



UNIVERSITÉ DE NANTES

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2020

N° 2020-109

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
MEDECINE LEGALE ET EXPERTISES MEDICALES

par

Emeline SALMON

Née le 3 novembre 1992 à Marseille

Présentée et soutenue publiquement le 28 septembre 2020

*Evaluation des pratiques médico-légales et place de la génétique dans le cadre des
morts subites du sujet jeune*

Président : Madame le Professeur Pauline SAINT-MARTIN

Directeur de thèse : Monsieur le Maître de Conférence Renaud CLEMENT

Membres du jury : Madame le Maître de Conférence Claire TOQUET

Monsieur le Praticien Hospitalier Nicolas PIRIOU

REMERCIEMENTS

A mon directeur de thèse, Monsieur Renaud CLEMENT, pour le temps qu'il a consacré à mon encadrement et à mes mails intempestifs en sus de son soutien.

A Madame le Professeur Pauline SAINT-MARTIN pour me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse.

A Madame le Docteur Claire TOQUET, pour son concours dans l'élaboration de cette recherche et son temps.

A Monsieur le Docteur Nicolas PIRIOU d'avoir accepté de participer à ce jury.

Aux personnels du Centre de Référence de la mort subite pour leur aide.

Aux médecins légistes, agents de service mortuaire, secrétaires et cadres qui m'accompagnent depuis mon arrivée à Nantes.

A toute ma merveilleuse famille qui me manque, merci pour votre soutien inébranlable depuis toujours. Je vous aime.

A Vincent, pour m'avoir soutenue pendant toute cette thèse malgré mon sale caractère.

Aux marseillais exilés à travers la France, aux marseillais d'adoption, aux danseurs de tous horizons pour ces années passées ensembles.

A mes co internes de médecine légale, de toxicologie et de rééducation.

A mes papys

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	4
2. QUESTIONNAIRE SUR LES PRATIQUES DANS LES IML FRANÇAIS	8
2.1 Objectifs	8
2.1.1 <i>Objectif principal</i>	8
2.1.2 <i>Objectifs et critères d'évaluation secondaires</i>	8
2.2 Matériel et Méthode	9
2.2.1 <i>Type d'étude</i>	9
2.2.2 <i>Population étudiée</i>	9
2.2.3 <i>Choix des recommandations</i>	10
2.2.4 <i>Questionnaire à destination des médecins légistes</i>	10
2.2.5 <i>Questionnaire à destination des centres de référence</i>	12
2.2.6 <i>Recueil des données</i>	13
2.2.7 <i>Méthode statistique</i>	13
2.3 Résultats	14
2.3.1 <i>Réponses et épidémiologie</i>	14
2.3.2 <i>Questionnaire à destination des médecins légistes</i>	14
2.3.3 <i>Questionnaire à destination des Centres de référence et Centres de compétence sur la mort subite</i>	21
2.4 Discussion	22

3. DOSSIERS DE MORTS SUBITES DU SUJET JEUNE TRAITES A NANTES DEPUIS 2012	25
3.1 Objectifs	25
3.1.1 <i>Objectif et critère d'évaluation principal</i>	25
3.1.2 <i>Objectifs et critères d'évaluation secondaires</i>	25
3.2 Matériel et Méthode	26
3.2.1 <i>Type d'étude</i>	26
3.2.2 <i>Population étudiée</i>	26
3.2.3 <i>Recueil des données</i>	27
3.2.4 <i>Méthode statistique</i>	29
3.3 Résultats	30
3.3.1 <i>Le Parcours Patient</i>	30
3.3.2 <i>Caractéristiques des patients et contexte du décès</i>	33
3.3.3 <i>Autopsie</i>	34
3.3.4 <i>Toxicologie</i>	35
3.3.5 <i>Anatomopathologie</i>	36
3.3.6 <i>Génétique et Dépistage familial</i>	36
3.3.7 <i>Cause du décès</i>	38
3.4 Discussion	39
4. CONCLUSION	43
5. BIBLIOGRAPHIE	44
6. ANNEXES	47
6.1 Questionnaire à destination des médecins légistes	47
6.2 Questionnaire à destination des centres de génétique	55

LISTE DES ABREVIATIONS

CHU Centre hospitalo-universitaire

CR Centre de référence

IC95% Intervalle de confiance à 95%

IML Institut médico-légal

LISTE DES FIGURES

Figure 2.3-1. Pourcentage d'IML satisfaisant chaque critère des recommandations de bonnes pratiques	155
Figure 2.3-2. Nombre de critères des recommandations européennes respectés par les IML.....	166
Figure 3.3-1. Flow chart.....	30
Figure 3.3-2. Analyses complémentaires réalisées pour chaque patient.....	31
Figure 3.3-2. Causes de décès identifiées et degré de certitude associé au diagnostic	38

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.2-1 : Critères permettant d'étudier les pratiques médico-légales dans les morts subites du sujet jeune en France.....	11
Tableau 2.2-2 : Critères permettant d'étudier les liens entre les centres de référence et les IML.....	122
Tableau 3.3-1. Répartition des dossiers inclus en fonction de l'année de décès.....	30
Tableau 3.3-2 Tableau croisé entre les analyses toxicologiques recommandées par le médecin légiste et la réalisation effective de celles-ci.....	32
Tableau 3.3-3. Tableau croisé entre les analyses génétiques recommandées par le médecin légiste et la réalisation effective de celles-ci	32
Tableau 3.3-4. Caractéristiques des patients	33
Tableau 3.3-5. Contexte de survenue du décès et éventuels symptômes présentés dans les vingt-quatre heures précédant le décès	34
Tableau 3.3-6. Type de prélèvements réalisés lors des autopsies et taux de dossiers dans lesquels le médecin légiste conseille leur réalisation.....	35

1. INTRODUCTION

La mort subite constitue un enjeu de santé publique puisqu'elle concernerait entre 40 000 et 60 000 adultes par an en France (1,2). La prévalence de ces décès chez les sujets jeunes (plus de 2 ans et moins de 45 ans) reste encore peu connue (3) mais cela concernerait un décès sur deux chez les individus de moins de 22 ans (2).

La mort subite est définie comme un décès brutal et inattendu, d'origine naturelle, chez une personne en bonne santé apparente (4).

Les causes principales de mort subite sont des anomalies d'origine cardiaque. Après 45 ans, l'étiologie principale est représentée par les cardiopathies ischémiques ou des complications d'une pathologie cardiaque connue (5). Chez les sujets plus jeunes, pour lesquels le décès est fréquemment le premier signe de la pathologie cardiaque, les causes héréditaires cardiaques sont beaucoup plus fréquentes, correspondant selon les séries jusqu'à 50% des cas (6–8).

Ces décès inattendus constituent un traumatisme pour les familles, et ce d'autant plus lorsque la victime est un sujet jeune. Les complications psychologiques sont liées à l'incompréhension de la perte brutale d'un être cher et à la peur de la survenue d'un évènement similaire chez un autre membre de la famille (9). Cette dernière inquiétude étant d'ailleurs fondée puisque l'on retrouve environ 15% d'antécédent familial de mort subite chez les sujets jeunes décédés brutalement (7).

La prise en charge médicale de ces décès et des familles nécessite un parcours coordonné, comme cela est préconisé par les recommandations de bonnes pratiques éditées depuis plusieurs années (10–14).

Ces dernières prônent la réalisation systématique d'une autopsie complétée d'analyses toxicologiques et anatomopathologiques en cas d'absence d'anomalie macroscopique. Ceci permettrait d'apporter une réponse à la cause du décès dans 70% des cas.

Les recommandations d'experts se sont également attachées à définir la place de la génétique dans cette prise en charge. En effet, la réalisation d'analyses génétiques permettrait d'expliquer 10% des décès (14,15). Le dépistage familial, comportant des explorations cliniques et paracliniques, retrouverait quant à lui des symptômes chez environ 10% des apparentés (7,16,17). Ces dépistages permettent de prévenir d'autres décès subits. Cela peut passer par des conseils hygiéno-diététiques l'implantation d'un défibrillateur cardiaque, ou des traitements médicamenteux (15,18–20).

Par définition, les morts subites de sujets jeunes sont des décès inattendus et brutaux. Dans la plupart des pays du monde, ils sont donc pris en charge dans une filière médico-légale. Les autopsies et les examens complémentaires réalisés dans ce cadre le sont donc à la demande et aux frais de la justice.

Ce cadre médico-légal semble être un obstacle à la réalisation de l'ensemble des examens complémentaires recommandés et donc à une prise en charge optimale des défunts et leurs familles.

Un groupe de réflexion Suisse (3) évoque comme freins des questions financières, le désintérêt de l'appareil judiciaire et des médecins légistes pour des explorations scientifiques lorsque l'intervention d'un tiers a été écartée, le secret judiciaire ou encore la législation. Concernant les limites réglementaires, la loi française ne prévoit pas les moyens d'exploiter à visée scientifique des prélèvements réalisés dans un cadre médico-légal, y compris une fois l'action publique éteinte.

Concernant la génétique, des recommandations de la Haute Autorité de Santé et de l'Agence de la Biomédecine (21) s'appuyant sur l'article L1211-2 du Code de Santé Publique admettent la réalisation de prélèvements pour la recherche génétique afin de déterminer la cause du décès, mais uniquement lors d'autopsies médicales.

Des propositions de loi (22,23) ont été récemment mises à la réflexion pour permettre des prélèvements génétiques en post mortem dans l'intérêt des familles.

L'identification des obstacles à la réalisation des recommandations de bonnes pratiques reste peu étudiée mais une solution évoquée serait la création de centres pluridisciplinaires dédiés, à l'instar de ce qui peut exister pour les morts inattendues du nourrisson (11,24).

En France, des Centres de référence (CR) et des Centres de compétence spécialisés dans les pathologies cardiaque héréditaires existent mais ils n'ont pas toujours de liens avec les services de médecine légale.

Au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Nantes, un centre de prise en charge de la mort subite du sujet jeune existe depuis 2012 (2). L'équipe est composée de biologistes, généticiens, cardiologues, infirmières et psychologues. Il s'agit d'une structure ayant pour vocation la prise en charge globale des familles touchées par une mort subite, dans un contexte médico-légal ou non. Elle réalise également les analyses de génétique des échantillons réalisés lors de l'intervention des secours sur le lieu de décès ou lors d'autopsies médico-légales.

Actuellement, lorsqu'un obstacle médico-légal est coché sur le certificat de décès, ou que la justice souhaite procéder à des investigations complémentaires pour une mort subite chez un sujet jeune, cela peut ralentir voire empêcher les démarches du centre de référence.

En effet, les médecins légistes ne prennent pas part à cette structure ; ils travaillent à l'institut médico-légal (IML) où sont réalisées les autopsies. Leurs liens avec les autres spécialistes sont plus ou moins étroits. Un protocole existe depuis 2017 pour permettre aux cas médico-légaux d'être réorientés vers cette filière scientifique après l'extinction de la procédure judiciaire, cependant l'application effective de ce protocole et ses résultats n'ont pas été évalués.

Nous avons donc réalisé cette recherche afin d'établir un état des lieux des pratiques médico-légales dans le cadre des morts subies du sujet jeune en France.

Dans un premier temps, nous avons interrogé les médecins légistes français pour identifier les points des recommandations européennes les plus difficilement appliqués et les éventuels freins en lien avec ces difficultés.

Nous avons ensuite étudié les cas pris en charge à Nantes depuis 2012 afin de mettre en évidence des facteurs pouvant limiter ces freins ainsi que les résultats obtenus lors de la réalisation des analyses génétiques et du dépistage familial.

Les résultats de ce travail permettraient à terme de proposer des modalités de prise en charge communes à tous les instituts médico-légaux français, satisfaisant au mieux les recommandations européennes tout en prenant en compte les obstacles identifiés.

2. QUESTIONNAIRE SUR LES PRATIQUES DANS LES IML FRANÇAIS

2.1 OBJECTIFS

2.1.1 Objectif principal

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer les pratiques des médecins légistes dans le cadre des morts subites des sujets jeunes prises en charge par le système judiciaire.

2.1.1.1 Critère d'évaluation principal

Le critère d'évaluation principal est la description de la proportion d'IML français suivant les recommandations européennes sur la prise en charge des morts subites, éditées en 2019 (11).

