie ont été extraits de la base de données du service de médecine légale du CHU de Toulouse.

Les archives papiers du dépositaire ont été consultées afin de vérifier quels scellés avaient été saisis par les OPJ.

Grace au concours de l'INPS 31 et du laboratoire de toxicologie du CHU de Toulouse, certains résultats d'expertises toxicologiques réalisées dans leur laboratoire ont pu être recueillis.

Les logiciels Excel et EPI info ont été utilisés pour le traitement des données et les statistiques.

2. METHODE :

Ce travail comporte deux parties, une rétrospective et une prospective.

a) Partie rétrospective

Cette étude rétrospective et monocentrique s'est intéressée aux autopsies réalisées entre le 01/01/2012 et le 31/12/2021. Les données ont été extraites à partir du logiciel du service de thanatologie (Fusion-CCAM) et comprenaient : l'identité de l'individu, sa date de naissance et de décès et le codage correspondant à sa cause du décès (codage réalisé à partir de la CIM-10⁶¹)

Le codage étant assez précis, plusieurs catégories ont été définies : mort d'origine inexpliquée ou cardiaque, mort d'origine vasculaire, mort d'origine naturelle non cardiovasculaire, suicide (hors intoxication volontaire), mort d'origine toxique, décès secondaire à un accident de la voie publique (piéton, passager ou conducteur), mort d'origine accidentelle (hors AVP), noyade, homicide et décès d'origine non naturelle mais dont le mode (accidentel, suicide ou homicide) reste indéterminé.

Seuls les comptes rendus des sujets âgés de 10 à 45 ans et dont les causes du décès sont inexpliquées ou d'origine cardiaque ont été extraits de la base de données. Après lecture des comptes-rendus, ceux dont l'anamnèse fait mention de prise de toxiques ou d'antécédent de toxicomanie, ceux présentant des signes de putréfaction avancés et ceux présentant une cardiopathie ischémique ont été exclus.

Les sujets inclus respectaient donc les critères suivants :

- **avoir un âge au décès compris entre 10 et 45 ans** : les sujets de moins de 10 ans n'ont pas été retenus car à Toulouse, leurs morts subites et/ou inexpliquées rentrent dans le cadre

d'un protocole spécifique. L'âge maximal de 45 ans a été choisi afin de pouvoir comparer nos données à celles de la littérature.

- **une cause de décès inexpliquée ou d'origine cardiaque non ischémique** à l'issue de l'autopsie

- **sans signe avancé de putréfaction** : Comme rappelé en introduction, la mort subite se définit, en l'absence de témoins, par un décès survenant au cours des 24h après le moment où le sujet a été vu vivant pour la dernière fois. Or, cette donnée manque souvent dans les comptes-rendus d'autopsie. Les signes de putréfaction considérés comme avancés sont l'épidermolyse, la coloration verdâtre de l'ensemble des téguments et la squelettisation. La corrélation entre les signes de putréfaction et l'estimation de l'heure du décès est imparfaite car elle dépend de plusieurs facteurs environnementaux qui peuvent ralentir ou accélérer le processus. Néanmoins, les signes avancés apparaissent souvent après plusieurs jours de décomposition et il est licite de penser qu'un sujet squelettisé est probablement mort depuis plus de 24 heures. De plus la putréfaction gêne considérablement l'analyse macroscopique au cours de l'autopsie et limite l'interprétation de l'analyse microscopique des prélèvements lors de l'expertise anatomopathologique. Les données recueillies deviennent donc moins fiables.

A l'inverse, les sujets présentant une tache verte abdominale localisée ou un affaissement isolé des globes oculaires n'ont pas été exclus.

- **pas de contexte d'intoxication ou d'antécédent de toxicomanie** : lorsqu'un sujet présente de tels antécédents ou un contexte d'intoxication aigue, il est fortement présumé que le décès est d'origine toxique. La prise chronique de toxique peut aussi être à l'origine de cardiopathies. La découverte d'une mutation d'un gène même s'il est responsable de cardiomyopathie ou de canalopathie serait alors d'interprétation difficile.

Sur les comptes rendus d'autopsies, les éléments recueillis comprennent :

- des éléments portant sur l'individu (âge, antécédent médicaux, corpulence)
- des éléments sur le contexte du décès (lieu du décès, circonstance, soins de réanimation)
- des éléments portant sur les constatations per autopsiques (poids du corps, signe de putréfaction, constatations macroscopiques sur le cœur, prélèvements effectués)
- des éléments sur la procédure judiciaire (année de décès, tribunal de grande instance requérant, statut du médecin légiste ayant pratiqué l'autopsie).

Les médecins légistes ont été classés en deux catégories en fonctions de leur expérience et de leur statut. Une catégorie A comprenant ceux ayant exercés plusieurs années et une catégorie B qui comprend les médecins diplômés depuis peu (ou pratiquant en moyenne moins d'une autopsie par semaine) dont les docteurs juniors, les chefs de clinique et les praticiens attachés.

Pour chaque individu, le poids du cœur a été rapporté à l'Indice de Masse Corporelle (IMC) (tableau 1)⁶². Les individus de moins de 18 ans ont été considérés comme ayant une cardiomégalie si leur cœur a un poids supérieur à 4,5% de leur poids total. Concernant la paroi libre du ventricule gauche et celle du septum interventriculaire, une hypertrophie myocardique a été évoquée lorsque l'une des mesures est supérieure ou égale à 15mm.

Tableau 1 : Poids du cœur (en gramme) maximal considéré comme normal en fonction du sexe et de l'IMC

	$14 \leq \text{IMC} \leq 21$	$22 \leq \text{IMC} \leq 24$	$25 \leq \text{IMC} \leq 34$
Homme	400	445	469
	$13 \leq \text{IMC} \leq 20$	$21 \leq \text{IMC} \leq 24$	$25 \leq \text{IMC} \leq 40$
Femme	361	376	439

Dans un second temps, les comptes-rendus des analyses toxicologiques et anatomopathologiques ont pu être récupérés pour certains sujets (la toxicologie auprès du laboratoire de la police scientifique l'INPS 31 et du service de toxicologie du CHU Toulouse et l'anatomopathologie auprès de l'anatomopathologiste du service de médecine légale). Sur les comptes rendus de toxicologie, nous nous sommes attachés particulièrement à la nature et aux concentrations des toxiques retrouvés pour déterminer s'ils ont participé ou non au décès.

Sur les comptes rendus d'anatomopathologie les éléments recueillis concernent les anomalies histologiques visualisées, notamment au niveau cardiaque, et, le cas échéant, le diagnostic évoqué.

La fiche complète ayant servi au recueil des données est disponible **en annexe 2**.

b) Prospective

Les critères d'inclusion et les éléments recueillis sont les mêmes que pour l'analyse prospective. Dans le cadre du protocole de la mort inattendue du sujet jeune, les enquêteurs ont été appelés à chaque fois que des prélèvements génétiques ont été réalisés afin de prévenir les familles et de recueillir les coordonnées d'un proche pouvant donner son consentement pour une analyse génétique. Il était également vérifié avec eux les antécédents médicaux et l'absence de consommation connue de toxiques. Les coordonnées des familles étaient transmises, avec leur accord, aux rythmologues responsables de la consultation de cardiogénétique en vue d'un dépistage.

IV. RESULTATS :

1. ETUDE RETROSPECTIVE

a) Sélection Population

Entre le 01/01/2012 et le 31/12/2021, 5947 autopsies médico légales ont été réalisées, dont 1964 pour des individus avec un âge au décès compris entre 10 et 45 ans. Sur ces 1969 individus, 538 ont présenté un décès d'origine inconnue ou cardiaque. Les causes de décès sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Répartition des individus âgés de 10 à 45 ans en fonction de leur cause du décès selon le codage effectué

Cause du décès	Nombre individus
Mort d'origine inexpliquée ou cardiaque	538
Mort d'origine vasculaire	43
Mort d'origine naturelle non cardiovasculaire	115
Suicide (hors intoxication volontaire)	441
Mort d'origine toxique	170
Décès secondaire à un accident de la voie publique (piéton, passager ou conducteur)	276
Mort d'origine accidentelle (hors AVP)	71
Noyade	75
Homicide	129
Décès d'origine non naturelle mais dont le mode est indéterminé	102
Données manquantes	4
Total	1964

Sur les 1969 individus, 538 individus ont été classés dans la catégorie « mort d'origine inconnue ou cardiaque ». Les critères d'exclusion ont été recherchés à partir des rapports d'autopsies sur ces 538 individus (tableau 3). Parmi eux, seuls 164 n'avaient aucun critère d'exclusion (figure 8).

Tableau 3 : Répartition des individus rencontrant des critères d'exclusion

Critère d'exclusion	Nombres individus
Signes de putréfaction avancée	142
Contexte de prise de toxique ou toxicomanie connue	82
Cardiopathie ischémique	87
Antécédents médicaux lourds	40
Autre diagnostic de mort naturelle évocable	15
Données manquantes	8
Aucun critère d'exclusion	164
Total	538

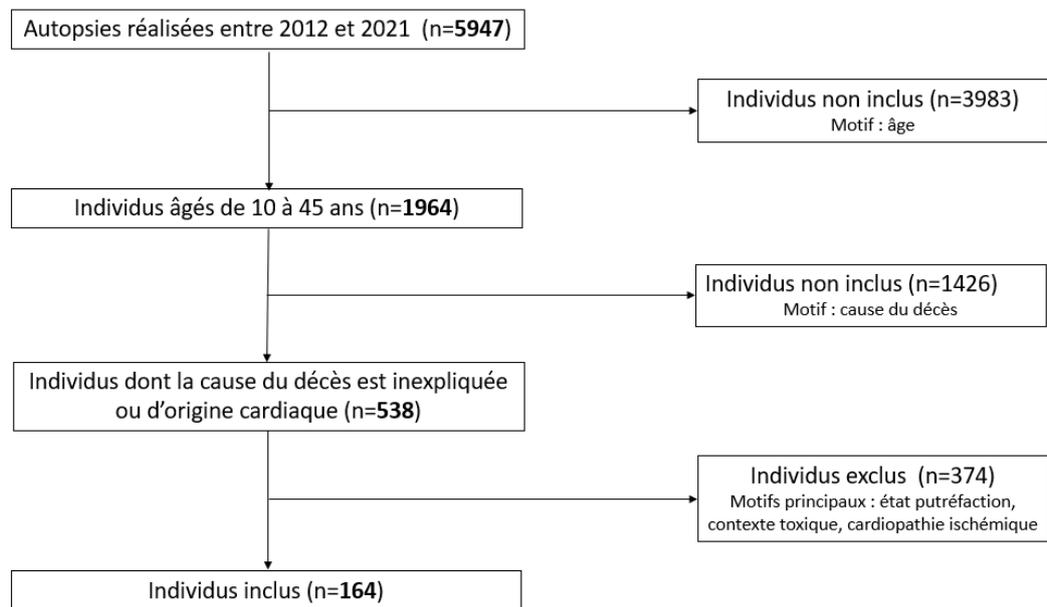


Figure 8 : Flow chart de l'étude rétrospective

Depuis 2016, malgré l'augmentation du nombre des autopsies, le nombre de morts inexpliquées est relativement stable chez les sujets entre 10 et 45 ans. Il était plus faible dans les années précédentes (figure 9).

