

## ARTICLES

### L'INTÉRÊT EN MÉDECINE LÉGALE DE LA TROPONINE Ic DEVANT UNE MORT SUSPECTE

HAFID BELHADJ-TAHAR<sup>1,2</sup>, LAURENCE VENEAU<sup>3</sup> ET NOUREDINE SADEG<sup>4</sup>

#### RÉSUMÉ

Nous évaluons dans cet article l'intérêt de la troponine Ic lors de la levée du corps dans le but d'orienter les circonstances de décès suspect. Dans ce contexte, 32 analyses de la troponine Ic ont été effectuées dans le cadre de la levée du corps dans la banlieue nord Parisienne (France) entre 2005 et 2006. Après l'examen clinique initial, la population globale a été subdivisée en 4 groupes: un premier groupe (GI) sans présence de lividité et rigidité, un deuxième groupe (GII) avec présence de lividité et rigidité, un troisième groupe (GIII) avec présence de signes de putréfaction et un quatrième groupe (GIV) dont les corps ont été conservés au funérarium à basse température. Il n'y a pas de différence significative entre le taux de troponine Ic concernant les groupes (GI) sans présence de lividité et rigidité et (GII) avec présence de lividité et de rigidité. Par contre il y a une augmentation significative du taux de troponine en présence de la putréfaction comparée à l'absence de décomposition (GIII > 50µg/L versus GI+GII = 13,5µg/L avec p < 0,001). En l'absence de putréfaction, la conservation des corps au funérarium ne semble pas modifier la cinétique de relargage de la troponine Ic. Par contre, il y a une augmentation significative de ce biomarqueur en relation avec la durée et l'intensité du massage cardiaque. Afin de s'affranchir du phénomène de putréfaction qui contribue à l'augmentation du taux de la troponine Ic, nous avons estimé statistiquement le seuil d'exclusion de ce marqueur à 11µg/L au-delà duquel toute valeur a été exclue et donc ininterprétable. Dans ces conditions la capacité prédictive de la troponine Ic vis à vis d'un décès d'origine cardiaque est optimale pour 0,8µg/L avec une sensibilité et une spécificité estimée respectivement à 86% et 100%. Cependant la pertinence d'application de ce biomarqueur requière la connaissance des circonstances et des éléments anamnestiques ainsi que l'observation et l'examen du corps. Moyennant ces précautions, la troponine Ic est à considérer comme une aide précieuse dans l'orientation du diagnostic de mort suspecte et en particulier la mort subite.

#### ABSTRACT

In this article, we report on the significance in forensic medicine of using Troponin Ic (Ic-Tn) at the time of a body removal to determine the circumstances of suspi-

1. Pour toute correspondance. Groupe Santé Recherche, 35 rue Bernard de Ventadour, 31300 Toulouse, FRANCE. E-mail: belhadj.h@chu-toulouse.fr
2. Centre antipoisons, CHU Purpan, Place du Dr Baylac, 31057 Toulouse, FRANCE
3. Unité Médico-Judiciaire, Centre Hospitalier de Gonesse, 95500 Gonesse, FRANCE
4. Laboratoire Claude Bernard, Centre Hospitalier René Dubos, 6 avenue Ile de France, 95300 Pontoise, FRANCE

cious deaths. We analyzed the Ic-Tn concentrations at the time of 32 body removals carried out from 2005 to 2006 in northern suburbs of Paris. Based on initial clinical observations, the global population was divided into four groups: (GI) those without the presence of lividity and rigidity; (GII) those with the presence of lividity and rigidity; (GIII) those with signs of putrefaction; and (GIV) the group that included the bodies kept in the funeral home at low temperature. There was not a significant difference in the troponin levels between group GI “short post-mortem delay” and GII “intermediate post-mortem delay”. A significant increase in this marker was observed in GIII “presence of putrefaction” compared with GI + GII “absence of putrefaction” (GIII > 50 µg/L versus GI + GII = 13.5 µg/L,  $p < 0.001$ ). For short and intermediate delays, storage in the funeral home does not modify the kinetic release of troponin. On the other hand, an increase in the level of Ic-Tn is positively correlated to the duration of cardiac massage. Since the troponin level rises during putrefaction an exclusion limit was determined to be 11 µg/L, above which the results were deemed uninterpretable. Under these conditions, the predictive capacity of Troponin Ic for cardiac death is optimal at 0.8 µg/L with sensitivity and specificity estimated at 86% and 100%, respectively. Application of this marker requires knowledge of the circumstances of death and anamnestic elements, as well as observations and examinations of the body. Under these conditions, cardiac troponin appears as a helpful element to use in looking at suspicious deaths, and in particular sudden deaths.

## INTRODUCTION

En France, nous avons enregistré pour l’année 2002, 535,140 décès, dont 158,095 sont liés à une défaillance cardio-circulatoire et 35,840 sont de cause inconnue ou mal définie (1). Devant une mort suspecte, il serait donc intéressant d’avoir à disposition dès la réalisation de la levée de corps, des outils biologiques discriminants, susceptibles d’aider à déterminer de manière plus précise les causes de la mort, et par là même d’exclure de manière plus forte une étiologie criminelle.

