Arch Mal Coeur Vaiss Prat 2019;xx:1–4

Autopsie moderne et mort subite

Postmortem examination and sudden cardiac death

K. Michaud

K. Michaud [a]
B. Ludes [b]

[a] *Centre universitaire romand de médecine légale Lausanne - Genève, université de Lausanne, hôpital universitaire de Lausanne, chemin de la Vulliette 4, 1000 Lausanne, Suisse*
[b] *Université de Paris, BABEL, CNRS, 2, place Mazas, 75012 Paris, France*

Disponible en ligne sur ScienceDirect le xxx

La mort subite correspond, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), au décès inattendu d'une personne en bonne santé apparente, dans l'heure suivant l'apparition des premiers symptômes et la mort subite cardiaque est définie comme résultant de causes cardiaques. Selon l'OMS, les maladies cardiovasculaires sont responsables d'environ 17 millions de décès chaque année dans le monde et 25 % de ces décès sont d'origine cardiaques [1]. La mort subite (cardiaque) inexpliquée est définie comme une : mort subite dont aucune origine n'est retrouvée après une autopsie à savoir un cœur structurellement normal dans le cadre d'une « autopsie blanche ».

> Grande variabilité des examens autopsiques d'un pays européen à l'autre malgré les recommandations.

L'incidence de la mort subite augmente avec l'âge, en parallèle avec l'augmentation de la maladie coronarienne. L'étiologie de la mort subite varie également selon l'âge. Chez les adolescents et les jeunes adultes, en dessous de 35 ans, l'incidence est de 0,01/1000 personnes/année et les causes les plus fréquentes de la mort subite sont une cardiomyopathie, une canalopathie, une myocardite ou des anomalies congénitales des artères coronariennes, bien qu'une maladie coronarienne précoce soit également décrite [2–5]. Dans une étude récente sur la mort cardiaque subite chez les enfants et les jeunes adultes de 1 à 35 ans en Australie et en Nouvelle-Zélande, les causes de la mort subite cardiaque déterminées à l'autopsie le plus souvent étaient la coronaropathie et les cardiomyopathies héréditaires (24 % et 16 % des cas, respectivement) alors que la mort subite cardiaque inexpliquée (40 % des cas) était la principale observation chez les patients de moins de 31 ans [6]. Chez les individus de 35 à 40 ans, l'incidence de la mort subite est d'environ 1/1000 personnes ; 2/1000 personnes de 40 à 60 ans et augmente davantage après 60 ans . La maladie coronarienne avec ou sans l'infarctus du myocarde représente la cause la plus fréquente chez les sujets en dessus de 35 ans [2–5].

L'AUTOPSIE MÉDICALE VERSUS MÉDICOLÉGALE

L'autopsie représente la première et la seule occasion d'établir la cause du décès. Elle est pratiquée dans un contexte clinique ou médicolégal. L'autopsie clinique, effectuée à la demande d'un médecin ou des proches, comporte essentiellement un examen morphologique, macro et microscopique. L'autopsie médicolégale est effectuée à la demande d'un magistrat dans le but de déterminer la cause et les circonstances du décès. Le panel moderne d'outils diagnostiques ne comporte pas seulement l'examen macro- et microscopique mais, selon le cas, également des analyses toxicologiques, microbiologiques, de la chimie clinique, des analyses génétiques et d'imagerie par les techniques modernes comme le CT-scan, CT-angiographie ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM). En cas d'une mort subite d'un sujet jeune, c'est une autopsie médicolégale qui est effectuée dans la plupart des pays européens. La proportion des décès dans laquelle l'autopsie est effectuée et la pratique varient d'un pays à l'autre, ceci malgré les recommandations européennes d'harmonisation des autopsies médicolégales de 1999 [7]. Selon plusieurs

Auteur correspondant :
K. Michaud,
Centre universitaire romand de médecine légale Lausanne - Genève, université de Lausanne, hôpital universitaire de Lausanne, centre hospitalier universitaire Vaudois, CHUV, rue du Bugnon 46, 1000 Lausanne, Suisse.
Adresse e-mail :
katarzyna.michaud@chuv.ch

https://doi.org/10.1016/j.amcp.2019.12.002
© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Pour citer cet article : Michaud K, Ludes B. Autopsie moderne et mort subite. Arch Mal Coeur Vaiss Prat (2019), https://doi.org/10.1016/j.amcp.2019.12.002

recommandations, une autopsie doit être pratiquée dans chaque cas de mort subite d'un jeune adulte même si l'âge limite fait toujours l'objet de discussions. Selon un consensus le plus récent, il est recommandé de pratiquer une autopsie dans tous les cas de mort subite chez les sujets de moins de 40 ans [8]. À noter qu'avec une diminution globale du nombre d'autopsies et avec une variation de leur qualité, une importante information n'est probablement pas enregistrée dans les registres nationaux de la santé publique.