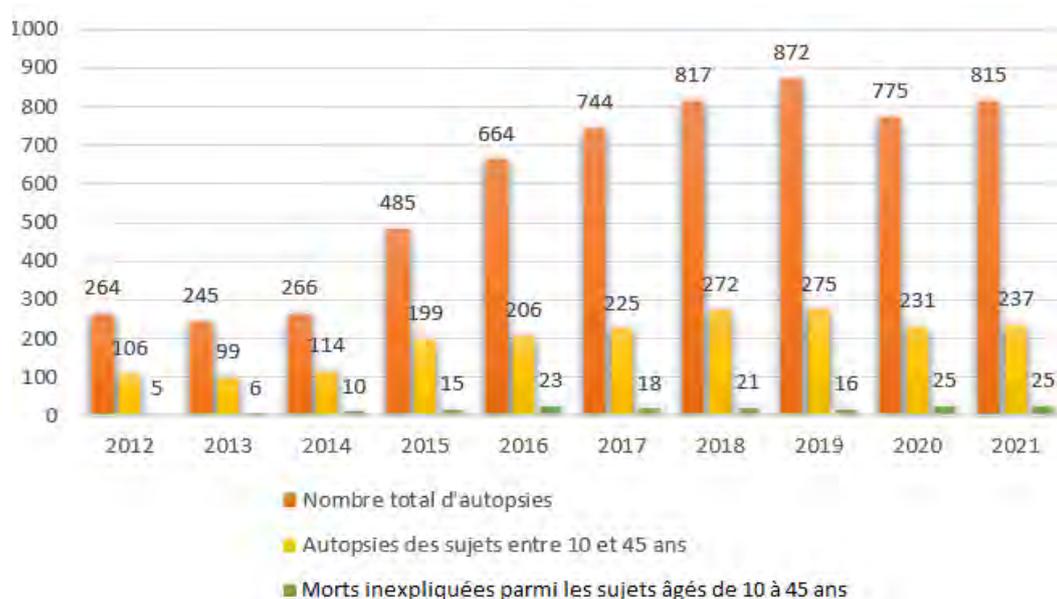


Figure 9 : Histogramme illustrant le nombre de sujets de 10 à 45 ans autopsiés et ceux ayant un décès inexpliqué par rapport au nombre total d'autopsies par an au cours des 10 dernières années

b) Analyse descriptive des 164 individus

Cette population est constituée de 117 hommes et 47 femmes. La moyenne d'âge est de 32 ans +/- 8,5 ans (pour une médiane de 34 ans).

Parmi les antécédents médicaux qui ont été relevés sur le compte rendu d'autopsie, on retrouve une prédominance d'antécédents psychiatrique et cardiovasculaire (tableau 4). Il est décrit un « malaise » ou une « syncope » par un témoin dans 10 % (12/110, dont 3 après un effort physique).

Tableau 4 : Principaux antécédents médicaux décrits dans les rapports d'autopsies

Antécédent	Nombre d'individus *
Bénéficiaire d'un suivi ou d'un traitement psychiatrique	28
Antécédent cardiovasculaire°	19
Consommation alcoolique chronique	14
Ayant déjà fait un malaise (lipothymie ou syncope) au cours de sa vie	12
Antécédents familiaux de mort subite	3

*un individu peut présenter plusieurs de ces antécédents

°Dont 8 sujets diabétiques et 3 avec hypertension artérielle

Quant au lieu de découverte du corps (figure 10), la majorité des personnes sont retrouvées décédées à leur domicile, dont au moins un tiers dans leur lit (39/110), 10% dans leur canapé ou fauteuil (12/110) et 6% au sol (7/110). Aucune précision n'est apportée pour

17 individus. Parmi les personnes décédées dans leur lit, 2 auraient déclarées à leurs proches être « fatiguées ».

La catégorie « autre », est hétérogène. Elle comporte : 2 individus décédés au cours d'une hospitalisation en psychiatrie, 4 individus décédés en prison et 1 personne décédée au cours d'un test à l'Ajmaline. Parmi ceux décédés au travail, 4 occupaient un poste sur un chantier (4/8).

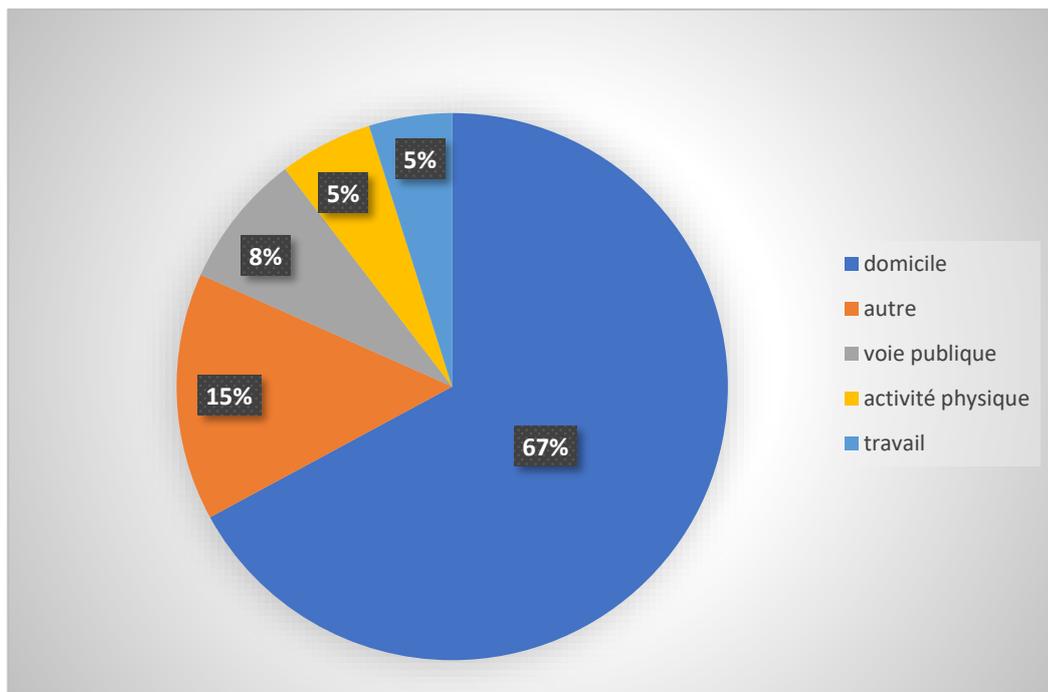


Figure 10 : Circonstances de découverte du corps

Des soins de réanimation ont été rapportés pour 50% des individus, les taux variant en fonction des lieux de survenue de l'arrêt cardiorespiratoire (100 % au cours de l'activité sportive, 69% sur la voie publique, 62,5 % au travail et seulement 40% au domicile).

c) Données autopsiques

L'IMC moyen des individus, tout âge confondu, est de $25,3 \text{ kg.m}^{-2} \pm 6,2 \text{ kg.m}^{-2}$ (pour une médiane de 25 kg.m^{-2}). Si l'on se réfère au seul IMC, 30% des individus sont en surpoids et 20% sont obèses (figure 11). Des détails supplémentaires sont disponibles en annexe 3.

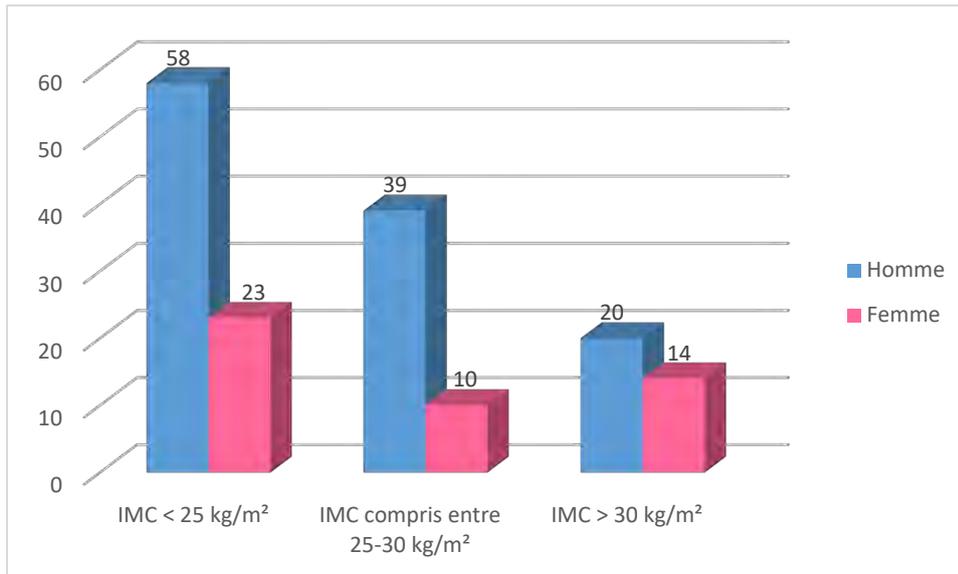


Figure 11 : Répartition des individus en fonction de leur IMC et de leur sexe

Le cœur est décrit macroscopiquement normal ou uniquement avec un myocarde pourpre dans 52 % cas. Dans environ 20 % des cas une dilatation ventriculaire est rapportée. Un aspect évocateur de CAVD est rapporté dans 8 cas (environ 5%) avec une prédominance de femmes (figure 12).

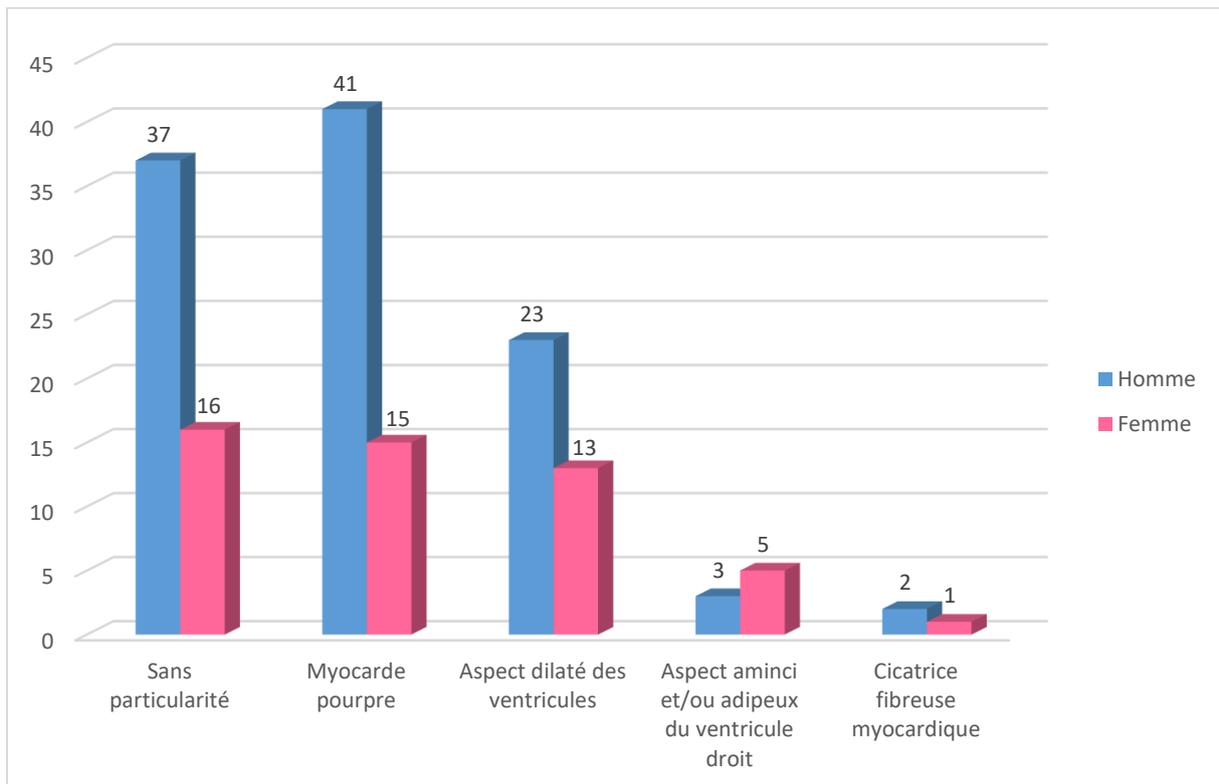


Figure 12 : Aspect macroscopique du cœur décrit dans les rapports d'autopsies. Plusieurs items peuvent être associés pour un même individu (sauf pour "sans particularité").

