

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2022

2022 TOU3 1607

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

par

Nathan MARIMPOUY

le 07 Octobre 2022

EPIDEMIOLOGIE ET ETIOLOGIES DE LA MORT SUBITE
ETUDE RETROSPECTIVE SUR UNE DUREE DE 10 ANNEES AU
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE TOULOUSE, FRANCE

Directeur de thèse : Pr Jean Philippe MAURY

JURY

Monsieur le Professeur Michel GALINIER

Président

Monsieur le Professeur Jean Philippe MAURY

Assesseur

Madame le Professeur BONGARD Vanina

Assesseur

Madame le Docteur GUILBEAU FRUGIER Céline

Assesseur

Madame le Docteur ROLLIN Anne

Suppléant



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. BONAFE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE 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. FABIE 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. FRAYSSIE 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 Daniel
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 LARRUE Anne	Radiothérapie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. LARRUE Vincent	Neurologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LAUJUE 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. MALVAUD 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	Hépatogastro-entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-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)	Hépatogastro-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. ABITTEBOUL Yves Mme BOURGEOIS Odile M. BOYER Pierre M. CHICOULAA Bruno Mme IRI-DELAHAYE Motoko M. PIPONNIER David M. POUTRAIN Jean-Christophe M. STILLMUNKES André
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique	
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence	
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie	
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie	
M. CAVAGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie	
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique	
M. COGNARD Christophe	Radiologie	
Mme CORRE Jill	Hématologie	
Mme DALENC Florence	Cancérologie	
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie	
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie	
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie	Professeur Associé de Bactériologie-Hygiène Mme MALAUAUD Sandra
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	
Mme FARUGH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale	
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie	
M. GARRIDO-STOWHAS 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 Mariène	Pédiatrie	
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive	
M. PUGNET Grégory	Médecine interne	
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie	
Mme RUYSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie	
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire	
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale	
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie	
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.U. Médecine générale M. MESTHE Pierre Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve		

FACULTE DE SANTE
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux

MCU - PH

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

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie
M. ESCOURROU Emile

Maîtres de Conférence Associés

M.C.A. Médecine Générale

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

REMERCIEMENTS

A mon jury,

Au Professeur Michel GALINIER,

Toujours à l'écoute, et qui a su orienter mon parcours au mieux et qui continueras d'apporter ses conseils aux futures générations d'internes.

Au Professeur Jean Philippe MAURY,

Dont le dévouement, l'enthousiasme et l'énergie sont inépuisables, et dont la passion pour la rythmologie a été une grande source d'inspiration. Tu es un moteur pour nous tous qui nous destinons à cette belle science qu'est le rythme cardiaque.

Au Professeur Vanina BONGARD,

Sans qui l'Epidémiologie clinique Toulousaine ne serait pas ce qu'elle est aujourd'hui.

Au Docteur Anne ROLLIN,

Dont la bienveillance à notre égard, la bonne humeur, est sans limite. Tu es un modèle pour nous tous. Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Au Docteur Céline GUILBAUD FRUGIER,

Qui m'a grandement supporté et apporté durant ces derniers mois à l'Institut médico-légal, avec une passion et une pédagogie sans pareille. J'ai pu entrevoir les facettes de ce métier singulier et passionnant qu'est la médecine légale.

A ceux qui sont là depuis longtemps et le seront toujours,

A ma famille.

A mes parents, Maman, ta force de caractère et ton envie de vivre et de philosopher, la manière dont tu nous as élevés, les valeurs que tu m'as inculquées, les mains débats pour chacun avoir le dernier mot, car oui nous sommes bien aussi têtus l'un que l'autre. Papa, ta force tranquille et ta pudeur dont j'ai en (grande) partie héritée, et cet amour discret mais si fort que tu nous as donné. C'est ce petit mélange de vous deux, de vos qualités surtout, et de certains de vos défauts (il en faut bien), de vos traits de personnalité qui m'ont permis d'en arriver où je suis aujourd'hui. Je n'ai pu assez vous dire à quel point je vous aime et la fierté d'être votre fils. Erwan, mon petit frère, qui me met trois têtes, avec qui la complicité n'a cessé de grandir avec le temps, de nos bagarres enfantines à savoir qui couchera l'autre, tu es devenu une personne extraordinaire. Sarah, ma plus si petite sœur, avec qui j'ai plus d'écart, j'aimerais partager bien plus de moments avec toi, notre complicité peut être moindre parfois mais mon amour ne l'est pas. J'espère avoir été pour vous un bon grand frère pas trop taquin et que j'ai pu vous montrer un peu l'exemple.

A Manon,

Mon amour, ma moitié, ma lumière, merci d'être toujours là dans toutes les circonstances. Merci de m'accompagner chaque jour dans cette aventure. Tu es la meilleure chose qui me soit arrivée. Je t'aime.

A mes amis d'enfance (qui ont dû compter mes maintes absences...).

Cédric, mon (trop) grand partenaire pour avaler les mètres, compagnon de sieste de comptoir. Clément, ton organisation sans faille jusqu'au choix de ton caleçon que tu pourras très vite nous montrer. Kevin, mon si beau camionneur toujours une Kro chaude à proposer, Corentin my dear weakness et coloc éternel, Guillaume cuistot toujours au boulot, on ne te voit jamais mais on pense à toi, Gabriel mon cher épicier globetrotter qui a su faire fortune avec le Viagra, Clara la princesse capricieuse, Floriane ma voisine si sage (l'es-tu encore ?), Marie toujours de bonne humeur, les jumelles Manon et Anaïs que je connais depuis l'âge de trois ans et que je ne différencie toujours pas ... Antoine, tu vas encore surgir de nulle part avec un costume de Spiderman et un mulet.. Blague à part, vous êtes des gens exceptionnels, et je tiens beaucoup à vous. Ne changez rien vous êtes les meilleurs.

A mes amis bordelais de l'externat (enfin périgourdins, basques...).

Quentin, ça y est ! On est cardio presque bordo ! Yallah ! Alexandre, ce pec inépuisable, et Estelle (pas loué), déjà votre famille si grande et vos deux petits boutchous. Edouard, le papa bien avant de l'être dans sa golf sport. Tous ces moments et ces souvenirs à vos côtés, on ne risque pas de les oublier. Des connaissances, à collègues, à force de côtoiement, vous êtes devenus des amis chers. Aux Nortues Tinjas, Romain plus souvent nu qu'habillé, Aurélien que j'attends à la biche chaque année, Maxime à qui j'enverrais mes faux anévrismes, Matthieu, Thomas, Cassandre. Nous avons passé des années mémorables sur les bancs des amphis... et pas que....

A la Cardiologie Toulousaine,

A mes copains de promo, avec qui j'ai traversé l'internat. Thibaut le binôme incontournable, toujours un traquenard qui nous guette, un super poto. Kévin Eliott le gars sur, le KEKS quoi, notre futur JA à nous. Juste arrête le Redbull, c'est pas bon pour le cœur. Hélène qui met des tirs telle une kalachnikov à tout bout de champs mais qui reste une crème avec nous, Paul le copain de promo bordelais. Ronan, si stoïque sous la pression, Anthony notre Kilian Jornet à nous mais qui ne bois pas que de l'eau, Shaika « tsss ».

A l'équipe de la 62, Stef notre maman qui a su nous guider vers la lumière au bout du tunnel, nous te devons beaucoup, tu as du en rattraper des bourdes. Au Professeur Elbaz dont j'admire le dévouement et la franchise. Fred notre papa à qui je souhaite un bon séjour en Angleterre, à Sandie, Marlène, Sophie et toutes les autres, c'était un premier semestre costaud.

A la Médecine Vasculaire, Thomas Moine qui m'a appris à être pragmatique, Thomas Jammes, Arthur Théry et bien d'autres, Nicolas T. qui m'a initié à l'effort lactique sans ménagement, Charles. A l'équipe de l'HTA, en particulier Valérie qui m'a appris les rudiments de l'écho et ETO et qui a su égayé mon stage parmi les MAPA et les POTS.

A la Cardiologie Montalbanaise, où j'ai tant appris, Nourredine, le père, qui m'a fait découvrir la rythmologie, J. Larroche grand mentor, Khailene, Fourat, Wiem. A l'équipe soignante également.

A l'équipe de l'USIC, Caroline, Clément, Clémence.D qui m'a aiguillé dans ma voie, Guillaume, Kim notre dragon sympa. Aux IDE et aides-soignantes également et surtout, sans qui nous serions sûrement déjà devant les tribunaux.

A l'équipe de la 42 et aux imageurs, Eve, tu as été une personne importante et que j'apprécie beaucoup, j'espère ne pas trop t'avoir déçue en me déroutant de l'imagerie. Yohan, Pauline, Virginie constamment présente derrière nous, Stéphanie, promis je ne laisserais pas tomber l'imagerie et je continuerais de me former du mieux que je peux.

A l'équipe de la 63, ma future demeure pour les semestres à venir, Pierre, Anne, Alex, Robin la bouche, Philippe bien sûr, Francky CCA en or qui commande tout le temps à manger. Quentin, qui m'a également montré la voie de la rythmologie et d'une sérénité époustouflante. J'ai énormément appris et continuerais d'apprendre à vos côtés. A l'équipe paramédicale géniale, Colin (à qui je souhaite bon voyage), les Manon, Flora, Marie, Gégé. A Khaled qui nous a mis quelques saucisses et poutres mais avec qui on a bien rigolé.

A l'équipe de réanimation du CH de Montauban et surtout mon cher camarade Quentin Pangot, un sacré joyeux luron, et petit protégé de JR.

A l'équipe de la Cardiopédiatrie de l'Hôpital des enfants, spécialement Rémi qui tient les murs et le plafond (et la porte aussi), le tout avec humour en plus, Clément qui m'a bien aidé dans ce travail et d'une pédagogie et gentillesse sans pareil, Jihed mon petit calimero, on t'aime bien, Laurianne si (trop ?) organisée, Nolwenn, Kebira, Karen et Virgine à l'écho qui ont pu animer mes matinées d'échos NORMALES. A tous ces staffs que l'on ne préparera plus.

Aux plus grands, qui ont su m'inspirer,

Maxime B. la voie de la connaissance, avec qui j'ai joie de partager mon doctorat junior, qui m'a guidé et continuera de me tirer vers le haut. Arthur G. le calme incarné, Henri pas un mot plus haut que l'autre (hum..), Laurence tellement sereine et chill et l'amie de tout le monde, Clarisse, Laetitia, Laure.

Alex, mon roumain préféré, ton humour détergent et tes qualités au travail, j'espère vite te revoir dans la région.

Aux plus anciens,

Clément S. et Clémence L. avec qui j'ai partagé pas mal de gardes (pas les plus calmes), Maeva, Lucas, Danny the Dang, Hugo, Grégoire un jour on découvrira que tu te dopes, Gaëtan qui m'a conseillé pour la cardiologie à Toulouse, Damien, J.Brunel et sa BMW, Aenora, Hubert, J.Fagot mon portugais prof, Kévin S., Adrien el profesor, Slimane, Antoine fervent supporter du FCGB.

Aux plus jeunes, JB.Brethes (enfin pas si jeune) ce bon vivant, François embuscadier de formation, Gabriel, Déborah, Flavie, Miloud, Marie, Marine, Laurine (pas merci pour les articles mais c'est pas ta faute), Max mo le sang des landes, Paul G.

Aux cointernes,

Anthony B. qui a su me supporter, m'apporter, détruire et reconstruire mes réflexions sur les autopsies, je t'ai senti plein d'empathie. Merci encore pour tes conseils, tes critiques qui m'ont apporté. J'assisterais avec plaisir à une autopsie à tes côtés.

Jeremy, l'ophtalmo, qui va bientôt se payer une Porsche, et sans qui j'aurais fini mon internat aveugle.

Pierre T. qui connaît par cœur notre canapé, les Albigeois, que je ne connais pas assez à mon grand regret : Charlotte, Antoine, Margaux, Laurie et les autres.

Introduction.....	15
Matériel et Méthodes	16
Population	16
Analyses statistiques	20
Résultats.....	21
1. Données épidémiologiques.....	22
2. Morts subites admises vivantes au CHU	23
Etiologies.....	24
3. Morts subites pédiatriques (< 16 ans).....	32
4. Comparaison des Morts Subites hospitalières ischémiques et non ischémiques	34
4. Morts subites autopsiées (Figure 9).....	37
Coronariens/ischémiques	39
Non coronariennes/non ischémiques	39
Causes extra cardiaques	40
Morts sans cause évidente.....	41
5. Comparaison des Morts Subites autopsiques ischémiques et non ischémiques	45
6. Comparaison de la population autopsique et hospitalière	46
Coronariens	49
Non coronariens	50
Tendance des étiologies en fonction du temps	51
Discussion.....	54
Conclusion	65
Bibliographie	67

Abréviations

ANOCOR : Anomalie de naissance des artères coronaires

AVC : Accident vasculaire cérébral

BAV : Bloc atrio-ventriculaire

CAVD : Cardiopathie arythmogène du ventricule droit

CD : Coronaire droite

CMD: Cardiomyopathie dilatée

CMH: Cardiomyopathie hypertrophique

CPVT : Tachycardie ventriculaire catécholergique

Cx : Circonflexe

DAI : Défibrillateur automatique implantable

DEM : Dissociation électromécanique

DSA : Défibrillateur semi-automatique

ECG : Electrocardiogramme

EEP : Etude électrophysiologique endocavitaire

EP : Embolie pulmonaire

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

FV : Fibrillation ventriculaire

HTA : Hypertension artérielle

IVA/Dg : Interventriculaire antérieure/Diagonale

MIN: Mort inattendue du nourrisson

MINOCA : Myocardial infarction with non obstructive coronary arteries/ Infarctus du myocarde à coronaires saines

MS: Mort subite

PMSI: Programme de médicalisation des systèmes d'information

PTV : Potentiels tardifs ventriculaires

TCG : Tronc commun gauche

TV : Tachycardie ventriculaire

TTR : Transthyrétine

RAO : Rétrécissement aortique serré

WPW: Wolf Parkinson White

Introduction

L'arrêt cardiaque est la résultante finale aboutissant à tout décès et survient généralement dans le cadre d'une pathologie préexistante. En l'absence de cause identifiée, le terme d'arrêt cardiaque subit ou plus souvent de mort subite est employé.

La mort subite (MS) est définie par une mort soudaine, inattendue, rapide, survenant dans l'heure après apparition des premiers symptômes en présence de témoins, ou dans les 24h après que l'individu ait été vu vivant pour la dernière fois s'il n'existe pas de témoins, et cela en l'absence de pathologie intercurrente d'une particulière gravité ou évoluée (néoplasie avancée, insuffisance respiratoire sévère, etc...).(1-3)

La MS est un véritable phénomène de santé publique puisqu'elle concerne 30 à 70 cas pour 100 000 personnes-années en France(4) et une incidence d'environ 80 pour 100 000 en Europe (5), entre 30 à 40/100 000 cas en Asie(6-8); Elle serait responsable de 300 000 à 500 000 décès par an aux Etats Unis(9,10) 800 000/an en Europe(5) et 30 000 à 50 000 cas par an en France(4,11). Elle représente 50% des morts cardio-vasculaires dans les pays industrialisés et environ 10% de la mortalité globale(3).

Les causes de MS sont désormais bien connues et sont représentées en majorité par les morts subites dites « cardiaques », c'est à dire dont la cause de l'arrêt cardio-circulatoire (qui est la cause finale de tout décès quel qu'il soit) est induit initialement par un dysfonctionnement cardio-vasculaire. Environ 80% des arrêts cardiaques extra-hospitaliers chez qui ont été entrepris une réanimation cardio-pulmonaire sont de cause cardiaque (12). La principale étiologie de ces MS est d'origine coronarienne dans les pays occidentaux.(10,13) Nous avons pensé qu'il serait intéressant d'étudier l'épidémiologie de la mort subite ainsi que les différentes causes retrouvées à l'échelle locale du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse et de les comparer aux données décrites jusqu'alors dans la littérature. Nous avons sélectionné de manière rétrospective les patients ayant fait une mort subite, réanimée ou non, ainsi que les morts inattendues et suspectes de mort subite ayant été autopsiées, admises au CHU de Toulouse lors des dix dernières années.

Matériel et Méthodes

Population

Notre étude comportait 2 populations bien distinctes, à savoir une population hospitalière et une population autopsique.

1. Nous avons inclus rétrospectivement toutes les morts subites arrivées vivantes au CHU de Toulouse au cours des 11 dernières années.

Tous les patients ayant présenté une mort subite ressuscitée admise ou survenue au CHU de Toulouse de janvier 2010 à mai 2021 ont été inclus. Chaque patient ayant présenté un arrêt cardiaque durant cette période et recensé via le codage du PMSI comme « arrêt cardio-circulatoire » ; « fibrillation ventriculaire » ; « mort subite » ; « asystolie » a été inclus. Nous avons pu consulter les dossiers médicaux de manière rétrospective via le logiciel hospitalier local Orbis. Nous avons exclu les arrêts cardiaques iatrogènes/situationnels, étant survenus lors ou au décours de la réalisation d'un cathétérisme cardiaque (coronarographie, exploration endocavitaire électro-physiologique), lors d'un trouble ionique induit par un éventuel traitement médicamenteux hospitalier (hypokaliémie). Les arrêts cardiaques étant survenus dans des contextes particuliers tels qu'une pathologie néoplasique en phase terminale, une maladie respiratoire chronique évoluée, une insuffisance cardiaque terminale ou réfractaire, ou un état poly-morbide ont été également exclus.

Diverses informations ont été répertoriées, à savoir le sexe, l'âge, la réalisation d'une coronarographie, la présence ou non d'une occlusion coronarienne et l'artère atteinte (Tronc commun gauche -TCG-, interventriculaire antérieure/diagonale -IVA/Dg-, coronaire droite -CD-, circonflexe -Cx-), ainsi que la présence d'une sténose significative définie par une réduction de la lumière de l'artère de plus de 70% concernant l'IVA/Dg, la Cx et la CD, et de plus de 50% pour le TCG. Le rythme cardiaque initial lors de l'arrêt cardiaque a été classé en trois catégories : Fibrillation ventriculaire (FV), Tachycardie ventriculaire (TV) et Asystolie ou Dissociation électromécanique (DEM) selon ce qui était documenté à l'arrivée des premiers secours et/ou les données initiales du Défibrillateur semi-automatique (DSA) quand il était utilisé. Pour chaque cas, une échocardiographie avait été réalisée durant le séjour et la

FEVG a été répertoriée. Nous avons également recherché si les patients avaient bénéficié d'une IRM cardiaque avec injection de gadolinium et s'il existait des foyers de fibrose. La survie intra-hospitalière a pu être évaluée (décès du patient lors de l'hospitalisation) ainsi que la survie au long cours (après sortie de l'hôpital) via le serveur en ligne décès.matchid.io répertoriant tous les décès depuis 1970 via la base de données officielle de l'INSEE.

Nous avons pu définir parmi cette première population hospitalière 2 groupes distincts. Le premier groupe comprenait les morts subites d'origine ischémique, que nous avons différenciées en causes ischémiques pures (syndrome coronarien aigu) et causes rythmiques sur cicatrice mais sans syndrome coronarien supplémentaire (arythmie maligne sur séquelle d'infarctus) sur les données cliniques, ECG, coronarographiques et biologiques. Le second groupe comprenait toutes les autres causes. Dans le second groupe, nous avons répertorié en plus des informations déjà recueillies les facteurs de risques cardiovasculaires (sexe masculin, âge, tabagisme, diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle), les antécédents familiaux de morts subite, de cardiopathie et d'implantation de défibrillateur, les antécédents personnels de syncope, les circonstances de survenue de la MS, les caractéristiques de l'ECG initial post ressuscitation, lors de la sortie de l'hôpital et lors du dernier suivi, la réalisation d'une épreuve d'effort, d'un holter ECG, d'une exploration électro-physiologique, la réalisation de tests médicamenteux type perfusion d'ajmaline, d'isoprénaline et d'adrénaline à la recherche d'une canalopathie, l'analyse des potentiels tardifs ventriculaires et la réalisation de prélèvements génétiques à la recherche d'une canalopathie ou cardiomyopathie héréditaire.

2. Dans une seconde partie du travail, nous avons inclus les autopsies des morts non traumatiques suspectes et inattendues de janvier 2012 à mai 2021 réalisées à l'Institut Médico-Légal du CHU de Toulouse (soit sur une période de 9 ans). Il s'agissait d'autopsies relevant du périmètre des ressorts des tribunaux judiciaires d'Albi, en grande partie originaires de l'ancienne région Midi Pyrénées (villes d'Albi, Auch, Cahors, Castres, Foix, Montauban, Saint Gaudens, Tarbes, Toulouse), de la ville de Pau, et centralisées au CHU de Toulouse. Toute autopsie réalisée dans le cadre d'un obstacle médico-légal au vu d'une mort brutale de cause suspecte ou inexplicée et a été codée selon la 10^{ème} édition de la Classification internationale des Maladies (CIM 10). Nous avons retenu les items suivants : I46.1 (Mort cardiaque subite), I46.9 (Arrêt cardiaque sans précisions), I99(Trouble autre et non précisé de l'appareil circulatoire), R95 (Syndrome de la mort subite du nourrisson), R96 (Autre mort subite de cause inconnue) et R99 (Autres causes de mortalité mal définies et non précisées). Nous avons également retenu les morts subites d'origine cardiovasculaires

(Embolie pulmonaire/I26, Hémorragie intracrânienne non traumatique/I62.9, AVC non précisé/I64, Athérosclérose généralisée sans précision/I70.9, Anévrismes aortiques et dissections/I71, Embolies et thromboses d'artères non précisées/I74.9) ainsi que les noyades et submersions/Y21.