L'AUTOPSIE MODERNE EN CAS D'UNE MORT SUBITE CARDIAQUE

En 2017, l'Association européenne de pathologie cardiovasculaire a publié une mise à jour des guidelines de la pratique de l'autopsie en cas d'une mort subite cardiaque en intégrant des outils diagnostiques modernes [2]. Les investigations post-mortem ne devraient pas comporter uniquement l'examen macroscopique et microscopique cardiaque selon le protocole bien établi en pathologie clinique mais également la collection des échantillons en vue d'éventuelles analyses toxicologiques, biochimiques et génétiques. L'imagerie post-mortem par les techniques modernes est complémentaire aux techniques classiques. La mise en place de réseaux régionaux d'experts multidisciplinaires composés de pathologues, cardiologues et généticiens, travaillant en collaboration avec des microbiologistes, des toxicologues et des radiologues est fortement recommandée. Les principaux objectifs de ces réseaux sont d'améliorer le diagnostic de la mort subite cardiaque, d'identifier et d'organiser des stratégies préventives pour les membres de la famille dans le contexte des anomalies génétiques.

Avant l'autopsie, il est important d'obtenir des renseignements cliniques par les membres de la famille ou du médecin traitant de la personne décédée. Idéalement, les renseignements concernant les circonstances du décès, les antécédents médicaux les habitudes d'exercice ou d'activité sportive et une éventuelle consommation de médicaments, d'alcool et de stupéfiants sont requis.

ANALYSES GÉNÉTIQUES POST-MORTEM

De nombreuses maladies cardiovasculaires pouvant expliquer la mort subite ont des origines génétiques. Certaines sont associées à des anomalies structurelles bien définies comme une cardiomyopathie, mais dans d'autres situations, le cœur reste macroscopiquement et microscopiquement normal. Selon la littérature, le pourcentage d'autopsies de sujets jeunes pour lesquels la cause du décès n'est pas établie après une autopsie classique se situe entre 6 et 53 % [9]. Ces décès sont considérés aujourd'hui comme secondaires à une arythmie avec une prédisposition génétique fortement présumée. Les analyses génétiques post-mortem, appelées également autopsie moléculaire, pourraient être alors effectuées dans le but de déceler une possible cause de décès sous forme d'une anomalie génétique. Selon une étude australienne, des mutations des gènes cardiaques pertinentes sur le plan clinique ont été identifiées chez 27 % des victimes d'une mort subite inexpliquée. Au cours du suivi, un diagnostic clinique de maladie cardiovasculaire héréditaire a été découvert dans 13 % des familles [6]. Selon les lignes directrices de la Société européenne de cardiologie, l'analyse génétique post-mortem ciblée des gènes potentiellement pathogènes devrait être envisagée chez toutes les victimes de la mort subite cardiaque chez lesquelles une canalopathie ou une cardiomyopathie héréditaire spécifique est soupçonnée [10]. Compte tenu de la quantité d'information générée par les nouvelles techniques d'analyses, comme le séquençage de nouvelle génération, une stratégie rigoureuse d'interprétation des variantes associée à une collaboration multidisciplinaire est cruciale pour déterminer le rôle pathogène potentiel des variantes identifiées dans la cause du décès [11,12]. À noter que les analyses génétiques post-mortem soulèvent plusieurs questions de nature éthique et/ou légale et dans la plupart des pays européens, les tests génétiques post-mortem ne sont effectués que s'il existe un conseil génétique des membres de la famille. Après le conseil génétique, il peut être décidé d'effectuer un test génétique de la personne décédée dans le cadre du dépistage familial [2,8,13,14].

La possibilité que de la mort subite soit causée par une maladie héréditaire sous-jacente a rendu importante la conservation des prélèvements après l'autopsie en vue d'éventuelles analyses génétiques. Les médecins légistes jouent ici un rôle important dans l'identification des familles à risque, en indiquant s'il est recommandé d'orienter les membres de la famille au premier degré vers un dépistage clinique et/ou d'effectuer des tests génétiques post-mortem supplémentaires avec dépistage génétique, en fonction des résultats de l'autopsie. Les pathologies détectées à l'autopsie pour lesquelles un conseil génétique est recommandé incluent les cardiomyopathies, les morts subites inexpliquées malgré des investigations post-mortem complètes, des décès lors d'une crise d'épilepsie mais aussi les maladies aortiques et l'athérosclérose prématurée. Les anévrismes aortiques et les dissections aortiques, impliquant principalement la vascularisation de la racine aortique et de l'aorte ascendante, peuvent avoir une origine génétique, particulièrement chez les jeunes patients. L'athérosclérose prématurée liée à l'hypercholestérolémie familiale devrait être suspectée dans les cas de coronaropathie précoce. Une contribution génétique possible devrait également être envisagée dans les cas de morts subites causées par une dissection spontanée de l'artère coronaire, un prolapsus de la valve mitrale et certains cas d'embolie pulmonaire [2].