Le poids moyen du cœur est 393g +/- 104g (pour une médiane de 384g). En corrélant le poids du cœur à l'IMC, une cardiomégalie peut être suspectée chez 39 hommes et 7 femmes. Après mesure des parois, une hypertrophie cardiaque peut être évoquée chez 34 hommes et 8 femmes. Certains sujets répondent aux deux critères (17 hommes et 2 femmes).

d) Examens complémentaires

Les prélèvements à visée toxicologique et d'anatomopathologique sont réalisés dans plus de 90% des cas (163/164 et 150/164 respectivement). Dans un seul cas le prélèvement toxicologique n'a pas été effectué (individu décédé après plusieurs jours passés en réanimation). Sur les 150 prélèvements à visée anatomopathologiques, 3 ne comprenaient ni fragment de myocarde, ni cœur entier. Aucun prélèvement cardiaque n'a donc été réalisé pour 17 individus. La raison et/ou le diagnostic évoqué à l'issue de l'autopsie lorsque le cœur n'a pas été prélevé sont résumées dans le tableau 5.

Tableau 5 : raison et/ou diagnostic évoqués à l'issue de l'autopsie lorsque le cœur n'a pas été prélevé

Cause du décès inconnue (naturelle et/ou toxique)	9
Ischémie myocardique (sans lésion coronaire)	5
Insuffisance cardiaque	1
Cause toxique privilégiée	1
Prélèvement Multi Organes	1
Total	17

La réalisation d'un prélèvement n'implique pas toujours son analyse. Au total, dans 74% des cas l'analyse toxicologique a été réalisée contre 63% pour l'anatomopathologie.

La génétique a été prélevée chez 50 individus, dont 5 non scellés, mais moins de 30% des prélèvements ont été analysés (figure 13). Sur les 164 individus de l'étude, seuls 9% ont bénéficié d'une analyse génétique. Concernant les prélèvements à visée génétique, ce sont les médecins les moins expérimentés qui les réalisent le plus ($p=0,029$ au test du Khi 2).

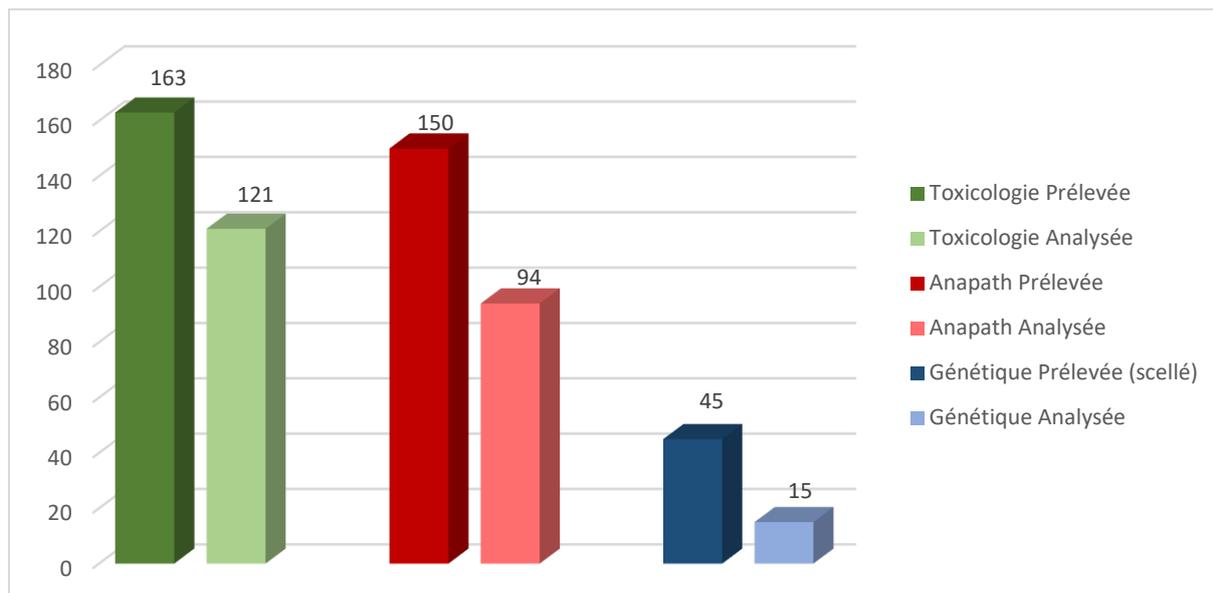


Figure 13 : Nombre de prélèvements à visée toxicologique, anatomopathologique et génétique réalisé puis saisi pour analyses

Le Parquet de Toulouse est celui dont dépend la plus grande densité de population. Il a instruit 87 des 164 affaires. Ses magistrats ont requis l'analyse de 64 % (51 /79) des scellés à visée anatomopathologique, 80% (70/87) des scellés à visée toxicologique et 30% (6/20) des scellés à visée génétique. Les autres Parquets ont une population plus restreinte. Ils ont instruit entre 2 et 16 affaires chacun, les taux d'analyses des scellées sont variables et vont 0% à 100%.

Le détail par année des prélèvements réalisés à visée anatomopathologiques et génétiques est disponible en annexe 4. Le détail par année et par Parquet des prélèvements récupérés par les enquêteurs est présenté en annexe 5.

e) Résultats des analyses

Certains comptes-rendus des expertises toxicologiques et anatomopathologiques ont pu être récupérés (95/121 et 85/94 respectivement). Le délai moyen du laboratoire de la police scientifique pour rendre les résultats étant supérieur à un an, peu de résultats pour l'année 2021 sont disponibles.

Concernant les résultats toxicologiques, 33/95 montrent des concentrations d'alcool, médicaments ou drogues à des doses toxiques voire létales. Cette sous-population est composée de 26 hommes et 7 femmes. L'âge moyen est de 33,1 +/- 6,8 ans. Le toxique mis en cause comprenait : un ou plusieurs médicaments (psychotropes, antalgiques ou médicament de substitution aux opiacés) dans 14 cas, des opiacés seuls dans 2 cas, l'éthanol seul dans 4 cas, en association avec des médicaments ou des opiacés dans 8 cas, de la cocaïne seule dans 2 cas et en association avec d'autres substances dans 3 cas. Parmi eux, la moitié présentait des antécédents psychiatriques ou de consommation chronique d'alcool (figure 14).

Concernant les analyses toxicologiques des 62 autres individus, il a été mis en évidence : 44 analyses sans particularité, 7 avec des concentrations thérapeutiques de traitements à visée psychiatriques ou de substitution aux opiacés, 9 avec une consommation d'alcool non létale (taux inférieurs à 1 g dans 8 cas) et associé à des traitements dans 2 cas. Pour deux patients diabétiques insulinorequérant, de l'acétone a été détecté, ce qui peut faire évoquer un décès par décompensation acidocétosique.

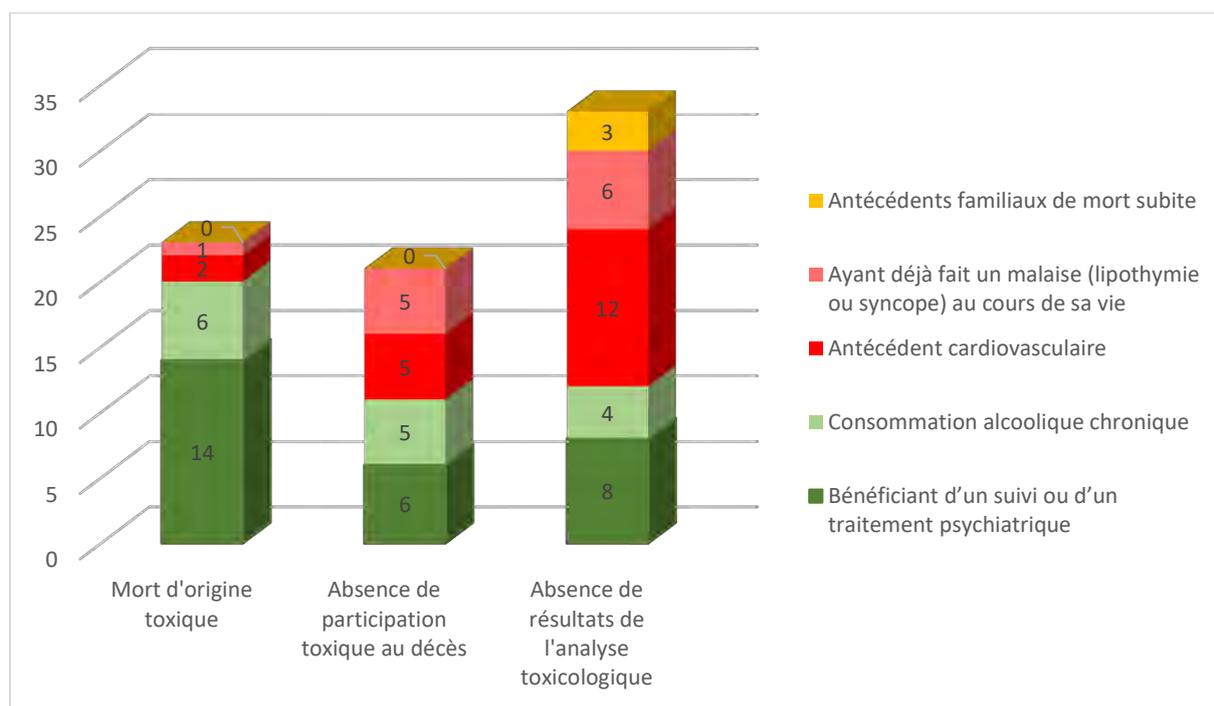


Figure 14 : Antécédents médicaux en fonction des résultats toxicologiques

** un même individu peut présenter plusieurs de ces antécédents*

Parmi les 33 individus avec une analyse toxicologique pouvant expliquer le décès, 13 d'entre eux ont eu une expertise anatomopathologique. L'examen du cœur a mis en évidence 4 cardiopathies hypertrophiques, 1 cardiopathie dilatée, et était sans particularité pour les 8 autres.

Sur les 164 individus de l'étude, nous disposons des résultats à la fois des analyses anatomopathologiques et toxicologiques dans seulement 38 % (62/164). Pour 50 d'entre eux, aucune participation toxique n'a été retrouvée.

Pour ces 50 individus, l'analyse anatomopathologique a permis d'évoquer un diagnostic de cardiopathie dans 27 cas (tableau 6). Dans 23 cas, les lésions microscopiques étaient aspécifiques.

Tableau 6 : diagnostic évoqué à l'issue de l'expertise anatomopathologique en fonction de l'analyse toxicologique

Diagnostic anapath	Absence de participation toxique au décès	Absence de résultat toxicologique	Décès secondaire à une intoxication	Total
Cardiopathie hypertrophique	9	3	4	16
Cardiomyopathie hypertrophique	5	0	0	5
Suspicion de canalopathie	4	3	0	7
Coronaropathie	3	0	0	3
CAVD	3	1	0	4
IDM à coronaires saines	3	4	0	7
Cardiopathie dilatée	1	0	1	2
Lésions aspécifiques	23	10	8	41
Total	50	22	13	85

Si on individualise chaque diagnostic en créant une « sous population », on observe une prédominance masculine parmi trois sous-populations (cardiopathie hypertrophique, cardiomyopathie hypertrophique et suspicion de canalopathie). Quatre de ces sous populations concernent principalement les sujets jeunes avec une moyenne d'âge inférieure à 25 ans (cardiomyopathie hypertrophique, suspicion de canalopathie, cardiopathie dilatée et cardiopathie arythmogène du ventricule droit). Les deux autres ont une moyenne d'âge supérieure à 34 ans (IDM à coronaires saines et cardiopathie hypertrophique). Le détail de ces résultats est présenté en annexe 6. L'épaisseur des parois du ventricule gauche ou du septum interventriculaire mesurée pour chaque individu porteur d'une CMH allait de 12 à 22 mm.