2.1.2 Objectifs et critères d'évaluation secondaires

2.1.2.1 Objectifs secondaires

- Identifier les éventuels freins à la mise en place des recommandations de bonnes pratiques.
- Etudier les liens entre les CR des pathologies cardiaques héréditaires et les centres médico-légaux dans le cadre des morts subites du sujet jeune.

2.1.2.2 Critères d'évaluation secondaires

- Seront considérés comme des freins les obstacles évoqués par un ou plusieurs médecins légistes
- La description simple de l'organisation des CR et de leurs liens avec les services de médecine légale sera réalisée pour évaluer le deuxième critère secondaire.

2.2 MATERIEL ET METHODE

2.2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle descriptive.

2.2.2 Population étudiée

La population étudiée comprend les médecins légistes et les autres professionnels intervenant dans la prise en charge médico-légale des morts subites de sujets jeunes.

Ces dernières sont définies dans notre étude comme les décès subits, survenant moins de 24 heures après le début d'éventuels symptômes, n'étant pas d'origine traumatique ou toxique, chez des personnes en bonne santé apparente âgées de 2 à 45 ans.

2.2.2.1 Critères d'inclusion

- Médecins légistes ou autres professionnels exerçant dans un centre de référence ou de compétence sur les pathologies cardiaques héréditaires
- Exercice en France métropolitaine

2.2.2.2 Critère de non-inclusion

- Professionnel n'étant pas impliqué dans la prise en charge médico-légale des morts subites du sujet jeune

2.2.3 Choix des recommandations

Nous avons choisi comme recommandations de référence les recommandations européennes concernant la prise en charge pluridisciplinaire des morts subites, éditées en 2019 (11).

Ce document a été sélectionné car les professionnels ayant participé à son élaboration regroupent des spécialités diverses et représentent des associations européennes reconnues dans le domaine de la médecine légale, de la génétique, de la cardiologie et de l'anatomopathologie.

Ce sont également les dernières recommandations publiées, prenant en compte les données actualisées de la science en la matière.

Deux questionnaires ont été rédigés à partir de ces recommandations afin de répondre à nos objectifs : l'un à destination des médecins légistes et l'autre à destination des professionnels de centres spécialisés dans les pathologies cardiaques héréditaires.

2.2.4 Questionnaire à destination des médecins légistes

Des critères ont été établis, répondant aux différents points des recommandations de référence (*Tableau 2.2-1*).

Un questionnaire comportant 17 questions a ensuite été rédigé (*voir Annexe*) pour étudier ces critères. Une question a également été intégrée, concernant les éventuels obstacles à la mise en pratique d'un protocole.

Ce questionnaire a été envoyé à l'ensemble des chefs de service des IML de France métropolitaine par voie électronique. Le questionnaire pouvait être rempli par voie électronique ou après impression. Les chefs de service ont été invités à remplir eux-mêmes le questionnaire ou à le faire remplir par leurs collaborateurs. En cas de retour de questionnaires de plusieurs professionnels d'un même centre, et de réponses divergentes, il était prévu que les répondants soient directement contactés.

Une relance a été réalisée par voie électronique auprès des centres n'ayant pas répondu, à un mois de la première sollicitation.

Tableau 2.2-1 : Critères permettant d'étudier les pratiques médico-légales dans les morts subites du sujet jeune dans les IML en France.

Critère 1	Il existe un protocole de prise en charge des morts subites du sujet jeune
Critère 2	Le protocole a été réalisé conjointement par des médecins légistes et un centre de référence
Critère 3	Il existe une équipe pluridisciplinaire identifiée pour la prise en charge des morts subites du sujet jeune
Critère 4	Une autopsie est systématiquement proposée dans ce genre de décès
Critère 5	Les objectifs de l'autopsie médico-légale comprennent un objectif de santé publique
Critère 6	Des prélèvements à visée génétique sont systématiquement réalisés
Critère 7	Une dissection complète du cœur est systématiquement réalisée
Critère 8	Des prélèvements toxicologiques sont systématiquement réalisés
Critère 9	Une analyse génétique est systématiquement proposée en cas d'autopsie blanche
Critère 10	L'analyse anatomopathologique est très souvent réalisée que ce soit dans un cadre judiciaire ou scientifique après une autopsie blanche
Critère 11	Le mode de financement de l'analyse anatomopathologique est défini
Critère 12	Le mode de conservation des échantillons est défini
Critère 13	Il existe une feuille de recueil des données à destination du centre de référence
Critère 14	La famille est informée de l'existence des prélèvements génétiques
Critère 15	L'information de la famille se fait via un acteur défini
Critère 16	L'accord de la famille est recueilli pour la conservation des prélèvements non scellés
Critère 17	Une filière est prévue pour permettre l'utilisation scientifique des prélèvements judiciaires non exploités
Critère 18	Le médecin légiste sait à quel laboratoire de génétique il peut envoyer les prélèvements

2.2.5 Questionnaire à destination des centres de référence

Des critères ont été établis pour étudier les liens entre les centres de référence, réalisant les analyses génétiques ainsi que la prise en charge des familles, et les IML (Tableau 2.2-2).

Tableau 2.2-2 : Critères permettant d'étudier les liens entre les centres de référence et les IML.

Critère 1	Il existe un protocole de prise en charge des morts subites du sujet jeune
Critère 2	Lorsqu'il existe, le protocole a été réalisé conjointement par des médecins légistes et un centre réalisant de la génétique
Critère 3	Il n'y a pas d'obstacle à la réalisation du protocole
Critère 4	Il existe une équipe pluridisciplinaire identifiée pour la prise en charge des morts subites du sujet jeune
Critère 5	Les instituts médico-légaux sont les principaux fournisseurs d'échantillons à visée génétique dans les morts subites du sujet jeune
Critère 6	Les échantillons proviennent essentiellement de villes ayant une proximité géographique avec le centre d'analyse
Critère 7	Il existe une feuille de recueil des données réceptionnée par le centre de génétique
Critère 8	Les coordonnées de la famille sont transmises au centre de génétique par un acteur défini
Critère 9	Les centres de génétique et les équipes médico-légales ont des contacts réguliers, en dehors de la réception des échantillons

Un questionnaire comportant 11 questions a été rédigé (*voir Annexe*) pour étudier ces critères. Il a été envoyé aux chefs de service des centres de référence et des centres de compétence des maladies cardiaques héréditaires référencés sur le site de la filière Cardiogen (25).

Une relance a été réalisée par le même biais auprès des centres n'ayant pas répondu, à un mois de la première sollicitation.

2.2.6 Recueil des données

Les questionnaires ont été envoyés en mai et juin 2020. Les réponses ont été recueillies entre mai et juillet 2020.

Si le médecin légiste répondant indiquait ne pas prendre en charge de morts subites du sujet jeune dans un cadre médico-légal, sa réponse a été exclue. Si le professionnel en génétique répondant indiquait ne pas prendre en charge d'échantillons prélevés lors d'investigations médico-légales, sa réponse a été exclue. Les questionnaires-réponses restant ont été inclus.

En cas de réponse aberrante ou de nécessité de précision, le professionnel répondant a été contacté.

Les réponses aux questionnaires inclus ont été incrémentées dans un tableur Excel® sécurisé par un mot de passe.

L'identification des questionnaires-réponses a été réalisée par un codage comme suit : lettre aléatoire + numéro d'inclusion. Le tableau de correspondance entre le codage et le formulaire de réponse a été conservé le temps de l'analyse des données afin de vérifier les données aberrantes. Il a été détruit à l'issue de l'analyse.

2.2.7 Méthode statistique

L'analyse des données a été réalisée sur un tableur dédié.

Pour chaque critère étudié, des statistiques descriptives ont été réalisées à l'aide du logiciel Excel®. Les résultats sont exprimés en nombre de cas bruts et en pourcentage.

Les comparaisons de proportions ont été réalisées à l'aide d'un test de Fisher ou d'un test du chi-2 en fonction des effectifs théoriques. Les comparaisons de moyennes ont été réalisées par test de Student. Ces tests ont été fait à l'aide des outils Quickcalcs® et Biostatgv®. Pour l'ensemble des tests, le risque α retenu a été de 0,05.

2.3 RESULTATS

2.3.1 Réponses et épidémiologie

Nous avons eu le retour de 21 IML sur les 29 sollicités, correspondant à un taux de réponse de 72%. Une seule réponse a été reçue pour chaque centre. Aucune réponse n'a été exclue. Le taux de questions non répondues est inférieur à 2% sur l'ensemble des questionnaires reçus.

Les IML déclarent traiter un nombre moyen de cas de mort subite du sujet jeune de 19,3 (IC95% [13,3 – 25,3]), avec un minimum de 6 cas annuels et un maximum de 50.

Concernant les centres de génétique, 3 ont répondu à notre sollicitation sur les 13 contactés, soit 23% de répondants. Sur ces réponses, 2 centres intervenaient dans la prise en charge de morts subites issues d'un cadre médico-légal. Le troisième centre a donc dû être exclu.

Trois autres professionnels ont indiqué par mail ne pas prendre en charge d'échantillons médico-légaux et n'ont donc pas répondu au questionnaire.

2.3.2 Questionnaire à destination des médecins légistes

Le taux d'IML satisfaisant les critères énoncés plus haut a été résumé dans un graphique (*Figure 2.3-1*).

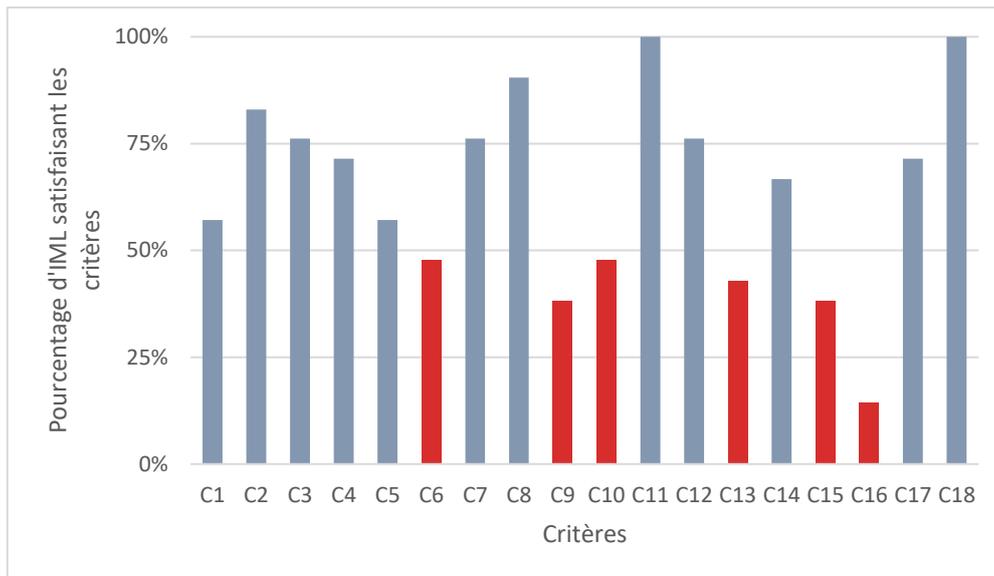


Figure 2.3-2-1. Pourcentage d'IML satisfaisant chaque critère des recommandations de bonnes pratiques

Les critères suivis par moins de la moitié des instituts répondants (en rouge sur le graphique) concernent :

- La réalisation systématique de prélèvements à visée génétique,
- Le conseil d'analyser ces prélèvements en cas d'autopsie blanche,
- La réalisation dans plus de 80% des cas de l'analyse d'anatomopathologie en cas d'autopsie blanche,
- L'existence d'une feuille de recueil des informations,
- L'existence d'un acteur défini informant les familles de l'existence de prélèvements scientifiques,
- Le recueil du consentement des familles pour la conservation des prélèvements non scellés.

Les critères les mieux suivis sont ceux mettant en avant les liens entre les professionnels (existence d'une équipe pluridisciplinaire dédiée, protocole conjoint, laboratoire de génétique identifié) ainsi que les actes de toxicologie et d'anatomopathologie (réalisation systématique des prélèvements, circuit de prise en charge identifié).

En moyenne, un centre respecte 11 critères (IC 95% [9,66 – 12,53]) sur les 18 (61%), avec un minimum de 6 critères et un maximum de 17 critères (*Figure 2.3-2*).