Nous avons exclu les morts accidentelles, traumatiques, criminelles ou par autolyse non toxique. Les autopsies non interprétables (putréfaction avancée, momification, squelettisation), les noyades sans étiologie autre retrouvée après autopsie médico-légale, les cas ayant des antécédents de toxicomanie ou de prise de toxiques avant la mort subite (mentionnés dans le dossier), ainsi que ceux présentant une analyse toxicologique positive ont été inclus à titre épidémiologique mais exclus ensuite des analyses.

- Chaque dossier autopsique a été relu de manière rétrospective via la base de données locale (logiciel Fusion). L'analyse macroscopique du corps, des organes et en particulier du cœur par un médecin légiste avait été réalisée au préalable et un compte rendu détaillé de l'autopsie était disponible, associé parfois à des analyses anatomo-pathologiques complémentaires quand celles-ci étaient pratiquées (faites à la demande de l'autorité judiciaire et donc sans démarche médicale logique). La majorité des autopsies comprenaient la réalisation de prélèvements divers pour recherche de toxiques qui étaient mis sous scellés, mais très peu ont été analysés. Pour les nourrissons et enfants en bas âge, les autopsies étaient systématiques dès que la mort n'était pas clairement expliquée par une cause évidente. Une minorité de cas ont également bénéficié de prélèvements génétiques.
- Le diagnostic de cardiopathie ischémique a été retenu en présence d'une thrombose coronaire paraissant récente (thrombus frais adhérent aux parois et différent du thrombus post mortem gélatineux, présent en majorité dans les gros troncs artériels, et des occlusions anciennes calcifiées), ou en présence de sténoses significatives des artères épicaudiques (>70%) ou la présence de stents coronariens associés ou non à des zones de fibrose, nécrose ou de myocarde pourpre, ou d'une confirmation histologique de nécrose à l'analyse anatomo-pathologique quand elle avait été réalisée. La sensibilité et spécificité pour le diagnostic d'occlusion coronarienne aigue pré-mortem paraissent être de 100%. La sensibilité de l'examen macroscopique est bonne voire excellente pour les MS d'ordre ischémique (infarctus aigu) du fait de la thrombose

récente, et même sans thrombose au moment de l'autopsie (si faite > 8 heures après le décès). La sensibilité pour la présence d'un infarctus séquellaire paraît aussi excellente si sa taille est suffisante du moins.

- Chaque cœur était systématiquement pesé et examiné du point de vue anatomie des artères coronaires. La sensibilité pour une naissance anormale des coronaires paraît être donc de 100%.
- L'hypertrophie myocardique (cardiomyopathie hypertrophique ou HVG secondaire) a été définie par une hypertrophie macroscopique des parois décrite par le médecin légiste avec des mesures en général > 15mm quand celles-ci étaient effectuées. La dilatation des cavités cardiaques (cardiopathie dilatée) a également été évaluée de manière macroscopique et le diagnostic a été retenu en l'absence d'autre cause évidente de mort. Chez les patients où la constatation d'une hypertrophie ou d'une dilatation a été retenue par le médecin légiste, nous avons spécifiquement répertorié et analysé le poids du cœur. Une cardiomégalie a été définie lorsque le poids du cœur était supérieur à la moyenne additionnée d'un écart type du poids du cœur d'individus sains de même sexe et de même tranche d'IMC chez les plus de 18 ans(14). Les individus de moins de 18 ans ont été considérés cardiomégales si leur cœur avait un poids supérieur à 4,5% de leur poids total. Il est important de préciser que les termes de cardiopathie hypertrophique et de cardiopathie dilatée prennent en compte des cardiopathies pouvant être primitives (cardiomyopathies) ou secondaires à une cause extrinsèque. Le diagnostic de cardiomyopathie hypertrophique a pu être confirmé après analyse de prélèvements anatomo-pathologiques dans certains cas.
- Les cardiomyopathies arythmogènes du ventricule droit ont été diagnostiquées avec certitude par confirmation anatomo-pathologique (infiltrat inflammatoire et atrophie myocardique avec remplacement d'une association de graisse et/ou fibrose intra myocardique prédominant au niveau du ventricule droit, et dilatation des cavités droites)(15)
- Le diagnostic de myocardite a été retenu sur expertise anatomo-pathologique avec présence d'infiltrat inflammatoire lymphocytaire abondant, ou éosinophiles dans de rares cas.
- En cas d'absence d'anomalie flagrante du cœur à l'examen macroscopique, la MS était dite « inexplicée » (certains après examen anatomo-pathologique négatif).

3. Afin de pouvoir comparer nos données à la population générale, nous avons pu accéder aux données nationales du CépiDC (Centre d'épidémiologie des causes médicales de décès). Ces données sont basées sur les certificats de décès. Nous avons pu réunir les données concernant les décès à l'échelle de la ville de Toulouse, du Département de Haute Garonne, de la région Occitanie et de la France métropolitaine en procédant au même codage de la CIM-10. Nous n'avons pu accéder qu'aux données épidémiologiques des années 2010 à 2017, les données de 2018 à 2021 étant toujours en analyse lors de la rédaction de cette thèse.

Nous avons également eu accès au nombre annuel de déplacements des équipes du SAMU pour arrêt cardio-circulatoire non traumatique dans le département.

Ainsi, une estimation a pu être effectuée concernant :

- le nombre annuel de MS prises en charge au CHU de Toulouse
- le nombre annuel de MS autopsiées
- le nombre annuel d'arrêts cardio-circulatoires non traumatiques extra-hospitaliers du département de la Haute Garonne

Nous avons rapporté ces chiffres aux données démographiques de la population de la Haute Garonne et nationale (données de l'INSEE, 2019) et aux données de mortalité du CépiDC, pour tenter d'évaluer l'incidence de la MS à l'échelon national et la part qu'elle représente dans la mortalité totale et cardio-vasculaire.

Analyses statistiques

Les variables continues ont été reportées sous forme de moyennes \pm déviations standard et comparées par tests t de Student non appariés. Les variables catégorielles ont été comparées en utilisant le test du Chi².

Des courbes de survie ont été construites selon la technique de Kaplan-Meier et comparées par le Log-Rank test.

Les analyses et calculs ont été réalisés via le logiciel StatView™ program (Abacus Concepts, Inc. Berkeley, CA 1992-1996, version 5.0). Une valeur de $p < 0.05$ était considérée comme significative.

Résultats

Nous avons inclus 320 patients admis au CHU de Toulouse pour mort subite entre Janvier 2010 et Mai 2021, ainsi que 2100 autopsies pour MS ou mort brutale ou suspecte réalisées dans le service de Médecine Légale du CHU de Toulouse entre Janvier 2012 et Avril 2021. Notre population a englobé tous les âges depuis la naissance, et ce sans limite d'âge supérieur. Nous avons constaté plus d'évènements entre les âges de 0 à 6 mois et de 45 à 70 ans (*Figure 1*).

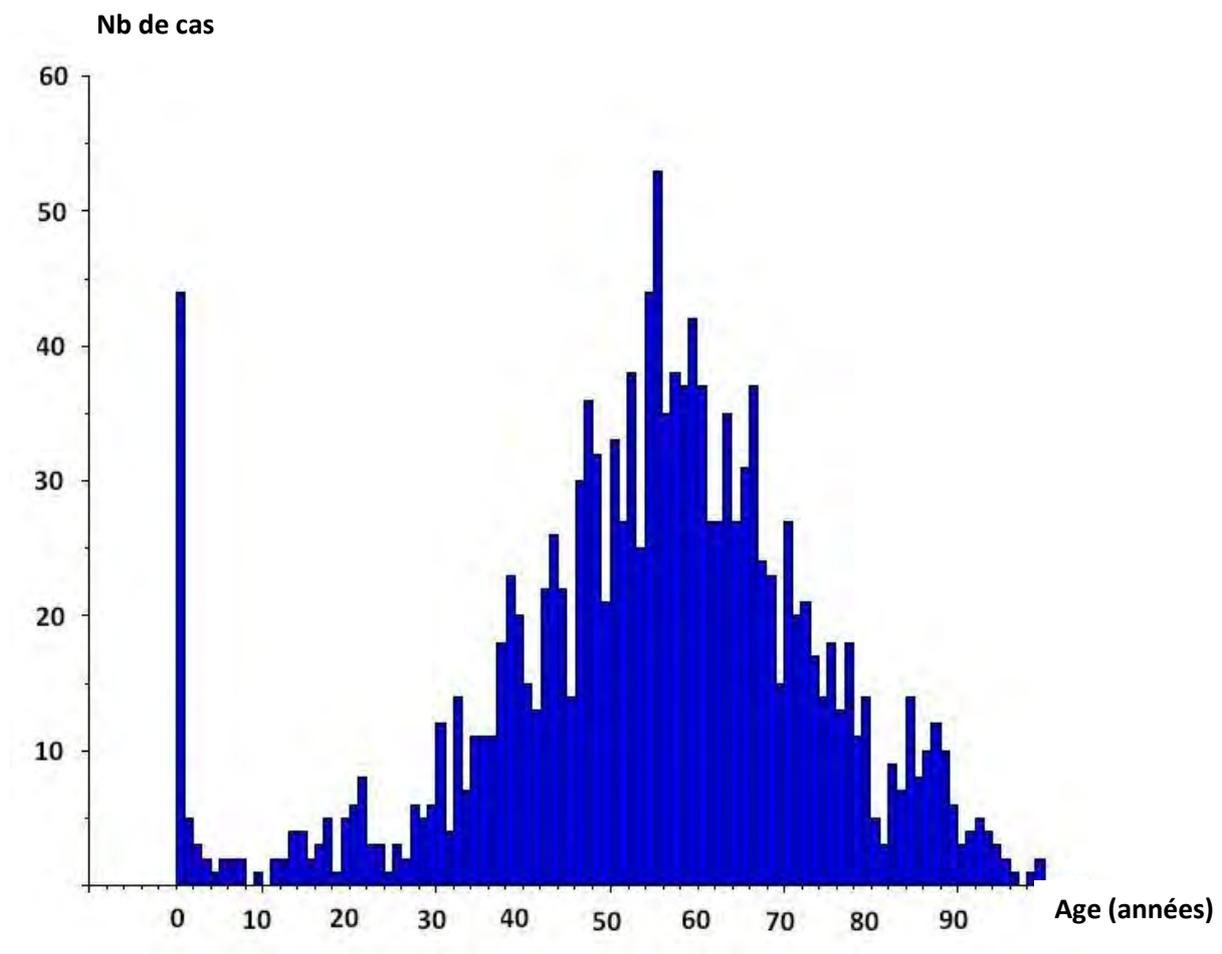


Figure 1. Histogramme du nombre de cas de MS (ordonnées) en fonction de l'âge (abscisses)

1. Données épidémiologiques

Selon les données INSEE, la population de la ville de Toulouse en 2019 était de 493 465 habitants, celle de la Haute Garonne de 1 400 039 habitants, et la population Française en 2021 était de 65.6 millions d'habitants.

Sur la période du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2021, l'équipe du SMUR du département de la Haute Garonne a détaché une équipe médicalisée pré-hospitalière sur 4617 cas d'arrêt cardio-respiratoires non traumatiques (soit 385/an), dont 2371 décès constatés non réanimés, 1558 décès après manœuvres de réanimation infructueuses et 688 arrêts cardiaques réanimés, dont 500 cas orientés sur le CHU de Toulouse. L'estimation des décès pré-hospitaliers sur la période pourrait donc s'élever à un taux de 85%.

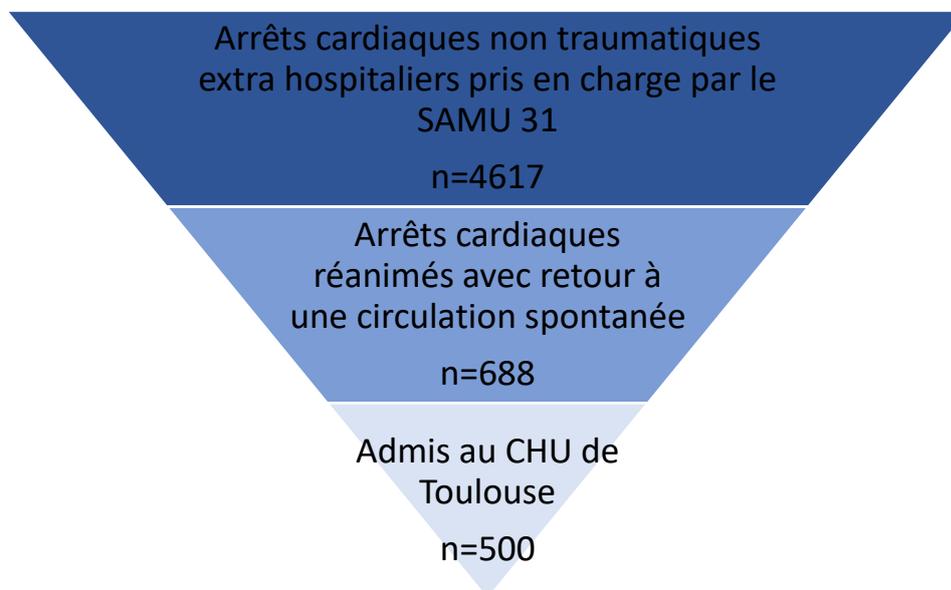


Figure 2. Estimation du nombre d'ACR non traumatiques pris en charge par le SAMU 31 du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2021

En additionnant les morts subites annuelles hospitalisées (n=26/an) et les morts subites autopsiées (n=210/an) on arrive à 236 MS annuelles en moyenne, soit 0.016% des habitants de la Haute Garonne, soit 16 pour 100 000 habitants dans ce département, donc rapporté à la population française totale, environ 10 000 cas/an.

Si nous prenons en compte les appels du SAMU/pompiers pour arrêt cardio-respiratoire (n=385/an), les chiffres s'élèvent à 0.027%, soit 27 pour 100 000 habitants, et donc rapporté à la population française totale à 17 000 cas/an.

Enfin, si on se réfère aux codages des causes de mortalité du CépiDC (qui sont les mêmes que les codages utilisés dans les autopsies), on arrive au chiffre de 102 morts subites annuelles dans le département, et 6415 à l'échelon de la France entière.

Selon le CépiDC, il y aurait 9470 décès cardio-vasculaire sur 8 ans (entre 2010-2017) dans le département, soit environ 1184/an, et 21 468 décès toutes causes confondues soit 2683/an. La MS représenterait donc 32% de la mortalité cardio-vasculaire à l'échelle de la Haute Garonne et 14% de la mortalité totale.

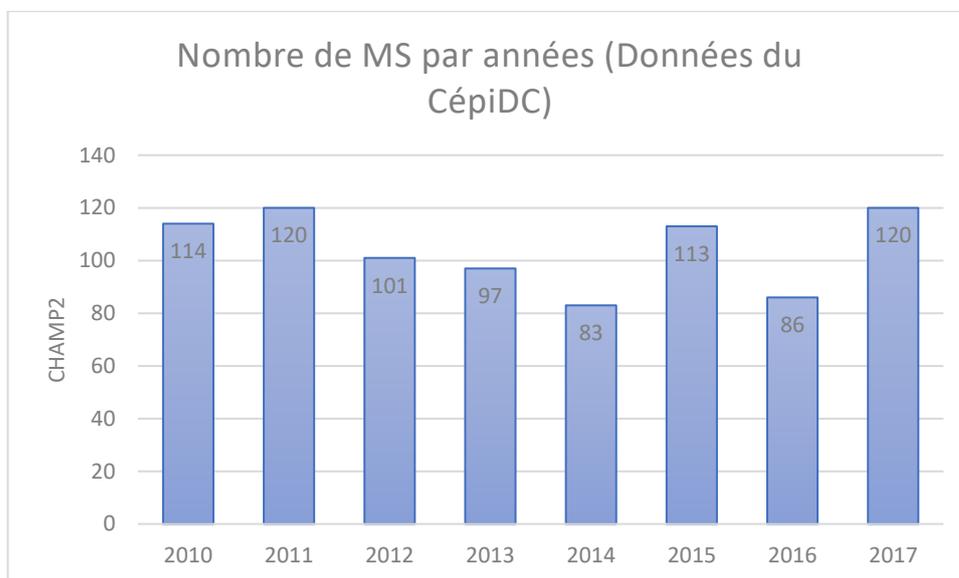


Figure 3. Evolution au cours des années des MS (Données de la Haute Garonne selon le CépiDC)

2. Morts subites admises vivantes au CHU

Enfants et adultes compris, 321 MS ont été admises au CHU de Toulouse, avec une évolution dans le temps stable au cours des années, et un nombre annuel de MS d'environ 30 cas en moyenne.

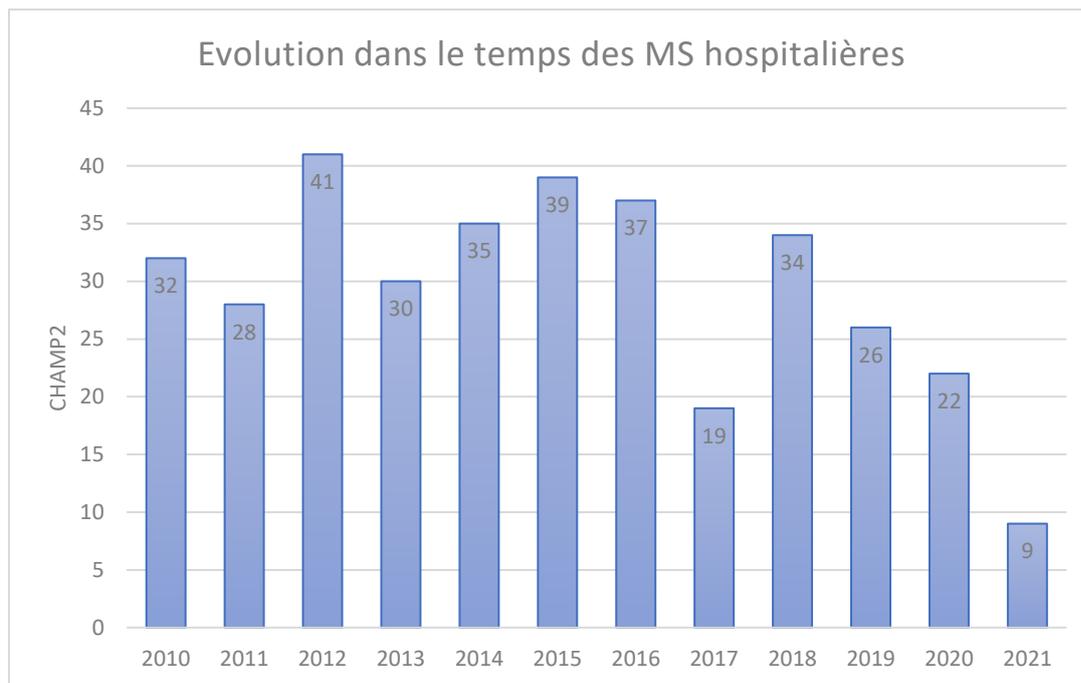


Figure 4. Evolution dans le temps des MS hospitalières (enfants inclus)

Etiologies

Morts subites ischémiques (Tableau 1)

Parmi les 284 MS adultes admises au CHU de Toulouse (sujets > 16 ans), 245 ont été retenues en lien avec une étiologie ischémique soit 86%. Nous comptons une majorité d'hommes (185 soit 76%), et l'âge moyen était de 62 ± 14 ans. Deux cent quarante-trois cas (99%) ont bénéficié à la phase aigüe d'une coronarographie (les 2 patients n'ayant pas bénéficié d'exploration coronaire avaient présenté un trouble du rythme sur séquelle de nécrose sans argument pour une cause ischémique aigüe avec coronarographie antérieure récente sans sténose résiduelle significative). La FEVG moyenne était de 40 ± 15 %.