Dans un certain nombre de cas, des prélèvements biologiques complémentaires peuvent être réalisés; ces prélèvements sont faits habituellement pour la recherche de médicaments ou de stupéfiants au niveau sanguin et urinaire et le dosage de l’alcoolémie. Selon le contexte, des dosages spécifiques peuvent être réalisés comme le dosage du monoxyde de carbone (incendies – suspicion d’intoxication domestique).

Quelques études ont commencé à évaluer la validité de marqueurs biologiques en diagnostic post mortem: dans le cas de décès dans un contexte septique (procalcitonine sérique) (2), d’anaphylaxie (béta-tryptase) (3), de contusions cardiaques (troponine I,T ou C) (4,5), d’infarctus du myocarde ou de morts subites (troponine I,T, myoglobine et CPK<sub>MB</sub>) (6 - 13). Par ailleurs en antémortem, des études épidémiologiques ont montré que des cardiomorbidités établies sur les éléments cliniques et biologiques étaient hautement prédictives de l’infarctus et du décès cardiaque (14).

Dans cet article nous rapportons l’intérêt de la troponine Ic de spécificité cardiaque et son utilité potentielle lors d’une levée de corps pour orienter les circonstances du décès. Nous avons analysé les résultats d’une série de mesures de la troponine Ic réalisées dans le cadre de levées de corps effectuées en 2005 et 2006 dans le Val d’Oise.

## METHODES

Lors de levées de corps effectuées dans le cadre de l’activité des unités médico-judiciaires de Gonesse et de Pontoise (Val d’Oise), le taux de la troponine Ic a été contrôlé sur des prélèvements sanguins réalisés dans le cadre d’explorations complémentaires. Durant

l'intervention médicale sur place, les informations habituelles concernant les antécédents médicaux connus, les traitements éventuels en cours, le contexte de découverte, les constatations médicales et les résultats biologiques des prélèvements faits sont consignés dans un certificat descriptif remis aux autorités requérantes.

Une attention particulière a été portée sur la cardiomorbidity hautement prédictive de l'infarctus. Le risque cardiovasculaire a été estimé selon le score de Framingham qui se base sur les éléments suivants : le sexe, l'âge, l'hypertension, le tabagisme et les taux du cholestérol total et HDL-cholestérol. A savoir que le haut risque correspond à plus 30% de survenue d'infarctus dans les 10 ans.

Tous les prélèvements sanguins ont été réalisés par voie veineuse sous-claviculaire, en évitant tout prélèvement intra-cardiaque. Un dosage de la troponine Ic est effectué sur tube contenant comme anticoagulant du fluorure de sodium. Les prélèvements ont ensuite été acheminés au laboratoire de Biochimie du centre hospitalier de Pontoise et la troponine Ic dosée à l'aide de la trousse TnIc de Bayer© sur l'appareil Centaur©.

Toutes les études statistiques ont été réalisées à l'aide de Microsoft Excel, Version 7. Les hypothèses ont été testées par la méthode de Fisher dont le seuil de significativité a été fixé à  $p < 0,05$ .

## RESULTATS

Le dosage de la troponine Ic a été réalisé sur 32 cas entre les mois de septembre 2005 et juin 2006 (Tableau 1).

Les 32 levées de corps effectuées ont concerné 28 hommes (87,5%) et 4 femmes (12,5%). La moyenne d'âge retrouvée dans l'échantillon est de 46,4 ans (extrêmes: 17 - 81 ans).

### – Délai post mortem et taux de troponine Ic

A partir des constatations médicales, 4 groupes ont été formés : un premier groupe (GI) sans présence de lividité et rigidité à l'examen externe du corps, un deuxième groupe (GII) avec présence de lividité et rigidité, un troisième groupe (GIII) avec présence de signes de putréfaction. Un quatrième groupe (GIV) comprend les examens réalisés au funérarium, où les corps ont bénéficié sur une période plus ou moins longue d'une conservation à basse température (Tableau 1).

Concernant les 5 cas avec délais post-mortems courts (GI), on constate 4 décès qui ne présentaient pas d'élévation notable de la troponine Ic sérique  $< 0,05 \mu\text{g/L}$ , et pour le cas 20, dont la mort est liée à une overdose de morphine, on retrouve un taux à  $24,98 \mu\text{g/L}$ . Notons que dans ce cas, l'absence de la lividité est sûrement liée à la vasoconstriction périphérique consécutive à la prise massive de morphine (15).

A l'opposé, dans les cas GIII où un début de putréfaction est perceptible à l'examen externe, les 3 taux de troponine Ic sont tous supérieurs au seuil maximal quelque soit le contexte du décès : soit 2 décès de cause naturelle probable et une intoxication mortelle au monoxyde de carbone.