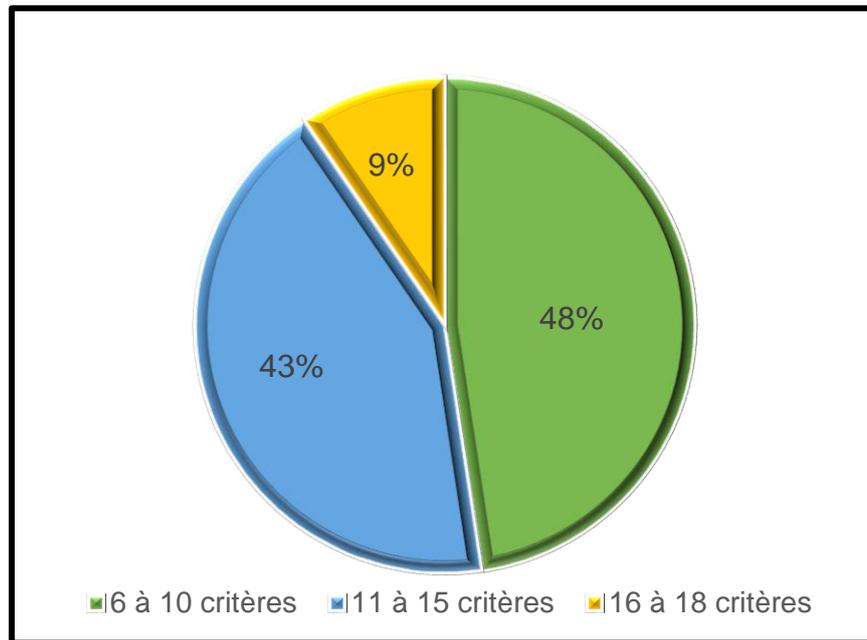


Figure 2.3-2-2. Nombre de critères des recommandations européennes respectés par les IML

2.3.2.1 Le protocole et les freins à sa réalisation

Un protocole de prise en charge médico-légale des sujets jeunes existe dans 12 IML (57%). Ce protocole est également utilisé pour la prise en charge scientifique des morts subites du sujet jeune dans 6 centres. Le protocole est rédigé conjointement avec une structure réalisant des analyses génétiques quasi systématiquement (10 centres sur les 12, soit 83%).

En sus des 12 IML ayant un protocole, 5 autres centres ont répondu à la question concernant les obstacles rencontrés à une prise en charge optimale des morts subites de sujets jeunes.

Sur ces 17 IML, 6 (35%) n'évoquent rencontrer aucune difficulté. Les pratiques dans ces IML sont très diverses. Tous les prélèvements sont scellés dans trois de ces

centres. La justice finance les examens complémentaires, y compris les analyses de génétique, à la suite d'un accord avec le Procureur de la République dans un des IML ; dans les deux autres, les prélèvements peuvent être analysés dans un cadre scientifique après accord du magistrat. Les échantillons ne sont jamais scellés dans un autre centre, la famille étant informée de leur existence et décidant de leur exploitation ou non. Dans le dernier IML les prélèvements à visée génétique sont détruits s'ils ont été scellés et ne sont pas exploités ou directement envoyés au centre d'analyse s'ils ne sont pas scellés.

Dans les 11 autres centres, l'obstacle le plus fréquemment identifié est le financement des examens complémentaires, avec 6 médecins légistes l'évoquant (55%). Nous ne retrouvons pas d'association significative entre ce frein et l'existence d'un protocole, la présence d'une équipe pluridisciplinaire dédiée ou à la réalisation de scellés ($p > 0,05$).

Sont ensuite évoqués des difficultés logistiques (acheminement des prélèvements jusqu'aux laboratoires géographiquement éloignés), le refus des autorités judiciaires de l'analyse des prélèvements, le passage du contexte médico-légal au scientifique limité par la législation, l'absence de contacts avec le service de génétique, la variabilité des pratiques en fonction des médecins légistes et des magistrats ainsi que le mode de communication avec la famille. Chacun de ces points est relevé par 27% des 17 centres ayant répondu à la question.

2.3.2.2 L'organisation de la prise en charge médico-légale

Une équipe pluridisciplinaire spécialisée est identifiée dans 16 centres (76%).

Des médecins légistes en font partie dans 10 cas (63%), des biologistes dans 9 cas (56%), des anatomopathologistes dans 8 (50%) et des cardiologues dans 7 cas (44%). Des équipes comprennent également des toxicologues (31%), des urgentistes (19%), du personnel de recherche (19%) et des médecins du sport (6%).

Lorsqu'ils sont contactés pour un décès subit chez un sujet jeune, 15 médecins légistes (71%) proposent systématiquement la réalisation d'une autopsie. Les autres le font au cas par cas. Ils proposent plus volontiers une autopsie médico-légale en cas de victime mineure ou en cas de contexte suspect dans respectivement 3 centres (50%). L'objectif de l'autopsie médico-légale est pour 19 médecins (90%) d'éliminer une cause criminelle, toxique ou accidentelle au décès et de déterminer la cause du décès. Le diagnostic de l'étiologie exacte du décès, si elle semble naturelle, dans un but de santé publique, est une préoccupation pour 12 répondants (57%). Le fait d'apporter une réponse à la famille intervient pour 2 médecins (10%).

Les prélèvements toxicologiques et la dissection du cœur sont réalisés systématiquement dans respectivement 19 centres (90%) et 16 centres (76%). Les autres répondants les réalisent en fonction du contexte et des analyses ultérieures (cœur disséqué uniquement partiellement en cas d'examen anatomopathologique). Les analyses anatomopathologiques sont réalisées dans plus d'un cas sur deux dans 77% des centres. Le financement de ces analyses se fait uniquement par la justice dans 14 centres (67%), uniquement par le CHU dans 1 centre (5%) et par l'une ou l'autre des voies dans les centres restants (29%).

Pendant l'autopsie, des prélèvements à visée de génétique sont systématiquement réalisés par 10 répondants (48%). Lors de leur rapport au magistrat et en cas d'autopsie blanche, 8 IML (38%) proposent systématiquement l'analyse de ces prélèvements tandis que 4 (19%) ne le font jamais. Le médecin d'un centre indique ne jamais réaliser ces prélèvements car leur analyse ne serait pas acceptée par la justice. Les centres ayant répondu gérer ces prélèvements et leur analyse au cas par cas précisent faire leur choix en fonction du contexte à 55% et les réaliser plus volontiers lorsque la victime est un mineur (45%) ou lorsque l'autopsie ne retrouve pas de cause de décès (36%). Un centre indique ne pas réaliser de prélèvement pour la génétique s'il n'y a pas d'analyse anatomopathologique du cœur.

2.3.2.3 La réalisation des analyses génétiques

Les prélèvements à visée génétique sont systématiquement scellés dans 6 IML (29%) ; 10 IML (48%) ne les mettent pas sous scellé et 5 centres (24%) le font au cas par cas selon l'intention du magistrat de réaliser ou non leur analyse.

Une feuille de transmission est adjointe aux prélèvements génétiques dans moins de la moitié des IML (9 centres soit 43%). La famille est systématiquement informée de l'existence de prélèvements à visée génétique dans 14 centres (67%).

Les acteurs donnant cette information sont variés. Il s'agit principalement des enquêteurs (43% des centres déclarent que les enquêteurs informent directement les familles et 29% qu'ils redirigent les apparentés vers les médecins légistes). Le médecin légiste contacte la famille dans 38% centres et la famille contacte directement le légiste dans 24% des centres. Seul 1 répondant (5%) indique que les professionnels du centre réalisant des analyses de génétique contactent eux-mêmes les familles. L'intervenant contactant les familles n'est unique que dans 8 centres (38%).

La conservation du matériel génétique non scellé (analyse dans un cadre scientifique) se fait avec le consentement des proches dans 3 IML sur les 15 adoptant ce mode de conservation (20%).

Lorsque le magistrat ne souhaite pas analyser des prélèvements à visée de recherche génétique, ils sont détruits dans 4 centres (19%). Ils sont mis à disposition du laboratoire de génétique avec l'accord du magistrat dans 14 IML (66%) et 1 centre (5%) déclare transmettre les prélèvements au laboratoire sans l'accord express du magistrat.

La totalité des répondants indiquent avoir des laboratoires définis réalisant les analyses génétiques.

Lorsque le financement est réalisé par la justice, les analyses se font au CHU dont ils dépendent pour 29% des centres, dans un centre de référence dépendant d'un autre CHU pour 1 centre (5%) et dans un laboratoire de police ou gendarmerie pour 3 IML (14%).

Lorsque l'analyse se fait dans un cadre scientifique, 8 centres (38%) travaillent avec le laboratoire de leur CHU, 8 centres (38%) avec un laboratoire de référence et 4 centres (19%) avec l'un ou l'autre.

2.3.3 Questionnaire à destination des Centres de référence et Centres de compétence sur la mort subite

Dans les deux centres répondants, un protocole de prise en charge des morts subites dans un contexte médico-légal existe. Ce protocole a été réalisé de façon conjointe avec les médecins légistes dans un centre. Dans les deux cas, les équipes sont pluridisciplinaires.

Les deux centres évoquent comme frein à la réalisation de ce protocole des difficultés liées au cadre judiciaire et le manque de moyens. Un centre rencontre également de la difficulté dans la communication avec les autres professionnels et avec les familles. Une feuille de transmission est réalisée dans un centre sur les deux.

Le contact avec la famille est prévu uniquement via la transmission de leurs coordonnées par l'IML dans un centre. Dans l'autre, les familles peuvent également contacter directement le service.

L'un des deux services répondant ne réceptionne pas d'échantillon mais s'occupe de la prise en charge des familles. Ce centre a des contacts réguliers avec le service de médecine légale.

Le deuxième centre, réalisant des analyses génétiques, reçoit des échantillons d'IML d'un territoire large, ne comprenant pas uniquement les IML avec lesquels il a une proximité géographique. Il n'a pas de contacts établis avec les médecins légistes de son secteur en dehors de la réception d'échantillons.

2.4 DISCUSSION

Nous avons eu des retours d'une majorité des IML sollicités, permettant d'avoir des réponses représentatives de l'ensemble du territoire. Les répondants se sont également montrés enthousiastes et intéressés quant aux résultats et aux débouchés de ce projet.

Concernant les centres de référence, le manque de participation rend l'interprétation des résultats peu significative. Ce manque de retours des CR peut s'expliquer par la méthode de sélection des personnes sollicitées. En effet, les centres recensés par la filière Cardiogen comprennent des services réalisant des analyses génétiques et des services cliniques. L'identification des structures intervenant dans un cadre médico-légal a donc pu être peu discriminant.

Nous ne nous expliquons cependant pas la proportion de laboratoires de génétique implantés dans des CHU nous ayant indiqué ne pas réaliser d'analyses de prélèvements médico-légaux alors que les médecins légistes exerçant dans ces mêmes villes ont répondu leur envoyer leurs échantillons. Les laboratoires ne seraient peut-être pas au fait de la provenance exacte (contexte judiciaire ou scientifique) des échantillons qu'ils analysent.

Nous aurions également pu solliciter des laboratoires de génétique n'étant pas affiliés à des CR et recherchant des pathologies héréditaires autres que cardiaques.

Nos résultats montrent que la prise en charge des morts subites du sujet jeune dans les instituts médico-légaux est hétérogène et peine à suivre certains points des recommandations de bonnes pratiques.

Les critères les moins suivis concernent la recherche de pathologies héréditaires via les analyses génétiques. Ceci pourrait avoir plusieurs origines. Tout d'abord il s'agit d'un examen n'étant pas réalisé lors d'autres autopsies médico-légales tandis que les analyses toxicologiques et anatomopathologiques le sont plus fréquemment. Les médecins légistes sont donc moins habitués à penser à faire ces prélèvements et à

proposer leur analyse aux magistrats. D'autre part, le but de ces analyses génétiques est d'identifier si possible une cause de décès mais surtout de permettre une prise en charge de la famille si nécessaire. Or, à peine plus de la moitié des légistes répondent avoir un objectif de santé publique lors d'une autopsie médico-légale.