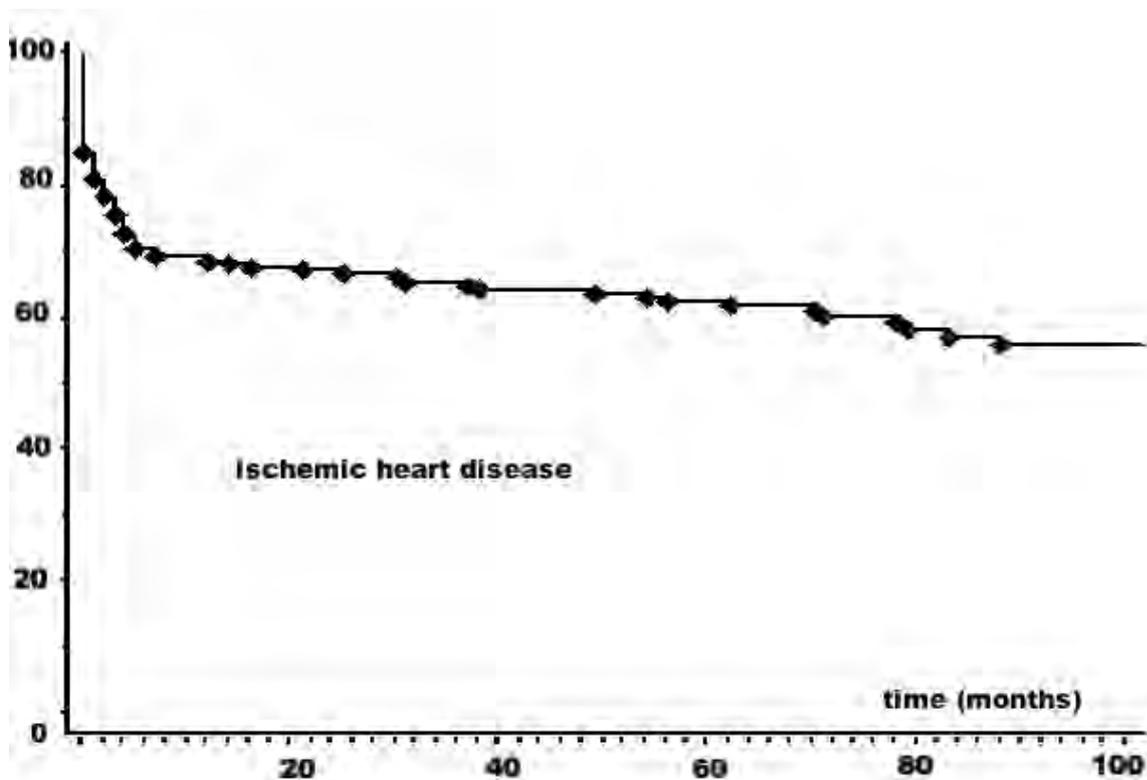
- 84% (206/245) des MS chez ces coronariens étaient en rapport avec une thrombose coronarienne aigüe, en particulier de l'artère interventriculaire antérieure (n=90, 43%), puis de la coronaire droite (n=58, 28%), de la circonflexe (n=39, 18%) et du Tronc commun gauche (n=21, 10%). Tous ont bénéficié d'une angioplastie en phase aigüe.
- 14% (35/245) ont présenté une MS en rapport avec un trouble du rythme sur séquelle de nécrose mais sans signe d'ischémie ni syndrome coronarien aigüe. Une artère occluse était présente (occlusion chronique) chez 13 patients (1 occlusion du TCG, 2 occlusions CD, 8 occlusions IVA, 2 occlusions Cx).

- Un diagnostic de spasme coronarien a été retenu chez les 1.5% restants (4/245), dont deux sans sténose coronarienne, après test au Méthergin et bilan exhaustif négatif à la recherche d'une autre cause de MS.
- Nous n'avons pas retrouvé d'anomalie de naissance des coronaires (ANOCOR) ni d'infarctus à coronaires saines (MINOCA).

L'arythmie documentée lors du premier contact médical (toutes causes confondues) était une fibrillation ventriculaire dans 68% des cas (n=166). 20% présentaient un rythme non choquable (asystolie ou dissociation électromécanique) (n=50), et 12% une tachycardie ventriculaire (n=29).

Une IRM a été faite chez 24 patients (10%) ne retrouvant des foyers de fibrose dans aucun des sept cas avec syndrome coronarien aigu. Chez tous les patients ayant présenté une MS sur séquelle, il existait des zones de nécrose transmurale. Tous les spasmes coronaires ont bénéficié d'une IRM cardiaque qui s'avérait normale.

Sur un suivi moyen de 45 ± 39 mois (0 à 123 mois), la mortalité totale était de 39% : 36 patients (17%) sont décédés au cours de l'hospitalisation et 59 (28%) après la sortie (*cf. Courbe 1*).



Courbe 1. Courbe de survie de la population ischémique hospitalière

Le rythme initial était associé à la mortalité hospitalière (0.8% si FV, 24% si TV et 32% si DEM/asystolie, $p < 0.0001$) et à la mortalité tardive après sortie de l'hôpital (20% si VF, 45% si TV et 56% si DEM/asystolie, $p < 0.0001$), et donc à la mortalité totale (26% vs 59% vs 70%, $p < 0.0001$). Il était également lié à l'âge (60 ± 14 ans en cas de FV vs 65 ± 12 ans pour les TV et 70 ± 14 ans si DEM/asystolie ($p < 0.04$ entre TV et FV et < 0.0001 entre VF et DEM). Il n'existait pas de différence du rythme initial selon le sexe.

Il n'existe pas de différence significative de sexe entre les groupes « ischémie par thrombose aiguë » et « arythmie sur séquelle » malgré une plus grande proportion d'hommes soit 30/35 (85%) dans le groupe « séquelle de nécrose » vs 153/206 (74%) dans le groupe « occlusion aiguë » ($p = 0.14$). L'âge n'était pas significativement différent (61 ± 11 dans le groupe « séquelle » contre 63 ± 14 dans le groupe « occlusion aiguë » ; $p = 0.5$). Concernant le rythme initial, les patients avec « occlusion aiguë » présentaient majoritairement un rythme en FV ou un rythme non choquable, contrairement aux patients du groupe « séquelle » qui présentaient plus de TV ($p < 0.0001$). Les quelques patients ayant présenté un spasme coronarien ($n = 4$) avaient tous un rythme initial en FV.

Tous les patients avec MS liée à une occlusion aiguë avaient par définition une artère occluse, versus 37% des MS sur séquelle (13/35), ($p < 0.0001$), mais il n'y avait pas de différence selon l'artère occluse quand on ne comparait que les patients avec occlusion artérielle ($p = 0.6$).

Il n'y avait pas de différence de mortalité intra hospitalière (7/35 vs 29/206, $p = 0.3$) ni de la mortalité après sortie (6/28 vs 52/177, $p = 0.4$) entre les groupes « ischémie par thrombose aiguë » et « arythmie sur séquelle ».

Des défibrillateurs ont été implantés essentiellement chez les patients avec MS hors syndrome coronarien aigu (29/32, 90%) et peu chez les MS « ischémiques » (11/177, 6%) ($p < 0.0001$), pourtant on notait une surmortalité tardive (après sortie de l'hôpital) significative chez les patients non implantés versus ceux implantés avec un défibrillateur (54/169, 32% versus 5/40, 6%, $p = 0.01$).

	Occlusion aigüe (n=206)	Arythmie sur séquelle (n=35)*	Spasme Coronarien (n=4)	Population totale (n=245)
Sexe ratio (H/F)	3 :1(n=153)	6 :1(n=30)	1 :1(n=2)	3 :1 (n=185)
Age (années)	62 +/- 14	61 +/- 11	52 +/- 9	62 +/- 14
Occlusion artérielle (n,%)	206 (100%)	13 (37%)*	0	220 (90%)
TCG	21 (10%)	1 (8%)		23 (10%)
CD	58 (28%)	2 (16%)		61 (28%)
IVA/Dg	90 (43%)	8 (60%)		98 (44%)
Cx	39 (19%)	2 (16%)		41 (19%)
1 ^{er} rythme documenté (n,%)				
FV	144 (70%)	18 (51%)	4 (100%)	166 (68%)
TV	14 (7%)	15 (43%)		29 (12%)
Asystolie/ Dissociation EM	48 (23%)	2 (6%)		50 (20%)
FEVG (%)	40 +/- 15	36 +/- 12	64 +/- 5	40 +/- 15

Tableau 1. Caractéristiques des MS ischémiques hospitalières

*Occlusions artérielles chroniques

Dissociation EM=Dissociation électromécanique ; CD=Coronaire droite ; Cx= Circonflexe ; FV=Fibrillation ventriculaire ; IVA/Dg=Interventriculaire antérieure/Diagonale ; TCG=Tronc commun gauche

Morts subites non coronariennes (Tableau 2)

Nous avons recensé 39 cas de MS non dues à une cause ischémique/coronarienne (soit 14% des MS admises au CHU). Cette population est majoritairement de sexe masculin (n=24, 62%) avec un âge moyen de 48 ± 18 ans. Tous ont également bénéficié d'une coronarographie à la phase initiale retrouvant chez un cas une lésion significative mais non responsable de la MS (angioplastie de l'inter-ventriculaire postérieure).

24 patients ont bénéficié de prélèvements génétiques sur les 35 cas suspects de pathologie cardiaque non acquise soit 69 %.

Le rythme initial était une FV dans 25 cas (64%), inconnu dans 12 cas (30%). On comptait 1 cas de TV et 1 cas de DEM/Asystolie (2.5%).

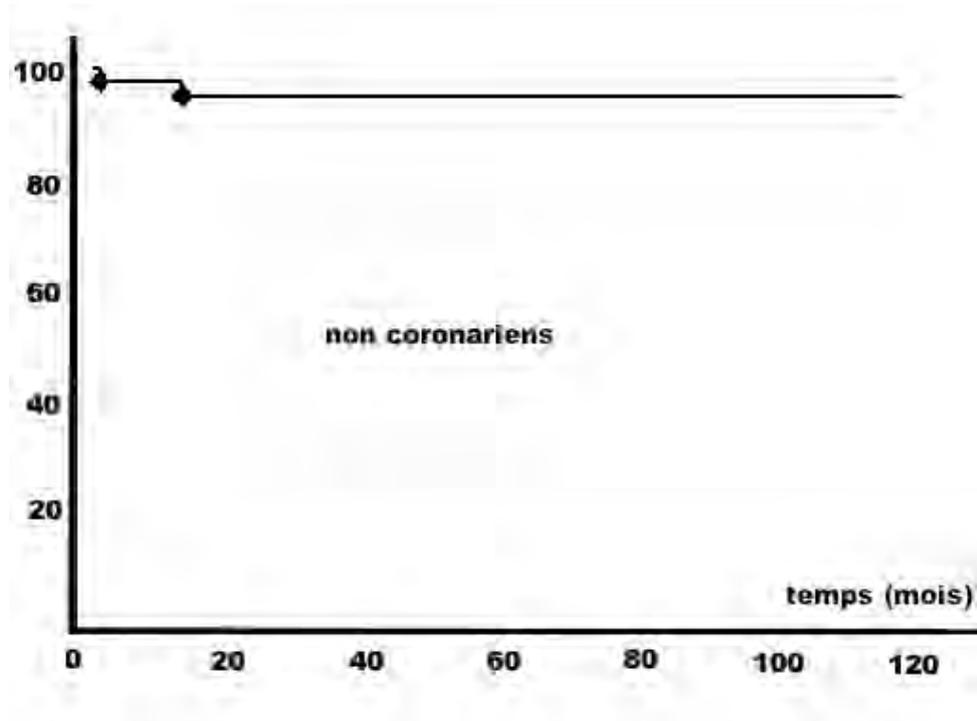
- 10 cas étaient la complication d'une cardiomyopathie (26%) dont :

- 4 cardiomyopathies hypertrophiques (dont 1 cas avec mutation du gène TNNI)
 - 2 cardiomyopathies dilatées (dont 1 cas avec mutation FLMNC)
 - 2 cardiopathies arythmogènes du ventricule droit (1 cas avec mutation identifiée DGS2)
 - 1 cas de fibrose myocardique non expliquée
 - 1 dystrophie mitrale (type « Barlow »)
- Dans 54% des cas (n=21) une origine rythmique pure était responsable de la MS car aucune cardiomyopathie n'était décelable après des investigations exhaustives, avec :
- une majorité de FV « idiopathiques » (n=7 dont 1 cas avec mutation TNNI3)
 - et 7 cas de repolarisation précoce maligne
 - 3 patients avaient un syndrome de Brugada
 - 1 cas un syndrome du QT long
 - 1 avec diagnostic de tachycardie ventriculaire polymorphe catécholergique (mutation RYR2)
 - 2 cas de troubles conductifs (BAV et trouble de conduction infrahisien à l'exploration électro-physiologique) sans cause évidente après bilan exhaustif.
- Il s'agissait dans les cas restant (n=8, 20,5%) de pathologies acquises, toxiques, biologiques, systémiques ou valvulaires, à savoir :
- 2 cas de sarcoïdose cardiaque
 - 1 amylose cardiaque (sénile, Transthyrétine sauvage)
 - 1 rétrécissement aortique serré
 - 1 syndrome de Tako Tsubo
 - 1 torsade de pointes avec QT long acquis sur hypokaliémie secondaire à un tableau digestif
 - 2 origines toxiques (dont une immunothérapie par Ibrutinib pour une leucémie lymphoïde chronique et une intoxication à la cocaïne).

Il n'y a pas eu de patient avec pré excitation, ou de cardiopathie congénitale dans cette population adulte.

- Tous les patients ont pu bénéficier d'une IRM cardiaque : 6 cas présentaient des foyers de rehaussement tardif (1 cas de sarcoïdose cardiaque, 1 cas de CMH, 1 cas de prolapsus mitral type Barlow, 1 cas de TV sur fibrose idiopathique, 1 cas de RAO serré et 1 FV idiopathique).

Deux des 39 patients décéderont sur un suivi moyen de 57 ± 37 mois (*cf. courbe 2*).



Courbe 2. Courbe de survie de la population non ischémique hospitalière

MS non ischémiques (n=39)

Sexe masculin (n=, %)	24 (62%)
Age (Années)	48 +/-18 (min 16 ans)
ATCD familiaux	
• MS	7 cas *1 cas CAVD : MS grand-mère, mère (CAVD), frère (myocardite à l'autopsie) *1 cas Amylose : MS de 2 neveux avant 40 ans (CMH chez un des neveux) *2 cas FV idiopathique : 1 MS chez frère à 67 ans, 1 sans précisions *1 cas CMH : MS chez grand-mère à 54 ans *2 cas repolarisation précoce : 1 repolarisation précoce chez cousin germain et frère avec MS, 1 avec MS chez mère et oncle

- DAI 3 cas
 - *1 cas CAVD : DAI chez mère (CAVD)
 - *1 cas CMH : DAI chez père (sans précisions)
 - *1 cas Repolarisation précoce : DAI chez cousin germain et frère (repolarisation précoce maligne)
- Cardiopathie 3 cas
 - *1 cas CAVD : CAVD chez mère, myocardite chez frère (autopsie)
 - *1 cas CMH : CMH chez frère
 - *1 cas Amylose : CMH chez neveux

ATCD personnel de syncope

FEVG

38 ±11% (9 cas avec FEVG<50%, plus basse 15%)

Rythme initial

- FV n=25
- TV n=1
- DEM/Asystolie n=1
- Inconnu n=12

FDRCV

- Diabète 4
- Tabagisme 8
- HTA 8
- Dyslipidémie 3

Examens

• Coronarographie		39
Angioplastie (n=)	1	
• IRM		39
Fibrose	6	
• Test médicamenteux		26
Ajmaline	26	
Isuprel	19	
Adrénaline	20	
• PTV		6
Positifs	3	
• Epreuve d'effort		12
• Holter ECG		10
• EEP		13
• Tests génétiques		25

Tableau 2. Caractéristiques des MS non ischémiques

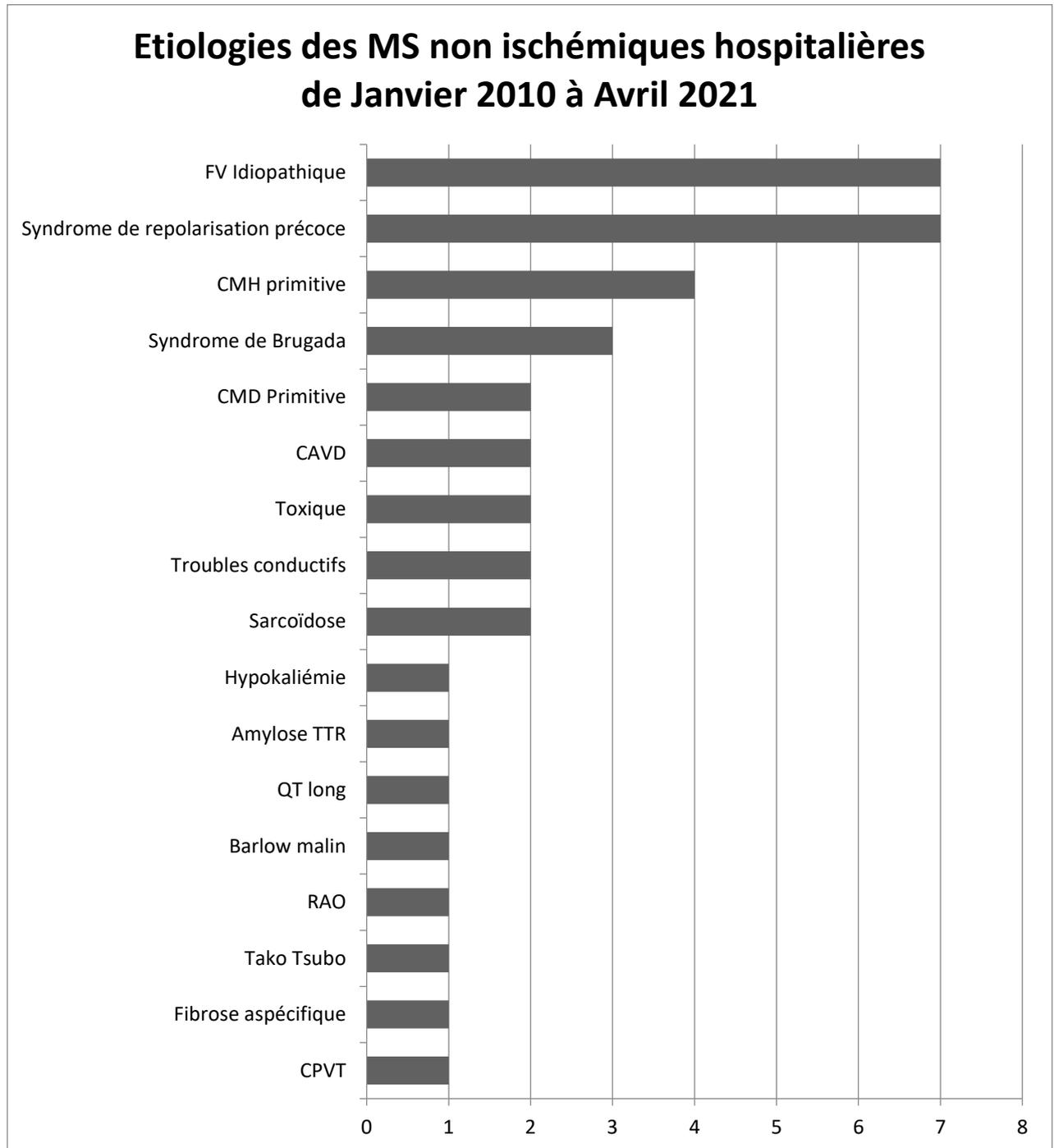


Figure 5. Etiologies des MS hospitalières non ischémiques

BAV=Bloc atrio-ventriculaire ; CAVD=Cardiopathie arythmogène du ventricule droit ;
CMD=Cardiomyopathie dilatée ; CMH=Cardiomyopathie hypertrophique ;

CMR=Cardiomyopathie restrictive ; CPVT=Tachycardie ventriculaire polymorphe catécholergique ; RAO=Rétrécissement aortique (serré) ; TTR=Transthyréline.

3. Morts subites pédiatriques (< 16 ans)

Nous comptons 27 cas de MS pédiatriques admises au CHU après exclusion de 9 noyades ayant des arguments cliniques et anatomo-pathologiques (3 autopsies) orientant assez fortement vers une cause accidentelle.

L'âge moyen était de 66 +/-62 mois (plus âgé 13 ans), avec 14 garçons (52%), 2 ont eu une IRM cardiaque.

Il y a eu 4 autopsies et 9 survivants à la sortie de l'hôpital (33%).

- 11 (41%) cas s'intègrent dans le diagnostic de **« mort inattendue du nourrisson »** (soit par définition avant 2 ans) (âge moyen de 5 mois et demi ; 7 garçons) :
 - o 6 cas (55%) sont associés à une cause respiratoire avec arrêt cardiaque hypoxémique, dont
 - 4 dans le cadre d'infection virale type bronchiolite
 - 1 cas avec Rhinovirus isolé et mauvaises conditions de couchage
 - 1 avec rhinopharyngite et fausse route
 - 2 dans le cadre d'une sténose laryngée
- Les autres cas (n=5, 45%) ont tous bénéficié d'une autopsie médico-légale retrouvant :
 - o un hématome sous dural
 - o une cytopathie mitochondriale (défaillance multiviscérale)
 - o une hypoplasie de l'arche aortique non diagnostiquée à la naissance
 - o un cas de cardiomyopathie dilatée (trouble de la bêta oxydation des acides gras)
 - o un seul cas reste non expliqué possiblement sur syndrome du QT long non confirmé (seul cas de « mort subite du nourrisson » équivalent de « mort **inexpliquée** du nourrisson » comme définie internationalement et survenue avant l'âge de 1 an)
- Les 16 autres cas (59%) concernent la **« mort subite de l'enfant »** (âge moyen de 9 ans, 7 garçons). On y retrouve un nombre plus important de pathologies cardiaques (n=8) à savoir :

- 2 MS dans le cadre d'une CAVD (1 cas avec mutation DGS2, 1 cas sans mutation mais avec anatomo-pathologie évocatrice)
- 2 dans le cadre d'une CMH
- 2 dans le cadre d'une CMD (dont un diagnostic de non compaction du ventricule gauche)
- 2 par canalopathies (CPVT et QT Long confirmés génétiquement, respectivement mutation RYR2 et KCNH2)

Parmi les autres enfants, 3 cas sont rapportés en rapport avec une cause épileptique, 3 à une origine respiratoire (1 asthme aigu grave, 1 inhalation de corps étranger et 1 virose respiratoire) et 2 cas restent inexplicés.