La concordance entre l'aspect macroscopique du cœur décrit par le médecin légiste et le diagnostic apporté par l'expertise anatomopathologique a été étudié pour les 82 sujets sans coronaropathie dont le compte rendu de l'analyse anatomopathologique est disponible. Il en ressort que l'augmentation du poids ou de l'épaisseur du cœur est constamment retrouvée dans la CMH, sans être spécifique de ce diagnostic.

La constatation d'une anomalie macroscopique n'implique pas la présence d'anomalie microscopique, les cœurs sont alors qualifiés de « normaux ». Parfois les lésions microscopiques sont mineures et ne permettent pas d'affirmer la cardiomyopathie, il s'agit alors de cardiopathies aspécifiques. Dans 50% des cardiomégalies et 30% des hypertrophies myocardiques, l'analyse microscopique ne retrouve pas de lésion permettant de poser un diagnostic.

Le même constat peut être fait pour l'aspect dilaté des ventricules et la cardiopathie dilatée. Un aspect aminci et/ou grasseux du ventricule droit est rarement décrit macroscopiquement au cours de l'autopsie dans les diagnostics de CAVD (1/4). L'aspect pourpre du myocarde est dans plus 50% des cas associé à un diagnostic anatomopathologique de cardiopathie aspécifique ou de cœur normal, mais est décrit dans 5 des 7 IDM à coronaires saines retrouvés à l'anatomopathologie. Le détail des résultats est présenté en annexe 7.

Concernant les prélèvements à visée génétiques, seulement 3 résultats ont pu être récupérés :

- un jeune homme de 19 ans décédé au cours d'un marathon, dont l'analyse macroscopique et microscopique du cœur est normale, et qui présente une double mutation MYH7 et MYBPC3.
- un homme de 25 ans qui est décédé après une activité sportive, sans anomalie macroscopique du cœur et dont l'analyse génétique est négative.
- un homme de 37 ans retrouvé en arrêt cardio respiratoire devant chez lui et qui décèdera peu après le début de la prise en charge médicale. L'analyse microscopique retrouvait un infarctus du myocarde à coronaire saine. Les analyses toxicologique et génétique sont revenues sans particularité.

2. SUIVI PROSPECTIF DU PROTOCOLE

a) Population incluse entre le 01 janvier 2022 et le 15 juillet 2022

Cette population se compose de 11 individus (8 hommes et 3 femmes). L'âge moyen est de $33,6 \pm 11,0$ ans (pour une médiane de 38 ans). Concernant les circonstances de découverte, 9 sont retrouvés à leur domicile (dont cinq dans leur lit, un au sol et un au décours d'une activité physique), 1 sur la voie publique et 1 sur son lieu de travail.

Concernant les antécédents médicaux, aucun ne présentait d'antécédent psychiatrique ou d'addiction, deux avaient des antécédents cardiovasculaires (suspicion de QT long et BAV appareillé). Une femme était enceinte.

La majorité des affaires dépendaient du Parquet de Toulouse (9/11).

La description de la population est détaillée en annexe 8.

b) Examens complémentaires réalisés

Les prélèvements anatomopathologiques, toxicologiques et génétiques ont été systématiques.

Les prélèvements à visée toxicologique ont été récupérés par les enquêteurs pour 6 individus. Un seul résultat toxicologique a été récupéré. Il était négatif.

Une expertise anatomopathologique a été demandée pour 7 sujets, 6 comptes rendus ont pu être récupérés (2 avaient une CMH, dont un avec une myocardite borderline, 3 étaient sans particularité et un avait une probable sarcoïdose).

Six prélèvements à visée génétique ont été envoyés au Centre de Référence des Maladies Rythmiques Héréditaires, du CHU de Nantes (l'Hôpital Nord Laennec) pour analyses.

C'est ce centre qui s'est chargé de contacter les familles pour obtenir leur accord pour l'analyse génétique. Seuls deux consentements sont en attente, pour tous les autres les

familles ont donné leur accord. Ces dernières sont en cours et aucun résultat n'est disponible à ce jour pour 2022. Les cinq autres prélèvements ont été congelé soit par impossibilité de les faire partir à l'état frais au jour de l'autopsie, soit dans l'attente des résultats toxicologiques compte tenu du contexte de découverte.

c) Bilan cardiaque réalisé chez les familles des défunts

L'unité de rythmologie à réaliser des bilans cardiaques pour 4 familles, tous sont revenus normaux et un bilan cardiaque réalisé tous les 3 ans leur a été recommandé.

V. DISCUSSION :

L'objectif principal de l'étude et de faire l'analyse des pratiques de l'IML de Toulouse sur la prise en charge de la mort subite du sujet jeune, avec un recul de 10 ans.

1. POPULATION

Comme attendu d'après les données de la littérature, notre population de morts inexpliquées est composée en majorité par des hommes⁶³⁻⁶⁶.

La moyenne d'âge est difficilement comparable, chaque étude fixant des seuils d'âges minimaux et maximaux différents. Il est par exemple de 29,5 ans dans une étude où la tranche d'âge est de 15 à 35 ans⁶⁵ et de 39,8 ±8,6 ans dans une étude où la tranche d'âge est de 16 à 50 ans⁶⁶.

Selon les données de l'IML de Toulouse, le nombre d'autopsies a été multiplié par 3 entre 2014 et 2018. Pour autant la proportion de sujets entre 10 et 45 ans autopsiés est stable voire en légère baisse (40% des autopsies en 2012 à 2015, environ 30% des autopsies après 2015).

Cette observation est en accord avec les du CEPIDC (Centre Epidémiologique sur les Causes Médicales de Décès), consultée en juillet 2022, la tendance nationale du nombre de décès toutes causes confondues entre 5 et 45 ans pour cette même période est plutôt à la baisse (17 915 à 15 926).

La différence porte surtout sur les morts inexpliquées du sujet jeune qui augmentent en nombre et en proportion. Cette observation est donc probablement due à une meilleure sensibilisation des médecins sur l'obstacle médico-légal lors des morts inattendues ainsi qu'à une politique des parquets qui demandent plus facilement une autopsie dans ce contexte.

Ces changements de pratiques étaient nécessaires. En effet, avant cette période, plusieurs travaux de thèses ont montré que les morts inattendues du sujet jeune (dans un contexte non traumatique, ni suspect de l'intervention d'un tiers) malgré l'absence de cause de décès, n'aboutissaient pas toujours à la pose d'un obstacle médico-légal. De plus, lorsque l'obstacle était posé, il arrivait parfois qu'il soit levé par le magistrat même en l'absence d'autopsie^{67,68}.

Une autre limite réside dans l'exclusion des personnes putréfiées. Or une partie d'entre elles est probablement décédée de mort subite cardiaque. En raison de ces biais de sélection et de recrutement, les morts d'origine cardiaque non ischémique du sujet jeune sont sous estimées dans notre étude.

2. ANTECEDENTS

Le pourcentage d'individus avec des antécédents personnels de malaises ou de maladies cardiovasculaires est inférieur à 20%. Majoritairement ces individus ont une participation toxique exclue.

A l'inverse, parmi les individus dont la cause de décès est finalement toxique, la majorité ont des antécédents psychiatriques et de consommation d'alcool. Cette co-existence est connue. Dans son étude de 2019, Christopher M Jones rapporte chez le toxicomane aux opioïdes une association avec l'alcool dans 26,4% et la co-existence de maladie mentale dans 64,3% des cas dont 26,9 % de maladies mentales graves⁶⁹.

Pour autant 25% des individus de notre étude avec des antécédents psychiatriques et de consommation d'alcool n'ont pas de participation toxique au décès.

Une consommation d'alcool modérée, et/ou la prise d'un traitement psychiatrique (même en l'absence de surdosage) a été retrouvée chez 16 individus de l'étude rétrospective. Il est possible que cette consommation ait pu être la « gâchette » d'un trouble du rythme. En effet, plusieurs études ont soulevé le rôle de « gâchette » des prises de toxiques qui peut s'expliquer par plusieurs mécanismes, dont notamment l'allongement du QT des antipsychotiques et de la méthadone ainsi que la potentialisation d'arythmies de l'éthanol ⁶⁴⁻⁶⁶.

3. CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE

La majorité des personnes est retrouvée décédée au domicile, dont un peu moins de la moitié de ces individus dans leur lit, leur fauteuil ou leur canapé (51/110). Or mention contraire des enquêteurs, nous pouvons considérer que ces individus sont décédés au repos. Ce chiffre est comparable à celui retrouvé dans la littérature ^{64,66}. Dans une étude espagnole sur la mort subite, les chiffres sont un peu plus faibles. En effet, elle a montré que sur 152 patients décédés de mort subite, dans des familles porteuses de pathologies cardiaques héréditaires, 37% étaient décédés au repos ou pendant le sommeil (contre 32% pendant une activité physique normale et 18% pendant un exercice physique). Dans 33% des cas aucune gâchette n'était identifiée. Les patients atteints de canalopathies mourraient plus pendant le sommeil ou le repos que ceux atteints de cardiomyopathies (59% vs 39%)⁷⁰.

Au moins deux individus auraient déclaré à leurs proches être « fatigués ». La fatigue étant un symptôme subjectif et aspécifique, il est difficile d'associer ce symptôme à une cause de décès (notamment lorsqu'elle celle-ci reste inexplicquée).

Concernant les décès survenus sur le lieu de travail, ils sont rares dans notre étude et la moitié sont survenus sur un chantier (4/8), ce qui pourrait suggérer un métier manuel avec des efforts physiques. Peu d'études sont disponibles dans la littérature. Il semblerait même

qu'après élimination des facteurs de risques cardiovasculaires, on retrouverait plus de morts subites chez les travailleurs en « col blanc » que chez les ouvriers⁷¹.

4. CORPULENCE

En se basant sur l'IMC, notre population est composée à 50% par des individus en surpoids ou obèses. Ces chiffres sont supérieurs à ceux de la population générale. En effet, à type de comparaison, l'étude ESTEBAN, une étude transversale réalisée dans la population générale (vivante) retrouve pour la tranche 18-39 ans, une prévalence du surpoids (obésité inclus) de 35 % chez les hommes et 32 % chez les femmes⁷². Pour autant, une étude danoise s'intéressant aux morts subites entre 1 et 49 ans retrouvait également une proportion de surpoids de 50 %⁶⁴.

Il faut également rappeler que dans notre étude, ne comporte pas d'information sur la corpulence réelle des sujets et la répartition des masses graisseuses et musculaires. En effet, il a été montré que l'IMC sous-estimait l'obésité de certains sujets qui sont classés en surpoids alors que des critères comme le pourcentage de graisse corporelle et la graisse corporelle divisée par le carré de la taille indiquaient une obésité⁷³. La détermination de l'obésité est importante puisqu'il est clairement établi que le risque de mort subite était 2 fois supérieur dans les populations obèses⁷⁴.

5. PRELEVEMENTS REALISES AU COURS DE L'AUTOPSIE

L'expérience du médecin ne semble pas influencer sur les prélèvements à visée toxicologique et anatomopathologique, ces derniers sont presque toujours réalisés. Il n'existe pas de recommandations claires en matière de prélèvement. L'un des seuls textes est la recommandation R99(3) du Conseil de l'Europe, datant de 1999⁷⁵, qui ne détaille que quelques exemples en annexe.

Le nombre de prélèvements est stable d'une année à l'autre. En revanche, il est plus surprenant de constater que le prélèvement du cœur pour analyse anatomopathologique n'est pas systématique et la raison de ce non-prélèvement n'est pas claire à la seule lecture du rapport d'autopsie.