Pour les délais post mortem intermédiaires (GII) et les corps conservés au funérarium (GIV), les taux sériques de la troponine Ic varient de manière très importante. On note une augmentation des taux de troponine au dessus du seuil retenu in vivo pour l'infarctus du myocarde dans 12 cas sur les 18 (66,6%) pour les corps évoluant à température ambiante et de 5 cas sur les 8 (62,5%) pour les corps conservés au funérarium. La comparaison statistique de ces deux échantillons ne montre pas de différence significative.

TABLE 1  
Profils cliniques et biologiques des sujets

Cas	Age	Sexe	Contexte du décès	Stade	Cardiomorbidité Ou présence d'un haut risque cardiovasculaire	Massage cardiaque	Ic-Tn (µg/L)	Analyses Toxicologiques
1	59	M	Non violente	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Oui	<i>Oui</i>	<b>7,45</b>	0
2	17	M	Non violente	funérarium	Non	<i>Oui</i>	<b>24,77</b>	0
3	36	M	Non violente	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Oui	/	0,97	Benzodiazépines+++ <sup>U/S</sup> - PhéNonthiazine++ <sup>U/S</sup>
4	44	M	Non violente	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Oui	/	> 50	Ethanol=1,86, Morphine <sup>S</sup> - Diphenhydramine <sup>S</sup>
5	81	M	<i>Incendie</i>	L <sup>-</sup> ,R <sup>-</sup> ,P <sup>-</sup>	Non	/	< 0,03	Benzodiazépines <sup>S</sup> - Doxylamine <sup>S</sup>
6	34	M	Non violente	L <sup>+</sup> ,R <sup>-</sup> ,P <sup>+</sup>	Oui	/	> 50	Ethanol=1,62, Amphétamines <sup>S</sup>
7	60	M	Non violente	L <sup>+</sup> ,R <sup>-</sup> ,P <sup>-</sup>	Oui	/	< 0,03	0
8	43	M	Non violente	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Oui	<i>Oui</i>	<b>8,96</b>	0
9	41	M	<b>Pendaison</b>	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Non	/	0,46	EthaNonl=1,36
10	46	M	Non violente	funérarium	Non	/	0,05	Ethanol=1,85, Nontriptylène <sup>u</sup>
11	53	F	<b>Pendaison</b>	funérarium	Non	<i>Oui</i>	> 50	0
12	59	M	Non violente	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Oui	/	0,81	EthaNonl=2,0, Caféine <sup>S</sup>
13	55	M	Non violente	funérarium	Non	/	0,38	Ethanol=3,06
14	47	M	Non violente	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>+</sup>	Oui	/	> 50	Ethanol=0,73
15	63	M	Non violente	funérarium	Oui	/	1,01	Dithiazem <sup>u</sup>
16	49	F	<i>Noyade</i>	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Oui	/	<b>2,24</b>	0
17	21	F	Non violente	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Non	/	0,80	0
18	58	F	<i>Suicide - médicaments</i>	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Oui	/	<b>10,54</b>	Ethanol=1,88, Acébutolol +++ <sup>S</sup>
19	34	M	<b>Pendaison</b>	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Non	/	> 50	Ethanol=1,89, Caféine + <sup>S</sup>
20	35	M	Non violente	L <sup>-</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Non	<i>Oui</i>	<b>24,98</b>	Morphine ++ <sup>u,S</sup>
21	44	M	<b>Pendaison</b>	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Oui	/	> 50	0
22	17	M	Non violente	funérarium	Oui	<i>Oui</i>	> 50	Lidocaine+ <sup>S</sup>
23	35	M	<i>Suicide - CO Intox</i>	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>+</sup>	Non	/	> 50	EthaNonl=0,69
24	65	M	<i>Suicide -AAF</i>	L <sup>-</sup> ,R <sup>-</sup> ,P <sup>-</sup>	Oui	/	0,05	Benzodiazépines <sup>S</sup> , Amiloride <sup>S</sup>
25	45	M	<b>Pendaison</b>	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Non	/	0,13	Ethanol=0,48
26	27	M	<i>Suicide -AAF</i>	L <sup>-</sup> ,R <sup>-</sup> ,P <sup>-</sup>	Non	/	0,32	Caféine <sup>u</sup>
27	53	M	<b>Pendaison</b>	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Non	/	<b>37,3</b>	0
28	50	M	Non violente	funérarium	Oui	/	> 50	0
29	39	M	<b>Pendaison</b>	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Non	/	<b>23,36</b>	Ethanol=2,15
30	80	M	<i>Suicide - AAF</i>	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Oui	/	<b>8,41</b>	0
31	65	M	<i>Non violente</i>	funérarium	Oui	<i>Oui</i>	<b>3,01</b>	Caféine <sup>S</sup>
32	31	M	<i>Suicide - médicaments</i>	L <sup>+</sup> ,R <sup>+</sup> ,P <sup>-</sup>	Oui	/	<b>5,64</b>	Carbamates +++ <sup>u,S</sup> - Benzodiazépines+++ <sup>u,S</sup> Clozapine+++ <sup>u,S</sup>

L: Lividité; R: Rigidité; P: Putréfaction; -: absence; +: présence; u: urine; s: sérum; AAF: Arme à feu

Cardiomorbidité = antécédent ou présence de défaillance cardiaque

Le risque cardiovasculaire a été estimé selon le score de Framingham (haut risque correspond à plus 30% de survenue d'infarctus dans les 10ans)

On n'observe pas de différence significative entre le groupe GI « délai post mortem court » et GII « délai post mortem intermédiaire » alors que l'on retrouve une forte significativité (p=0,001) des moyennes de Tn-Ic entre les groupes GIII « présence de purification » et GI+GII « absence de putréfaction ».