IMAGERIE POST-MORTEM

L'examen radiologique est utilisé en médecine légale en en pathologie clinique dans des situations spécifiques de la mort subite cardiaque depuis de nombreuses années, comme outil de diagnostic supplémentaire, pour la documentation et la recherche. Plus récemment, la tomodensitométrie ou CT-scan et d'autres formes d'imagerie numérique ont été introduites, d'abord sous forme d'imagerie du corps entier par CT-scan post-mortem et ensuite par IRM post-mortem, avec ou sans application d'un produit de contraste. Selon la littérature scientifique, ces méthodes sont toutefois moins précises qu'une autopsie standard pour les décès d'origine naturelle, surtout dans les décès cardiovasculaires [15,16].

Aujourd'hui, le CT-scan reste le plus accessible et la méthode la plus utilisée. Dans les décès d'origine cardiovasculaire, le CT-scan post-mortem permet de visualiser l'hémopéricarde,

Pour citer cet article : Michaud K, Ludes B. Autopsie moderne et mort subite. Arch Mal Coeur Vaiss Prat (2019), https://doi.org/10.1016/j.amcp.2019.12.002

les plaques calcifiées et les valves, et d'identifier et localiser les dispositifs cardiovasculaires. Les méthodes angiographiques donnent des images détaillées de la distribution des artères coronaires, de l'information sur l'étendue et l'emplacement des sténoses et obstructions artérielles, et plus particulièrement sur la perméabilité des stents et des pontages. Les nouvelles méthodes angiographiques comme l'angiographie avec CT-scan en phases multiples représentent un complément utile à l'autopsie, permettant une documentation détaillée du corps avant la dissection, d'une importance cruciale pour les cas médicolégaux post-chirurgicaux.
L'IRM n'est actuellement disponible que dans quelques centres universitaires dans le monde et essentiellement utilisée dans la recherche, notamment pour la détection de l'infarctus du myocarde. Il a été suggéré que l'IRM post-mortem permet la détection de l'infarctus du myocarde in situ et d'estimation de son l'âge en fonction du comportement du signal [17,18]. Une combinaison de l'IRM post-mortem avec des biopsies cardiaques a démontré une sensibilité et une spécificité élevées pour la détection de l'infarctus du myocarde [19]. L'angiographie par CT-scan en phases multiples a été suggérée pour être capable de détecter les zones de l'infarctus, comme les régions du rehaussement pathologique du myocarde [20]. La détection de l'œdème comme marqueur précoce d'ischémie myocardique, représente un domaine d'investigation prometteur pour améliorer le diagnostic à l'autopsie. L'évaluation radiologique post-mortem du myocarde ischémique reste cependant extrêmement difficile et à l'heure actuelle, il est encore nécessaire de valider les nouvelles techniques d'imagerie post-mortem en les comparant aux résultats d'autopsie de patients décédés des suites des syndromes coronariens aigus [16,21].

AUTRES ANALYSES

Analyses toxicologiques

Dans tous les cas de mort subite, même si l'examen macroscopique et/ou microscopique révèle une anomalie cardiaque, il faut considérer la possibilité d'un abus aigu ou chronique d'une drogue illicite ou d'un médicament. En effet, certains médicaments ou substances illicites ont une toxicité cardiovasculaire aiguë ou à long terme bien connue ; certains antipsychotiques peuvent modifier l'intervalle QT ou provoquer une myocardite ; les facteurs génétiques jouent un rôle dans la réponse individuelle. Les drogues illicites, en particulier la cocaïne, ont des effets aigus et chroniques bien connus sur le système cardiovasculaire. D'autres drogues récréatives et des nouvelles drogues « de synthèse » apparaissent continuellement dans la rue et pourraient également être impliquées.

La biochimie post-mortem

La biochimie post-mortem est utile dans le diagnostic des décès dus à des troubles métaboliques, y compris l'acidocétose alcoolique et diabétique, les troubles électrolytiques et l'anaphylaxie, lorsqu'il y a une réponse prolongée au stress (hypothermie, famine), et susceptible à être utile dans le diagnostic des processus pathologiques comme l'inflammation, un infarctus précoce du myocarde et un sepsis. L'utilisation de la troponine ultrasensible (hs-TnT), capable de détecter d'ischémie myocardique dans les trois premières heures chez les patients vivants est limitée à l'autopsie par l'absence des valeurs seuils et une dégradation post-mortem.