La communication avec les familles semble également être un point d'amélioration possible, les critères se rapportant à leur information étant parmi les moins suivis et les médecins interrogés l'ayant relevé comme point de blocage. Encore une fois, le caractère inhabituel de cette démarche dans un cadre médico-légal peut expliquer cette difficulté. En effet, le médecin légiste étant soumis à la fois au secret médical et au secret judiciaire, les contacts avec les proches du défunt se font avec l'accord du magistrat et, même s'ils ne sont pas inexistantes, sont rares (26). Les divers protocoles existants semblent également ne pas toujours prendre en compte cette partie de la démarche, pouvant expliquer les difficultés des médecins à identifier le circuit adapté.

L'entremêlement entre d'une part le cadre juridique médico-légal et d'autre part les explorations dans le but d'identifier une cause naturelle de décès semble être l'obstacle majeur à une prise en charge optimale.

En effet, cette dualité entre le médico-légal et le scientifique qui peut expliquer la plupart des freins évoqués par les médecins légistes : difficultés liées à la législation, aux questions de financement, à l'adhésion du magistrat et des médecins légistes aux examens complémentaires.

Certains médecins ont indiqué ne pas voir l'intérêt de réaliser des explorations plus poussées lorsque l'intervention d'un tiers dans le mécanisme de décès avait été écartée, ne s'agissant pas de leur rôle d'auxiliaire de justice.

D'autres ont également répondu ne pas proposer certaines analyses aux magistrats, supposant qu'ils n'allaient pas les accepter. Or, les propositions de loi actuellement en débat pour la réalisation d'analyses génétiques en post mortem montrent la préoccupation du monde législatif pour cette problématique.

Ce point pose des questions sur l'origine des blocages : sont-ce les magistrats qui ne souhaitent pas réaliser d'examens complémentaires ou seraient-ils enclins à le faire mais les médecins légistes ne leurs proposent-ils pas ? Ces médecins légistes estiment-ils ne pas avoir de rôle de santé publique ou de prévention envers les familles car ils ne pensent pas que cette prise en charge puisse aboutir à des mesures concrètes ?

Par ailleurs, les médecins légistes évoquent le manque de proximité avec les services de génétique, bien qu'ils sachent la plupart du temps qu'ils existent et où ils se trouvent. Le peu de représentativité des médecins légistes dans les équipes pluriprofessionnelles, pourtant identifiées, peut expliquer ce sentiment.

Malgré le peu de représentativité des réponses des CR, les freins soulevés par les répondants semblent cependant coïncider avec ceux évoqués par les médecins légistes.

Nous avons donc identifié différents points freinant voire empêchant l'application optimale des recommandations de bonnes pratiques chez le sujet jeune dans un cadre médico-légal.

Notre étude étant issue de données déclaratives, nous avons voulu étudier dans un deuxième temps la réalité de la prise en charge de ces décès dans notre centre. Cela pourrait permettre de confirmer ou d'infirmer les zones de blocage et de mettre en lumière des moyens de limiter ces freins.

3. DOSSIERS DE MORTS SUBITES DU SUJET JEUNE TRAITES A NANTES DEPUIS 2012

3.1 OBJECTIFS

3.1.1 Objectif et critère d'évaluation principal

3.1.1.1 Objectif principal

Décrire les étapes de la prise en charge des cas de morts subites du sujet jeune ayant été traités dans un cadre médico-légal à Nantes depuis 2012.

3.1.1.2 Critère d'évaluation principal

Description des examens réalisés pour chacun des cas : toxicologie, anatomopathologie, génétique et conseil génétique des apparentés.

3.1.2 Objectifs et critères d'évaluation secondaires

3.1.2.1 Objectifs secondaires

- Identifier les points de blocage de la prise en charge
- Identifier des facteurs influençant la réalisation de la prise en charge
- Décrire les caractéristiques épidémiologiques des morts subites du sujet jeune

3.1.2.2 Critères d'évaluation secondaires

- Description des examens réalisés pour chaque cas
- Analyse du lien statistique entre différents facteurs et la réalisation d'examens complémentaires

- Description simple des caractéristiques démographiques des sujets
- Description simple du contexte de survenue du décès
- Description simple des résultats des examens complémentaires
- Description simple des causes de décès, du stade de la prise en charge ayant permis le diagnostic et de la proportion de chaque pathologie
- Description simple du cadre dans lequel les examens complémentaires ont été réalisées (scientifique ou médico-légal)

3.2 MATERIEL ET METHODE

3.2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique observationnelle rétrospective.

3.2.2 Population étudiée

La population cible est l'ensemble des morts subites de sujets jeunes (plus de 2 ans et moins de 45 ans) pris en charge à l'institut médico-légal de Nantes.

La population source correspond aux morts subites de sujets jeunes pour lesquels une autopsie médico-légale a été réalisée à l'IML du CHU de Nantes de 2012 à fin 2019. Cette période correspond aux cas répertoriés depuis l'instauration de la réforme de la médecine légale et l'informatisation des dossiers autopsiques.

3.2.2.1 Recrutement

Les rapports de l'ensemble des autopsies médico-légales réalisées entre 2012 et fin 2019 ont été passés en revue pour ne retenir que les dossiers satisfaisant les critères d'inclusion. Pour l'ensemble des dossiers inclus, l'action publique était éteinte. Les magistrats ont donné oralement leur consentement à l'utilisation des données à visée scientifique.

Pour chaque dossier satisfaisant les critères d'inclusion, les rapports de toxicologie ont été consultés, s'ils existaient, afin d'exclure les patients décédés de cause toxique.

Les autres dossiers ne satisfaisant pas les critères d'exclusion ont également été écartés.

Les cas restants ont été inclus pour l'analyse.

3.2.2.2 Critères d'inclusion

- Personne décédée en bonne santé apparente, âgée de 2 à 45 ans au moment du décès
- Symptomatologie ante mortem apparue moins de 24 heures avant le décès
- Autopsie médico-légale réalisée

Si le rapport d'autopsie ne précisait pas l'existence d'antécédent, il a été considéré que le patient n'en avait pas.

Si le rapport d'autopsie ne précisait pas l'existence ou non de symptômes *pre mortem*, il a été considéré que de tels symptômes n'avaient pas été rapportés.

3.2.2.3 Critères d'exclusion

- Cause de décès traumatique identifiée
- Cause de décès accidentelle identifiée
- Cause de décès toxique identifiée

3.2.3 Recueil des données

Le recueil des données a été réalisé entre juin 2019 et février 2020 au CHU de Nantes.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers institutionnels de l'Institut Médico-Légal, des laboratoires de toxicologie, d'anatomopathologie et du centre de prise en charge de la mort subite du sujet jeune.

Pour chaque dossier inclus, il a été recherché si des analyses toxicologiques, anatomopathologiques et/ou génétique avaient été réalisées. Le cas échéant, les résultats de ces analyses ont été sollicités auprès des services concernés.

Le recueil a été réalisé par une seule personne pour ce qui est de l'autopsie et de la toxicologie.

Les résultats anatomopathologiques ont été relus avec le Dr TOQUET pour limiter les risques d'erreur d'interprétation du rapport.

Concernant les prélèvements, nous avons répertorié si des échantillons à visée toxicologique, anatomopathologique et/ou de génétique avaient été réalisés lors de l'autopsie. Il a également été relevé si le médecin légiste avait expressément conseillé l'analyse de ces prélèvements dans son rapport.

Concernant la cause du décès, le diagnostic final a été déterminé à partir de l'ensemble des documents disponibles. Il a ensuite été classé selon trois degrés de certitude :

- « Certain » si un élément pathologique retrouvé à l'un des examens expliquait le décès (par exemple, visualisation d'un infarctus récent)
- « Fortement suspecté » si un élément pathologique était retrouvé à l'examen, sans qu'il y ait un lien direct et certain avec le décès (par exemple, visualisation d'un infarctus ancien et une occlusion coronaire récente sans lésion myocardique) ou qu'une preuve de l'étiologie puisse être amenée (trouble du rythme par exemple)
- « Hypothétique » si une hypothèse étiologique était prépondérante dans les rapports étudiés, sans argument fort pour une participation au décès (par exemple, présence d'un infarctus ancien sans lésion récente).

Lorsque deux causes sont évoquées comme pouvant être à l'origine du décès, seules ou en association, elles sont relevées.

L'étape de la prise en charge ayant permis le diagnostic a également été recueillie.

L'ensemble de ces données ont été recueillies sur un *Case Report Form* (CRF) en version numérisée pour chaque dossier inclus. Le remplissage est horodaté et les éventuelles modifications laissent apparentes le remplissage précédent.

Les données des CRF ont ensuite été entrées dans un tableur Excel® sécurisé par un mot de passe.

L'identification des cas sur le CRF et le tableur a été réalisée par un codage, comme suit : première lettre du nom + première lettre du prénom + nombre aléatoire.

Le nombre est compris entre 01 et 68 (nombre totale d'inclusions). L'attribution aléatoire a été réalisée par tirage au sort sans remise dans un tableur Excel®.

Le tableau de correspondance entre le codage du cas et l'identité du patient a été réalisé sur un fichier Excel® indépendant des autres données et sécurisé par un mot de passe.

3.2.4 Méthode statistique

L'analyse des données a été réalisée sur un tableur dédié.

L'ensemble des patients inclus ont été étudiés.

Pour chaque variable étudiée, des statistiques descriptives ont été réalisées à l'aide du logiciel Excel®. Les résultats sont exprimés en nombre de cas bruts et en pourcentage.

Les comparaisons de proportions ont été réalisées à l'aide d'un test de Fisher ou d'un test du chi-2 en fonction des effectifs théoriques. Les comparaisons de moyennes ont été réalisées par test de Student. Ces tests ont été fait à l'aide des outils Quickcalcs® et Biostatgv®. Pour l'ensemble des tests, le risque α retenu a été 0,05.

3.3 RESULTATS

3.3.1 Le Parcours Patient

Parmi les dossiers d'autopsies réalisées au CHU de Nantes entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2019, 68 dossiers ont été inclus, répondant aux critères pré cités (Figure 3.3-1).

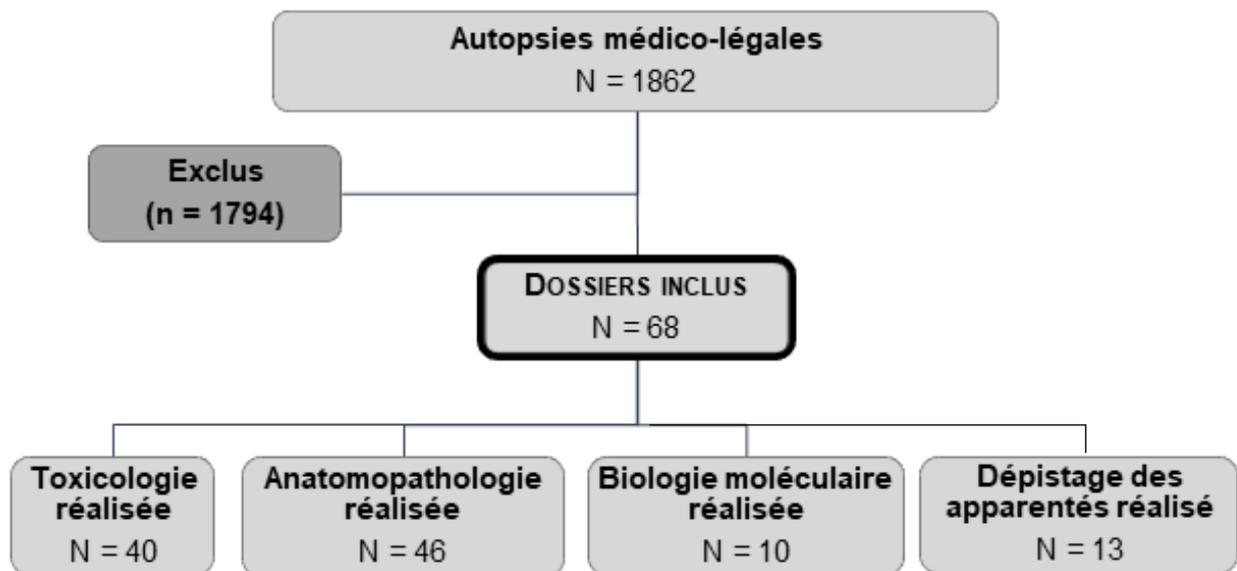


Figure 3.3-1. Flow chart

L'inclusion a concerné des dossiers entre 2012 et 2019, avec une moyenne de 8,5 cas annuels (IC 95% [5,4 – 11,6]) (Tableau 3.3-1).