Par ailleurs en présence d'alcool (13 cas) on note une augmentation non significative des taux de troponine Ic dans la globalité d'échantillon (32 cas) : 15,83 µg/L versus 23,98 µg/L.

#### - Orientation diagnostique et taux de troponine Ic

Nous présentons les résultats séparés en deux groupes selon les orientations diagnostiques retenues au terme des premières constatations, de l'examen de corps et des résultats biologiques (Tableau 1).

Le premier groupe comprend les morts violentes (suicides, morts accidentelles par noyade, incendie ou intoxications diverses). Le deuxième groupe comprend l'ensemble des décès considérés comme «non violents». Pour chaque cas, sont indiqués les éléments anamnestiques, cliniques ou biologiques pouvant orienter la cause du décès.

Compte tenu de l'augmentation importante et constante de la troponine Ic dans les trois cas où un début de putréfaction (GIII) était noté, il n'a pas été tenu compte de ces trois dossiers pour la classification suivante.

Le premier groupe regroupe les 14 cas où une orientation diagnostique a été retenue au terme des constatations générales, de l'examen du corps et des résultats des prélèvements sanguins et urinaires. Ces morts violentes sont toutes d'origine toxique, accidentelle ou suicidaire. Les 14 levées médico-légales effectuées comprennent: 7 suicides par pendaison, 3 suicides par arme à feu (les trois tirs ayant été effectués en crânio-facial), 2 suicides par médicaments, 1 décès consécutif à une noyade, un décès consécutif à des brûlures étendues.

Les dossiers concernent 3 femmes et 11 hommes, avec une moyenne d'âge de  $48 \pm 19$  ans. On note une augmentation de la troponine Ic en comparaison avec les morts non violentes ( $17,03 \mu\text{g/L}$  versus  $14,88 \mu\text{g/L}$ ). Cette différence entre les deux populations n'est pas statistiquement significative.

Dans la population générale (GI+GII+GIII+GIV), il semble que la troponinémie est paradoxalement plus faible en présence de médicaments possédant un effet cardiaque ( $16,93 \mu\text{g/L}$  versus  $20,15 \mu\text{g/L}$ ) au niveau sanguin. Cette constatation n'est pas confirmée statistiquement.

Notons qu'il existe une légère augmentation de la troponine Ic à  $2,24 \mu\text{g/L}$  dans le cas du décès par noyade sur un terrain épileptique connu.

Dans 4 cas, où le délai de survie peut être supposé court (3 suicides par arme à feu et un décès par brûlures étendues), la troponine Ic présente des taux faibles dans 3 cas et augmente dans un cas à  $8,41 \mu\text{g/L}$ .

Dans 7 cas de pendaisons des résultats très fluctuants (allant de taux très faibles à des taux très élevés, supérieurs à  $50 \mu\text{g/L}$ ) sont observés. Le sous-groupe « suicide par pendaison » montre une élévation significative du taux de troponine ( $30,18$  versus  $3,40$ ,  $p < 0,001$ ).

Le deuxième groupe comprend 15 cas, où le décès a été considéré comme naturel, mais sans diagnostic précis. Il comprend 1 femme et 14 hommes, avec une moyenne d'âge de 43,2 ans.

Un tableau de mort subite devant témoins a été rapporté dans 5 cas, dont deux lors d'un effort sportif chez des jeunes de 17 ans. Un cas concerne une mort subite dans le sommeil d'une jeune fille de 21 ans.

Dans ces 6 cas, 5 interviennent dans le contexte de morts subites devant témoin, dont notamment les morts subites des deux sujets de 17 ans. Le sixième cas concerne un homme de 43 ans, présentant des antécédents d'alcoolisme chronique et d'épilepsie, sans médicament ou substance retrouvé des les bilans sanguins et urinaires.

Lors de la mort « non violente », le massage cardiaque augmente significativement le taux de la troponine Ic ( $13,83 \mu\text{g/L}$  versus  $2,03 \mu\text{g/L}$ ,  $p < 0,001$ ).