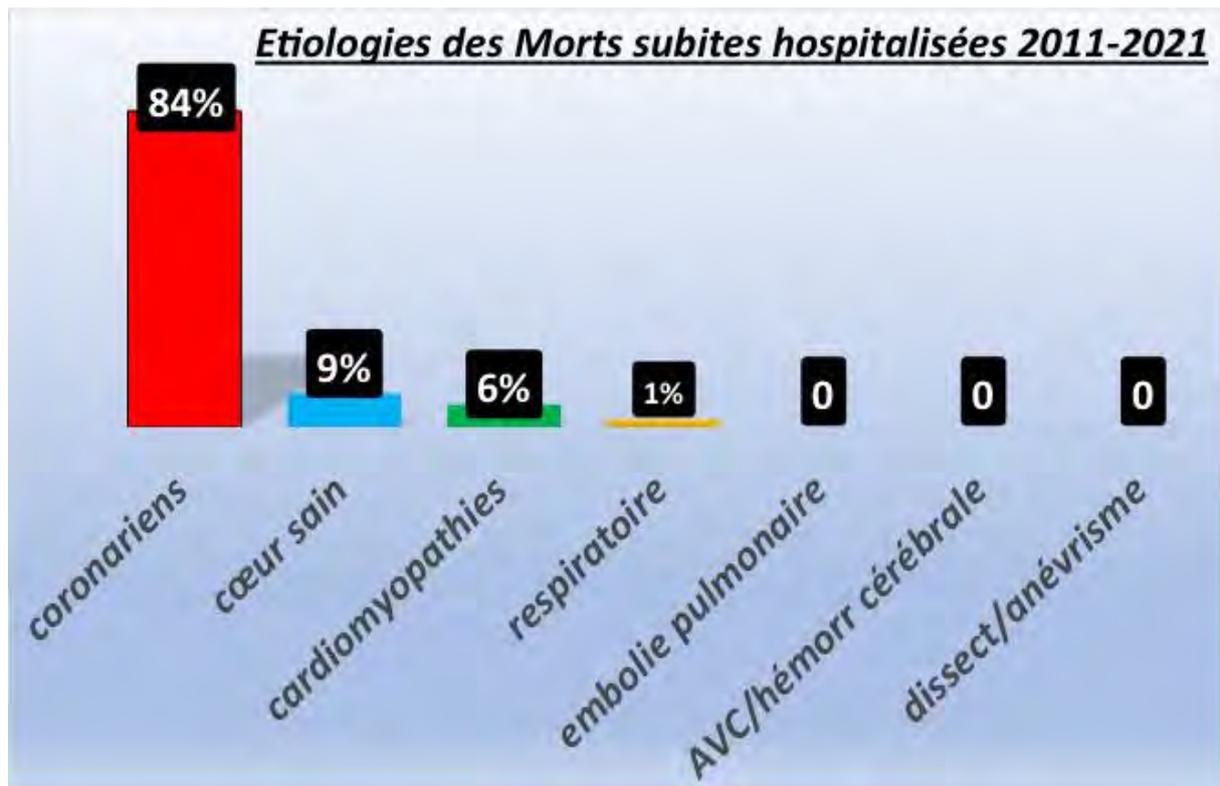


Figure 6. Etiologies des MS hospitalisées après exclusion des enfants ≤ 10 ans

4. Comparaison des Morts Subites hospitalières ischémiques et non ischémiques (chez les sujets > 10 ans ($n=288$), après exclusion 2 arrêts respiratoires)

On notait 246 MS coronariennes (85%), 25 MS sur cœur sain (9%) et 17 MS sur cardiomyopathie (6%).

L'âge moyen des MS coronariennes était de 62 ± 14 ans, versus 44 ± 22 ans pour les cardiomyopathies et 41 ± 20 ans chez les cœurs sains ($p < 0.0001$ entre coronariens et les autres groupes, $p = ns$ entre cardiomyopathies et cœurs sains).

La proportion de patients ≥ 45 ans était majoritaire chez les coronariens mais minoritaire dans les autres étiologies.

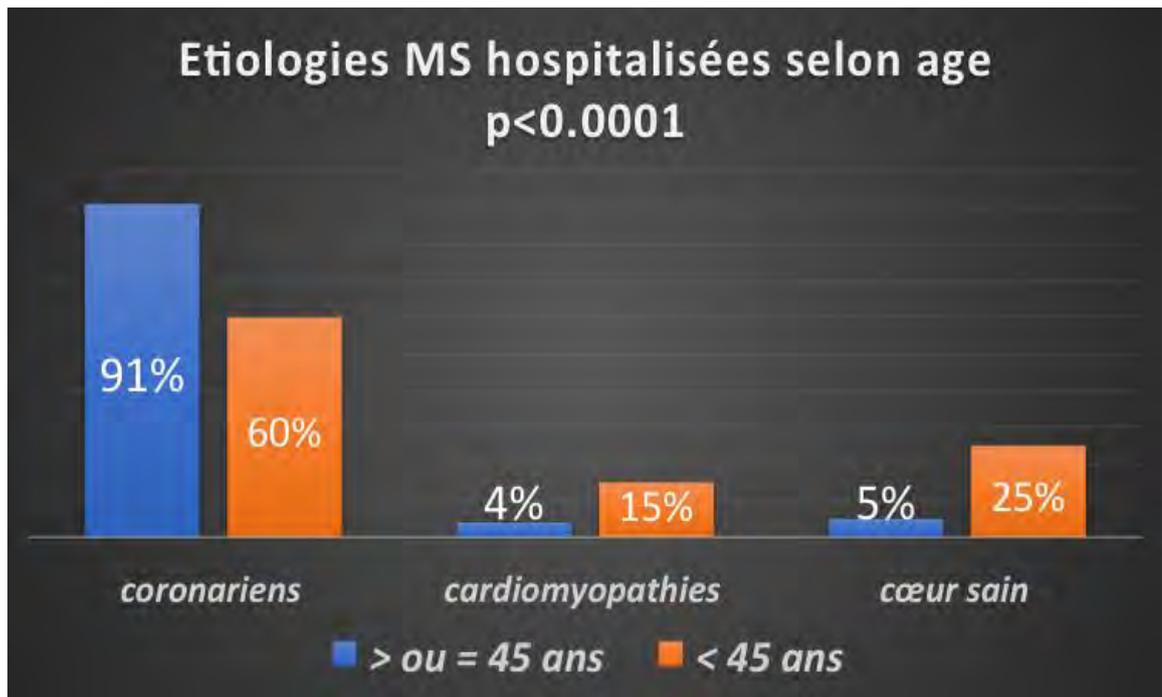


Figure 7. Etiologies des MS hospitalières selon l'âge (>45 ans et <45 ans, après exclusion des patients de moins de 10 ans et des causes respiratoires)

Le sexe masculin était plus représenté dans le groupe coronarien et le sexe féminin dans les autres groupes.

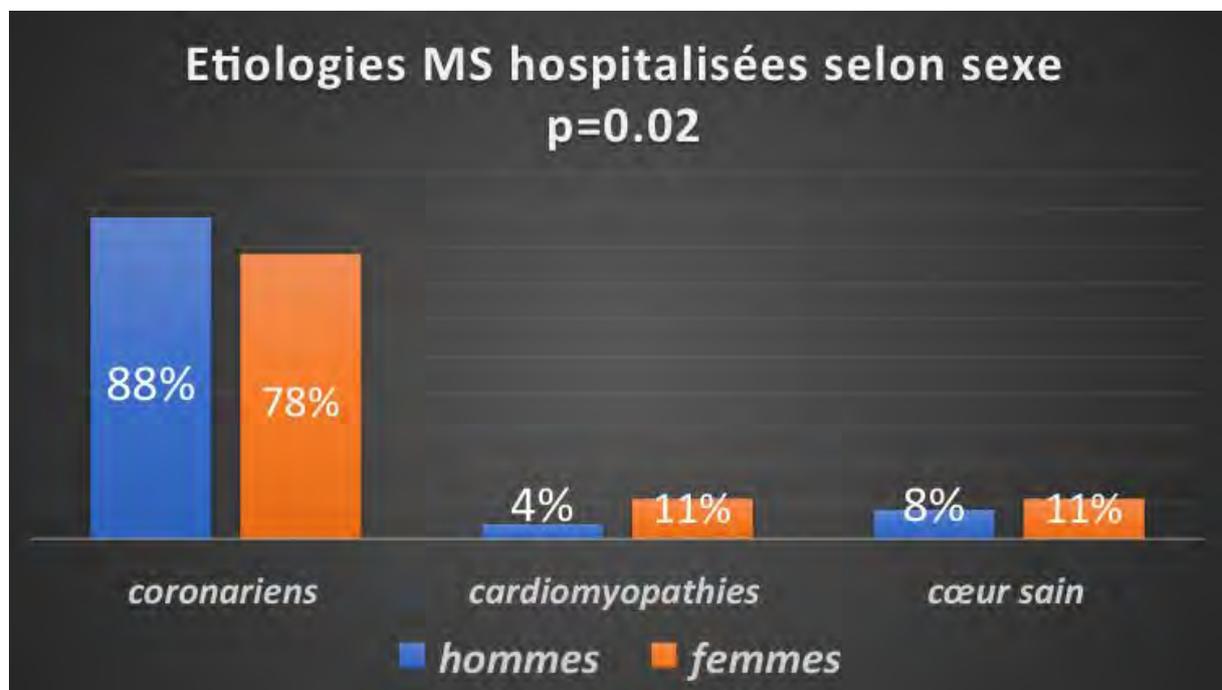


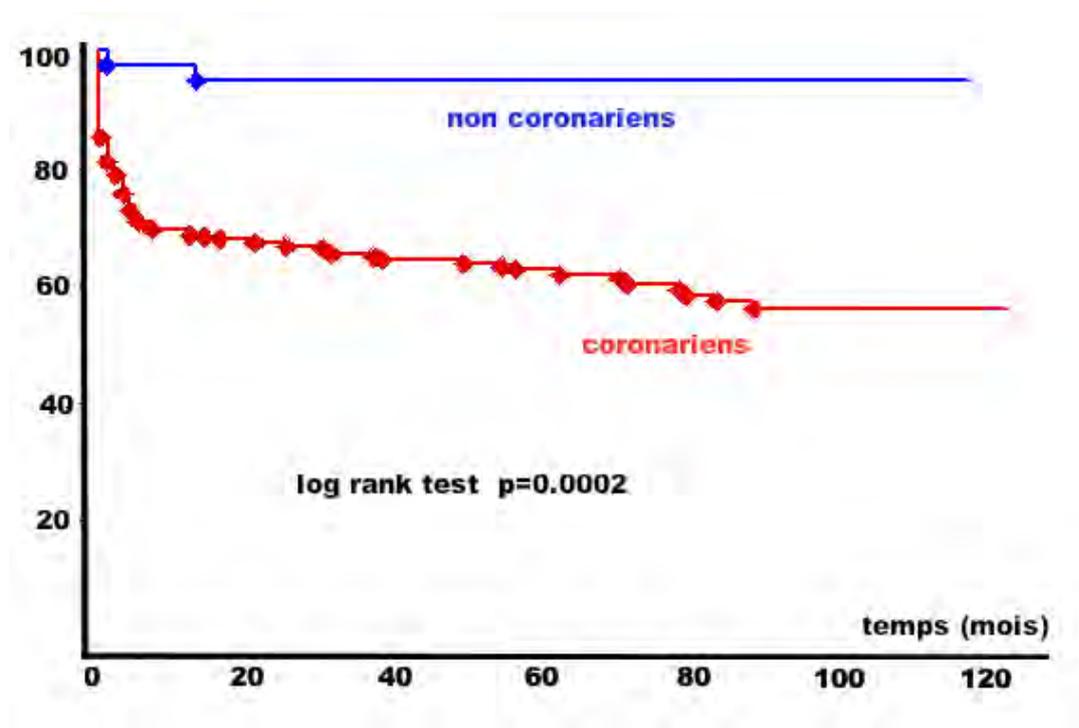
Figure 8. Etiologies des MS hospitalières selon le sexe (après exclusion des patients de moins de 10 ans et des causes respiratoires)

La FEVG était non significativement supérieure chez les coronariens versus les cardiomyopathies ou atteintes structurelles acquises (canalopathies exclues) : $40 \pm 15\%$ versus $33 \pm 11\%$ ($p=ns$).

Il y avait significativement plus de FV sur le premier ECG documenté en cas de causes non coronariennes (25/27, 92%) comparé aux coronariens (168/245, 68%), alors que les TV (1/27 versus 28/245) et DM/asystolie (1/27 versus 49/245) étaient très rares dans cette population ($p=0.03$).

Il n'y avait pas de différence de mortalité hospitalière (35/246 soit 14% chez les coronariens versus 1/17 soit 6% chez les cardiomyopathies et atteintes structurelles et 2/22 soit 8% en cas de cœur sain, $p=ns$), mais la survie à terme était moindre chez les coronariens : 152/246 (soit 62%) versus 15/17 (soit 88%) versus 22/25 (soit 88%) respectivement ($p=0.004$). Ceci était dû à une surmortalité tardive chez les coronariens (59/211 soit 28%) comparé aux cardiomyopathies (1/16 soit 6%) et aux cœurs sains (1/23 soit 4%) ($p=0.01$).

Il existe une différence claire de mortalité totale entre les coronariens et les non coronariens sur les courbes de survie ($p=0.0003$) (cf. courbe 3).



Courbe 3. Comparaison des courbes de survie (par méthode de Kaplan Meier) des groupes ischémiques et non ischémique (Test du Log-Rank), $p=0.0002$

4. Morts subites autopsiées (Figure 9)

Parmi les 2100 autopsies référencées comme évocatrices d'une MS ou mort inexpliquée suspecte (non liée à une autolyse, non toxique, à un accident, un traumatisme ou un homicide évident) entre Janvier 2012 et Mai 2021, nous avons exclu :

- les noyades (n=190, soit 12% des autopsies totales)
- les 203 causes toxiques (confirmées et supposées) avec résultats d'analyses toxicologiques dans 84 cas (soit seulement 9% des cas totaux) parmi lesquels 18 cas soit 21% retrouvent des taux toxiques létaux (taux modérés non mortels dans les autres cas).
- les autopsies non interprétables (corps putréfiés, momifiés, squelettisés, n=399 soit 30% des autopsies après exclusion des noyés et des toxiques).

Nous avons pu finalement retenir 1308 autopsies.

271 cas ont bénéficié d'une expertise anatomo-pathologique soit un taux d'environ 20%.



Figure 9. Flow chart d'inclusion des morts autopsiées

Parmi cet effectif, nous avons pu définir plusieurs groupes :

Coronariens/ischémiques

46% (n=602) ont été jugés d'étiologie coronarienne. L'âge moyen était de 58 +/-14 ans avec une majorité d'hommes (n=484 soit 80%).

- il a été mis en évidence une thrombose coronarienne récente (donc un syndrome coronarien aigu jugé responsable de la mort subite) dans 22% des cas (n=135) : occlusion de l'IVA (67 cas) ou de la coronaire droite (45 cas) ou de la Cx (11 cas).

- Le diagnostic de MS sur cardiopathie ischémique sans syndrome coronarien aigu a été retenu chez 455 cas (76%), sans thrombose aiguë authentifiée, mais avec des sténoses significatives (évaluées macroscopiquement par le Médecin légiste) ou stents avec présence de zones de nécrose ancienne en macroscopie. Il existait une analyse anatomo-pathologique dans 74 cas (16%) qui a pu confirmer dans 100% des cas le diagnostic.

- Nous avons mis en évidence 2 cas d'infarctus par embol coronaire graisseux et 1 par dissection de l'IVA.

-1 patient présentait une ANOCOR avec naissance de la coronaire droite par l'ostium gauche avec trajet inter-aortico-pulmonaire.

- Nous avons retenu 13 MINOCA (nécrose anatomo-pathologique de type ischémique sans anomalie des artères épicaardiques).

Non coronariennes/non ischémiques

Les cardiopathies structurelles diverses représentent 19% (n=242). L'âge moyen était de 52 +/-21 ans avec une majorité d'hommes (n=166, 66%).

Il existait :

- Une majorité de cardiomyopathies hypertrophiques/HVG (n=154). Parmi ces 154 cas le poids du cœur était jugé excessif et il a été conclu à une hypertrophie ventriculaire gauche pour 100 cas (64%) et les autres 54 cas ne présentaient pas de poids du cœur excessif mais une hypertrophie des parois myocardiques à l'examen macroscopique. Chez 70 cas (45%), une expertise anatomo-pathologique a été réalisée concluant dans

43 cas à une cardiomyopathie hypertrophique potentiellement adaptative, dans 17 cas à une cardiomyopathie hypertrophique primitive probable (soit 85% d'HVG validée par l'analyse anatomo-pathologique), avec un seul cas d'amylose (transthyrétine sénile) et dans les 9 cas restants, l'analyse ne retrouvait pas d'anomalies ou des lésions mineures ne permettant pas de conclure. Il est à noter que pour 28 des cas avec anatomo-pathologie confirmant une cardiomyopathie hypertrophique (primitive ou secondaire), le poids du cœur était inférieur aux critères de cardiomégalie (14).

- 45 cas de cardiomyopathie dilatée (dont 1 cas de non-compaction VG) avec analyse anatomo-pathologique dans 6 cas (13%) (ayant permis de retenir un diagnostic de cardiomyopathie dilatée primitive probable dans 4 cas, les 2 cas restants ne présentaient pas d'anomalies histologiques). Parmi les 45 cas, 26 ne remplissaient pas les critères de cardiomégalie (14) avec un poids du cœur normal, dont 2 cas confirmés anatomo-pathologiquement.
- 15 cas de myocardites (en majorité lymphocytaires, 1 à éosinophiles et 1 par vascularite type péri-artérite noueuse)
- 10 cas de valvulopathies (3 rétrécissements aortiques (RAO) serrés, 2 rétrécissements mitraux (RM) serrés, 3 insuffisances mitrales sévères, 1 désinsertion de prothèse aortique et 1 non spécifié)
- 7 cas de cardiopathie arythmogène du ventricule droit confirmés à l'analyse anatomo-pathologique
- 2 endocardites infectieuses, 1 péricardite septique
- 1 cœur pulmonaire chronique
- 4 cas de cardiopathie congénitale, à savoir 1 tétralogie de Fallot, un RAO serré, 1 fente mitrale avec défaut valvulaire important et 1 cas de communication interventriculaire avec coarctation aortique.

Causes extra-cardiaques

Elles sont représentées par :

- les embolies pulmonaires (4%, n=50) 52% hommes (n= 26), âge moyen 48 +/-23 ans
- les dissections et anévrysmes aortiques rompus (4%, n=48) 28 hommes (58%), âge moyen 66 +/-16 ans

- les AVC (ischémiques et hémorragiques) et hémorragies cérébrales et méningées (8%, n=105) dont 2 cas d'AVC ischémiques et une majorité d'hémorragies intra-crâniennes (n=70 soit 66%) (60+/-11 ans avec 69 hommes (66%))
- les détresses respiratoires et MS asphyxiques (n=2 dont 1 asphyxie mécanique).

Morts sans cause évidente

Finalelement, aucune cause évidente ayant pu provoquer la mort n'était retrouvée lors de l'examen macroscopique chez 231 autopsies (18%). Quarante et un cas avaient bénéficié d'une expertise anatomo-pathologique soit 18%. L'âge moyen était de 47+/-18 ans et l'on comptait une majorité d'hommes (n=145 soit 63%). Parmi ceux-ci, on peut noter de manière très sommaire et difficilement analysable :

- o Hypoparathyroïdie avec syndrome de Fahr n=1
- o WPW connu n=1
- o suspicion d'Epilepsie n=2
- o Marfan avec media nécrose aortique mais sans rupture n=1
- o Zone myocardique pourpre isolée n=10
- o VD paraissant pathologique (graisse, fin, trabéculé ou dilaté) n= 5
- o VD hypertrophié dilaté avec fibrose sous endocardique n=1
- o Infiltration graisseuse VG n=1
- o 1 cas de Commotio Cordis (contexte évocateur et hémorragie myocardique)
- o 1 cas de perforation ventriculaire droite et gauche dans un contexte de CIVD
- o 1 cas de rupture de l'oreillette droite
- o Cœur potentiellement dilaté n=12
- o Fibrose sous endocardique ou interstitielle minime n=4
- o Fibrose sous endocardique et lymphocytes n=1
- o Lymphocytes VD n=1
- o Œdème interstitiel n=1
- o Lésions microscopiques « mineures » n=1
- o Hémopéricarde de cause inconnue n=1
- o Aspect pathologique des vaisseaux (sans nécrose) n=1
- o Anorexie mentale avec VG hypotrophique n= 1

Finalelement, l'autopsie n'a pu ramener aucune conclusion (autopsie « blanche ») chez 182 patients (14%), avec examen un anatomo-pathologique négatif chez 33 cas.