Tableau 3.3-1. Répartition des dossiers inclus en fonction de l'année de décès

Année décès	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nombre de cas	2 (3%)	11 (16%)	5 (7%)	10 (15%)	8 (12%)	8 (12%)	14 (21%)	10 (15%)
[IC95%]	[0 – 10]	[9 – 27]	[3 – 16]	[8 – 25]	[6 – 22]	[6 – 22]	[13 – 32]	[8 – 25]

La prise en charge réalisée pour chaque sujet est hétérogène ($p=0,0001$) (Figure 3.3-2). Des analyses toxicologiques ont été réalisées dans 40 dossiers (59%), des analyses anatomopathologiques dans 46 cas (68%) et la recherche de mutation génétique cardiaque a été faite chez 10 sujets (15%).

L'ensemble des examens complémentaires a été réalisé chez uniquement 12% des cas index tandis que dans 32% des dossiers les analyses toxicologiques et anatomopathologiques ont été faites.

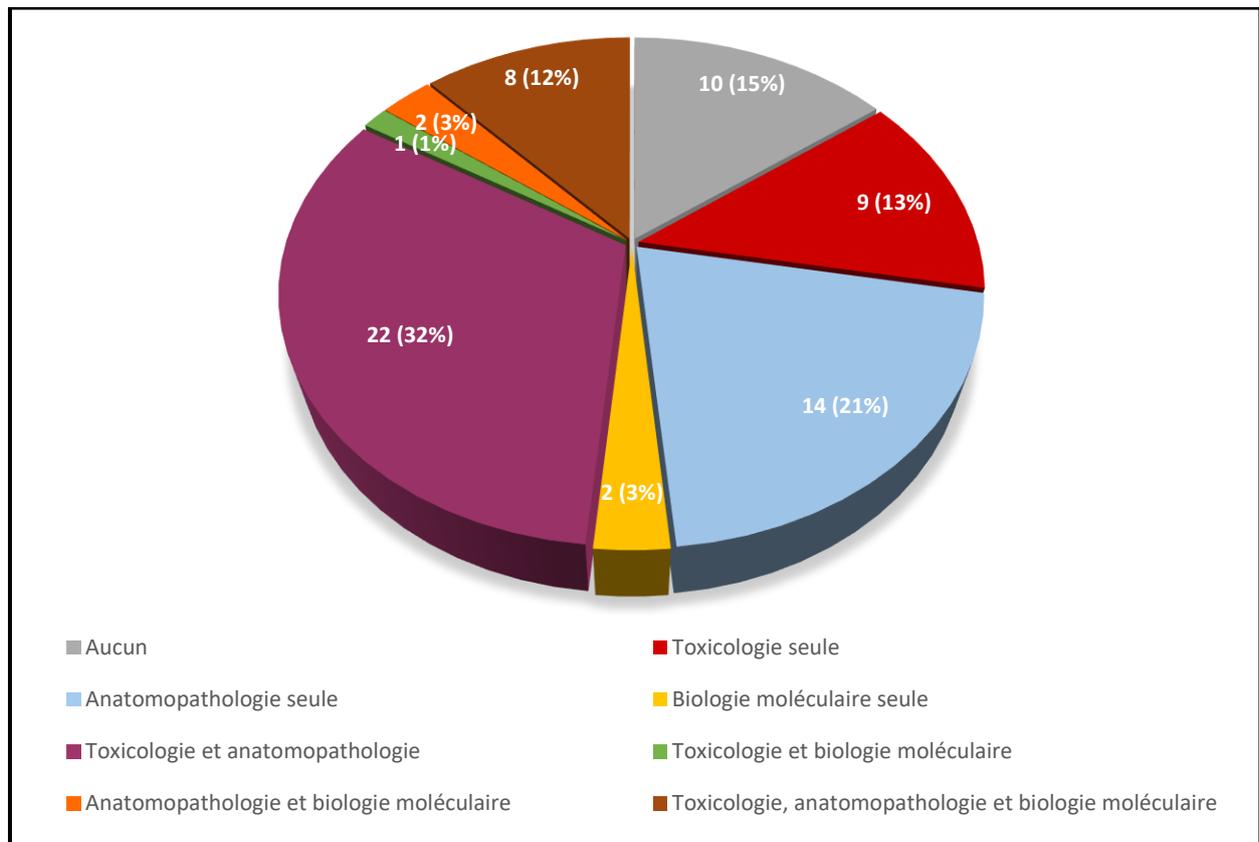


Figure 3.3-2. Analyses complémentaires réalisées pour chaque patient

L'analyse de toxicologie est statistiquement réalisée trois fois plus souvent lorsque le légiste conseille cette analyse au regard de quand il ne le fait pas (23% contre 71%, $p=0,001$) (Tableau 3.3-2).

Tableau 3.3-1 Tableau croisé entre les analyses toxicologiques recommandées par le médecin légiste et la réalisation effective de celles-ci

	Toxicologie réalisée (n=40)	Toxicologie non faite (n=28)
<i>Toxicologie recommandée par le légiste</i>	36	15
<i>Pas de recommandation du légiste</i>	4	13

Pour l'anatomopathologie, il n'y a pas de différence significative entre le taux de réalisation de cet examen en fonction de l'avis du médecin légiste (40% contre 70%, $p=0,3$). Il n'est également pas retrouvé d'association entre le cadre de réalisation des analyses anatomopathologiques et leur taux de réalisation.

Lorsque le médecin légiste recommande l'analyse de génétique, le taux de réalisation du conseil génétique aux familles est significativement augmenté. En effet, il passe de 6% à 55% ($p<0,001$) (Tableau 3.3-3). Ce taux passe de 6% à 30% lorsque l'anatomopathologiste recommande une prise en charge familiale, sans que cette différence soit statistiquement significative ($p=0,1$). L'âge de la victime n'est pas significativement associé au fait que le médecin légiste recommande le conseil génétique ou non.

Tableau 3.3-2. Tableau croisé entre les analyses génétiques recommandées par le médecin légiste et la réalisation effective de celles-ci

	Dépistage familial réalisé (n=13)	Dépistage familial non fait (n=55)
<i>Génétique recommandée par le médecin légiste</i>	10	8
<i>Pas de recommandation du médecin légiste</i>	3	47

3.3.2 Caractéristiques des patients et contexte du décès

L'âge moyen des sujets est de 27,9 ans (*Tableau 3.3-4*). Les hommes sont majoritairement représentés dans nos cas ($p=0,0001$).

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre l'âge moyen des femmes et celui des hommes ($p=0,3488$).

Tableau 3.3-4. Caractéristiques des patients

		Intervalle de confiance à 95%
Sexe		
Femmes	18 (26%)	[17% – 38%]
Hommes	50 (74%)	[62% – 83%]
Âge moyen (étendue)	27,9 (2 – 45)	[25,3 – 30,6]
Femmes	25,8 (11 – 42)	[21 – 30,6]
Hommes	28,7 (2 – 45)	[24,4 – 31,9]

Les éventuels symptômes présentés avant le décès ne sont pas mentionnés pour 28% des dossiers.

Lorsque le patient a manifesté des symptômes dans les heures précédant le décès, ils étaient d'ordre cardiologique (douleur thoracique, palpitation, hypertension artérielle) dans la moitié des cas (20 patients sur 39) (*Tableau 3.3-5*).

Dans notre série, les décès sont survenus dans quasiment la moitié des cas alors que la victime ne faisait pas d'activité. La pratique sportive représente le contexte du décès dans une proportion trois fois inférieure.

Tableau 3.3-5. Contexte de survenue du décès et éventuels symptômes présentés dans les vingt-quatre heures précédant le décès

	Nombre (%)	[IC 95%]
Contexte		
Repos	32 (47)	[36 – 57]
Acte de la vie courante	15 (22)	[14 – 33]
Activité sportive	10 (15)	[8 – 25]
Prise de toxique	2 (3)	[0 – 10]
Non connu	9 (13)	[7 – 23]
Symptômes		
Aucun	18 (26)	[17 – 38]
Cardiologiques	20 (29)	[20 – 41]
Troubles digestifs	11 (16)	[9 – 27]
Signes généraux	4 (6)	[2 – 15]
Convulsions	4 (6)	[2 – 15]

3.3.3 Autopsie

Les autopsies ont toutes été réalisées sur réquisition judiciaire. Notre service compte sept praticiens et chacun d'eux a été responsable au minimum d'une des autopsies de nos sujets.

A l'issue de cet examen, une cause de décès formelle a été identifiée dans 6 cas (9%) et une cause fortement suspectée dans 4 dossiers (6%). En l'absence d'étiologie identifiée au décès, le médecin légiste a émis comme hypothèse principale de cause de la mort une origine toxique dans 4 cas (6%) et une origine naturelle dans 51 cas (75%). Aucune hiérarchie dans les hypothèses n'était retrouvée à la lecture des autres dossiers.

Des prélèvements pour analyse toxicologique et anatomopathologique sont réalisés dans une large majorité des autopsies (*Tableau 3.3-6*). Des échantillons pour la génétique ont été prélevés dans moins d'un tiers des dossiers.

Lorsqu'il a réalisé un prélèvement à visée toxicologique, le médecin légiste conseille son analyse dans 84% des cas. Il propose l'analyse anatomopathologique dans 97% des dossiers pour lesquels ces prélèvements ont été faits et 95% pour la génétique. Le médecin ne propose jamais de conseil familial génétique uniquement pour le dépistage des apparentés, sans prélever d'échantillon à visée génétique chez la personne décédée.

Tableau Erreur ! Utilisez l'onglet Accueil pour appliquer 0 au texte que vous souhaitez faire apparaître ici.3.3-6. Type de prélèvements réalisés lors des autopsies et taux de dossiers dans lesquels le médecin légiste conseille leur réalisation.

	Prélèvement réalisé (n=68)	Analyse conseillée (n=68)
Toxicologie	61 (90%)	51 (75%)
Anatomopathologie	64 (94%)	62 (91%)
Génétique	19 (28%)	18 (26%)

3.3.4 Toxicologie

Les prélèvements toxicologiques ont été analysés dans 40 dossiers, correspondant à 65% des sujets chez lesquels ces prélèvements avaient été réalisés. Ces analyses ont été faites dans la totalité des cas sur réquisition judiciaire. Les analyses n'ont retrouvé aucune substance dans 15 cas sur les 40 étudiés (38%). Elles ont été faites dans trois dossiers sur les quatre pour lesquels l'hypothèse principale du médecin légiste concernant l'origine du décès était une cause toxique. Dans les autres cas, les molécules mises en évidence et leurs concentrations n'ont pas pu expliquer le décès.

Les substances les plus fréquemment identifiées ont été le cannabis (9 cas soit 23%), l'éthanol (8 cas soit 20%) et les médicaments psychoactifs (7 cas soit 18%). Viennent ensuite les antalgiques (13%), les antiépileptiques, les antipaludéens, les antiarythmiques (respectivement 5%) et enfin l'ecstasy (1 dossier soit 3%).

Des associations de deux molécules ont été retrouvées dans 9 dossiers (23%), sans qu'une association spécifique ne soit redondante. L'association de trois substances a elle été mise en évidence dans 1 cas (3%).

3.3.5 Anatomopathologie

L'étude du cœur a été réalisée dans 46 dossiers soit dans 72% des cas où ce prélèvement avait été conservé. Cela a été fait dans un cadre médico-légal pour 24 de ces cas (52%) et dans un cadre scientifique pour les autres. En fonction des prélèvements réalisés lors de l'autopsie, d'autres organes ont été étudiés en sus du cœur. Sur la totalité des dossiers, 43 ont été gérés par le Docteur TOQUET, deux autres anatomopathologistes ayant réalisé les analyses restantes.

Une anomalie cardiaque expliquant le décès a été retrouvée dans 12 cas (27%), une cause cardiaque suspectée dans 21 cas (48%) et une cause autre que cardiaque diagnostiquée dans 4 dossiers (10%). L'anatomopathologiste n'a pas émis d'hypothèse diagnostique concernant l'étiologie du décès dans 9 dossiers (20%).