Dans la population globale ( $n=32$ ), on observe que la présence la cardiomorbidité ne semble pas modifier significativement le taux de Ic. Etant donné que la troponine est

majorée lors de la décomposition, nous avons calculé le seuil ( $10,60 \approx 11 \mu\text{g/L}$ ) au-delà duquel la valeur n'est plus à prendre en compte. Ce seuil limite d'exclusion est calculé comme suit :

[Moyenne de l'échantillon global] - [IC au risque alpha 2,5% ]

Où:

[Moyenne de l'échantillon global] =  $19,1 \mu\text{g/L}$  (n=32),

[IC au risque alpha 2,5%] :  $8,5 \mu\text{g/L}$  (n=32)

De même les cas de massage cardiaque sont à exclure. Nous observons alors que la différence entre les deux groupes devient extrêmement significative ( $p < 10^{-5}$ ) avec une augmentation significative du pouvoir discriminant de la troponine estimé à  $0,8 \mu\text{g/L}$  avec une sensibilité et spécificité estimées respectivement à 86% et 100% (tableau II).

## DISCUSSION

### A – La troponine cardiaque I (Tn-Ic) en pratique clinique

La troponine cardiaque Ic est considérée actuellement comme un marqueur spécifique de la nécrose myocardique. L'apparition de cette macromolécule, formant le complexe troponine associant les 3 sous unités TnC, TnT et TnI, signant ainsi une altération membranaire. Ce complexe forme avec la troponine et l'actine le filament fin de la strie musculaire. L'isoforme Ic est très spécifique des myocytes cardiaques, elle inhibe l'activité de l'ATPase du complexe actine-myosine contribuant à la contraction en l'absence de calcium. Les formes circulantes regroupent les TnI libres ou complexés en particulier aux troponines TnC et TnT.

Le dosage ultrasensible de la troponine permet un diagnostic précoce de l'ischémie cardiaque (infarctus ou angine) et présente également un caractère pronostique. La troponine est également utilisée en clinique en cas de myocardites, de suivi de transplantation, de bilan de contusions cardiaques.

Certaines études ont néanmoins montré la possibilité d'augmentation de la troponine dans des circonstances pathologiques diverses, cardiaques ou non (16-18) : péricardite aiguë, embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque aiguë ou sévère, infection sévère ou choc septique, tachyarythmies, insuffisance rénale sont autant de circonstances où cette élévation a été retrouvée en dehors de tout contexte coronarien aigu.

### B – Influence des réanimations cardio-respiratoires

Deux études cliniques retrouvent un taux significatif d'augmentation de la troponine Ic dans les suites d'une réanimation cardio-pulmonaire (19-20) chez des patients ayant eu au préalable un contrôle négatif. Dans l'une des séries, l'élévation du taux est positivement corrélée à la durée de la réanimation entreprise. En post mortem, d'autres études ne retrouvent pas de corrélation entre les taux de la troponine contrôlée et la réalisation éventuelle d'une réanimation préalable (8,9,13).

Notre étude a mis en évidence une différence significative des taux de la troponine sérique, selon la réalisation ou non d'une réanimation prolongée ( $13,831 \mu\text{g/L}$  versus  $2,031 \mu\text{g/L}$  avec  $p=0,001$ ). Le massage cardiaque intensif et prolongé après la mort semble relarguer la troponine. Ceci est à rapprocher de ce qui est observé lors de la repermeabilisation des coronaires qui se traduit par l'augmentation de la troponine (21).

### C – Troponine post mortem et infarctus du myocarde

Des difficultés sont parfois rencontrées dans le diagnostic post mortem des infarctus aigus du myocarde. Les lésions peuvent être difficiles à détecter aux examens

TABLE 2

Analyses statistiques du taux de troponine Ic (Tn Ic) dans divers groupes

Délai Post mortem		Test F
<b>Avant rigidité (absence)</b> n=5, moyenne : 0,11µg/L Extrêmes: 0,03-24,77	<b>présence de rigidité</b> n=16, moyenne : 21,48µg/L Extrêmes: 0,13-50	Ns
<b>Avant Putréfaction</b> n=29, moyenne: 13,45µg/L Extrêmes: 0,13-50	<b>Présence de Putréfaction</b> n=3, moyenne: >50µg/L Extrêmes: ≥50	p=0,001
<b>Non déposé au Funérarium</b> n= 24 ; moyenne : 18,06µg/L Extrêmes: 0,03-50	<b>Déposé au Funérarium</b> n=8 ; moyenne : 22,40µg/L Extrêmes: 0,0 5-50	Ns
<b>Circonstances du décès</b>		
<b>Mort violente*</b> n=14, moyenne : 17,03µg/L Extrêmes: 0,03-50 en l'absence de putréfaction	<b>Mort non-violente*</b> N=15, moyenne : 14,88µg/L Extrêmes: 0,03-50	Ns
<b>Suicide par pendaison</b> n=7, moyenne : 30,18µg/L Extrêmes: 0,03-50	<b>Suicide par d'autres moyens</b> n=6 ; moyenne : 3,40µg/L Extrêmes: 0,03-10,50	p<0,001
<b>massage Cardiaque *</b> n=5, moyenne : 13,83µg/L Extrêmes: 3,01-24,98 <i>*En présence de mort non violente</i>	<b>Absence de Massage Cardiaque *</b> n=10, moyenne : 2,03µg/L Extrêmes: 0,03-8,41	p=0,001
<b>Présence de toxiques</b>		
<b>Présence d'éthanol</b> n=13, moyenne : 23,98µg/L Extrêmes: 0,13-50	<b>Absence d'éthanol</b> n=19, moyenne : 15,83µg/L Extrêmes: 0,03-50	Ns
<b>Présence d'agent cardiotrope **</b> n=10, moyenne : 16,93µg/L Extrêmes: 0,03-50 <i>** en absence de putréfaction</i>	<b>Absence d'agent cardiotrope **</b> n=22, moyenne : 20,15µg/L Extrêmes: 0,03-50	Ns
<b>antécédents Médicaux</b>		
<b>Présence de cardiomorbidité</b> n=18, moyenne : 19,45µg/L Extrêmes: 0,03-50	<b>Absence de cardiomorbidité</b> n=14, moyenne : 18,76µg/L Extrêmes: 0,03-50	Ns
<b>Présence de cardiomorbidité***</b> n=12, moyenne : 4,07µg/L Extrêmes: 0,03-10,54 <i>***excluant Tn-Ic &gt;11ng/L et massage cardiaque</i>	<b>Absence de cardiomorbidité***</b> n=7, moyenne : 0,31µg/L Extrêmes: 0,03-0,79	p<10 <sup>-5</sup>