- Seulement 25 cas ont bénéficié de prélèvements à visée génétique envoyés dans les centres hospitaliers universitaires de Nantes et Paris. Parmi les quelques prélèvements envoyés seulement 2 sont revenus positifs à savoir :
 - Une mutation sur le MYBPC3 chez un homme de 19 ans
 - Une mutation sur les gènes MYBPC3 et MYL2 chez un homme de 19 ans

- **Parmi les 1308 autopsies au total, nous comptons 49 enfants de 0 à < 16 ans (3.5% des autopsies)**, dont :
 - 14 cardiomyopathies (6 myocardites, 3 CMH, 2 cardiopathies congénitales, 2 cardiomyopathies dilatées, 1 CAVD)
 - 1 fibrose sous endocardique
 - 1 cause coronarienne
 - une épilepsie connue
 - une potentielle cause infectieuse
 - 1 suspicion de Brugada
 - 3 causes indéterminées
 - **28 morts subites inexpliquées du nourrisson** (MIN) (< 1 an) qui ne représentaient que 2% des autopsies (11 garçons, 39%), dont seulement 15 ont eu une expertise anatomo-pathologique toujours négative.

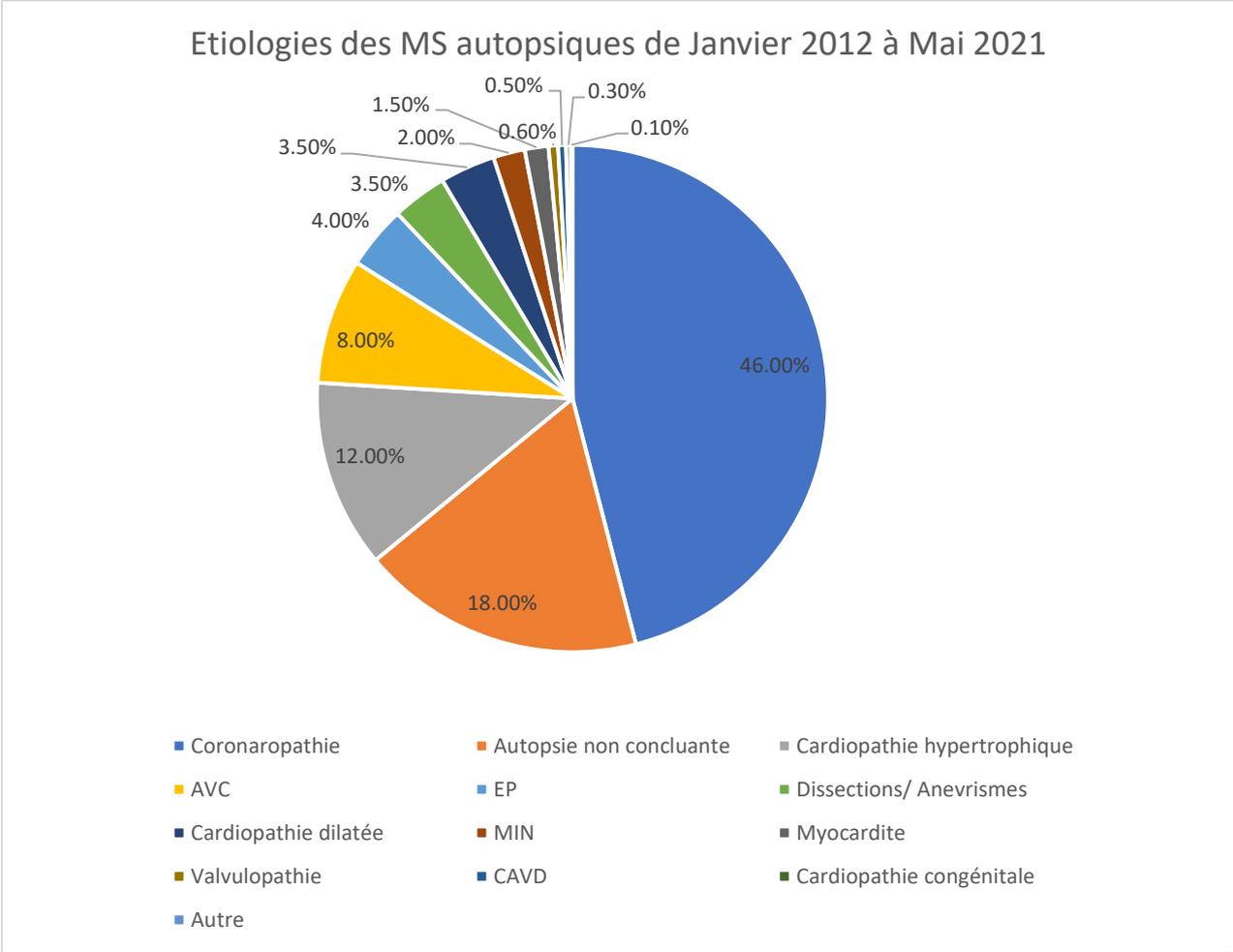


Figure 10. Etiologie des morts subites autopsiques de l'adulte de janvier 2021 à Mai 2021

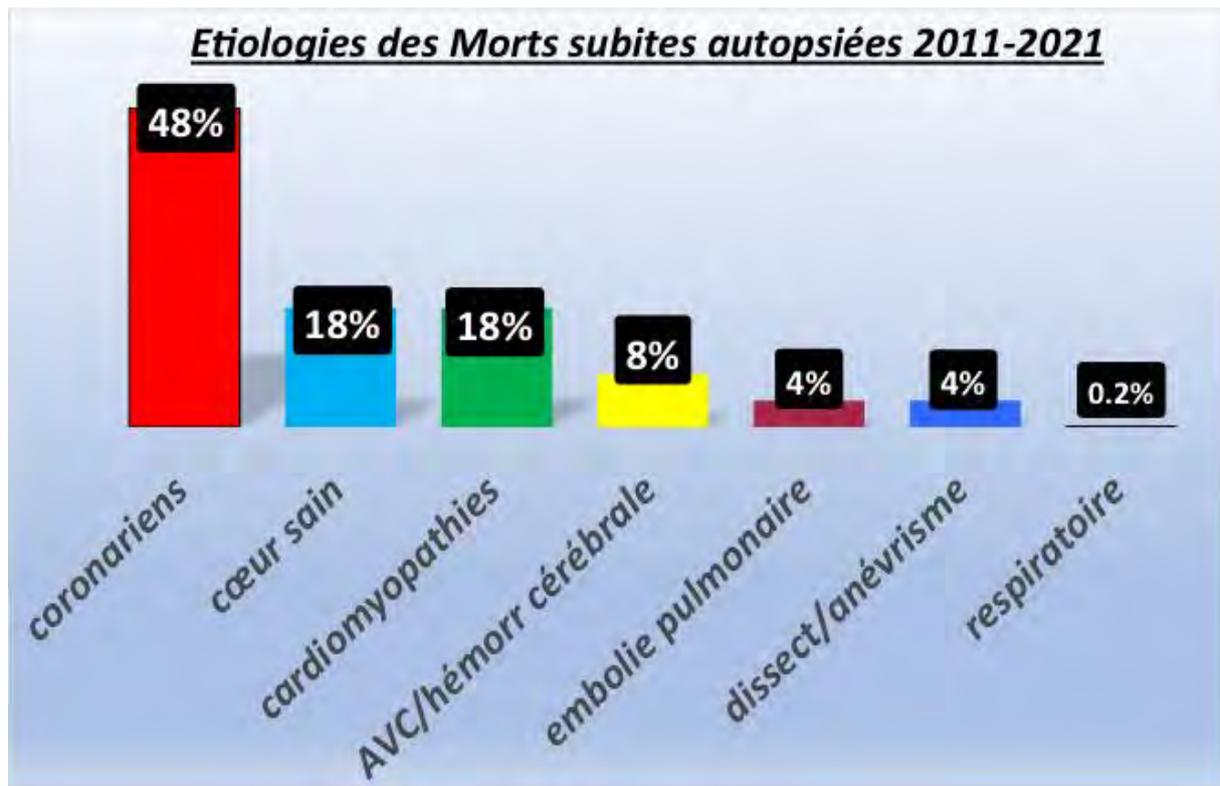


Figure 11. Etiologies des MS autopsiées entre 2011 et 2021 (enfants < 10 ans exclus)
(n=1264)

5. Comparaison des Morts Subites autopsiques ischémiques et non ischémiques (chez sujets > 10 ans (n=1348), après exclusion arrêts respiratoires, EP, anévrismes et AVC)

On notait 847 MS coronariennes (63%), 252 MS sur cœur sain (19%) et 249 MS sur cardiomyopathie (18%).

L'âge moyen des MS coronariennes était de 59±14 ans, versus 54±18 pour les cardiomyopathies et 48±17 chez les cœur sains (p<0.0001 toutes comparaisons).

La proportion de patients ≥ 45 ans était majoritaire chez les coronariens mais minoritaire dans les autres étiologies.

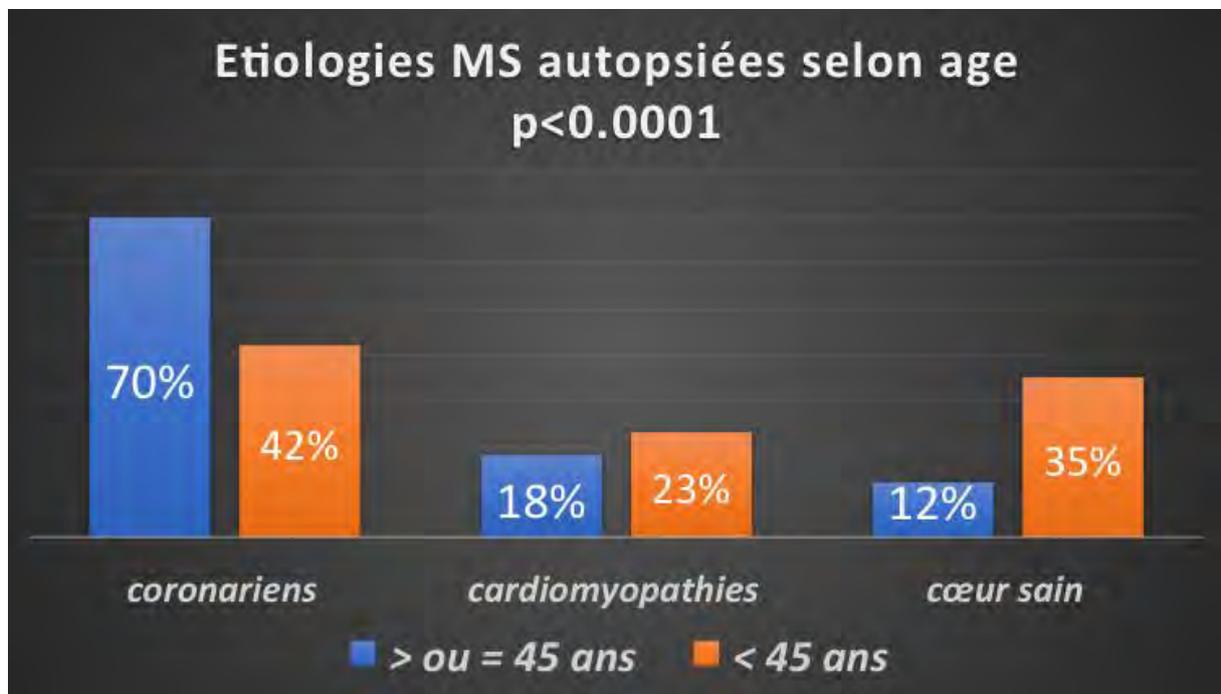


Figure 12. Etiologies des MS autopsiques ischémiques et non ischémiques chez sujets > 10 ans selon l'âge (>45 ans et <45 ans, après exclusion arrêts respiratoires, EP, anévrismes et AVC)

Le sexe masculin était plus représenté dans le groupe coronarien et le sexe féminin dans les autres groupes.

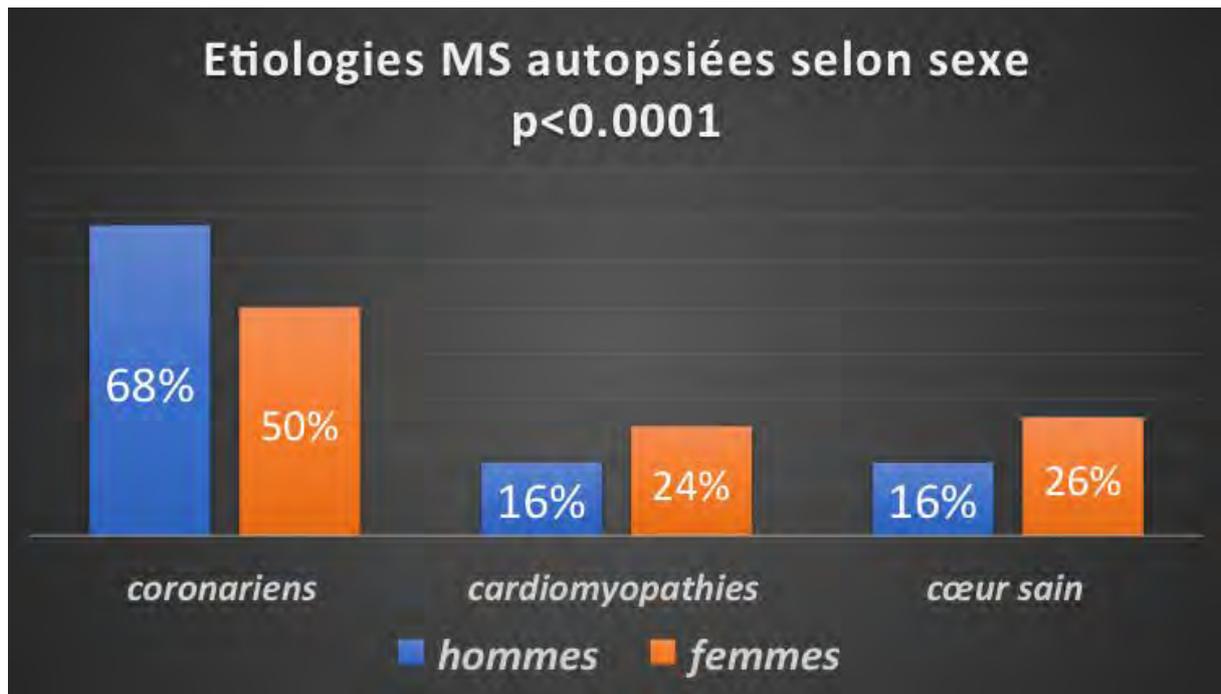


Figure 13. Etiologies des MS autopsiques ischémiques et non ischémiques chez sujets > 10 ans selon le sexe (après exclusion arrêts respiratoires, EP, anévrismes et AVC)

6. Comparaison de la population autopsique et hospitalière

Après exclusion des causes respiratoires, MIN et des MS < 16 ans, (1539 patients) il n'existait pas de différence de sexe entre la population autopsique et hospitalière, avec une majorité d'hommes mais l'âge est très significativement inférieur dans la population des morts subites autopsiées (Tableau 4 et Figure 12.).

Les étiologies sont significativement différentes entre les deux populations.

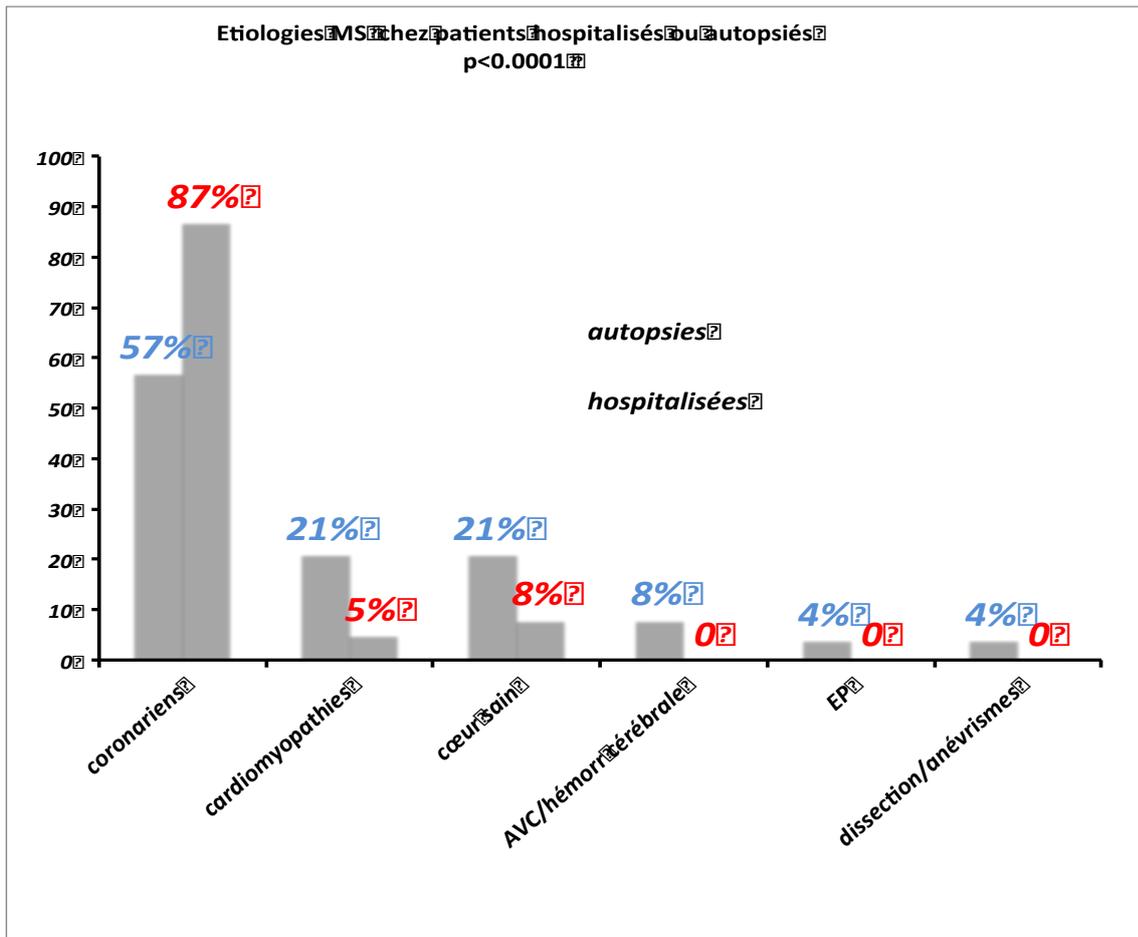


Figure 14. Comparaison des principales étiologies des MS autopsiques et hospitalières après exclusion des causes respiratoires, MIN et MS < 16 ans

	MS hospitalières (n=283)	MS autopsiques (n=1256)	
Sexe masculin (n, %)	n=208 (73%)	n=899 (72%)	p=0.5
Age (années)	60±15	56±16	P<0.0001
Ischémique	246 (87%)	601 (48%)	
Cardiomyopathies	15 (5%)	227 (18%)	
Cœur sain	22 (8%)	225 (18%)	p<0.0001
AVC	0	105 (8%)	
EP	0	50 (4%)	
Dissections et anévrismes	0	48 (4%)	

Tableau 4. Comparaison entre MS hospitalières et autopsiques (sexe et âge), après exclusion des causes respiratoires, MIN et MS< 16 ans. La différence des étiologies entre les deux groupes est significative (p<0.0001).

Après exclusion des EP, AVC, Dissections et anévrismes, il n'existe pas de différence significative de sexe (majorité d'hommes : 208/283 soit 73% contre 776/1053 autopsies soit 74% ; p=0.9). L'âge des autopsies reste significativement plus jeune par rapport à la population hospitalière (56±16 ans contre 60±15 ans ; p<0.0001).

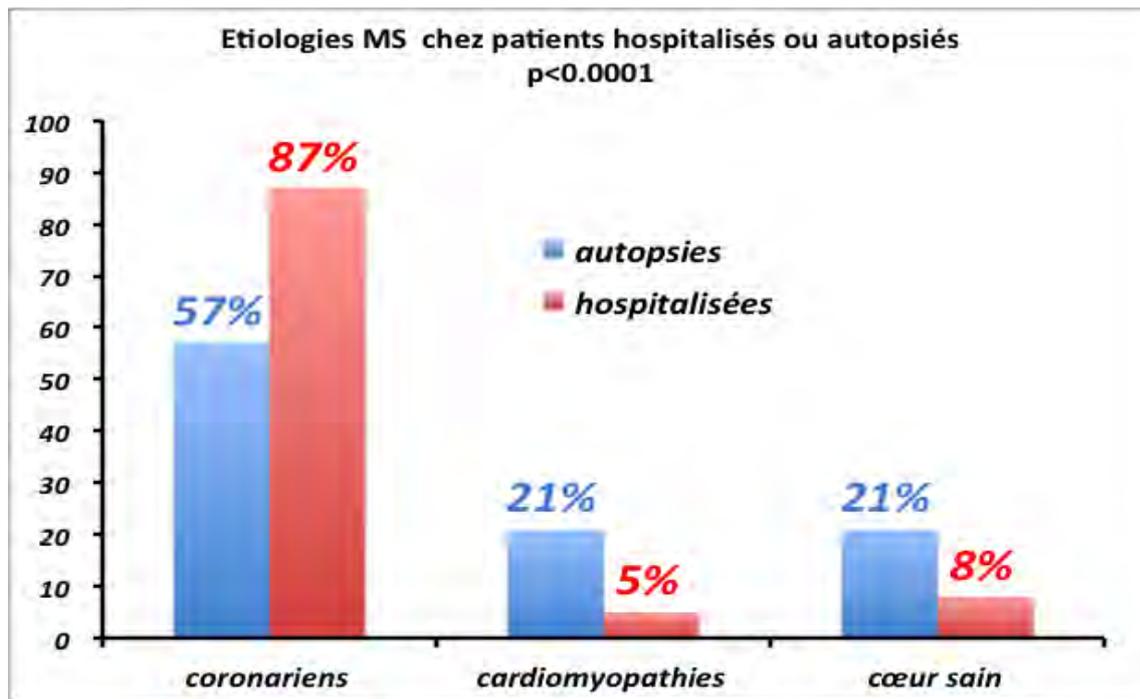


Figure 15. Comparaison des principales étiologies des MS autopsiques et hospitalières après exclusion des AVC, EP, Dissections et anévrismes

Coronariens

Les MS d'ordre coronariennes ont été comparées entre autopsies et patients arrivés vivants (n=847). La population hospitalière comporte un nombre significativement plus important de thromboses coronariennes aiguës et donc de MS de cause ischémique (n=220/245 soit 90%) que la population autopsique (n=135/602 soit 22%) ($p < 0.0001$) et ce quel que soit l'artère occluse : TCG (9/602 vs 12/145), CD (47/602 vs 61/245), IVA (71/602 vs 98/245, Cx (14/602 vs 41/245), $p < 0.0001$ pour toutes les comparaisons.