Dans 65% de ses rapports (30 dossiers sur 46), l'anatomopathologiste recommandait une enquête familiale à la recherche de pathologie héréditaire (anomalie lipidique, trouble du rythme, pathologie ischémique précoce).

3.3.6 Génétique et Dépistage familial

Un dépistage à la recherche de pathologie cardiaque a été réalisé dans la famille de 13 sujets (19%) ce qui correspond à 53% des cas index chez lesquels un prélèvement à visée de génétique a été réalisé.

Deux familles supplémentaires n'ont pas répondu aux sollicitations du Centre de la mort subite du sujet jeune et aucune analyse n'a donc été réalisée. Les analyses de génétique dans ce contexte consistent en la recherche des mutations génétiques les plus courantes et identifiées comme pouvant être à l'origine d'une pathologie cardiaque. Elles ont été recherchées chez 10 cas index sur ces 13 familles (77%). Les prélèvements n'étaient pas analysables dans 1 cas, aucun échantillon n'avait été prélevé dans un autre et le dernier sujet était décédé d'une cardiopathie ischémique (pas de mutation génétique associée à cette pathologie identifiée à ce jour).

Concernant les sujets index, une mutation pathologique a été identifiée dans 2 cas (20%), une mutation de signification indéterminée chez 2 autres sujets (20%) et aucune mutation dans 5 cas. Les résultats étaient toujours en attente au moment de notre analyse pour le dernier sujet.

Concernant le dépistage des apparentés, une pathologie cardiaque a été identifiée dans 10 familles sur les 13 prises en charges (77%). Il s'agit d'un syndrome du QT long dans 4 familles (40%), d'un syndrome de Brugada dans 2 familles puis dans respectivement 1 famille, une maladie de Barlow, une cardiomyopathie hypertrophique, une dysplasie du ventricule droit et une cardiopathie ischémique. Trois individus ont eu un diagnostic de syndrome de Brugada dans une même famille.

Les analyses sont toujours en cours dans une famille.

Le médecin légiste avait recommandé l'analyse de génétique pour les deux familles dans lesquelles aucune pathologie n'a été mise en évidence. L'anatomopathologiste l'avait lui recommandée dans un des deux cas.

L'ensemble des analyses génétiques et le dépistage familial ont été réalisés hors cadre médico-légal.

3.3.7 Cause du décès

Les différentes causes de décès diagnostiquées à l'issue de l'ensemble des examens ont été réparties en trois catégories (cf Matériel et Méthode). Pour certaines causes de décès, le diagnostic de certitude ne peut être réalisé chez le sujet index (trouble du rythme sur canalopathie par exemple) (Figure 3.3-3).

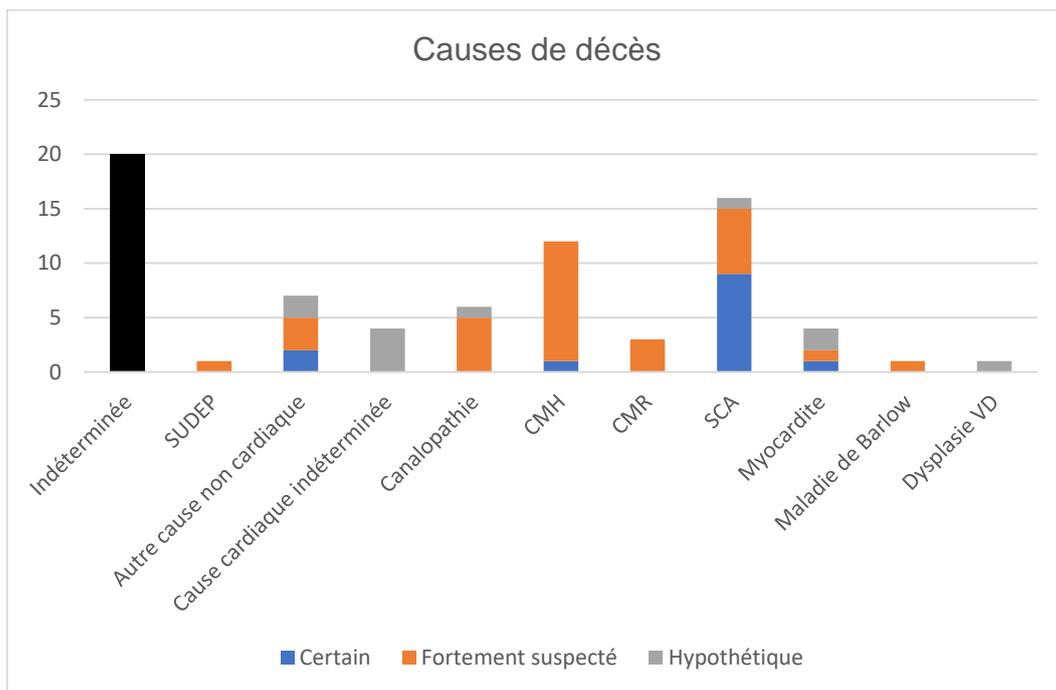


Figure 3-3.3 Causes de décès identifiées et degré de certitude associé au diagnostic

Parmi les 20 sujets pour lesquels la cause du décès restait indéterminée à l'issue de l'ensemble des explorations, 11 (55%) n'ont pas eu d'examen complémentaire ou uniquement une analyse toxicologique ; la toxicologique et l'anatomopathologie ont été réalisés dans 8 cas (40%) et la réalisation de l'ensemble des examens complémentaires (toxicologie, anatomopathologie, génétique, dépistage familial) n'a pas permis de conclure à une cause du décès pour 1 sujet (5%).

3.4 DISCUSSION

Notre étude met en avant la disparité des examens complémentaires effectués dans notre centre concernant la prise en charge des morts subites de sujets jeunes dans un contexte médico-légal. Ce d'autant plus que notre échantillon ne comprend pas les individus pour lesquels un examen médico-légal mais sans autopsie (levée de corps, examen de corps) a été réalisé. L'exclusion des décès d'origine toxique peut également entraîner un biais dans notre analyse, ces cas ayant pu être initialement étiquetés comme des morts subites.

Dans la partie précédente nous avons mis en évidence l'hétérogénéité des prises en charge entre les différents centres mais nous montrons ici qu'au sein de notre centre les pratiques sont également variées. Nous pouvons supposer qu'il en est de même ailleurs, réaffirmant l'intérêt de protocoles communs.

Il ressort de nos résultats que la réalisation des analyses de toxicologie et d'anatomopathologie sont réalisées dans une majorité de dossiers tandis que les recherches de pathologie génétique restent réalisées dans un faible pourcentage de cas (moins de 20%).

Un frein que nous avons évoqué et qui revient dans la littérature (3,27,28) est la question à laquelle l'autopsie doit répondre. La plupart du temps il s'agit d'éliminer l'intervention d'un tiers dans le processus mortifère. La recherche exacte de la cause du décès, notamment si elle est d'origine naturelle, serait une moindre préoccupation du monde judiciaire. Notre étude ne semble pas aller dans ce sens puisque les analyses anatomopathologiques ont été réalisées dans plus de deux-tiers des dossiers que nous avons étudiés. L'intervention d'un tiers avait alors déjà été écartée et le but de ces analyses était de rechercher une origine naturelle au décès. Cependant, le frein économique a pu jouer car la moitié de ces mêmes analyses n'ont pas été à la charge de la justice (cadre scientifique). Il semblerait donc que les magistrats soient sensibilisés à la volonté d'apporter une réponse quant à la cause du décès, puisqu'ils autorisent la mise à disposition des prélèvements, mais ne seraient pas enclins à la prise en charge financière de ces explorations. Ce point était le principal obstacle évoqué par les médecins légistes et il doit être mis au cœur des discussions si nous voulons homogénéiser et faciliter la prise en charge.

Nous avons également émis l'hypothèse que le médecin légiste avait un poids important dans la décision prise par les magistrats de réaliser ou non des examens complémentaires.

Cet impact du médecin légiste n'est pas retrouvé significativement dans notre étude concernant les analyses anatomopathologiques, possiblement du fait de l'existence d'un petit effectif ou d'une habitude plus importante des magistrats à la réalisation de ces analyses.

Il est en revanche parfaitement notable en ce qui concerne les analyses toxicologiques et surtout le dépistage familial puisque le fait que le médecin propose cette prise en charge multiplie pratiquement par 10 la probabilité qu'il soit réalisé. La communication orale directe avec le magistrat, avec la proposition de réaliser les analyses hors frais de justice a pu être un argument favorisant. En effet, la totalité des analyses génétiques ont été réalisées à la charge du CHU, permettant de contourner le frein de la prise en charge financière par la justice. Le passage du cadre médico-légal au cadre scientifique n'étant pas prévu dans la législation, la réalisation de ces analyses reste complexe. Le protocole ne prévoit d'ailleurs pas si les prélèvements doivent être scellés ou non et le mode de communication avec la famille, qui sont des points importants pour permettre la fluidité de la prise en charge.

Sur le plan épidémiologique, nos résultats recoupent les données des études préexistantes avec une majorité d'hommes (29). L'analyse des dossiers met en évidence une disparité de contextes de survenue du décès et de symptôme ante mortem. Ces commémoratifs étant donnés par les enquêteurs alors même qu'ils n'ont pu faire que peu d'investigations, ils doivent cependant être interprétés avec prudence.

De nombreuses études ont préalablement été réalisées sur les causes de décès identifiées dans les morts subites du sujet jeune. A l'issue de l'autopsie et de l'anatomopathologie, selon les études, entre 6% et 30% des décès restaient d'origine inexplicée et étaient attribués à une cause rythmique (30–32). Nous retrouvons des résultats dans cette moyenne avec 20% de causes de décès non identifiées pour les sujets ayant eu une autopsie et une analyse anatomopathologique. D'autre part, des causes de décès auraient pu être identifiées chez les individus n'ayant pas eu d'analyse toxicologique et/ou anatomopathologique.

Par ailleurs, le grand nombre de familles pour lesquelles une anomalie cardiaque a été décelée à l'issue du dépistage familial renforce l'intérêt du conseil génétique, mis en avant par de nombreuses études et recommandations depuis plusieurs années (7,11,14,16,17,33–35). Nos résultats retrouvent cependant un taux de diagnostic chez les apparentés de 77% alors que dans ces précédentes études il était d'environ 40%. Ceci peut s'expliquer par une sélection de notre échantillon, aboutissant au dépistage uniquement dans les familles les plus suspectes d'anomalie héréditaire. Les autres études étant pour la plupart prospectives avec la réalisation systématique d'analyses de génétique et du dépistage familial, il n'est pas étonnant qu'elles retrouvent plus de résultats négatifs.

Parmi les autres limites de notre étude, la plus importante est la méthodologie rétrospective avec l'analyse des rapports, chaque praticien ne transcrivant pas les mêmes informations. L'extraction des données à la lecture des dossiers peut aussi insérer une part de subjectivité.

Des recommandations ont également pu être transmises à l'oral par le médecin légiste au magistrat, sans qu'il ne le consigne dans son rapport. Ces informations ont pu influencer la décision de la réalisation d'examens complémentaires. Pour l'anatomopathologie, ces biais ont été limités par la relecture des dossiers avec un anatomopathologiste ayant participé à la rédaction de nombre d'entre eux.

Une amélioration de nos pratiques permettrait à la fois d'apporter des réponses sur la cause du décès mais surtout d'améliorer le dépistage des apparentés, constituant une question majeure de santé publique, le risque d'avoir une nouvelle mort subite dans la famille étant plus élevé avec un premier cas (36). Il s'agit également d'un devoir éthique de pouvoir prendre en charge ces familles.

Nos résultats confirment donc les freins évoqués par les médecins légistes, découlant pour la plupart de la dualité entre la prise en charge médico-légale et scientifique. Nous avons également montré l'importance de la place du médecin dans la démarche.

Nous pensons qu'une réflexion collégiale entre les différents acteurs médicaux, paramédicaux et judiciaires permettrait de trouver d'autres pistes pour lever les points de blocages évoqués.

Le rôle du médecin légiste apparaît comme prépondérant dans la réalisation des analyses toxicologiques, et encore plus en ce qui concerne la prise en charge des apparentés.