Ce sont au total moins de 10 % des individus de notre étude rétrospective qui a bénéficié d'une analyse génétique, ce qui est très faible. Il est important de souligner qu'il existe une amélioration au cours des 3 dernières années et que les médecins les moins expérimentés ont tendance, dans cette étude, à prendre plus régulièrement la génétique. Ce dernier résultat peut s'expliquer par l'analyse assez rare des prélèvements (30% des cas) et d'un « abandon » de leur réalisation par les médecins les plus expérimentés. De plus, il est possible qu'il existe une meilleure sensibilisation dans le service ces dernière années.

L'analyse des prélèvements dépend de la décision du magistrat en charge du dossier. Si le pourcentage d'analyse des prélèvements à visée toxicologique est correct (74%), celui des prélèvements à visée anatomopathologique n'est pas satisfaisant (63%) et faible pour ceux à visée génétique (30%). Les raisons qui amènent le magistrat à un refus d'analyse sont difficilement compréhensibles pour le légiste. Une meilleure communication entre les différentes parties permettrait peut-être d'améliorer ce point (éléments d'enquêtes ignorés par le légiste par exemple).

Les comptes rendus des analyses toxicologiques et génétiques sont rarement communiqués aux légistes sauf dans le cadre d'un OCE (ordonnance de commission d'expert) lorsque le magistrat désire des précisions sur les causes ou les circonstances du décès.

L'absence d'analyses toxicologiques et anatomopathologiques systématiques est préjudiciable dans cette étude car elle ne permet pas de conclure avec certitude sur les causes du décès pour environ 50 % des individus et d'éliminer des diagnostics différentiels. Sur les 84 « dossiers complets » il a été possible de mettre en évidence : 2 cas d'une possible décompensation acidocétosique d'un diabète, 3 décès par un infarctus du myocarde, 33 décès secondaires à une intoxication. Finalement sur ces 84 cas, seuls 47 décès relèvent potentiellement d'une mort subite cardiaque.

6. RESULTATS ANATOMOPATHOLOGIQUES

Parmi les 50 individus ayant eu une analyse anatomopathologique et dont la toxicologie est revenue négative, nous avons 52% de cœur normaux (dont 8% dont l'anamnèse est très évocatrice de canalopathie), 20% de cardiopathies hypertrophiques aspécifiques, probablement secondaires, 10 % de CMH, 6 % de CAVD et 2% de cardiopathies dilatées (CD).

Aucune étude de la littérature n'a de chiffre similaire, sans doute en raison d'un recrutement différent. Par exemple, une étude espagnole retrouve, après exclusion des décès non cardiaques, toxiques, et ischémiques, 17/32 de morts subites inexplicées, 6/32 cardiopathies hypertrophiques aspécifiques, 5/32 CAVD, 2/32 QT long et 0 CD⁶⁶. Dans une autre étude italienne, un quart des morts subite cardiaque sont des CAVD ⁷⁶.

Dans notre étude, l'épaisseur myocardique maximale mesurée dans les CMH est de 2,0 cm, ce qui est très inférieure à ce qui est constaté chez le sujet vivant. En effet, les recommandations de la société européenne de cardiologie sur le diagnostic et le traitement des CMH considèrent une épaisseur du myocarde supérieure à 3,0 cm comme un facteur de risque de morts subite²². En revanche, nos résultats sont plus concordants avec certaines études récentes qui montrent que la courbe des risques de morts subite à 5 ans en fonction de l'épaisseur du myocarde n'est pas linéaire mais en « U inversé »^{77,78}. Le risque serait maximum pour une épaisseur de 25 mm et serait décroissant au-delà de 35 mm. A 20 mm, ce

risque n'est pas maximal mais néanmoins très élevé. Notre étude ne comporte que 5 sujets, il faut donc relativiser nos résultats. Néanmoins, soit nous sous-estimons l'épaisseur myocardique, soit le risque de mort subite se situe avant les 25 mm. Il faut aussi souligner que certaines mutations responsables de CMH, comme celle de la troponine T, s'accompagnent classiquement de mort subite sans fibrose marquée ni augmentation majeure de l'épaisseur du myocarde⁷⁹. Dans ces cas précis, il est difficile d'affirmer le diagnostic de CMH à l'autopsie ou l'anatomie pathologie. Ils illustrent aussi le fait que la mort subite peut survenir sans lésion microscopique majeure.

Dans notre étude, l'analyse génétique chez un sujet jeune (19 ans) qui n'avait pas d'anomalie macroscopique ou microscopique de CMH retrouvait deux mutations de gènes associés à la CMH (MYH7 et MYBPC3). Compte tenu d'une pénétrance incomplète et de l'absence d'hypertrophie myocardique, il se pose la question dans ce cas précis de savoir si le décès est indépendant des mutations retrouvées ou s'il est possible que les anomalies électrophysiologiques responsables des morts subites dans la CMH soient présentes même en l'absence de traduction anatomoclinique.

7. SUIVI PROSPECTIF DU PROTOCOLE

Le suivi prospectif depuis la mise place du protocole médico-judiciaire avec le parquet de Toulouse au cours des 6 premiers mois est très positif en termes d'analyse génétique et de prise en charge des familles. L'autorisation du Parquet de Toulouse de communiquer les résultats autopsiques au service de cardiogénétique a permis de réaliser des bilans cardiaques chez des membres de 4 familles de défunts. Il a permis également un rapprochement entre le service de médecine légale et le service de rythmologie. De façon très satisfaisante, deux autres Parquets ont accepté d'appliquer ce protocole.

A l'inverse, on s'aperçoit que les taux d'analyse toxicologique et anatomopathologique sont faibles (respectivement 6 et 7 sur 11). Le délai pour rendre les analyses toxicologiques reste assez élevé puisqu'un seul résultat a pu être récupéré et contrairement au protocole établi les prélèvements ne sont pas systématiquement confiés au laboratoire de toxicologie du CHU malgré la vigilance des légistes. L'absence d'analyse toxicologique et anatomopathologique pourrait être améliorée par une meilleure communication entre le Parquet et le service de médecine légale. Une sensibilisation des enquêteurs en amont pourrait aussi être une source d'amélioration.

Il est convenu qu'en cas de prise de toxiques par le sujet décédé l'analyse génétique ne sera pas faite. Se pose alors le problème de l'incompréhension des familles lorsque les démarches génétiques ont débuté. L'utilisation d'une bandelette urinaire pour une analyse toxicologique qualitative de débrouillage dans les situations où une consommation de toxique n'est pas connue serait peut-être une solution. Elle justifierait l'expertise toxicologique et la congélation des prélèvements à visée génétique en attendant un résultat quantitatif. Ainsi, les familles ne seraient sollicitées qu'en cas de prise non létale de toxique.

8. PRINCIPALES LIMITES

La principale limite de l'étude rétrospective est le nombre de données manquantes, notamment sur le contexte de découverte et les antécédents médicaux. Ces informations sont recueillies et communiquées au médecin légiste par les enquêteurs avant l'autopsie. Mais il n'est pas rare que ces données soient absentes ou partiellement renseignées. Les antécédents médicaux, par exemple, peuvent être mésestimés, parce que les enquêteurs n'ont pas encore eu le temps d'auditionner les proches, ou parce qu'ils ne sont pas assez sensibilisés à leurs recherches.

Les antécédents, surtout psychiatriques, ne reposent quasiment que sur le témoignage des proches et non sur un compte-rendu médical ou une ordonnance. Or la population générale connaît mal les pathologies psychiatriques, dont la symptomatologie est différente des représentations véhiculées par les médias.

Cette limite a été corrigée dans l'étude prospective par l'appel et la sensibilisation des enquêteurs lors de l'inclusion des sujets.

La seconde limite concerne l'absence des résultats des expertises toxicologiques. Ce manque provient soit d'une absence d'analyse (26%) soit de l'impossibilité de récupérer ces données (16%). Or lorsque ces données ont pu être recueillies, on constate que 34% des individus sont en réalité décédés d'une défaillance respiratoire secondaire à une intoxication. Ce résultat plutôt élevé malgré les critères d'exclusion, confirme qu'une analyse toxicologique reste nécessaire dans les morts inattendues du sujets jeunes. Cette observation est renforcée par une étude espagnole dont les résultats sont similaires au nôtres. En effet, dans cette étude, 25% des morts inexplicées des sujets jeunes (< 50 ans) sont en lien avec une concentration à des taux toxiques d'alcool, médicaments ou drogues⁶⁶.

Nous observons également des taux non létaux en alcool, médicaments ou drogues chez 14 individus. Pour ces personnes, il n'est pas exclu que cette consommation ait pu servir de « gâchette », et favoriser la survenue d'un trouble du rythme cardiaque sur un terrain pathologique. Cette hypothèse est appuyée par plusieurs études^{64,65}.

Ces résultats interrogent donc sur les individus dont les résultats toxicologiques n'ont pas pu être récupérés (car en attente de traitement ou réalisés dans un laboratoire tiers), et surtout sur ceux dont les analyses n'ont pas été réalisées. L'utilisation au cours de l'autopsie d'un kit de dépistage de toxiques urinaires tel que celui utilisé aux urgences pourrait être une solution. Connaitre ce résultat pourrait dans certaines situations et en accord avec le Parquet, limiter les prélèvements à visée anatomopathologiques et toxicologiques.

Quant aux expertises anatomopathologiques, l'étude rétrospective met en évidence, un faible taux d'analyse (63%). Or, une étude française coréalisée par des médecins légistes et des anatomopathologistes, a montré que l'intérêt de l'anatomopathologie réside surtout dans les morts dont la cause est inexplicée à l'issue de l'autopsies⁸⁰.

Le caractère aspécifique des constatations macroscopiques est un argument supplémentaire qui justifie que l'anatomopathologie soit réalisée. Il s'explique par plusieurs phénomènes. En post mortem, l'aspect dilaté des ventricules ou hypertrophié du myocarde peut être artéfactuel. Il est décrit dans la littérature que la rigidité cadavérique peut être responsable d'une augmentation de l'épaisseur du myocarde^{39,81}. Les phénomènes putréfactifs sont aussi à l'origine d'un amincissement et d'une dilatation artéfactuelle des ventricules⁸². Dans ces deux situations, le poids du cœur est censé être dans les normales, ce qui oriente le légiste. De même, une hypertrophie myocardique peut être adaptative sans être pathologique, comme chez le sujet sportif, mais ne s'accompagne pas d'une diminution du volume de la chambre des ventricules⁸¹.

L'aspect pourpre du myocarde est aspécifique d'une cause du décès. Il est classiquement considéré comme un des premiers signes macroscopiquement visibles d'un infarctus du myocarde (zone hyperhémique par extravasation vasculaire précoce)⁸³. Un myocarde tacheté avec des plages pâles et hyperhémiques/hémorragiques est évocateur de myocardite⁸⁴. C'est pour ces raisons que cet aspect pourpre est signalé par le légiste mais doit être confirmé par l'anatomie pathologie.

Cet aspect peut également être un "artéfact" lié à la réanimation (massage cardiaque externe et injection adrénaline) qui peut mimer un infarctus du myocarde macroscopiquement et à un moindre degré microscopiquement indépendamment de l'origine de l'arrêt cardiaque.⁸⁴

Enfin, l'ensemble de ces limites soulignent l'importance d'une synthèse médico-judiciaire des différents dossiers afin d'éclairer les magistrats mais également les médecins prenant en charge les familles sur les causes du décès.

VI. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Notre travail montre que le service de médecine légale prend en charge un nombre conséquent de morts subites du sujet jeune. Or, en théorie du fait de l'obstacle médico-légal les familles ne sont pas informées du diagnostic sauf si elles en font la demande au Parquet. Le risque est qu'elles restent dans l'incertitude et sans prise en charge en cas de mutation génétique.

Notre étude rétrospective met en évidence un nombre important et inattendu de sujets décédés d'une intoxication alors qu'il n'est pas connu au temps autopsique de contexte d'addiction récente ou d'intoxication aiguë. L'analyse toxicologique permet donc de lever le doute sur une maladie génétique, source de stress chez la famille.