Chez les cas ayant présenté une occlusion d'une artère coronaire (n=351), l'artère occluse était le plus souvent l'IVA (environ 50%), suivie de la coronaire droite (environ 30%), avec des différences entre mort subites réanimées et autopsies (plus d'IVA et de CD si autopsies, plus de Cx et TC si survivants, $p=0.01$) (Figure 16)

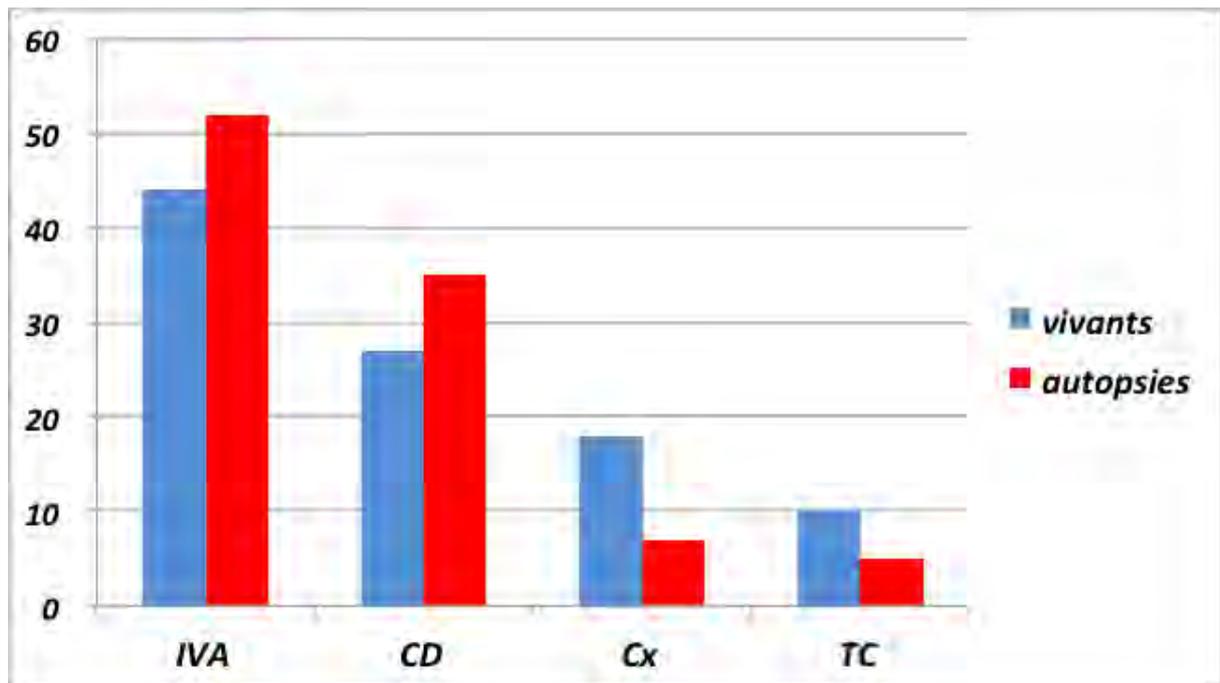


Figure 16. Artère occluse coupable (%) chez les patients ayant présenté une MS ischémique par occlusion coronarienne (comparaison autopsies/vivants)

Non coronariens

489 patients de plus de 16 ans avec cardiomyopathie (n=242) ou cœur sain (n=247) provenant des cohortes d'autopsies et des patients arrivés vivants ont été comparés.

Il y avait nettement plus de CMH/HVG dans les autopsies : 154/452 (34%) versus 4/37 (11%) (p=0.004). Si on ne prend que les cardiomyopathies la différence est toujours très significative (68% vs 27%, p=0.001).

Il n'y avait pas de différence de sexe ni d'âge dans les sous-groupes des cardiomyopathies et des cœurs sains entre les autopsies et les patients vivants.

Tendance des étiologies en fonction du temps

1. le nombre d'autopsies augmente dans le temps

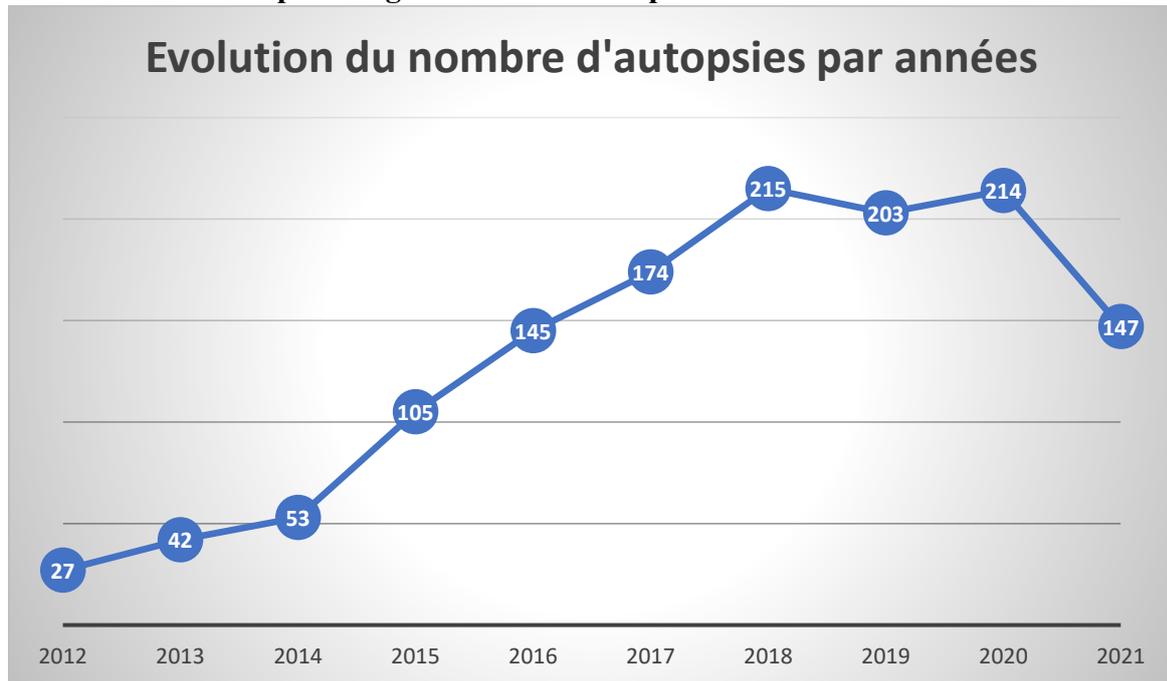


Figure 17. Evolution dans le temps du nombre d'autopsies après exclusion des MIN, noyades, morts toxiques et autopsies non interprétables.

2. Après exclusion des MIN, noyades, morts toxiques et autopsies non interprétables, **nous avons pu étudier l'évolution dans le temps des différentes causes de MS**. Nous avons constaté la part majoritaire des causes ischémiques au fil des années, mais qui paraissent augmenter en nombre absolu au cours du temps. Les deux autres étiologies les plus fréquentes restent les cardiomyopathies et les « cœurs sains » qui paraissent stables au cours du temps. Les causes extra cardiaques restent également globalement stables au cours des années.

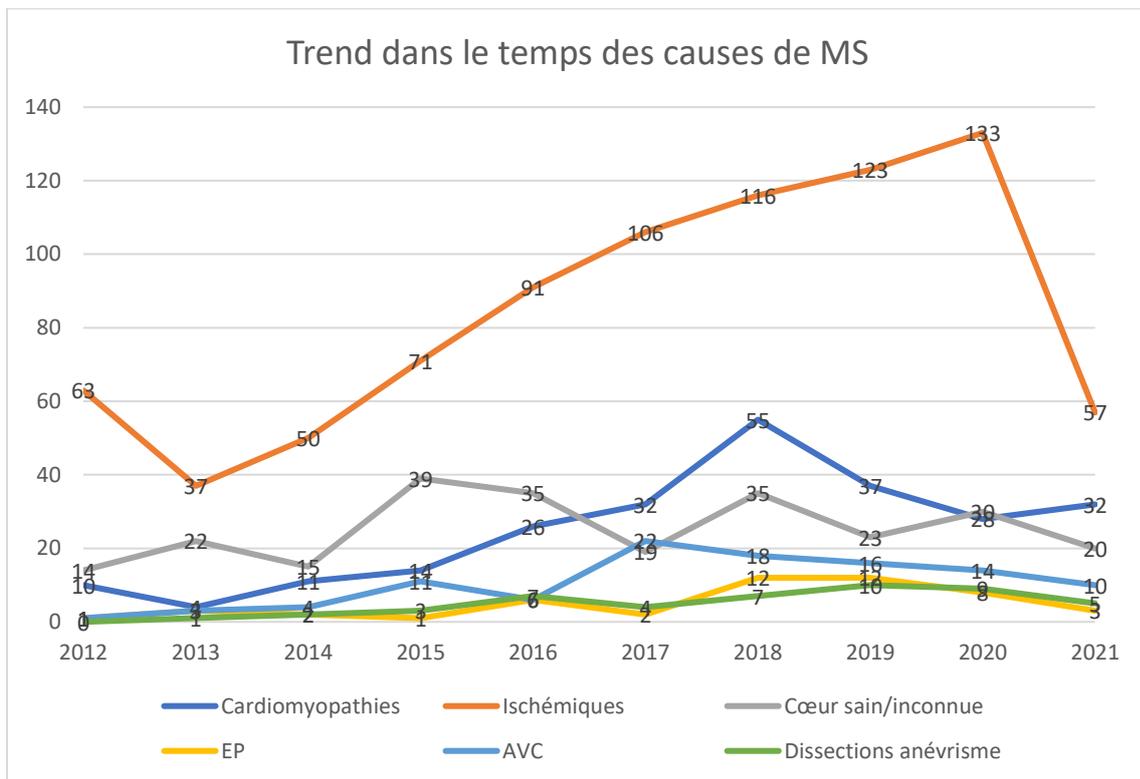
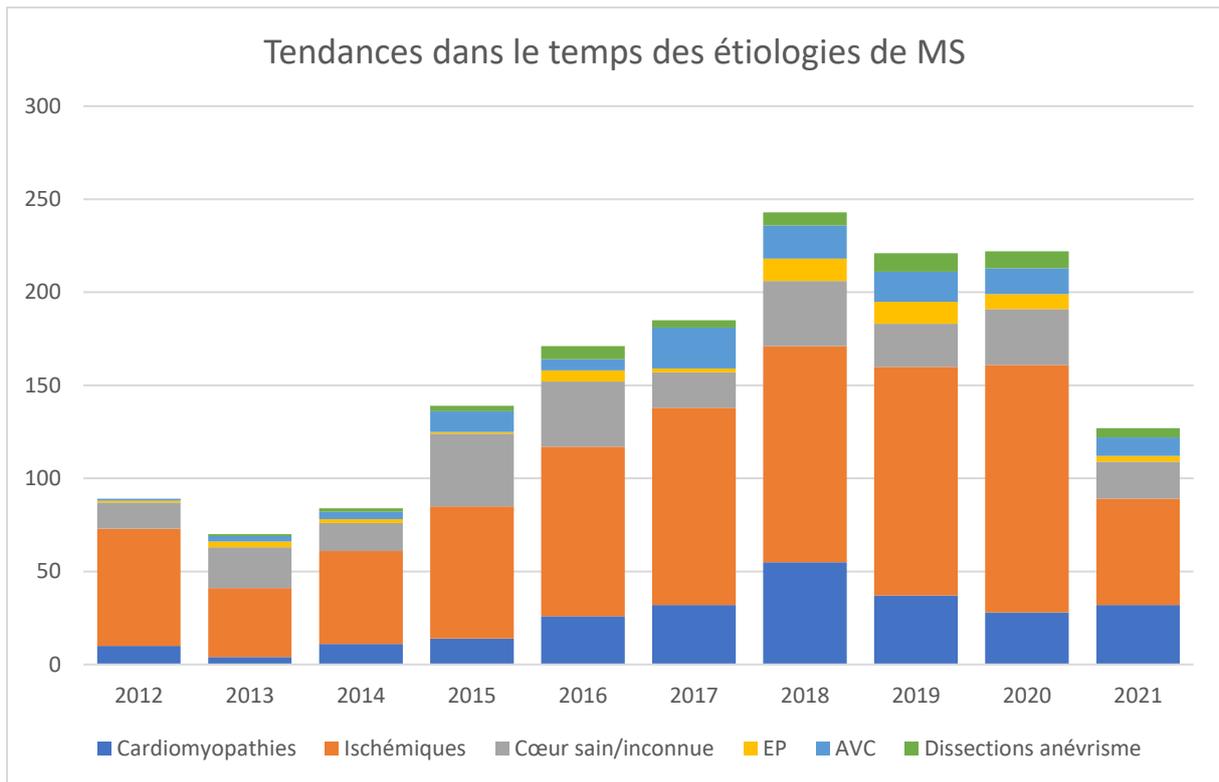


Figure 18 et 19. Trend dans le temps des différentes causes de MS après exclusion des MIN, noyades, morts toxiques et autopsies non interprétables.

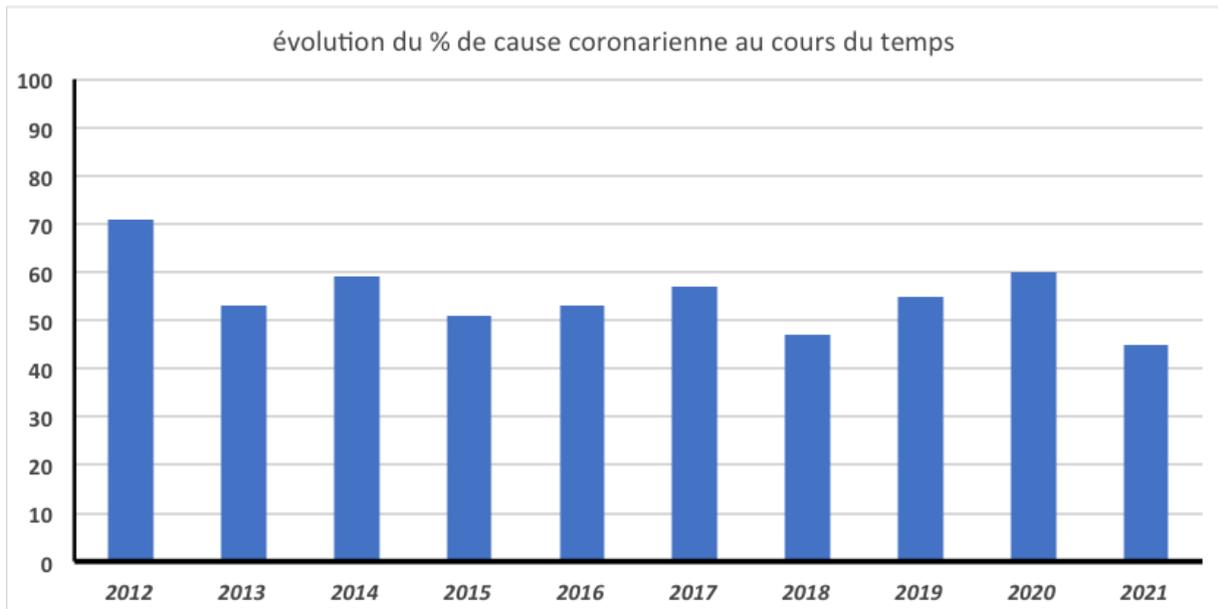


Figure 20. Evolution du pourcentage de MS ischémiques parmi les autopsies

Si l'on observe la proportion des morts subites d'origine coronarienne en fonction des années cependant, celle-ci paraît globalement stable (et donc l'augmentation du nombre absolu n'est que le reflet de l'augmentation du nombre d'autopsies).

Discussion

Les données de notre étude se rapprochent de celles décrites dans la littérature, mais nous avons pu mettre en évidence quelques disparités.

Il existe une nette prédominance du sexe masculin dans notre population. La proportion majoritaire d'hommes dans les études concernant la mort subite est en effet bien connue (3,16–21) et le sexe masculin est identifié comme un facteur de risque de mort subite. Cela est très probablement lié au fait que les hommes sont plus à risque de développer des pathologies cardiovasculaires et notamment coronaires, la coronaropathie représentant 50 à 80% des morts subites tous âges confondus dans les pays développés (3,16,20–23). Il semble pourtant persister dans la littérature une prédominance significative du sexe masculin après ajustement sur la coronaropathie(24,25). La cardiopathie ischémique est d'ailleurs la cause majoritaire des morts subites décrites dans notre étude (86% dans la population hospitalière contre 46% dans la population autopsiée, qui reste tout de même la majorité) et garde une place importante dans la majorité des autres études à ce sujet(8–10,12,20,26). Les cas de morts subites coronariennes ont tout de même tendance à diminuer ces dernières années, cela grâce au renforcement de la prévention vis-à-vis des facteurs de risques cardiovasculaires(27,28). Nous observons dans notre étude, une augmentation des cas au fur et à mesure des années (*Figure 18 et 19*). Ce résultat est en rapport avec le fait que le nombre d'autopsies médico-légales réalisées augmente chaque année, mettant en évidence plus de cas de morts subites ischémiques, mais les proportions restent les mêmes.

Il existait dans la population autopsique en particulier, une majorité de cardiopathies ischémiques diagnostiquées sans thrombose coronaire récente et sur l'argument de la présence de sténoses significatives et de zones évocatrices de nécrose. Cela diffère clairement de la population ischémique hospitalière qui présente une majorité d'occlusions coronariennes aiguës. Nous avons possiblement surestimé la part de MS coronariennes sans ischémie dans la population autopsiée. En effet, bien que les zones macroscopiques de nécrose soient d'une bonne spécificité, les zones fibrose ou myocarde pourpre en l'absence de confirmation anatomo-pathologique le sont beaucoup moins. De même, une lésion coronaire occluant seulement 30% à 50% peut très bien être le siège d'une plaque instable à risque bien plus élevé et l'on sait que certains infarctus aigus par rupture de plaque ou embolisation distale ne laissent pas de séquelle de nécrose macro ou microscopique dans les premières heures (< 8heures) de l'évènement et que le thrombus peut ne pas être retrouvé (13,29). Cela pourrait expliquer au moins en partie certains cas de MINOCA car il n'y a pas eu de coronarographie

démontrant l'absence d'anomalie coronaire.

Chez les patients hospitaliers comme pour les cas autopsiques qui présentaient une occlusion coronaire, l'artère principalement occluse était l'interventriculaire antérieure, qui est la plus fréquemment responsable dans les séries antérieures (30), suivie en seconde position par l'artère coronaire droite. Une série autopsique avait montré une prévalence plus importante d'occlusion de la coronaire droite (29) en lien avec un risque plus important de trouble de conduction et sinusaux pouvant entraîner la mort bien que ceci ne soit pas habituellement une cause de décès chez ces patients.

Dans la population ischémique hospitalière, on observe une majorité d'implantation de défibrillateurs chez les patients ayant présenté une arythmie sur séquelle de nécrose que chez les infarctus en phase aigüe. Il semble exister une mortalité tardive plus importante chez les patients qui avaient présenté une MS à la phase aigüe du syndrome coronarien n'ayant pas bénéficié de l'implantation d'un défibrillateur par rapport à ceux qui en sont porteur. Ceci soulève la possibilité d'un risque plus élevé des décès à long terme après avoir présenté une MS à la phase aigüe d'un infarctus et donc d'un risque supposé plus élevé de récurrence de MS chez ces patients. Ces constatations sont contraires aux données classiques qui considèrent la FV à la phase aigüe de l'infarctus (dans les 72h) comme une cause réversible de MS ne relevant donc pas d'une indication à un défibrillateur implantable. Nous n'avons malheureusement pas accès aux causes de décès tardives afin d'étayer notre hypothèse.

La proportion de cardiopathies hypertrophiques dans notre série autopsique est de 10% et très probablement surestimée. La plupart des études retrouvent des taux similaires entre 5 et 15%(18,19,31). Le diagnostic de cardiopathie hypertrophique a été retenu en majorité sur des mesures post mortem de l'épaisseur du cœur et sur l'aspect macroscopique, et seulement peu de patients ont bénéficié d'une analyse anatomo-pathologique ayant pu confirmer la cardiopathie hypertrophique. En effet, le diagnostic de cardiopathie hypertrophique reste avant tout un diagnostic anatomopathologique(32), les lésions les plus spécifiques des cardiomyopathies primitives étant les anomalies architecturales des myocytes ou « myocytes disarray »(33) mais qui restent non pathognomoniques. Les cas d'hypertrophie concentrique post mortem sont en général en majorité secondaire à des causes adaptatives dont la plus fréquente est l'hypertension artérielle ; de plus l'hypertrophie peut également être favorisée par d'autres facteurs tels que le diabète, l'obésité, la consommation de toxiques, la

compensation de certaines zones avoisinant une séquelle d'infarctus(34). Il est également décrit que l'épaisseur des parois myocardique pourrait être lié à la raideur cadavérique post mortem et que les phénomènes de putréfaction auraient tendance à amincir les parois ventriculaires (34,35).