microscopiques ou aux colorations histologiques de routine, notamment au stade précoce de l'infarctus. Le diagnostic de maladie ischémique est alors posé en cas de découverte d'un thrombus coronaire, de séquelles d'infarctus visibles ou selon l'étendue ou la sévérité de lésions d'athérosclérose, si aucune autre raison susceptible d'expliquer le décès n'est retrouvée au terme de l'autopsie (12, 22). Différents marqueurs biologiques ou immunohistochimiques ont donc été évalués afin d'aider à préciser le diagnostic.

La plupart des études comparent le résultat des prélèvements effectués en fonction des étiologies retenues au terme des autopsies (6 - 10,12,13,23).

Certaines études soulignent l'intérêt de l'évaluation de l'expression de la troponine cardiaque par les techniques d'immunohistochimie [Troponine I (6), Troponine C et T (7)]. Le même constat semble acquis pour les dosages de la troponine cardiaque dans le liquide péricardique (7-9,23).

Les résultats sont plus contrastés concernant le dosage de la troponine par prélèvements veineux périphériques. Certaines retrouvent une augmentation significative des taux de troponine dans les cas où les constatations d'autopsie sont en faveur d'une mort d'allure ischémique (9,10,12).

Zhu (23) retrouve une augmentation significative de la troponine Ic sur des prélèvements péricardiques et périphériques dans les cas de décès secondaire à un événement ischémique aigu, mais de façon non exclusive, car celle-ci est également retrouvée dans le cas d'intoxication au monoxyde de carbone, d'hyperthermie ou d'abus de méthamphétamine. Cette non-spécificité a aussi été rapportée dans la littérature dans la pratique clinique (16-18).

D'autres ne mettent pas en évidence de différence significative entre les groupes étudiés et les différentes pathologies présentées (7,8).

Dans notre série, la comparaison des deux groupes ; morts violentes ou morts naturelles, ne met pas en évidence de différence significative sur la proportion de positivité de la troponine Ic.

Concernant la série des morts violentes, on retrouve une augmentation de la troponine cardiaque dans des cas pouvant faire suggérer une souffrance myocardique secondaire à des phénomènes asphyxiques terminaux (1 cas de noyade, 2 cas de dépression respiratoire d'origine toxique ) ou dans le cas de surdosages de médicaments possédant une action cardiaque connue (2 cas). De la même façon, le sous-groupe « suicide par pendaison » montre une différence significative qui serait liée au long délai de découverte de corps et au traumatisme majeur des muscles cervicaux (lyse musculaire) combiné avec l'asphyxie.

A l'inverse, un cas de décès par brûlures étendues avec taux carboxyhémoglobine non significatif, où le prélèvement post mortem avait été réalisé précocement, donne un taux de troponine négatif, comme attendu.

Devant les morts « non violentes » suspectes, le dosage isolé de la troponine Ic apparaît particulièrement informatif avec un seuil positif à 0,8 µg/L (spécificité 100%) en prenant les précaution d'exclure les massage cardiaque et un taux supérieur à 11µg/L signant le début de la décomposition (lyse musculaire).

#### **D – Les morts subites inexplicées**

La mort subite est définie par un décès dans l'heure suivant l'apparition de nouveaux symptômes (24) et, de par son caractère soudain, est susceptible d'être souvent rencontrée lors de levées de corps.

La définition de la mort subite inclut certains décès sans témoin direct, les décès intervenant lors du sommeil et exclut les morts violentes dont les morts toxiques. La détermination des causes exactes du décès nécessite une autopsie complète avec réalisation de prélèvements biologiques et anatomopathologiques.

Néanmoins, la réalisation d'une autopsie judiciaire dépendant de la décision du Procureur de la République, un certain nombre de morts subites, sans caractère suspect évident, sont susceptibles de ne pas être explorées.