Avant la mise en place du protocole, la réalisation des prélèvements à visée génétique mais surtout l'analyse des prélèvements réalisés au cours de l'autopsie (génétiques, toxicologiques et anatomo-pathologiques) sont insuffisantes. En leurs absences, il existe un risque réel de non-diagnostic et de non prise en charge des familles.

L'ensemble de ces constatations souligne l'importance de la mise en place du protocole médico-judiciaire afin d'optimiser la prise en charge des morts inattendues du sujet jeune.

Au cours des 6 premiers mois de la mise en application de ce protocole, nous avons constaté une amélioration dans la réalisation des prélèvements à visée génétique et leur analyse. Il a également été observé une optimisation de la prise en charge des familles. Une analyse systématique des prélèvements à visée toxicologique et anatomopathologique est indispensable dans la démarche diagnostique, et n'est malheureusement pas encore la règle. Une meilleure communication permettrait de pallier ce problème.

Un bilan de ce protocole devra être réalisé dans 1 à 2 ans afin d'évaluer les bénéfices apportés. A terme, ce protocole de la mort inattendue du sujet jeune a vocation à s'étendre à d'autres Parquets et à servir d'exemple pour d'autres services de médecine légale. Il pourrait également s'appliquer à d'autres contextes tels que l'épilepsie et les noyades qui peuvent avoir une origine génétique.

Vu et permis d'imprimer
Le Président de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier
Faculté de Santé
Par délégation,
La Doyenne-Directrice
Du Département de Médecine, Maïeutique, Paramédical
Professeure Odile RAUZY



PROFESSEUR NORBERT TELMON
Médecin Légiste, Médecin Agréé
Unité Médico-Judiciaire
Hôpital RANGUEIL
1. avenue Jean Poulhès
TSA 50032
31059 TOULOUSE Cedex 9 - Tél. 05 61 32 29 70

BIBLIOGRAPHIE :

1. A. Martínez-Rubio, A. Bayés-Genís, J. Guindo & A. Bayés de Luna. Sudden cardiac death. *CONTRIBUTIONS to SCIENCE* **1**, 147–157 (1999).
2. Zipes, D. P., Hein, ; & Wellens, J. J. *Sudden Cardiac Death* (1998).
3. Empana, J. P., Ducimetière, P. & Jouven, X. Risk factors for sudden coronary death in the population. *Medecine Therapeutique - Cardio* vol. 4 153–162 (2008).
4. Risgaard, B. *et al.* Risk factors and causes of sudden noncardiac death : A nationwide cohort study in Denmark. *Heart Rhythm* **12**, 968–974 (2015).
5. Beck, B. *et al.* Regional variation in the characteristics, incidence and outcomes of out-of-hospital cardiac arrest in Australia and New Zealand : Results from the Aus-ROC Epistry. *Resuscitation* **126**, 49–57 (2018).
6. Gräsner, J. T. *et al.* EuReCa ONE—27 Nations, ONE Europe, ONE Registry : A prospective one month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe. *Resuscitation* **105**, 188–195 (2016).
7. Benjamin, E. J. *et al.* Heart disease and stroke statistics - 2018 update : A report from the American Heart Association. *Circulation* **137**, E67–E492 (2018).
8. T Tokashiki, A Muratani, Y Kimura, H Muratani & K Fukiyama. Sudden death in the general population in Okinawa : incidence and causes of death. *Japanese circulation journal* **63**, 37–42 (1999).
9. Murakoshi, N. & Aonuma, K. Epidemiology of arrhythmias and sudden cardiac death in Asia. *Circulation Journal* **77**, 2419–2431 (2013).
10. Hua, W. *et al.* Incidence of Sudden Cardiac Death in China Analysis of 4 Regional Populations. *JACC* **54**, 1110–1118 (2009).
11. Stiles, M. K. *et al.* 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families. *Heart Rhythm* **18**, e1–e50 (2021).
12. Fornes, P. Histologie et cytologie du cœur normal et pathologique. *EMC - Cardiologie* **1**, 1–13 (2006).

13. Marian, A. J. & Braunwald, E. Hypertrophic cardiomyopathy : Genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circ Res* **121**, 749–770 (2017).
14. Lin, Y. N., Ibrahim, A., Marbán, E. & Cingolani, E. Pathogenesis of arrhythmogenic cardiomyopathy : role of inflammation. *Basic Research in Cardiology* vol. (2021).
15. L. Brent Mitchell, L. C. I. of A. Revue générale des troubles du rythme - Troubles cardiovasculaires - Édition professionnelle du Manuel MSD.
<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-cardiovasculaires/troubles-du-rythme-et-de-la-conduction/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-troubles-du-rythme>.
16. Lacampagne, A., Fauconnier, J. & Richard, S. Ryanodine receptor and heart disease. *Medecine/Sciences* vol. 24 399–405 (2008).
17. Hershberger, R. E., Hedges, D. J. & Morales, A. Dilated cardiomyopathy : The complexity of a diverse genetic architecture. *Nature Reviews Cardiology* vol. 10 531–547 (2013).
18. Meyer, M. & Eberli, F. « Cardiomyopathie hypertrophique et dilatée ». *Swiss Medical Forum* **18**, 167–177 (2018).
19. Maron, B. J. *et al.* Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults : Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study. *Circulation* **92**, 785–789 (1995).
20. Zou, Y. *et al.* Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China : A population-based echocardiographic analysis of 8080 adults. *American Journal of Medicine* **116**, 14–18 (2004).
21. Hada, Y. *et al.* Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy in a Population of Adult Japanese Workers as Detected by Echocardiographic Screening. *THE AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY* vol. 59 (1987).
22. Zamorano, J. L. *et al.* 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy : The task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* vol. 35 2733–2779 (2014).
23. van Driest, S. L., Ommen, S. R., Tajik, A. J., Gersh, B. J. & Ackerman, M. J. Yield of Genetic Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* **80**, 739–744 (2005).

24. Morita, H. *et al.* Shared Genetic Causes of Cardiac Hypertrophy in Children and Adults. *New England Journal of Medicine* **358**, 1899–1908 (2008).
25. Lorenzini, M. *et al.* Mortality among Referral Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy vs the General European Population. *JAMA Cardiol* **5**, 73–80 (2020).
26. Codd, M. B., Sugrue, D. D., Gersh, B. J. & Melton, L. J. *Epidemiology of Idiopathic Dilated and Hypertrophic Cardiomyopathy A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota, 1975-1984* (1989).
27. Jefferies, J. L. & Towbin, J. A. Dilated cardiomyopathy. *The Lancet* vol. 375 752–762 (2010).
28. Taylor, M. R. G., Carniel, E. & Mestroni, L. Cardiomyopathy, familial dilated. *Orphanet J Rare Dis* **1**, (2006).
29. Schultheiss, H. P. *et al.* Dilated cardiomyopathy. *Nat Rev Dis Primers* **5**, (2019).
30. Weintraub, R. G., Semsarian, C. & Macdonald, P. Dilated cardiomyopathy. *The Lancet* vol. 390 400–414 (2017).
31. Coughlin, S. S., Comstock, G. W. & Baughman, K. L. *DESCRIPTIVE EPIDEMIOLOGY OF IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY IN WASHINGTON COUNTY, MARYLAND, 1975-1991. J Clin Epidemiol* vol. 46 (1993).
32. Fairweather, D. L., Cooper, L. T. & Blauwet, L. A. Sex and Gender Differences in Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol* **38**, 7–46 (2013).
33. Marume, K. *et al.* Prognosis and clinical characteristics of dilated cardiomyopathy with family history via pedigree analysis. *Circulation Journal* **84**, 1284–1293 (2020).
34. McKenna, W. J. & Judge, D. P. Epidemiology of the inherited cardiomyopathies. *Nature Reviews Cardiology* vol. 18 22–36 (2021).
35. Basso, C. *et al.* Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy : Dysplasia, dystrophy, or myocarditis ? *Circulation* **94**, 983–991 (1996).
36. Gandjbakhch, E., Redheuil, A., Pousset, F., Charron, P. & Frank, R. Clinical Diagnosis, Imaging, and Genetics of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia. *Journal of the American College of Cardiology* vol. 72 784–804 (2018).

37. Hulot, J. S., Jouven, X., Empana, J. P., Frank, R. & Fontaine, G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation* **110**, 1879–1884 (2004).
38. Cadrin-Tourigny, J. *et al.* Circulation : Arrhythmia and Electrophysiology Sudden Cardiac Death Prediction in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy A Multinational Collaboration. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **14**, 8509 (2021).
39. Corrado, D., Basso, C., Rizzoli, G., Schiavon, M. & Thiene, G. Does Sports Activity Enhance the Risk of Sudden Death in Adolescents and Young Adults ? *J Am Coll Cardiol* **42**, 1959–1963 (2003).
40. James, C. A. *et al.* Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol* **62**, 1290–1297 (2013).
41. Tester, D. J., Medeiros-Domingo, A., Will, M. L. & Ackerman, M. J. Unexplained drownings and the cardiac channelopathies : A molecular autopsy series. *Mayo Clin Proc* **86**, 941–947 (2011).
42. Pedro Brugada & Josep Brugada. 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* **20**, 1391–1396 (1992).
43. Campuzano, O. *et al.* Molecular Sciences Update on Genetic Basis of Brugada Syndrome : Monogenic, Polygenic or Oligogenic ? *Int J Mol Sci* **21**, (2020).
44. Vutthikraivit, W. *et al.* Worldwide Prevalence of Brugada Syndrome : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta Cardiol Sin* **38**, 267–277 (2018).
45. Vutthikraivit, W. Erratum : Worldwide Prevalence of Brugada Syndrome : A Systematic Review and Meta-Analysis. *ActaCardiolSin* **35**, 192 (2019).
46. Krahn, A. D. *et al.* Brugada Syndrome. *JACC : Clinical Electrophysiology* vol. 8 386–405 (2022).
47. Papadakis, M. *et al.* The Diagnostic Yield of Brugada Syndrome After Sudden Death With Normal Autopsy. *J Am Coll Cardiol* **71**, 1204–1214 (2018).
48. Denjoy, I., Extramiana, F., Lupoglazoff, J.-M. & Leenhardt, A. *Syndrome de Brugada*. (2007).

49. Ohkubo, K. *et al.* Right Ventricular Histological Substrate and Conduction Delay in Patients With Brugada Syndrome. *Int Heart J* (2010).
50. Neira, V., Enriquez, A., Simpson, C. & Baranchuk, A. Update on long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* **30**, 3068–3078 (2019).
51. Schwartz, P. J. *et al.* Prevalence of the Congenital Long-QT Syndrome. (2009)
52. Priori, S. G. *et al.* Risk Stratification in the Long-QT Syndrome. *N Engl J Med* vol. 19 www.nejm.org (2003).
53. Institut cardiovasculaire Paris Sud. Syndrome QT long.
54. Pérez-Riera, A. R. *et al.* Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, an update. *Ann Noninvasive Electrocardiol* **23**, 12512 (2018).
55. Hayashi, M. *et al.* Incidence and Risk Factors of Arrhythmic Events in Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. (2009)
56. Hristine, C. *et al.* TRIGGERING OF SUDDEN DEATH FROM CARDIAC CAUSES BY VIGOROUS EXERTION Background Retrospective and cross-sectional data, *The New England Journal of Medicine*. vol. 343, 1355-1361 (2000).
57. Maron, B. J., Doerer, J. J., Haas, T. S., Tierney, D. M. & Mueller, F. O. Sudden deaths in young competitive athletes analysis of 1866 deaths in the united states, 1980-2006. *Circulation* **119**, 1085–1092 (2009).
58. Maron, B. J. Sudden Death in Young Athletes. *The New England Journal of Medecine* **349**, 1064–1075 (2003).
59. Asif, I. M. & Harmon, K. G. Incidence and Etiology of Sudden Cardiac Death : New Updates for Athletic Departments. *Sports Health* **9**, 268–279 (2017).
60. Kenny, D. & Martin, R. Drowning and sudden cardiac death. *Archives of Disease in Childhood* vol. 96 5–8 (2011).
61. Savall, F. *et al.* Épidémiologie des décès médicolégaux : Une nécessité ? *Revue de Medecine Legale* **4**, 20–26 (2013).