EN CONCLUSION

Une autopsie devrait être pratiquée dans tous les cas de décès subit du sujet jeune.
La mort subite du sujet jeune est fréquemment d'origine génétique.
Les outils diagnostiques modernes ont été enrichis en techniques d'imagerie post-mortem et les analyses génétiques.
Les méthodes d'imagerie post-mortem sont considérées actuellement comme moins précises que l'autopsie pour les décès cardiaques.
Il est toujours nécessaire de valider les méthodes l'imagerie post-mortem dans les cas de mort subite par les études comparatives.
Les analyses génétiques post-mortem soulèvent de nombreuses questions sur le plan éthique, légal et psychologique.
Une prise en charge multidisciplinaire des proches est recommandée.

En pratique

- Le diagnostic actuel est enrichi par l'imagerie post-mortem et la génétique.

Déclaration de liens d'intérêts
Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

[1] Mendis S, Puska P, Norrving B. Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control; 2011;8–13 [cited 2019 09 08; available from: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/].
[2] Basso C, Aguilera B, Banner J, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. Virchows Arch 2017;471:691–705.
[3] Chugh SS, Reinier K, Teodorescu C, et al. Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and research implications. Prog Cardiovasc Dis 2008;51:213–28.
[4] Myerburg R, Wellens H. Epidemiology of cardiac arrest. In: Priori S, Zipes D, editors. Sudden cardiac death. Blackwell Publishing; 20063–20.
[5] Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. Circulation 2012;125:1043–52.
[6] Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, et al. A prospective study of sudden cardiac death among children and young adults. N Engl J Med 2016;374:2441–52.
[7] Brinkmann B. Harmonisation of medico-legal autopsy rules. Int J Legal Med 1999;113:1–14.

Pour citer cet article : Michaud K, Ludes B. Autopsie moderne et mort subite. Arch Mal Coeur Vaiss Prat (2019), https://doi.org/10.1016/j.amcp.2019.12.002

[8] Fellmann F, Van ELCG, Charron P, et al. European recommendations integrating genetic testing into multidisciplinary management of sudden cardiac death. Eur J Hum Genet 2019;27:1763–73.
[9] Tester DJ, Ackerman MJ. The molecular autopsy: should the evaluation continue after the funeral? Pediatr Cardiol 2012;33:461–70.
[10] Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J 2015;36:2793–867.
[11] 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 2015;254:5–11.
[12] Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med 2015;17:405–24.
[13] Medeiros Domingo A, Bolliger S, Gräni C, et al. Recommendations for genetic testing and counselling after sudden cardiac death: practical aspects for Swiss practice. Swiss Med Wkly 2018;148:w14638.
[14] Wilhelm M, Bolligr S, Bartsch C, et al. Sudden cardiac death in forensic medicine — Swiss recommendations for a multidisciplinary approach. Swiss Med Wkly 2015;145:w14129.
[15] Blokker BM, Wagensveld IM, Weustink AC, Oosterhuis JW, Hunink MG. Non-invasive or minimally invasive autopsy compared to conventional autopsy of suspected natural deaths in adults: a systematic review. Eur Radiol 2016;26:1159–79.
[16] Michaud K, Genet P, Sabatasso S, Grabherr S. Postmortem imaging as a complementary tool for the investigation of cardiac death. Forensic Sci Res 2019;4:211–22.
[17] Persson A, Baeckann J, Berge J, Jackowski C, Warntjes M, Zech WD. Temperature-corrected postmortem 3-T MR quantification of histopathological early acute and chronic myocardial infarction: a feasibility study. Int J Legal Med 2018;132:541–9.
[18] Jackowski C, Christe A, Sonnenschein M, Aghayev V, Thali MJ. Postmortem unenhanced magnetic resonance imaging of myocardial infarction in correlation to histological infarction age characterization. Eur Heart J 2006;27:2459–67.
[19] Wagensveld IM, Blokker BM, Pezzato A, et al. Diagnostic accuracy of postmortem computed tomography, magnetic resonance imaging, and computed tomography-guided biopsies for the detection of ischaemic heart disease in a hospital setting. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2018;19:739–48.
[20] Sabatasso S, Vanhaebost J, Doenz F, et al. Visualization of myocardial infarction in postmortem multiphase computed tomography angiography: a feasibility study. Am J Forensic Med Pathol 2018;39:106–13.
[21] Michaud K, Basso C, d'Amati G, et al. Diagnosis of myocardial infarction at autopsy: AECVP reappraisal in the light of the current clinical classification. Virchows Arch 2019. http://dx.doi.org/10.1007/s00428.019.02662.1.

Pour citer cet article : Michaud K, Ludes B. Autopsie moderne et mort subite. Arch Mal Coeur Vaiss Prat (2019), https://doi.org/10.1016/j.amcp.2019.12.002