Certaines études ont montré que la corrélation anatomo-clinique pouvait parfois être discordante, et que même certains individus avec mutation pathogène identifiée ne présentaient pas ou peu d'anomalies histologiques(33,36). La corrélation au risque rythmique des lésions histologiques peut donc être mise en défaut, ce que laisse supposer le cas d'une autopsie de notre série qui concernait un homme de 19 ans ayant présenté une MS avec examen macroscopique et histologique normal, et un bilan génétique ayant retrouvé une double mutation pathogène sur les gènes MYH7 et MYBPC3.

Dans notre effectif hospitalier, nous dénombrons seulement 4 cas de MS liées à une cardiomyopathie hypertrophique primitive (plus 1 cas d'amylose à TTR sénile). Cela reste peu si l'on considère la fréquence de cette pathologie qui est reconnue comme la plus commune des cardiopathies héréditaires, et dont la prévalence est d'environ 1/200 à 1/500(37). Le risque rythmique et celui de mort subite lié à la cardiomyopathie hypertrophique est bien connu et fait l'objet de nombreux outils d'évaluation, cliniques et paracliniques. Le taux très bas dans notre population hospitalière pourrait remettre en question le dogme du risque élevé de MS dans les CMH, qui pourrait s'avérer plus rare qu'actuellement considéré.

Nous savons également que les cardiopathies hypertrophiques peuvent être d'origine infiltrative et notamment sénile comme l'amylose cardiaque à transthyréline non mutée. L'amylose cardiaque est associée à un risque de MS important de par l'infiltration du myocarde de protéines myofibrillaires et la génération de fibrose(38,39). Cette pathologie a longtemps été sous diagnostiquée et il existe depuis plusieurs années des traitements efficaces en développement. Cependant, nous n'avons dénombré seulement qu'un cas dans notre population hospitalière et un cas dans la population autopsique (les 2 à transthyréline sauvage). Le bilan complet et exhaustif des patients admis au CHU démontre que cette cause est en fait exceptionnelle (soit 0.3% des MS), dans notre série du moins, et questionne sur le risque réel de MS de l'amylose « sénile » pourtant décrite comme fréquente dans la population âgée. Concernant la population autopsiée, on ne peut exclure un sous diagnostic en

l'absence d'analyse anatomo-pathologique dans la plupart des hypertrophies ventriculaires gauches autopsiques car l'on sait que son incidence est en augmentation(40) et notamment à l'échelle locale(41), mais elle n'était observée que une fois sur 70 examens anatomo-pathologiques (dont la sensibilité est de 100% pour cette pathologie). Même si quelques cas ont pu être omis, l'amylose est probablement une cause marginale de MS.

La proportion de CAVD reste faible dans notre population (0.6%). Une série italienne avait mis en évidence une prévalence de 10%(42) mais il a été évoqué des prédispositions génétiques dans la région de Veneto ou ont été réalisées ces études(43,44).

Les IRM en cas de MS sur cardiomyopathie non ischémique n'ont peu ou pas montré de fibrose : ceci signe une très mauvaise sensibilité de cet examen dans cette population, mais est biaisé évidemment par le faible nombre de cas et le probable très grand nombre d'IRM également normales dans la population de patients asymptomatiques ayant les mêmes cardiomyopathies. Néanmoins ceci reste troublant et décevant.

Nous n'avons mis en évidence qu'un seul cas de mort subite associé à une ANOCOR. Cela semble discordant avec les différentes études, qui recensent des taux allant de 2 à 4% (16,45,46) même si certaines études n'avaient retrouvé aucun cas(26,42). Il s'agissait d'un cas à risque de MS avec naissance de la coronaire droite via l'ostium gauche avec trajet inter-artériel. La prévalence des ANOCOR à risque a été évaluée à 1.5% dans une population sélectionnée avec indication de réalisation de coroscanner(47) , et une prévalence inférieure à 0.5% dans certaines séries incluant près de 100 000 coroscanners (48). Les chiffres en population générale restent méconnus. L'incidence annuelle de MS dans les ANOCOR à risque a été estimée récemment à 0.02%(49). Ainsi, bien que décrits comme fréquents dans certaines séries autopsiques(45,46) les cas de MS secondaires à une ANOCOR semblent finalement exceptionnels. Les coronaires étaient analysées en coupes successives par le médecin légiste de manière systématique dans notre population autopsiée sans possibilité d'erreurs. De la même manière chez les patients admis pour MS, la coronarographie effectuée dans tous les cas n'a jamais retrouvé d'anomalies. Il pourrait donc exister une disparité phénotypique locale. Il existe malheureusement peu de données tant à l'échelle nationale et internationale à ce sujet pour expliquer ces résultats.

Nous avons pu constater l'absence de cas d'embolies pulmonaires de dissections/anévrismes ou d'AVC dans notre population hospitalière alors qu'ils représentent une part non

négligeable de MS autopsiques. Ceci atteste de la sévérité et de la brutalité de survenue de ces pathologies qui ne permettraient pas la survie une fois qu'elles ont entraîné un arrêt cardio-circulatoire même après réanimation adéquate et immédiate. En Asie, une des principales cause de MS est d'origine cérébrale hémorragique(7). Cette différence pourrait également être attribuée à un biais de recrutement vis-à-vis du codage. En effet les admissions au CHU de Toulouse pour embolie pulmonaire, AVC ou dissection/anévrisme aortique décédés dans l'heure après début des signes cliniques n'ont possiblement pas été prises en compte (mais ceci est fort improbable, car cela voudrait dire que les patients ont été admis moins d'une heure après le début des signes cliniques, ce qui est exceptionnel).

Notre série autopsique reste à notre connaissance une des plus grandes populations analysées dans le cadre de la mort subite. Nous avons pu en effet inclure 2100 cas. Plusieurs études européennes rétrospectives ont analysé des séries autopsiques de morts subites et se sont principalement intéressées aux MS avant l'âge de 35 ans. Une étude danoise a pu inclure 469 cas (16); une étude suédoise 181 cas (18) et une étude irlandaise (17) 341 cas. Bagnall and al. (50) ont conduit une étude en Nouvelle Zélande et Australie qui a pu inclure 490 cas de morts subites autopsiées de patients de 1 à 35 ans. En Europe et en Nouvelle-Zélande/Australie, les répartitions des étiologies sont semblables à nos constatations, mais les estimations des taux d'incidences semblent plus basses et inférieures à 10 cas pour 100 000. Récemment, une série autopsique brésilienne a analysé de 2006 à 2010, 4501 autopsies parmi lesquelles 899 cas de morts subites ont été identifiés avec une majorité de morts coronariennes (64%) et une incidence estimée 30 pour 100 000 personnes années (21). On compte également plusieurs séries tunisiennes dont la plus importante comportait 361 cas(51) . Naneix and al. en 2014 (26) ont publié une série française d'autopsies réalisées de 1989 à 2009 à l'Institut médico-légal de l'Hôpital Raymond Poincaré (Garches) analysant 534 cas de MS.

Notre étude comporte malgré tout de nombreux biais.

Nous avons en effet seulement recensé les morts subites admises au CHU de Toulouse et n'avons pu inclure les morts subites extra-hospitalières par manque de registre et de données à ce sujet. On estime néanmoins le nombre de MS extra-hospitalières signalées au SAMU dans le département de la Haute Garonne à environ 4617 cas sur les dix dernières années avec seulement 688 cas réanimés et transférés dans un Centre Hospitalier, dont 500 cas environ au CHU de Toulouse. Ces chiffres ont été estimés par le SAMU de la Haute Garonne et ne sont donc pas exhaustifs. Les morts subites sans témoins n'ayant pas fait l'objet d'un appel au

SAMU 31 ne sont donc pas répertoriées et leur nombre reste inconnu. De même les MS intra-hospitalières n'ont pas été prises en compte car jugées situationnelles. La prise en compte des autopsies a pu en partie palier à ce manque de données. Malgré tout il paraît évident qu'il existe parmi les nombreuses autopsies incluses des zones d'ombres concernant les circonstances exactes du décès. Certains ne rentrent possiblement pas dans la définition stricto sensu de la mort subite et il est dans de nombreux cas non possible d'affirmer que le patient a été vu vivant dans les 24h précédant la mort. Ces autopsies sont faites dans le cadre médico-légal en cas de mort inattendue de cause mystérieuse voire suspecte, ce qui ne correspond pas forcément à la définition de la MS. D'un autre côté les MS sans témoin n'ont pas toutes justifié d'autopsies, et l'appel du SAMU n'a pas été systématique même si elle était documentée, par exemple dans des populations pour lesquelles la médicalisation n'était pas jugée souhaitable au vu de l'âge (EPADH).

Afin de limiter les biais de recrutement, nous pourrions nous inspirer du modèle parisien (Paris Sudden Death Expertise Center) qui a permis un recrutement multimodal d'environ 6.6 millions de MS depuis l'année 2011. Ce registre est issu de la collaboration étroite entre la Brigade des Sapeurs-Pompiers de Paris (BSPP), le Service d'Aide Médicale Urgente, les services hospitaliers de réanimation et de cardiologie, l'Institut Médico-légal et l'INSERM. Il collige l'ensemble des cas d'arrêts cardiaques de l'adulte survenus dans 4 départements français (Paris, Hauts-de-Seine, Seine-Saint-Denis, Val-de-Marne), couvrant ainsi environ 10% de la population française(50). Il s'agit par ailleurs des seules données actuelles dans la littérature française qui estime le nombre de MS annuel entre 30 000 et 50 000 cas, qui reste assez éloigné de notre estimation de 10 000 à 17 000 cas/an. Il s'agit cependant d'une estimation retrouvée dans la littérature depuis 20 ans mais sans qu'il soit réellement étayé par un travail épidémiologique à notre connaissance.

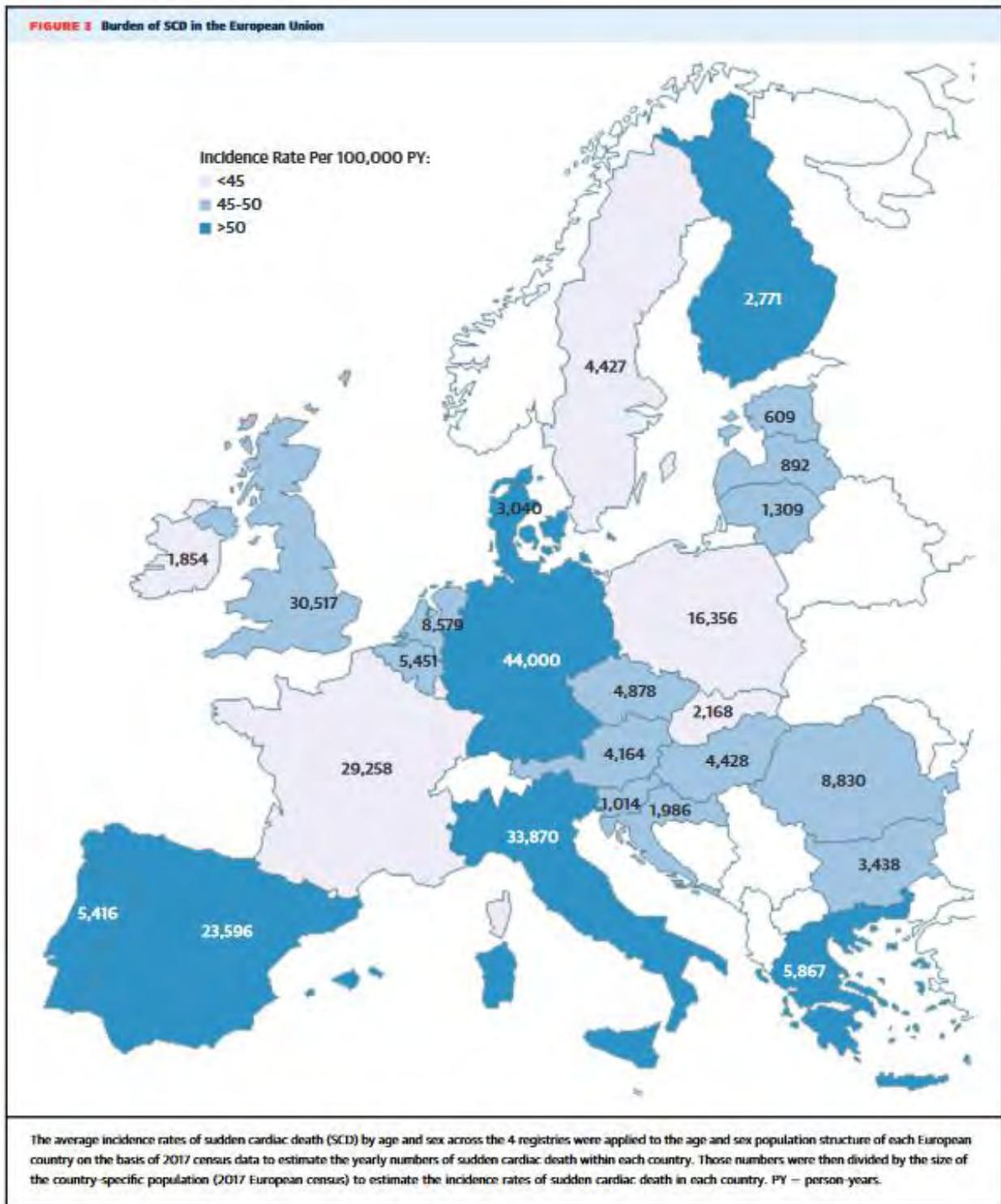


Figure 21. Incidence de la MS dans les différents pays d'Europe pour 100 000 personnes-années, Incidence of Sudden Cardiac Death in the European Union, Empana and al., JACC Nov 2022

Récemment, une synthèse du registre sur 10 années (du 15 mai 2011 au 15 mai 2021) par Anys and al. a été publiée et retrouvait des résultats similaires à nos constatation avec une majorité de causes ischémiques (74% pour tous âges>18ans), puis secondairement de causes structurales (16%) mais avec une majorité de cardiopathies dilatées(11). Les causes électriques représentaient la troisième majorité avec 10%, dont une majorité de FV idiopathiques. Les proportions chez les 18-45ans étaient légèrement différentes mais les étiologies et leur hiérarchie restaient les mêmes.

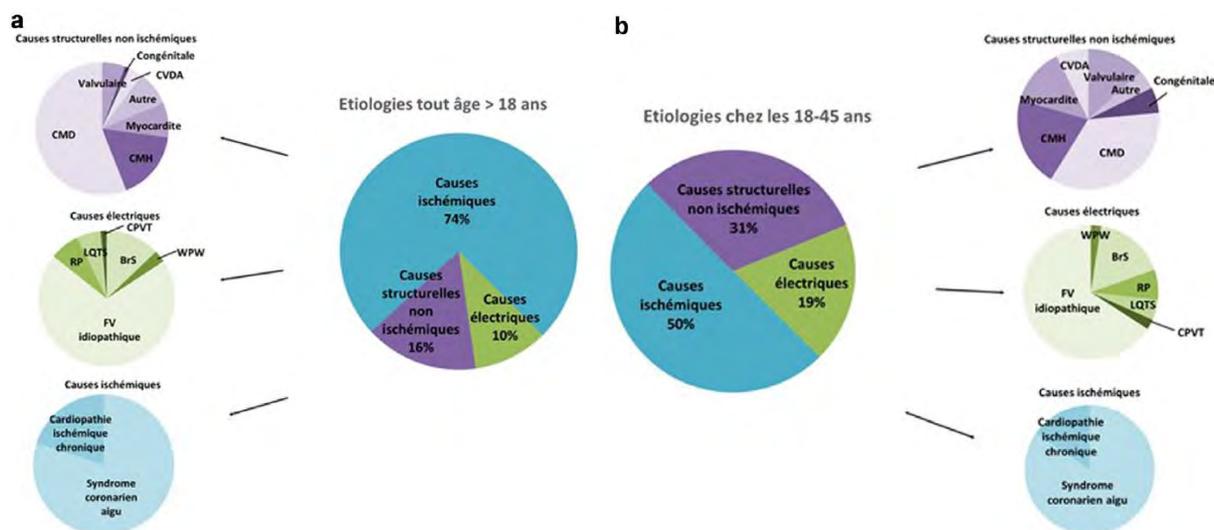


Figure 22. Causes des MS de l'adulte tous âges et de l'adulte de 18 à 25 ans, La mort subite de l'adulte : Les 10 ans du Centre d'Expertise Mort Subite (CEMS) de Paris, S.Anys, E.Marijon, X.Jouven, Arch Mal Cœur Vaiss Prat 2022 ; 2022 :3-10.

Marijon and al. ont également étudié les étiologies de la mort subite chez 820 patients entre 10 et 75 ans durant un exercice physique (ou survenant dans les suites)(51). Seulement 24% de la population (203 cas) avaient un diagnostic étiologique et ce par manque d'autopsies réalisées. Il existait une majorité de causes coronariennes (74% soit 152 cas), suivi des cardiopathies structurales avec une majorité de CMH (7 cas). Il a été répertorié 2 cas de naissance anormale des coronaires, ce qui reste plus important proportionnellement que dans notre population. Chez les jeunes athlètes exerçant le sport en compétition (10-35 ans), la cause majoritaire était la cardiopathie hypertrophique puis la FV idiopathique. Il convient de

rappeler que malgré sa médiatisation, la MS du sportif reste tout de même un évènement rare de l'ordre de 1/200 000 parmi les sujets jeunes(1) et est encore plus rare chez le sportif de haut niveau. La prédominance de la cardiopathie hypertrophique a été décrite par Maron and al. chez des athlètes d'âge moyen de 19 ans (registre de 1866 athlètes sur 27 années dont 1355 cas autopsiés) retrouvant un taux majoritaire de CMH de 36% parmi 690 morts attribués à une cause cardiovasculaire. Les naissances anormales des coronaires représentaient étonnamment la seconde étiologie avec 119 cas (17%). La pathologie coronaire représentait peu de cas et était moins fréquente que les canalopathies, myocardites et cardiopathies arythmogènes du ventricule droit. On sait en effet que la coronaropathie tend à devenir majoritaire chez les sportifs après l'âge de 35 ans.

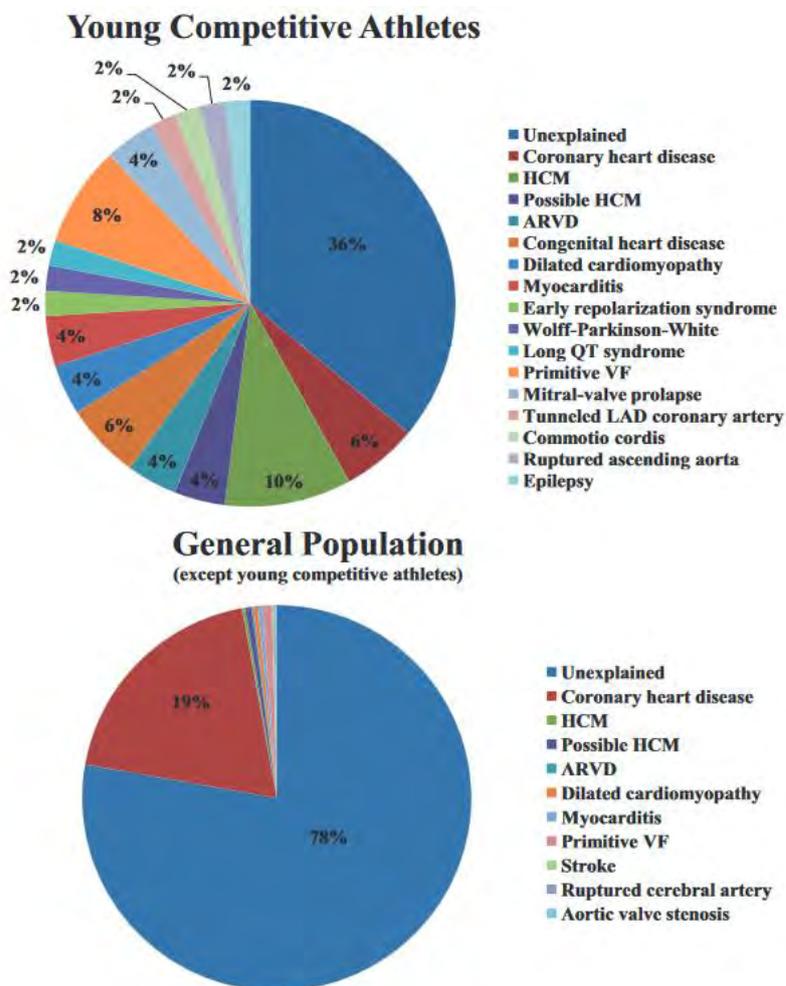


Figure 23. Etiologie des MS chez les Sujets jeunes (10-35 ans) exerçant le sport en compétition et chez les sujets sportifs en général (10-75 ans, jeunes compétiteurs exclus) ; Marijon and al. Sports related sudden death in general population, Circulation 9 Aug 2011, DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.008979

Une majorité des diagnostics parmi la population autopsique dans notre étude ont été posés sur une analyse macroscopique du cœur. Concernant les cardiomyopathies dilatées, nous nous sommes également fiés à l'aspect macroscopique, et ce, en l'absence de lésion coronarienne significative lors de l'analyse du cœur par médecin légiste et/ou de pathologie intercurrente autre ayant pu causer la mort. La putréfaction est une cause bien identifiée de dilatation des cavités cardiaques ce pourquoi nous avons exclus les cas de putréfaction modérée à avancée. Nous avons pu cependant parfois méconnaître une dilatation secondaire à une insuffisance cardiaque évoluée ou une insuffisance cardiaque aigüe quel qu'en soit l'origine.