62. Lorin De La Grandmaison, G., Clairand, I. & Durigon, M. Organ weight in 684 adult autopsies : new tables for a Caucasoid population. *Forensic Sci Int* **119**, 149–154 (2001).
63. Vaartjes, I. *et al.* Sudden death in persons younger than 40 years of age : Incidence and causes. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* **16**, 592–596 (2009).
64. Bjune, T. *et al.* Post-mortem toxicology in young sudden cardiac death victims : a nationwide cohort study. *European Society of Cardiology* **20**, 614–621 (2018).
65. Morentin, B. & Callado, L. F. Sudden cardiac death associated to substances of abuse and psychotropic drugs consumed by young people : A population study based on forensic autopsies. *Drug Alcohol Depend* **201**, 23–28 (2019).
66. Ripoll, T. *et al.* Post-mortem toxicology in the diagnosis of sudden death in young and middle-aged victims. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* **23**, 9135–9149 (2019).
67. Giordano Audrey. MODALITES DE POSE DE L'OBSTACLE MEDICO-LEGAL EN PREHOSPITALIER : EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES DANS LA REGION D'ANNECY. *Thèse d'exercice* (2011).
68. Paris, V. *Analyse des difficultés rencontrées lors de la rédaction d'un certificat de décès relevant d'un obstacle médico-légal Enquête qualitative auprès de 19 médecins généralistes lorrains.* *Thèse d'exercice* (2015).
69. Jones, C. M. & McCance-Katz, E. F. Co-occurring substance use and mental disorders among adults with opioid use disorder. *Drug Alcohol Depend* **197**, 78–82 (2019).
70. Gimeno, J. R. *et al.* Characteristics of Sudden Death in Inherited Heart Disease. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* **63**, 268–276 (2010).
71. Zhang, L. *et al.* Occupation and risk of sudden death in a United States community : a case-control analysis. *Open* **5**, 9413 (2015).
72. Verdot C, Torres M, Salanave B & Deschamps V. CORPULENCE DES ENFANTS ET DES ADULTES EN FRANCE MÉTROPOLITAINE EN 2015. RÉSULTATS DE L'ÉTUDE ESTEBAN ET ÉVOLUTION DEPUIS 2006. *Bull Épidémiol Hebd.* 234–41 (2017).
73. Frankenfield, D. C., Rowe, W. A., Cooney, R. N., Smith, J. S. & Becker, D. *Limits of Body Mass Index to Detect Obesity and Predict Body Composition.* *Nutrition* vol. 17 (2001).

74. Morrow, J. P. High-fat diet, obesity and sudden cardiac death. *Acta Physiologica* vol. 211 13–16 (2014).
75. RECOMMANDATION N° R (99) 3 DU COMITE DES MINISTRES AUX ETATS MEMBRES RELATIVE A L'HARMONISATION DES REGLES EN MATIERE D'AUTOPSIE MEDICO-LEGALE, (adoptée par le Comité des Ministres le 2 février 1999).
76. Thiene, G., Nava, A., Corrado, D., Rossi, L. & Pennelli, N. Right Ventricular Cardiomyopathy and Sudden Death in Young People. *New England Journal of Medicine* **318**, 129–133 (1988).
77. Norrish, G. *et al.* Relationship Between Maximal Left Ventricular Wall Thickness and Sudden Cardiac Death in Childhood Onset Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **15**, e010075 (2022).
78. Constantinos O'Mahony *et al.* Inverted U-Shaped Relation Between the Risk of Sudden Cardiac Death and Maximal Left Ventricular Wall Thickness in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* (2016)
79. Varnava, A. M. *et al.* Hypertrophic Cardiomyopathy Histopathological Features of Sudden Death in Cardiac Troponin T Disease. <http://www.circulationaha.org> (2001).
80. Chatelain, D. *et al.* Intérêt de l'analyse anatomopathologique dans une série de 400 autopsies médico-légales. *Ann Pathol* **32**, 4–13 (2012).
81. Cunningham, K. S., Spears, D. A. & Care, M. Evaluation of cardiac hypertrophy in the setting of sudden cardiac death. *Forensic Sci Res* **4**, 223–240 (2019).
82. Basso, C. *et al.* Cardiac hypertrophy at autopsy. *Vichows Arch* 79–94 (2021)
83. M Durigon. *Pathologie medico-légale*, Masson, p108 (1987).
84. Silver MD, G. A. and S. F. *Cardiovascular Pathology*. Churchill Livingstone, Third Edition pp260-276 (2001).

ANNEXES

ANNEXE 1 : protocole relatif au traitement médico-judiciaire de la mort inattendue du sujet



PROTOCOLE RELATIF AU TRAITEMENT MEDICO-JUDICIAIRE DE LA MORT INATTENDUE DU SUJET JEUNE

Chapitre I : Propos liminaires

Article I : Objet

Ce protocole a pour objet de contractualiser entre les différents acteurs du traitement médico-judiciaire (Parquet, Institut médico-légal, Unité de rythmologie cardiaque et stimulation cardiaque et défibrillation du CHU) les règles relatives à la prise en charge de la mort du sujet jeune (personne âgée de moins de 45 ans).

Article II : Objectifs des différents intervenants

A. Objectif du Parquet de Toulouse

Le procureur de la République souhaite que les enquêtes en recherche des causes de la mort en général, et plus particulièrement celles concernant de jeunes sujets dont le décès est inattendu, soient menées selon les plus hauts standards existant, tant en police technique et scientifique qu'en médecine légale.

Ceci s'inscrit dans sa volonté de faire la lumière sur les morts suspectes, que ce soit pour prouver l'existence d'une infraction et en sanctionner les auteurs ou pour écarter définitivement l'éventualité de l'intervention d'un tiers.

B. Objectif de l'Institut médico-légal, de l'Unité de rythmologie cardiaque :

L'objectif est de fixer un cadre permettant de confronter les résultats des analyses anatomiques, anatomopathologiques, toxicologiques et génétiques dans le but de déterminer un risque en lien avec une maladie génétique qui pourrait concerner la famille du défunt et d'envisager le cas échéant une prise en charge médicale adaptée.

Chapitre II : Cadre légal, matériel, géographique.

Article I : Cadre légal

L'article 74 du code de procédure pénale dispose, en substance, qu'une enquête judiciaire doit être diligentée lors de la découverte d'un cadavre dont les causes de la mort

sont inconnues ou suspectes. Cette enquête n'a pas seulement pour finalité d'écartier ou de prouver l'existence d'une infraction, mais aussi de déterminer les causes du décès.

Le procureur de la République souhaite que toutes les morts inattendues du sujet jeune fassent l'objet d'une enquête judiciaire sur le fondement de l'article 74 du code de procédure pénale. Les actes qui sont alors réalisés le sont sous son contrôle et sa responsabilité à compter de sa saisine.

Article II : Cadre matériel

Ce protocole concerne les morts subites de sujets jeunes âgés de moins de 45 ans que les antécédents ne laissaient pas prévoir.

Article III : Cadre géographique

Ce protocole s'applique à toutes les morts inattendues de sujets jeunes qui surviennent dans le ressort du Tribunal judiciaire de Toulouse.

Les décès survenus en dehors de ce ressort devront être traités selon la procédure voulue par le parquet local.

Article IV : Prise d'effet du protocole

Le présent protocole entre en vigueur à compter de sa signature.

Chapitre III Déroulement du traitement médico-judiciaire des morts inattendues de sujets jeunes

Article I : Constat du décès

Lorsque le médecin constate le décès, il doit signer le certificat de décès et systématiquement soulever un obstacle médico-légal.

Il avise,immédiatement les Services de police ou de gendarmerie territorialement compétents.

Il effectue ensuite l'enquête anamnétique nécessaire à son bilan.

Article II : Intervention de la police judiciaire

L'officier de police judiciaire dépêché sur les lieux requiert immédiatement les pompes funèbres pour procéder à l'enlèvement du corps.

Il avise le Parquet qui saisit un service d'enquête et fixe le cadre juridique de la procédure. Au besoin, le magistrat de permanence se déplace sur les lieux.

L'officier de police judiciaire, ou le magistrat du Parquet le cas échéant, s'assure que les plus hauts standards de police technique et scientifique soient appliqués.

Article III : Transport du corps du défunt

Le corps du défunt est transporté à l'IML conformément aux dispositions du code général des collectivités territoriales.

Article IV : Autopsie

Le cadre juridique étant celui de l'enquête judiciaire, seul le Parquet décidera de l'opportunité des autopsies.

Par principe, l'autopsie est systématique.

L'IML procède à l'autopsie, aux prélèvements toxicologiques et anatomo-pathologiques nécessaires et les fait analyser.

L'IML procède également aux prélèvements génétiques utiles aux fins d'analyse qui seront mis à la disposition de l'Unité de rythmologie cardiaque du CHU, à charge pour lui de contacter la famille du défunt pour obtenir son consentement et de faire procéder aux analyses.

Les analyses génétiques sont réalisées par voie médico-hospitalière et ne nécessitent pas de réquisitions judiciaires.

Article V : Circulation de l'information entre l'IML et l'Unité de rythmologie cardiaque du CHU

L'IML transmet sans délai le rapport d'autopsie et les résultats des analyses toxicologiques et anatomo-pathologiques à l'Unité de rythmologie cardiaque.

Le procureur de la République autorise l'IML à communiquer une copie des rapports complets d'autopsie et d'anatomopathologie à l'Unité de rythmologie cardiaque. Ce dernier s'engage à garder le secret de ces informations.

Article VI : Circulation de l'information entre l'Unité de rythmologie cardiaque du CHU et les familles

L'Unité de rythmologie cardiaque pourra librement communiquer les informations qu'il a lui-même recueilli dans le cadre de son bilan. Il invitera les familles à adresser leurs demandes d'informations supplémentaires au Bureau des enquêtes du Parquet de Toulouse.

Toutes informations communiquées à l'Unité de rythmologie cardiaque par l'IML ou le Parquet sont couvertes par le secret de l'enquête ou de l'instruction.