4. CONCLUSION

Du travail reste à effectuer afin que nous prenions en charge efficacement les sujets jeunes décédés subitement et leurs proches.

Cela nécessitera des concertations entre l'ensemble des acteurs impliqués, prenant en compte les aspects juridiques, éthiques, médicaux et logistiques de cette question.

L'accueil chaleureux des professionnels contactés au cours de cette étude fait espérer qu'en tant qu'intermédiaires privilégiés entre le monde médical et la justice, les médecins légistes sont prêts à jouer un rôle prépondérant dans les réflexions entourant ce sujet.

5. BIBLIOGRAPHIE

1. Lupoglazoff J-M, Denjoy I, Guicheney P. Mort subite cardiaque d'origine génétique. *EMC - Cardiol-Angéiologie*. nov 2005;2(4):411-22.
2. Centre de prise en charge de la mort subite du sujet jeune [Internet]. CHU de Nantes. 2017. Disponible sur: <https://www.chu-nantes.fr/centre-de-prise-en-charge-de-la-mort-subite-du-sujet-jeune>
3. Wilhelm M, Bolliger S, Bartsch C, Fokstuen S, Gräni C, Martos V, et al. Sudden cardiac death in forensic medicine – Swiss recommendations for a multidisciplinary approach. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 22 juin 2015 [cité 8 sept 2019]; Disponible sur: <http://doi.emh.ch/smw.2015.14129>
4. Fontaine A, Barraine P, Pavic C, Parent P, Marcorelles P, L'Her E. Le médecin légiste et la mort subite du sujet jeune. *Rev Médecine Légale*. mars 2013;4(1):3-7.
5. Mesrati MA, Belhadj M, Aissaoui A, HajSalem N, Oualha D, Boughattas M, et al. La mort subite cardiovasculaire de l'adulte : étude autopsique de 361 cas. *Ann Cardiol Angéiologie*. févr 2017;66(1):7-14.
6. Finocchiaro G, Papadakis M, Robertus J-L, Dhutia H, Steriotis AK, Tome M, et al. Etiology of Sudden Death in Sports. *J Am Coll Cardiol*. mai 2016;67(18):2108-15.
7. Department of Pathology, Princess Margaret Hospital, Kwai Chung, Hong Kong, Mak CM, Mok N, Shum H, Siu W, Chong Y, et al. Sudden arrhythmia death syndrome in young victims: a five-year retrospective review and two-year prospective molecular autopsy study by next-generation sequencing and clinical evaluation of their first-degree relatives. *Hong Kong Med J* [Internet]. 23 janv 2019 [cité 8 sept 2019]; Disponible sur: <http://www.hkmj.org/abstracts/v25n1/21.htm>
8. Michaud K, Ludes B. Autopsie moderne et mort subite. *Arch Mal Coeur Vaiss - Prat*. févr 2020;2020(285):15-8.
9. Ingles J, James C. Psychosocial care and cardiac genetic counseling following sudden cardiac death in the young. *Prog Pediatr Cardiol*. juin 2017;45:31-6.
10. Baruteau A-E, Behr ER. Investigation of the family of sudden cardiac death victims. *Prog Pediatr Cardiol*. juin 2017;45:25-9.
11. Fellmann F, van El CG, Charron P, Michaud K, Howard HC, et al. European recommendations integrating genetic testing into multidisciplinary management of sudden cardiac death. *Eur J Hum Genet*. déc 2019;27(12):1763-73.
12. Sampson BA, Tang Y. Holistic Approach to Determine Cause of Autopsy-Negative Sudden Natural Death. *J Am Coll Cardiol*. mai 2017;69(17):2146-8.

13. Basso C, Rizzo S, Thiene G. Key role of the post-mortem in sudden cardiac death. *Prog Pediatr Cardiol.* juin 2017;45:14-6.
14. Basso C, Aguilera B, Banner J, Cohle S, d'Amati G, de Gouveia RH, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch.* déc 2017;471(6):691-705.
15. Amin AS, Wilde AAM. The future of sudden cardiac death research. *Prog Pediatr Cardiol.* juin 2017;45:49-54.
16. Papadakis M, Papatheodorou E, Mellor G, Raju H, Bastiaenen R, Wijeyeratne Y, et al. The Diagnostic Yield of Brugada Syndrome After Sudden Death With Normal Autopsy. *J Am Coll Cardiol.* mars 2018;71(11):1204-14.
17. Lahrouchi N, Raju H, Lodder EM, Papatheodorou E, Ware JS, Papadakis M, et al. Utility of Post-Mortem Genetic Testing in Cases of Sudden Arrhythmic Death Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* mai 2017;69(17):2134-45.
18. Corrado D, Zorzi A. Sudden death in athletes. *Int J Cardiol.* juin 2017;237:67-70.
19. Campuzano O, Allegue C, Partemi S, Iglesias A, Oliva A, Brugada R. Negative autopsy and sudden cardiac death. *Int J Legal Med.* juill 2014;128(4):599-606.
20. Skinner JR, Winbo A, Abrams D, Vohra J, Wilde AA. Channelopathies That Lead to Sudden Cardiac Death: Clinical and Genetic Aspects. *Heart Lung Circ.* janv 2019;28(1):22-30.
21. HAS. Règles de bonnes pratiques en génétique constitutionnelle à des fins médicales (hors diagnostic prénatal) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 13 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1360718/fr/regles-de-bonnes-pratiques-en-genetique-constitutionnelle-a-des-fins-medicales-hors-diagnostic-prenatal
22. Milon A. Proposition de loi relative à l'autorisation d'analyses génétiques sur personnes décédées. 273 2018, 2017.
23. Door J-P. Proposition de loi relative à l'autorisation d'analyses génétiques sur personnes décédées. 1653 févr 6, 2019.
24. Delannoy Y, Becart A, Maurage C-A, Cornez R, Hedouin V, Copin M-C, et al. Pratiquer l'autopsie de toutes les morts subites : un moyen de prévention en santé publique. *Santé Publique.* 2013;25(2):155.
25. Cardiogen. Filière nationale de santé des maladies cardiaques héréditaires ou rares. Disponible sur: <http://www.filiere-cardiogen.fr/>
26. Delbreil A, Voyer M, Sapanet M, Leturmy L. L'autopsie médico-légale au regard de la loi. *Presse Médicale.* avr 2018;47(4):339-48.
27. Campuzano O, Sanchez-Molero O, Allegue C, Coll M, Mademont-Soler I, Selga E, et al. Post-mortem genetic analysis in juvenile cases of sudden cardiac death. *Forensic Sci Int.* déc 2014;245:30-7.

28. Bernice Elger, Katarzyna Michaud, Patrice Mangin. When Information Can Save Lives: The Duty to Warn Relatives about Sudden Cardiac Death and Environmental Risks. *Hastings Cent Rep.* 2010;40(3):39-45.
29. Lorin de la Grandmaison G. Is there progress in the autopsy diagnosis of sudden unexpected death in adults ? *Forensic Sci Int.* 2006;156:138-44.
30. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovasc Res.* 2001;50(2):399-408.
31. Allouche M, Boudriga N, Ahmed HB, Banasr A, Shimi M, Gloulou F, et al. La mort subite au cours d'une activité sportive en Tunisie : à propos d'une série autopsique de 32 cas. *Ann Cardiol Angéiologie.* avr 2013;62(2):82-8.
32. Carturan E, Tester DJ, Brost BC, Basso C, Thiene G, Ackerman MJ. Postmortem Genetic Testing for Conventional Autopsy–Negative Sudden Unexplained Death: An Evaluation of Different DNA Extraction Protocols and the Feasibility of Mutational Analysis From Archival Paraffin-Embedded Heart Tissue. *Am J Clin Pathol.* mars 2008;129(3):391-7.
33. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. 2017;120.
34. Farrugia A, Keyser C, Hollard C, Raul JS, Muller J, Ludes B. Targeted next generation sequencing application in cardiac channelopathies: Analysis of a cohort of autopsy-negative sudden unexplained deaths. *Forensic Sci Int.* sept 2015;254:5-11.
35. Miles CJ, Behr ER. The role of genetic testing in unexplained sudden death. *Transl Res.* févr 2016;168:59-73.
36. Behr ER, Dalageorgou C, Christiansen M, Syrris P, Hughes S, Tome Esteban MT, et al. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families. *Eur Heart J.* juill 2008;29(13):1670-80.

6. ANNEXES

6.1 QUESTIONNAIRE A DESTINATION DES MEDECINS LEGISTES

Questionnaire à l'attention des médecins légistes dans le cadre de la thèse d'exercice « *Evaluation des pratiques médico-légales et place de la génétique dans le cadre des morts subites du sujet jeune* »

Cher Maître, Madame, Monsieur,

Je suis interne de DES de médecine légale, promotion 2017, à Nantes. Je vous sollicite dans le cadre de ma thèse portant sur les morts subites du sujet jeune et plus particulièrement sur les pratiques médico-légales et les explorations génétiques. Cette thèse est réalisée en collaboration avec le Centre de Référence des Maladies Rythmiques Héritaires et le Centre de Référence de la Mort Subite du Sujet Jeune du CHU de NANTES.

Ces décès représentent un problème de santé publique et leur exploration est un enjeu majeur pour les apparentés. De l'expérience de notre centre, les investigations médico-légales s'arrêtent souvent lorsque l'intervention d'un tiers est écartée. Sur le plan médical, il serait pourtant nécessaire de pouvoir établir un diagnostic, pouvant permettre aux familles de bénéficier d'un dépistage.

Des recommandations européennes sur la prise en charge pluridisciplinaire des morts subites cardiaques, et notamment sur la réalisation d'études génétiques ont été publiées en 2019 (Fellmann, F., van El, C.G., Charron, P. et al. European recommendations integrating genetic testing into multidisciplinary management of sudden cardiac death. *Eur J Hum Genet* 27, 1763-1773 (2019)). La mise en action de ces recommandations demande des réflexions adaptées aux législations nationales et aux pratiques actuelles.

C'est pourquoi je réalise ce travail sur l'évaluation des pratiques médico-légales (versant médecins légistes et versant centres réalisant des analyses génétiques) afin de faire un état des lieux sur les filières existantes actuelles, les protocoles et les freins à la mise en place de ces recommandations de bonnes pratiques.

Ceci serait une base pour proposer un protocole permettant d'harmoniser nos pratiques médico-légales, applicable sur l'ensemble du territoire français et respectant au mieux les recommandations actuelles au regard des contraintes législatives et budgétaires.

Ce questionnaire est la base de mes recherches. Il prend environ 15 minutes à compléter. Les données peuvent être entrées directement dans ce formulaire, via les zones dédiées. Vous pouvez ensuite me le retourner par mail. Les données seront anonymisées.

En vous remerciant pour votre participation à ce projet et étant attentive à toute remarque,

Bien cordialement,

Emeline SALMON

Définitions

Cas index : sujet jeune décédé de mort subite et pour lequel une autopsie médico-légale a été demandée.

Sujet jeune : sujet âgé entre 2 et 45 ans.

Mort subite : décès brutal et inattendu intervenant dans les 24 heures après le début d'éventuels symptômes, chez une personne en bonne santé apparente. Ne concerne pas les décès traumatiques ou toxiques.

Apparentés : membres de la famille du cas index.

Modalités de remplissage du questionnaire

Cases à cocher : plusieurs réponses possibles.

Zones de texte libre : cliquer sur la zone pour la compléter

Identification

Dans quel Institut Médico-Légal travaillez-vous ?

Quel est votre fonction (PH, CCA, interne...) ?

Cas clinique

Un homme de 31 ans est retrouvé décédé dans son lit par les secours, alertés par la famille après qu'il ne se soit pas présenté sur son lieu de travail. Il ne présentait pas d'antécédents médicaux ou chirurgicaux et ne prenait pas de traitement médicamenteux. Une autopsie médico-légale est réalisée mettant en évidence un syndrome asphyxique sans autre anomalie macroscopique, notamment traumatique.