Le taux d'analyse anatomo-pathologique cardiaque dans notre étude était bas, de l'ordre de 20%, même si la tendance est à l'augmentation au fur et à mesure des années. Bien que des études aient montré un bon taux de corrélation du diagnostic post mortem macroscopique aux données histologiques lors d'une mort d'origine cardiaque(52,53), ces analyses paraissent indispensables lorsque la cause de la mort est inconnue, et d'autant plus en cas de mort dite « naturelle » sans élément orientant quant à la cause du décès (différencier de la mort naturelle avec cause retrouvée à l'autopsie : infarctus du myocarde, embolie pulmonaire...)(54). De même, il a été réalisé une analyse toxicologique dans seulement 84 cas dont 18 sont revenus positifs soit un taux de 21%. Il paraît difficile d'extrapoler ce pourcentage à la population autopsique globale de notre effectif mais cela souligne qu'il existe un nombre non négligeable de morts toxiques possibles et non dédouanées. Nous pouvons expliquer ce manque d'analyses par le fait que les expertises sont avant tout demandées à titre judiciaire. En effet, en l'absence d'éléments en faveur d'une mort suspecte, et après conclusion à une mort « naturelle » ou non criminelle, les investigations ne sont généralement pas poursuivies. Il est vrai que la poursuite d'analyses est synonyme de temps et de coût budgétaire supplémentaire.

14% des cas décrits dans notre série autopsique présentaient un cœur « sain », sans anomalie macroscopique ou anatomopathologique formelle (quand cette analyse a été réalisée). Ces données sont concordantes avec celles précédemment décrites (16–18,22,55). On parle parfois dans ce cadre de « Sudden arrhythmic death syndrome (SADS) » lorsque l'autopsie est négative, ou de « Sudden unexpected death (SUD) » qui englobe les morts avec autopsie

négative et celles retrouvant des éléments pathologiques qui ne permettent pas de conclure à la cause de la mort.

Chez 2 cas la suspicion d'un syndrome de Brugada a été évoquée devant la constatation anatomo-pathologique de lésions rapportées dans la littérature associées à ce syndrome(56). Ces morts avec autopsie non contributive sont possiblement en lien avec des pathologies rythmiques type canalopathies. En effet 7 cas de FV idiopathiques et 7 cas de syndromes de repolarisation précoce ont été diagnostiqués dans la population hospitalière sans aucune anomalie fonctionnelle ou radiologique. Il s'agit de pathologies encore largement méconnues et pour lesquelles des hypothèses de substrats électriques, anatomo-pathologiques et génétiques sont à l'étude. Il semblerait exister des formes frontières entre ces différentes pathologies rythmiques. Des substrats anatomo-pathologiques et électro-physiologiques sont décrits tels que des foyers de fibrose très localisés pouvant se situer dans la chambre de chasse ventriculaire droite ou au niveau de l'épicarde, ainsi que des anomalies de conduction du tissu de Purkinje pouvant créer des foyers potentiels de réentrée électrique favorisant la survenue d'arythmies ventriculaires(57). Des analyses génétiques ont pu être réalisées dans une minorité des cas autopsiques (n=25) mais les résultats ne sont pas disponibles ou négatifs (2 cas avec résultat disponible).

Cette pratique reste cependant récente et en voie de développement, et fait désormais partie des recommandations actuelles, et pourrait mener à un nombre de diagnostics plus grand, notamment vis-à-vis de la prévention pour les apparentés.

Un étude récente française a proposé un dépistage des apparentés de patients décédés de mort subite avec autopsie négative ayant permis le dépistage d'une pathologie cardiaque héréditaire dans 25% des cas(58). Il s'agissait dans la majeure partie des cas de canalopathies avec une prédominance du syndrome de Brugada. De ce fait un protocole en accord avec le parquet de la ville de Toulouse a été mis en place. Ce dernier permet la réalisation de prélèvements et d'analyses génétiques pour toute mort inexplicée à l'issue de l'autopsie, dont les constatations macroscopiques ou le contexte sont évocateurs d'une cardiopathie génétique ou d'une canalopathie. Les prélèvements sont réalisés par le médecin légiste en accord avec un cardiologue référent et sont envoyés pour analyse sans accord préalable judiciaire. En cas de résultats positifs, des mesures de prévention et un dépistage des apparentés est proposé.

Conclusion

Nous avons donc pu étudier les caractéristiques de la mort subite au cours des 10 dernières années au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse. Nous avons pu grâce aux données locales, envisager une estimation de l'incidence de cette pathologie à l'échelle du département qui semble moins importante que les chiffres nationaux français, bien que nos estimations restent non exhaustives.

Notre recrutement comprenait les morts subites admises au CHU de Toulouse et l'inclusion des morts autopsiques subites selon les codages de la CIM-10. Nous avons pu donc étudier une population de 2420 patients. Il s'agit de l'effectif le plus important à notre connaissance parmi les études concernant la mort subite.

Nous avons constaté une prédominance de la mort subite d'origine coronarienne aussi bien chez les patients hospitalisés que les morts autopsiées, avec une proportion moindre dans les autopsies. Les causes structurelles restent la seconde cause des morts autopsiées avec une majorité de cardiopathies hypertrophiques, en lien avec un probable surdiagnostic de cette pathologie en post mortem. La population hospitalière comptait parmi les causes non ischémiques une proportion supérieure de causes rythmiques pures par rapports aux causes structurelles, avec un nombre peu important de cardiomyopathies hypertrophiques. Enfin, les autopsies ne retrouvant pas de cause évidente à l'origine de la mort sont fréquentes et représentent une partie non négligeable de l'effectif. Des explorations plus exhaustives et systématiques concernant l'analyse anatomopathologique et génétique pourraient permettre le dépistage de cardiopathies structurelles débutantes ou de troubles du rythme en lien avec une origine génétique telles que les canalopathies. Enfin, les pathologies extracardiaques représentent une part également significative avec les accidents vasculaires cérébraux, les anévrysmes aortiques rompus, les dissections aortiques et les embolies pulmonaires.

Nos constatations sont proches des données de la littérature actuelle mais notre étude n'a été réalisée qu'au niveau du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse et constitue un échantillon de la population nationale. Des études à plus grande échelle pourraient être réalisées afin de décrire au mieux les caractéristiques de la mort subite en France.

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



Vu le Président de l'Université
Professeur GALNIER Michel
Service de Cardiologie
CHU Toulouse Rangueil-Purpan
31059 Toulouse Cedex 9
RPPS 10002862190

Bibliographie

1. Ed E. Sudden cardiac death. *Heart Arter Veins*. 1998;1081-112.
2. Myerburg RJ. Cardiac arrest and sudden cardiac death. *Heart Dis Text Book Heart Dis*. 1997;742-79.
3. Zipes DP, Wellens HJJ. Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 24 nov 1998;98(21):2334-51.
4. Jouven X, Bougouin W, Karam N, Marijon E. [Epidemiology of sudden cardiac death: data from the Paris-Sudden Death Expertise Center registry]. *Rev Prat*. sept 2015;65(7):916-8.
5. Empana JP, Lerner I, Valentin E, Folke F, Böttiger B, Gislason G, et al. Incidence of Sudden Cardiac Death in the European Union. *J Am Coll Cardiol*. 10 mai 2022;79(18):1818-27.
6. Tokashiki T, Muratani A, Kimura Y, Muratani H, Fukiyama K. Sudden death in the general population in Okinawa: incidence and causes of death. *Jpn Circ J*. janv 1999;63(1):37-42.
7. Murakoshi N, Aonuma K. Epidemiology of arrhythmias and sudden cardiac death in Asia. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2013;77(10):2419-31.
8. Hua W, Zhang LF, Wu YF, Liu XQ, Guo DS, Zhou HL, et al. Incidence of sudden cardiac death in China: analysis of 4 regional populations. *J Am Coll Cardiol*. 15 sept 2009;54(12):1110-8.
9. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation*. 30 oct 2001;104(18):2158-63.
10. Chugh SS, Jui J, Gunson K, Stecker EC, John BT, Thompson B, et al. Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large U.S. community. *J Am Coll Cardiol*. 15 sept 2004;44(6):1268-75.
11. Masson E. La mort subite de l'adulte : les 10 ans du Centre d'Expertise Mort Subite (CEMS) de Paris [Internet]. *EM-Consulte*. [cité 3 août 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1517281/la-mort-subite-de-l-adulte -les-10-ans-du-centre-d>
12. Engdahl J, Holmberg M, Karlson BW, Luepker R, Herlitz J. The epidemiology of out-of-hospital « sudden » cardiac arrest. *Resuscitation*. mars 2002;52(3):235-45.
13. Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. *Circulation*. 28 févr 2012;125(8):1043-52.
14. de la Grandmaison GL, Clairand I, Durigon M. Organ weight in 684 adult autopsies: new tables for a Caucasoid population. *Forensic Sci Int*. 15 juin 2001;119(2):149-54.
15. Thiene G, Corrado D, Basso C. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Orphanet J Rare Dis*. 14 nov 2007;2:45.

16. Winkel BG, Holst AG, Theilade J, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, et al. Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1-35 years. *Eur Heart J. avr* 2011;32(8):983-90.
17. Margey R, Roy A, Tobin S, O'Keane CJ, McGorrian C, Morris V, et al. Sudden cardiac death in 14- to 35-year olds in Ireland from 2005 to 2007: a retrospective registry. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* oct 2011;13(10):1411-8.
18. Wisten A, Forsberg H, Krantz P, Messner T. Sudden cardiac death in 15-35-year olds in Sweden during 1992-99. *J Intern Med.* déc 2002;252(6):529-36.
19. Puranik R, Chow CK, Duflou JA, Kilborn MJ, McGuire MA. Sudden death in the young. *Heart Rhythm.* déc 2005;2(12):1277-82.
20. Anderson RE, Hill RB, Broudy DW, Key CR, Pathak D. A population-based autopsy study of sudden, unexpected deaths from natural causes among persons 5 to 39 years old during a 12-year period. *Hum Pathol.* déc 1994;25(12):1332-40.
21. Braggion-Santos MF, Volpe GJ, Pazin-Filho A, Maciel BC, Marin-Neto JA, Schmidt A. Sudden cardiac death in Brazil: a community-based autopsy series (2006-2010). *Arq Bras Cardiol.* févr 2015;104(2):120-7.
22. Vaartjes I, Hendrix A, Hertogh EM, Grobbee DE, Doevendans PA, Mosterd A, et al. Sudden death in persons younger than 40 years of age: incidence and causes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol.* oct 2009;16(5):592-6.
23. Penttilä A. Sudden and unexpected natural deaths of adult males. An analysis of 799 forensic autopsies in 1976. *Forensic Sci Int.* déc 1980;16(3):249-59.
24. Cupples LA, Gagnon DR, Kannel WB. Long- and short-term risk of sudden coronary death. *Circulation.* janv 1992;85(1 Suppl):I11-18.
25. Deo R, Albert CM. Epidemiology and genetics of sudden cardiac death. *Circulation.* 31 janv 2012;125(4):620-37.
26. Naneix AL, Périer MC, Beganton F, Jouven X, Lorin de la Grandmaison G. Sudden adult death: an autopsy series of 534 cases with gender and control comparison. *J Forensic Leg Med.* mai 2015;32:10-5.
27. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med.* 7 juin 2007;356(23):2388-98.
28. Rosamond WD, Chambless LE, Folsom AR, Cooper LS, Conwill DE, Clegg L, et al. Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease, 1987 to 1994. *N Engl J Med.* 24 sept 1998;339(13):861-7.

29. Myers A, Dewar HA. Circumstances attending 100 sudden deaths from coronary artery disease with coroner's necropsies. *Br Heart J.* nov 1975;37(11):1133-43.
30. Crawford T, Dexter D, Teare RD. Coronary-artery pathology in sudden death from myocardial ischaemia. A comparison by age-groups. *Lancet Lond Engl.* 28 janv 1961;1(7170):181-5.
31. Papadakis M, Sharma S, Cox S, Sheppard MN, Panoulas VF, Behr ER. The magnitude of sudden cardiac death in the young: a death certificate-based review in England and Wales. *EP Eur.* 1 oct 2009;11(10):1353-8.
32. Tejado BSM, Jou C. Histopathology in HCM. *Glob Cardiol Sci Pract.* 12 août 2018;2018(3):20.
33. Cui H, Schaff HV, Lentz Carvalho J, Nishimura RA, Geske JB, Dearani JA, et al. Myocardial Histopathology in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 4 mai 2021;77(17):2159-70.
34. Basso C, Michaud K, d'Amati G, Banner J, Lucena J, Cunningham K, et al. Cardiac hypertrophy at autopsy. *Virchows Arch Int J Pathol.* juill 2021;479(1):79-94.
35. Cunningham KS, Spears DA, Care M. Evaluation of cardiac hypertrophy in the setting of sudden cardiac death. *Forensic Sci Res.* 2019;4(3):223-40.
36. Rowin EJ, Fifer MA. Evaluating Histopathology to Improve Our Understanding of Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 4 mai 2021;77(17):2171-3.
37. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New Perspectives on the Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 31 mars 2015;65(12):1249-54.
38. Martinez-Naharro A, Hawkins PN, Fontana M. Cardiac amyloidosis. *Clin Med.* 1 avr 2018;18(Suppl 2):s30-5.
39. Lubitz SA, Goldbarg SH, Mehta D. Sudden Cardiac Death in Infiltrative Cardiomyopathies: Sarcoidosis, Scleroderma, Amyloidosis, Hemochromatosis. *Prog Cardiovasc Dis.* 1 juill 2008;51(1):58-73.
40. Gilstrap LG, Dominici F, Wang Y, El-Sady MS, Singh A, Di Carli MF, et al. Epidemiology of Cardiac Amyloidosis Associated Heart Failure Hospitalizations Among Fee-for-Service Medicare Beneficiaries in the United States. *Circ Heart Fail.* juin 2019;12(6):e005407.
41. Dang D, Fournier P, Cariou E, Huart A, Ribes D, Cintas P, et al. Gateway and journey of patients with cardiac amyloidosis. *ESC Heart Fail.* oct 2020;7(5):2418-30.
42. 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.* 3 déc 2003;42(11):1959-63.

43. Corrado D, Basso C, Thiene G, McKenna WJ, Davies MJ, Fontaliran F, et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 15 nov 1997;30(6):1512-20.
44. Nava A, Bauce B, Basso C, Muriago M, Rampazzo A, Villanova C, et al. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* déc 2000;36(7):2226-33.
45. Eckart RE, Shry EA, Burke AP, McNear JA, Appel DA, Castillo-Rojas LM, et al. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol.* 13 sept 2011;58(12):1254-61.
46. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation.* 3 mars 2009;119(8):1085-92.
47. Aubry P, Fretay XHD, Calvert P, Dupouy P, Hyafil F, Laissy J, et al. Proximal Anomalous Connections of Coronary Arteries in Adults. In 2012.
48. Hoffman JIE. Abnormal origins of the coronary arteries from the aortic root. *Cardiol Young.* oct 2014;24(5):774-91.
49. Aubry P, Halna du Fretay X, Degrell P, Waldmann V, Karam N, Marijon E. [Sudden cardiac death and anomalous connections of the coronary arteries: What is known and what is unknown?]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* nov 2017;66(5):309-18.
50. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, Duflou J, Yeates L, Lam L, et al. A Prospective Study of Sudden Cardiac Death among Children and Young Adults. *N Engl J Med.* 23 juin 2016;374(25):2441-52.
51. Mesrati MA, Belhadj M, Aissaoui A, HajSalem N, Oualha D, Boughattas M, et al. [Sudden cardiovascular death in adults: Study of 361 autopsy cases]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* févr 2017;66(1):7-14.
52. Bougouin W, Lamhaut L, Marijon E, Jost D, Dumas F, Deye N, et al. Characteristics and prognosis of sudden cardiac death in Greater Paris: population-based approach from the Paris Sudden Death Expertise Center (Paris-SDEC). *Intensive Care Med.* juin 2014;40(6):846-54.
53. Marijon E, Tafflet M, Celermajer DS, Dumas F, Perier MC, Mustafic H, et al. Sports-Related Sudden Death in the General Population. *Circulation.* 9 août 2011;124(6):672-81.
54. de la Grandmaison GL, Charlier P, Durigon M. Usefulness of systematic histological examination in routine forensic autopsy. *J Forensic Sci.* janv 2010;55(1):85-8.
55. Bernardi FDC, Saldiva PHN, Mauad T. Histological examination has a major impact on macroscopic necropsy diagnoses. *J Clin Pathol.* déc 2005;58(12):1261-4.

56. Chatelain D, Hebert A, Trouillet N, Charfi S, Stephens P, Manaouil C, et al. [Effectiveness of histopathologic examination in a series of 400 forensic autopsies]. *Ann Pathol.* févr 2012;32(1):4-13.
57. Chugh SS, Kelly KL, Titus JL. Sudden Cardiac Death With Apparently Normal Heart. *Circulation.* 8 août 2000;102(6):649-54.
58. Ohkubo K, Watanabe I, Okumura Y, Takagi Y, Ashino S, Kofune M, et al. Right ventricular histological substrate and conduction delay in patients with Brugada syndrome. *Int Heart J.* janv 2010;51(1):17-23.
59. Haïssaguerre M, Duchateau J, Dubois R, Hocini M, Cheniti G, Sacher F, et al. Idiopathic Ventricular Fibrillation: Role of Purkinje System and Microstructural Myocardial Abnormalities. *JACC Clin Electrophysiol.* juin 2020;6(6):591-608.
60. Quenin P, Kyndt F, Mabo P, Mansourati J, Babuty D, Thollet A, et al. Clinical Yield of Familial Screening After Sudden Death in Young Subjects: The French Experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* sept 2017;10(9):e005236.

EPIDEMIOLOGIE ET ETIOLOGIES DE LA MORT SUBITE ETUDE RETROSPECTIVE SUR UNE DUREE DE 10 ANNEES AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE TOULOUSE

RESUME EN FRANÇAIS :

La mort subite est définie par une mort soudaine, dans l'heure suivant les premiers symptômes, ou dans les 24 h après que l'individu ait été vu vivant et en bonne santé, ceci en l'absence de pathologie intercurrente d'une morbidité significative. Elle représente un problème majeur de santé publique avec 50% de la mortalité cardiovasculaire et 10% de la mortalité globale. Son incidence est estimée en Europe à 800 000 cas/an et 30 000 à 50 000 cas/an en France.

Nous avons étudié l'épidémiologie et les étiologies de la mort subite au sein de Centre hospitalier Universitaire du CHU de Toulouse au cours des années 2010 à 2021 en incluant de manière rétrospective toutes les morts subites ressuscitées admises au CHU de Toulouse, ainsi que les morts autopsiées au sein de l'Institut médico-légal du CHU de Toulouse codées comme morts subites par la classification internationale des maladies (10ème édition). Nous avons eu accès aux données du SAMU 31 et du CépIDC afin de réaliser une estimation de l'incidence de la mort subite au niveau du département de la Haute Garonne.

Nous avons pu inclure au total 321 morts subites hospitalisées et 2100 morts autopsiées. Parmi les étiologies retrouvées, on comptait une majorité de morts subites ischémiques dans les populations hospitalières (86%) et autopsiées (46%). Les cardiopathies structurelles représentaient la seconde cause des morts autopsiées (19%) avec une majorité de cardiopathies hypertrophiques. Il existait un pourcentage non négligeable de morts inexplicables avec autopsie non contributive (18%). Les morts subites extra cardiaques étaient représentées par les accidents vasculaires cérébraux (8%), les dissections et anévrismes aortiques rompus (4%), et les embolies pulmonaires (4%). Dans la population hospitalière, la deuxième cause étaient les causes rythmiques pures (54%) puis les cardiopathies structurelles (26%), puis les causes acquises (20%). Nous avons pu estimer l'incidence de la mort subite en Haute Garonne entre 10 000 et 17 000 cas par années.

Notre étude rétrospective est la plus importante réalisée à notre connaissance concernant l'épidémiologie et les causes de mort subite. Les étiologies retrouvées sont en accord avec les données de la littérature bien qu'il existe certaines différences. Une étude à l'échelle nationale permettrait une estimation plus précise de l'incidence de la mort subite et une meilleure connaissance des causes en France.

TITRE EN ANGLAIS : Epidemiology and etiologies of sudden death, retrospective study in a large population over a 10 years period at the University Hospital of Toulouse, France

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine Cardiovasculaire

MOTS-CLÉS : Mort subite, arrêt cardiorespiratoire, fibrillation ventriculaire, tachycardie ventriculaire, coronaropathie, cardiomyopathie, canalopathie, autopsie

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

Directeur de thèse : Jean Philippe MAURY