La majorité des morts subites de l'adulte sont d'origine cardio-vasculaire : pathologie ischémique coronarienne essentiellement pour les plus de 35 ans et cardiomyopathies



(hypertrophiques ventriculaires droites) pour les moins de 35 ans. Les autres causes retrouvées peuvent être pulmonaires (crise d'asthme, embolie pulmonaire) et cérébrales (épilepsie – hémorragies cérébrales).

Les morts subites restant inexpliquées (autopsie négative) varieraient entre 3 et 30% selon les études (25). Celles-ci nécessitent l'exploration post mortem des voies de conduction et notamment, chez les sujets jeunes, une recherche génétique dans le cadre de channelopathies rythmiques. Elles regroupent les syndromes du QT long, les tachycardies ventriculaires polymorphes cathécholergiques pouvant être révélées par une mort subite à l'effort chez les jeunes et le syndrome du QT court devant faire rechercher une histoire familiale de syncopes, d'arythmies ventriculaires ou auriculaires et de morts subites, le plus souvent à un jeune âge.

Compte tenu de la grande hétérogénéité des mutations génétiques possibles, de la pénétrance incomplète et de l'expression variable de ces syndromes, il peut être plus facile d'explorer par une « autopsie moléculaire » un cas mortel, au bénéfice secondaire de la famille du défunt (22,24).

L'intérêt du dosage de la troponine pour une évaluation rapide de l'étiologie ischémique éventuelle à l'origine d'une mort subite a déjà été évalué (11).

Dans la série des décès de nature « non violente », on retrouve ici pour les 6 cas de morts subites avec pour tous un taux de la troponine Ic avoisinant ou dépassant 0,8 µg/L. Dans ces 5 cas, d'autres arguments orientent vers une étiologie cardio-vasculaire : un âge jeune avec un décès survenu lors d'un effort sportif intense (2 cas); un âge supérieur ou égal à 50 ans associé à un ou plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires (3 cas) avec pour l'un des cas, l'existence de douleurs angineuses récentes rapportées par l'entourage. Pour 4 des 5 cas, il existe un délai très court entre le début des symptômes et le décès, également en faveur d'une cause cardiovasculaire (24).

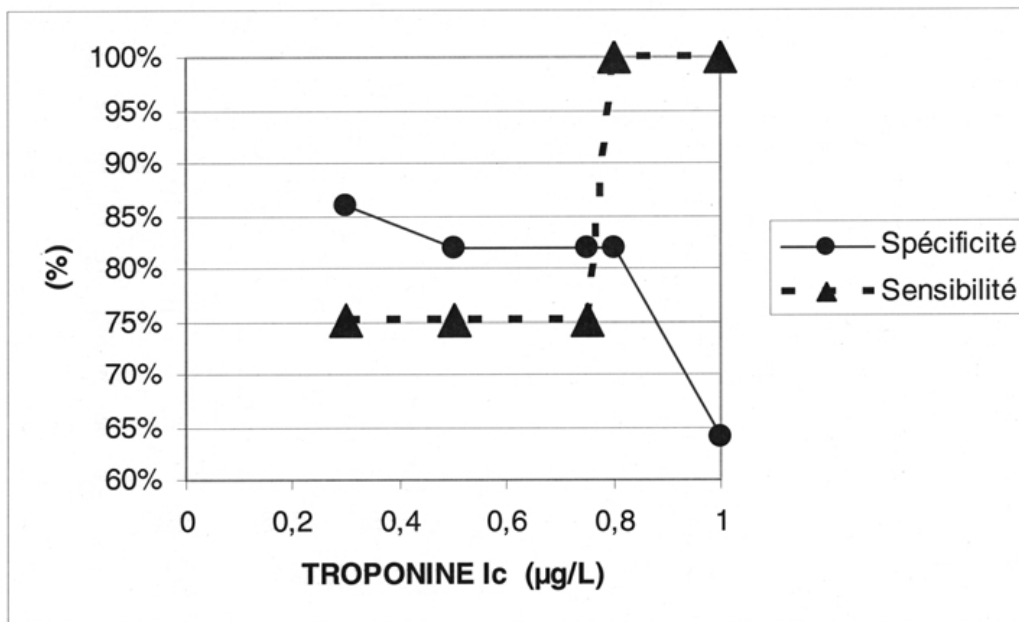
Le contexte de morts subites à l'effort des deux adolescents pourrait orienter plutôt vers une cause du décès rythmique et/ou vers une cardiomyopathie sous-jacente. Le dosage de l'enzyme cardiaque ne permet pas a priori de discriminer davantage l'étiologie. Il reste donc nécessaire pour les morts subites du sujet jeune de documenter les causes exactes du décès par une autopsie, et ceci compte tenu de l'importance du diagnostic initial sur l'orientation d'un dépistage éventuel chez les proches.