PARTIE I : PROTOCOLE

1. Disposez-vous d'un protocole de prise en charge des morts subites du sujet jeune ?

- Oui, pour les cas médico-légaux
 Oui, via une filière scientifique (pas d'intervention judiciaire)
 Non

2. Ce protocole a-t-il été réalisé conjointement avec un laboratoire de génétique ?

- Oui Non

3. Quelles difficultés rencontrez-vous à la mise en œuvre de ce protocole, s'il existe ?

- Manque de moyens financiers
 Difficultés logistiques pour la prise en charge des prélèvements
 Manque de moyens humains
 Communication avec les autres professionnels
 Refus des autorités judiciaires
 Dualité du cadre médico-légal/scientifique
 Aucune

Autres / Précisions :

4. Existe-t-il sur votre territoire une équipe identifiée pour la prise en charge de ce genre de décès ?

- Oui Non Ne sait pas si oui : au CHU en CH en Libéral

Si oui, quels types de professionnels en font partie ?

- Médecins légistes Généticiens
 Médecins du SAMU/Urgentistes Personnels de recherche
 Médecins généralistes Toxicologues
 Anatomopathologistes
 Ne sait pas

Autres

PARTIE II : PRISE EN CHARGE MEDICO-LEGALE

5. Lorsque vous êtes contacté par un magistrat ou un enquêteur pour une mort subite du sujet jeune, proposez-vous une autopsie médico-légale :

- Systématiquement Au cas par cas Jamais

Si « au cas par cas » quels sont les éléments motivant votre proposition ? Si jamais, pourquoi ?

6. Pour vous, en cas de réalisation d'une autopsie médico-légale dans ce contexte, quels en sont les objectifs ?

- Eliminer une cause criminelle, toxique ou accidentelle au décès
 Déterminer la cause du décès
 Etablir la cause exacte du décès en cas de mort naturelle, dans un but de santé publique

Autre

7. Combien d'autopsies médico-légales de mort subite du sujet jeune réalisez-vous par an en moyenne ?

Nombre réel ou estimé. Moyenne annuelle et valeurs extrême si possible.

Nombre de cas sur une autre période possible, préciser alors la période.

8. Lors de l'autopsie médico-légale, réalisez-vous les actes ou prélèvements suivants :

	TOUJOURS	AU CAS PAR CAS	JAMAIS
Dissection complète du cœur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prélèvements toxicologiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prélèvements génétiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si « au cas par cas », quel(s) élément(s) vous pousse(nt) à les réaliser ?

Si « jamais », pourquoi ?

9. Dans ce genre de situation, à la fin de l'autopsie et en l'absence d'anomalie identifiée, proposez-vous :

Analyse toxicologique

Oui Non Au cas par cas

Analyse anatomopathologique

Oui Non Au cas par cas

Analyse génétique

Oui Non Au cas par cas

Si « au cas par cas » ou « jamais », quel(s) élément(s) vous pousse(nt) à les réaliser ?

10. Concernant l'anatomopathologie

A quelle fréquence est-elle réalisée ?

Jamais Rarement (moins d'une fois sur deux)
 Souvent (plus d'une fois sur deux) Très souvent (plus de huit fois sur dix)

Dans quel cadre est-elle réalisée

Judiciaire Scientifique Ne sait pas

S'il s'agit d'un cadre scientifique, qui finance la réalisation des analyses anatomopathologiques ?

Famille Sécurité Sociale CHU Autre Ne sait pas

PARTIE III : ANALYSE GENETIQUE

11. Quels types de prélèvements réalisez-vous prioritairement à visée génétique ?

- Sang ; nombre de tubes : Rate Muscle Peau Rein

Si vous réalisez d'autres prélèvements, lesquels ?

12. Scellez-vous ces prélèvements ?

- Oui Non Au cas par cas

Si « au cas par cas », de quoi la réalisation des scellés dépend-elle ?

13. Sont-ils stockés avec une feuille de recueil mentionnant les résultats de l'autopsie et/ou le détail des caractères phénotypiques ?

- Oui Non Ne sait pas

14. Concernant la famille

Est-elle informée de l'existence des prélèvements génétiques ?

- Oui Non Au cas par cas

Si « oui » ou « au cas par cas », par quel biais ?

- Les enquêteurs le font
 Les enquêteurs les redirigent vers les médecins légistes
 Leurs coordonnées sont données aux médecins légistes par les enquêteurs
 Ne sait pas

Autre

15. Le consentement des proches est-il recueilli pour la conservation des prélèvements non scellés ?

- Oui Non Ne sait pas

16. Si le magistrat ne souhaite pas exploiter les prélèvements, quelle est leur destination ?

- Ils sont détruits
- Ils ne sont pas scellés et sont mis à disposition pour analyse scientifique, avec l'accord du magistrat
- Ils sont scellés et sont mis à disposition pour analyse scientifique, avec l'accord du magistrat
- Ils sont envoyés au laboratoire de génétique, sans accord du magistrat
- Ils sont inclus dans une banque biologique
- Autre

Si « autre », précisez

En cas de sortie des prélèvements de la procédure judiciaire, comment cela est-il organisé (réquisition de mise à disposition, ordonnance de destruction des scellés, ...) ?

17. En cas de demande d'analyse génétique, où les prélèvements sont-ils envoyés ?

Ville et type de structure (ex : Paris ; laboratoire de génétique en centre de référence de la mort subite, en CHU,...)

Si analyse dans un cadre médico-légal

Si analyse dans un cadre scientifique

Commentaires libres



Si cela vous est possible, merci de nous transmettre votre protocole institutionnel de prise en charge des morts subites

Merci de votre participation

6.2 QUESTIONNAIRE A DESTINATION DES CENTRES DE GENETIQUE

Questionnaire à l'attention des centres réalisant des analyses génétiques dans le cadre de la thèse d'exercice « *Evaluation des pratiques médico-légales et place de la génétique dans le cadre des morts subites du sujet jeune* »

Madame, Monsieur,

Je suis interne de médecine légale à Nantes. Je vous sollicite dans le cadre de ma thèse portant sur les morts subites du sujet jeune et plus particulièrement sur les pratiques médico-légales et les explorations génétiques. Cette thèse est réalisée en collaboration avec le Centre de Référence des Maladies Rhythmiques Héritaires et le Centre de Référence de la Mort Subite du Sujet Jeune du CHU de NANTES.

Ces décès représentent un problème de santé publique et leur exploration est un enjeu majeur pour les familles. De l'expérience de notre centre, les investigations médico-légales s'arrêtent souvent lorsque l'intervention d'un tiers est écartée. Sur le plan médical, il serait pourtant nécessaire de pouvoir établir un diagnostic, pouvant permettre aux familles de bénéficier d'un dépistage.

Des recommandations européennes sur la prise en charge pluridisciplinaire des morts subites cardiaques, et notamment sur la réalisation d'études génétiques ont été publiées en 2019 (Fellmann, F., van El, C.G., Charron, P. et al. European recommendations integrating genetic testing into multidisciplinary management of sudden cardiac death. *Eur J Hum Genet* 27, 1763-1773 (2019).). La mise en action de ces recommandations demande des réflexions adaptées aux législations nationales et aux pratiques actuelles.

C'est pourquoi je réalise ce travail sur l'évaluation des pratiques médico-légales (versant médecins légistes et versant centres réalisant des analyses génétiques) afin de faire un état des lieux sur les filières existantes actuelles, les protocoles et les freins à la mise en place de ces recommandations de bonnes pratiques.

Ceci serait une base pour proposer un protocole permettant d'harmoniser nos pratiques médico-légales, applicable sur l'ensemble du territoire français et respectant au mieux les recommandations actuelles au regard des contraintes organisationnelles, législatives et budgétaires.

Ce questionnaire est la base de mes recherches. Il prend environ 10 minutes à compléter. Les données peuvent être entrées directement dans ce formulaire, via les zones dédiées. Vous pouvez ensuite me le retourner par mail. Les données seront anonymisées.

En vous remerciant pour votre participation à ce projet et étant attentive à toute remarque,

Bien cordialement,

Emeline SALMON

Définitions utilisées

Cas index : sujet jeune décédé de mort subite et pour lequel une autopsie médico-légale a été demandée.

Sujet jeune : sujet âgé entre 2 et 45 ans.

Mort subite : décès brutal et inattendu intervenant dans les 24 heures après le début d'éventuels symptômes, chez une personne en bonne santé apparente. Ne concerne pas les décès liés à des traumatismes ou à une prise de toxiques.

Apparentés : membres de la famille du cas index.

Modalités de remplissage du questionnaire

Cases à cocher : plusieurs réponses possibles.

Zones de texte libre : cliquer sur la zone pour la compléter

: texte long possible, pas de possibilité de retour à la ligne manuel ou de modification du format.

: texte court.

Identification

Dans quelle structure travaillez-vous (laboratoire de génétique en CHU, laboratoire privé, Centre de Référence, ...)?

Dans quelle ville travaillez-vous ?

Quel est votre professions (médecin, infirmier...)?

Questionnaire

1. Faites-vous partie d'un centre de référence pour les morts subites du sujet jeune ?

Oui

Non

Spécificités éventuelles (morts subites quel que soit l'âge, décès d'origine cardiaque, ...)

2. Quels types de professionnels travaillent dans votre équipe ?

Généticien

Cardiologues

Légiste

Personnel paramédical

Autres :

3. Combien de familles votre centre prend-il en charge chaque année, dans le cadre d'un dépistage à la suite d'un cas index médico-légal ?

Moyenne annuelle et valeurs extrême si possible.

4. Disposez-vous d'un protocole de prise en charge des morts subites du sujet jeune ?

Oui, pour les cas médico-légaux

Oui, pour les cas scientifiques (pas d'intervention judiciaire)

Non

Si oui, pouvez-vous nous transmettre ce protocole ? Merci.

Ce protocole est-il conjoint avec un institut médico-légal ?

Oui

Non

5. Quelles difficultés rencontrez-vous à la mise en œuvre de ce protocole s'il existe ?

- Difficultés liées au cadre judiciaire
- Manque de moyens financiers
- Manque de moyens humains
- Communication avec les autres professionnels (absence de feuille de transmission par exemple)
- Manque de réception d'échantillons
- Difficultés à contacter les familles
- Refus des familles
- Aucune

Autres / Précisions :

6. Comment le premier contact avec la famille est-il prévu ?

- Coordonnées de la famille donnés par les IML
- Coordonnées de la famille donnés par les enquêteurs
- La famille contacte elle-même le service

7. Quels sont les types de prélèvements que vous privilégiez pour analyse ?

- Sang
- Rate
- Rein
- Peau
- Muscle

Autre :

8. Recevez-vous des échantillons à l'initiative des instituts médico-légaux (en opposition à l'initiative des familles) :

Jamais Rarement Souvent Très souvent

9. De quelles villes proviennent vos échantillons médico-légaux ?

Les villes vous envoyant le plus d'échantillons sont-elles les plus proches géographiquement ?

Oui Non

10. Les échantillons que vous recevez sont-ils accompagnés d'une feuille de recueil de données remplie par les médecins légistes ?

Jamais Rarement Souvent Très souvent

11. En dehors de la réception des échantillons, disposez-vous de contacts réguliers avec les équipes médico-légales de votre secteur ?

Oui Non

Commentaires libres

Si cela vous est possible, merci de nous transmettre votre protocole institutionnel de prise en charge des morts subites

Merci de votre participation

NOM : SALMON

PRENOM : Emeline

Titre de Thèse : Evaluation des pratiques médico-légales et place de la génétique dans le cadre des morts subites du sujet jeune

RESUME

La prise en charge optimale des morts subites de sujets jeunes constitue un enjeu important pour les professionnels et les familles. Nous avons étudié les pratiques médico-légales en France concernant ces décès via deux questionnaires et la revue rétrospective des cas traités à Nantes. Nos résultats mettent en évidence une disparité des pratiques. Moins de 10% des centres réalisent une prise en charge satisfaisant les recommandations européennes. L'obstacle principal est le cadre médico-légal, peu adapté à la réalisation d'examen complémentaires à la recherche d'une origine naturelle au décès. De ce fait, le conseil génétique reste trop peu effectué malgré les preuves de son intérêt individuel et de santé publique. Une harmonisation des pratiques initiée par les médecins légistes semble donc nécessaire.

MOTS-CLES

MORT SUBITE DU SUJET JEUNE, MEDECINE LEGALE, PRATIQUES PROFESSIONNELLES, CONSEIL GENETIQUE,