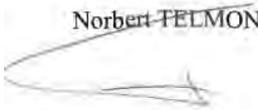
Article VII : Information du Parquet

Un rapport d'activité établi par l'IML et l'Unité de rythmologie cardiaque sera adressé annuellement au procureur de la République

Fait au Tribunal judiciaire de Toulouse, le 20 janvier 2022

Le Directeur de l'IML

Norbert PELMON



Le Chef de l'Unité de
rythmologie cardiaque du CHU

Philippe MAURY



Le procureur de la République

Samuel VUELTA SIMON



ANNEXE 2 : Fiche de recueil remplie pour chaque individu sur Epi info

Nom	Prénom	Age	Année
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
sexe	TGI		
<input type="text"/>	<input type="text"/>		
poids	taille		
<input type="text"/>	<input type="text"/>		
circonstance	médecin		
<input type="text"/>	<input type="text"/>		
réanimation	putréfaction		
<input type="text"/>	<input type="text"/>		
circonstance autre	poids du coeur		
<input type="text"/>	<input type="text"/>		
sténose coronaire significative	paroi VG		
<input type="text"/>	<input type="text"/>		
	paroi VD		
	<input type="text"/>		
	paroi septum		
	<input type="text"/>		
Macroscopie Coeur	Antécédent connu		
<input type="checkbox"/> CardioP H	<input type="checkbox"/> Malaise / syncope		
<input type="checkbox"/> CardioP D	<input type="checkbox"/> cardio vasc		
<input type="checkbox"/> myocarde pourpre	<input type="checkbox"/> aucun		
<input type="checkbox"/> cic fibrose	<input type="checkbox"/> familiaux de morts subites		
<input type="checkbox"/> aspect amincit VD / grasieux			
<input type="checkbox"/> RAS			
	traitement		
	<input type="text"/>		

Prélèvements anapath

- coeur entier
- rein
- tranche de coeur
- cerveau
- poumons
- larynx
- foie
- aucune

autre

Anapath saisie

CR anapath

Conclusion anapath

- normale
- anomalies architecturales
 - enroulements
 - ondulations
 - hypertrophie des CM
 - hypotrophie CM
 - fibrose périvasculaire
 - amincissement VD
 - fibrose sous endocardique
 - adipocyte périvasculaire
 - cicatrice IDM
 - cellules inflammatoires
 - fibrose interstitielle
- autre cause du décès retrouvée que cardio non isch
- valvulopathie

conclusion ana

- myocardite

prelevement tox

Toxicologie prélevée

Toxicologie analysée

Retour toxicologie

Résultats Tox

Négatif

susceptible seul d'expliquer le décès

prelevement genetique

génétique prélevée

génétique analysée

retour génétique

non scellé

ANNEXE 3 : IMC des individus ayant entre 18 et 39 ans

	Hommes (n=88)	Femmes (n=32)
IMC moyen	24,8 +/- 4,5	28,7 +/- 8,6
Surpoids ou obèse	44 (50%)	18 (56%)

ANNEXE 4 : Détails des prélèvements réalisés au cours des autopsies par médecins et années

ANA prlv	A*	B°	Total
2012	5/5		5/5
2013	4/6		4/6
2014	10/10		10/10
2015	13/14	1/1	14/15
2016	17/20	3/3	20/23
2017	16/18		16/18
2018	14/15	5/6	19/21
2019	15/15	1/1	16/16
2020	19/20	5/5	24/25
2021	13/14	9/11	22/25
Total	126/137	24/27	150/164

Gén prlv	A*	B°	Total
2012	1/5		1/5
2013	1/6		1/6
2014	2/10		2/10
2015	3/14	0/1	3/15
2016	6/20	0/3	6/23
2017	4/18		4/18
2018	4/15	0/6	4/21
2019	4/15	0/1	4/16
2020	5/20	5/5	10/25
2021	7/14	8/11	15/25
Total	37/137	13/27	50/164

*A : Médecins avec plusieurs années de pratiques

° B : Médecins diplômés depuis peu, ou réalisant moins d'une autopsie par semaine

ANNEXE 5 : Détail des prélèvements analysés par année et Parquet

ANA SAISIE	Albi	Auch	Cahors	Castres	Foix	Montauban	Pau	St Gaudens	Tarbes	Toulouse	Total
2012		0/1	0/1	1/1			1/1			1/1	3/5
2013	2/2									1/2	3/4
2014			1/1	1/1		0/2	1/1		1/1	3/4	7/10
2015				1/1	1/1	1/2			0/1	5/9	8/14
2016				1/1	4/4	1/1	2/2	0/1	1/2	6/9	15/20
2017	1/1			1/1	1/1	1/3	0/1		1/1	5/8	10/16
2018		1/1		1/2	1/2			0/1	2/2	4/11	9/19
2019		0/1		1/1		1/1	2/2		2/2	6/9	12/16
2020	2/4	0/1	0/2		2/2	0/1	1/2			9/12	14/24
2021	1/2					0/4	0/1		1/1	11/14	13/22
Total	6/9	1/4	1/4	7/8	9/10	4/14	7/10	0/2	8/10	51/79	94/150

TOX SAISIE	Albi	Auch	Cahors	Castres	Foix	Montauban	Pau	St Gaudens	Tarbes	Toulouse	Total
2012		1/1	0/1	1/1			0/1			1/1	3/5
2013	2/2								0/1	2/3	4/6
2014			1/1	0/1		1/2	1/1		1/1	2/4	6/10
2015				1/1	1/1	2/2			1/2	8/9	13/15
2016				1/1	5/5	0/2	1/1	1/1	2/2	8/10	18/22
2017	1/1			1/1	1/1	2/4	1/1		1/1	8/9	15/18
2018		1/1	0/1	2/2	2/2			0/1	2/2	9/12	16/21
2019		1/1		1/1		1/1	1/2		2/2	8/9	14/16
2020	3/4	0/1	0/2		2/2	0/1	1/2			8/13	14/25
2021	1/2					0/4	0/1		1/1	16/17	18/25
Total	7/9	3/4	1/5	6/7	11/11	6/16	5/9	1/2	10/12	70/87	121/163

GEN SAISIE	Albi	Auch	Cahors	Castres	Foix	Montauban	Pau	St Gaudens	Tarbes	Toulouse	Total
2012							0/1				0/1
2013	0/1										0/1
2014							1/1		1/1		2/2
2015				1/1		0/1				0/1	1/3
2016				1/1	1/1	0/1			1/1	1/2	4/6
2017	1/1			1/1					0/1	0/1	2/4
2018								0/1		0/3	0/4
2019				0/1			0/1			2/2	2/4
2020	1/4		0/1				0/2			0/3	1/10
2021	0/1						0/1			3/8	3/10
Total	2/7	0/0	0/1	3/4	1/1	0/2	1/6	0/1	2/3	6/20	15/45

ANNEXE 6 : Description des diagnostics évoqués, en fonction du sexe, de l'âge et des circonstances des découvertes des individus

Diagnostic anatomopathologique évoqué	Hommes	Femmes	Age moy	Ages	Circonstances de découverte
Cardiopathie hypertrophique	6	3	35 +/- 7,8	22 à 44	7 domicile (dont 3 lit), 1 travail, 1 voie publique
Cardiomyopathie hypertrophique	4	0	20,5 +/- 12,4	13, 14, 16 et 39	2 sport, 1 domicile, 1 autre
IDM à coronaires saines	1	2	34,6 +/- 6,4	30, 32, 42	2 domicile, 1 travail
Suspicion de canalopathie (sur contexte)	4	0	17,5 +/- 5,0	13, 14, 19, 24	2 sport, 1 voie publique, 1 domicile (lit)
Cardiopathie arythmogène du ventricule droit	1	2	21,6 +/- 6.5	15, 22, 28	1 sport, 1 domicile, 1 autre
Cardiopathie dilatée	1	0	21	21	1 autre
Aspécifique	19	5			
Total	36	12			

Annexe 7 : Concordance entre l'analyse macroscopique et microscopique du cœur

Macroscopique \ Microscopique	CMH (n=5)	CH (n=16)	CMD (n=2)	CAVD (n=4)	IDM à coronaires saines (n=7)	Suspicion Canalopathie (n=7)	Aspécifique (n=41)	Total (n=82)
Cardiomégalie	5	2	1	0	1	2	13	24
Hypertrophie	5	12	0	0	2	0	10	29
Aspect dilaté des ventricules	0	3	2	2	0	4	7	18
Aspect graisseux et aminci du VD	0	1	0	1	1	1	1	5
Aspect pourpre du VG	2	5	0	1	5	2	16	31
Sans particularité	0	4	0	1	1	2	17	25

CMH : cardiomyopathie hypertrophique

CH : cardiopathie hypertrophique

CMD : cardiomyopathie dilatée

CAVD : cardiopathie arythmogène du ventricule droit

Annexe 8 : Description des 11 individus de l'étude prospective

	Sexe	Age	Circonstances	Antécédent	Aspect macroscopique (cœur)	Anatomopathologie (cœur)
Individu 1	Femme	40	Domicile (lit)		RAS	
Individu 2	Homme	38	Domicile (lit)		Cardiomégalie, Hypertrophie	CMH
Individu 3	Homme	45	Domicile (lit)		Cardiomégalie	
Individu 4	Homme	24	Domicile		RAS	Sans particularité
Individu 5	Homme	45	Domicile (lit)		Aspect dilaté	Sans particularité
Individu 6	Femme	34	Domicile (sol)		Aspect aminci du VD	Sans particularité
Individu 7	Homme	45	Domicile	BAV 3	Fibreux, cardiomegalie	Sarcoïdose
Individu 8	Femme	21	Domicile (lit)	QT long	Aspect pourpre	
Individu 9	Homme	14	Activité physique		Hypertrophie	CMH, myocardite
Individu 10	Homme	26	Voie publique		RAS	
Individu 11	Homme	39	Travail		RAS	

**PROTOCOL FOR THE FORENSIC INVESTIGATION OF
UNEXPECTED DEATH IN YOUNG PEOPLE IN TOULOUSE
Practices evaluation and perspectives**

Abstract :

Unexpected death in young subjects is part of the activity of the forensic department, and some of them are cardiac deaths with genetic background.

This study consists of evaluating our autopsy practices in this context and determining the epidemiological profile of these deaths over the last ten years.

It highlights that the genetic samples aren't realized and analysis of toxicologic and histological samples is insufficient. Because of this lack, there is a real risk of non-diagnosis and of not taking care of the families. However, we note an important and unexpected number of subjects who died of intoxication when no context of recent addiction or acute intoxication is known at autopsy.

In January 2022, in Toulouse, a protocol was signed between the Prosecutor and the rhythmology and forensic medicine departments of the Hospital Center University, with the aim of improving the management of these sudden deaths. After 6 months, we have noted an improvement in the performance and analysis of genetic samples, as well as the optimisation of the care of the families. However, the analysis of toxicological and histological samples is not systematic. A better communication would help to overcome this problem.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

Key words : Forensic medicine, autopsy, sudden death, youth, cardiomyopathy, Brugada, Long QT, cardiogenetic, postmortem genetic, molecular autopsy,

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directrice de thèse : Dr Céline GUILBEAU FRUGIER

**PROCOLE RELATIF AU TRAITEMENT MEDICO-JUDICIAIRE DE
LA MORT INATTENDUE DU SUJET JEUNE A TOULOUSE
Bilan des pratiques et perspectives**

RESUME EN FRANÇAIS :

La mort inattendue du sujet jeune fait partie de l'activité du service de médecine légale, et parmi elles se trouvent des morts cardiaques d'origine génétique.

Ce travail consiste en l'évaluation de nos pratiques autopsiques dans ce contexte et à la détermination du profil épidémiologique de ces décès au cours des dix dernières années. Il montre que la réalisation des prélèvements à visée génétique et l'analyse des prélèvements réalisés au cours de l'autopsie sont insuffisantes. En leurs absences, il existe un risque réel de non-diagnostic et de non prise en charge des familles. Pourtant nous constatons un nombre important et inattendu de sujets décédés d'une intoxication alors qu'il n'est pas connu au temps autopsique de contexte d'addiction récente ou d'intoxication aigue.

En janvier 2022, à Toulouse, un protocole a été signé entre le Parquet et les services de cardiologie-rythmologie et médecine légale du CHU, dans le but d'améliorer la prise en charge de ces morts subites. Après 6 mois, nous constatons une amélioration dans la réalisation et l'analyse des prélèvements à visée génétique mais aussi l'optimisation de la prise en charge des familles. Par contre, l'analyse des prélèvements à visée toxicologique et anatomopathologique n'est pas systématique. Une meilleure communication permettrait de pallier ce problème.

TITRE EN ANGLAIS : PROTOCOL FOR THE FORENSIC INVESTIGATION OF UNEXPECTED DEATH IN YOUNG PEOPLE IN TOULOUSE. Practices evaluation and perspectives

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Médecine légale, autopsie, mort subite, sujet jeune, cardiomyopathie, Brugada, QT long, cardiogénétique, génétique postmortem, autopsie moléculaire,

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :
Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directrice de thèse : Dr Céline GUILBEAU FRUGIER