Le dernier cas de mort subite concerne une jeune fille de 21 ans décédée dans son sommeil, sans élément en faveur d'une cause toxique. La troponine cardiaque est située au seuil estimé à 0,8 µg/L. Le contexte de l'anorexie peut orienter vers les troubles de rythmes cardiaques d'origine métabolique associés à un trouble électrolytique (malnutrition et vomissements provoqués)

### **E – Troponine en post mortem et contusions cardiaques**

Deux études (4,5) soulignent l'intérêt du dosage des troponines T, I ou C sériques pour le diagnostic des contusions cardiaques en cas de traumatismes thoraciques violents. Martinez (7) relève également l'augmentation de la troponine Ic en péricardique, sans différence significative des taux sériques en cas de traumatismes thoraciques violents.

Il n'existe pas de décès post traumatique dans notre série de levée de corps, en dehors de massage particulièrement agressif et durable. Néanmoins, le contrôle isolé de la troponine sérique ne permettrait pas de différencier une augmentation post-traumatique d'une étiologie cardiaque ischémique, dans le cadre d'un simple examen externe. La question éventuelle de l'occurrence d'un malaise d'origine cardiaque à l'origine d'un accident ne



**Figure 1.** Diagramme du pouvoir discriminant de la troponine Ic vis à vis du décès d'origine cardiaque. Ce diagramme inclut 16 sujets avec un taux de troponine <11 µg/L tout en excluant les cas de réanimation cardiaque

peut donc pas être orienté par un seul dosage d'enzymes cardiaques, notamment en cas de traumatisme thoracique évident, et nécessite donc le cas échéant une exploration complète par autopsie.

#### **F – Stabilité de la concentration de troponine en post mortem**

Sur une série de prélèvements veineux fémoraux réalisés lors de 102 autopsies (délai post mortem de 3 à 75 h), les résultats auraient montré une stabilité de la troponine Ic sur les trois premiers jours post mortem (12). Deux autres études ne retrouvent pas de corrélation entre le délai post mortem et les taux de troponine Ic pour un délai post mortem de 29 heures maximum (8-9). Martinez (7) ne met pas en évidence de corrélation dans un délai post mortem inférieur ou égal à 16 heure et les taux de la troponine Ic du liquide péricardique, mais retrouve une corrélation statistiquement significative pour les taux sériques .

Zhu (13) rapporte également une influence du délai post mortem avec élévation des taux sériques comme péricardiques, nécessitant la prise en compte de cette influence dans l'interprétation des résultats.

Enfin, une étude (26) compare les taux ante et post mortem des troponines TnT et TnI chez 5 sujets, dont seul l'un est décédé des suites d'une pathologie cardiaque. L'ensemble des résultats post mortems montrent une évolution très variable et sans rapport avec les taux initialement contrôlés.

Dans notre série, la classification des taux de troponine Ic par rapport au délai post mortem retrouve une augmentation de la troponine importante et constante, quelque soit le contexte du décès, dès qu'apparaissent les premiers signes externes de putréfaction (3 cas). Cette donnée semble rejoindre celles de la littérature concernant une instabilité de la

troponine en post mortem, secondaire aux effets probables de la myolyse (7,13). Néanmoins dans notre étude, l'interprétation du résultat ne semble pertinente que pour des valeurs Ic inférieures à 11 µg/L tout en excluant le massage cardiaque.

## CONCLUSION

La troponine cardiaque Ic apparaît en post mortem comme un élément d'orientation possible à utiliser et interpréter selon les circonstances connues du décès, les éléments anamnestiques et les constatations de l'examen du corps.

Il apparaît nécessaire de connaître précisément les conditions susceptibles d'entraîner une augmentation post-mortem: évaluation d'un phénomène asphyxique, le massage cardiaque et l'existence possible de contusions cardiaques.

Enfin, dans certains cas, notamment en cas de morts subites du sujet jeune, il apparaît intéressant de procéder à un dosage de troponine Ic suivi d'une autopsie afin de déterminer les causes exactes du décès et notamment à la recherche de causes génétiques, dans l'optique d'un éventuel dépistage familial secondaire.

Compte tenu de l'influence probable des phénomènes décomposition, il conviendrait en cas de tableau évocateur d'une mort cardiaque ischémique ou d'exploration de mort subite, d'effectuer les prélèvements le plus précocement possible. L'interprétation n'est possible que pour des taux de Ic inférieurs à 11 µg/L en dehors du massage cardiaque. Dans ces conditions, un seuil de positivité de 0,8 µg/L conduit à une sensibilité de 78% et une spécificité de 100%.

## REFERENCES

1. INSERM. Bases de données sur les causes de décès en France <<<http://www.cephdc.vesinet.inserm.fr/>>>
2. Tsokos M., Reichelt U., Nierhaus A., and Püschel K. Serum procalcitonin (PCT): a valuable biochemical parameter for the post-mortem diagnosis of sepsis. *International Journal of Legal Medicine* 2001;114 (4-5): 237-243.
3. Edston E. and Van Hage-Hamsten M. Beta-tryptase measurements post-mortem in anaphylactic deaths and in controls. *Forensic Sci. Int.* 1998; 93(2-3): 135-42.
4. Dressler J., Felscher D., Koch R., and Müller E. Troponin T in legal medicine. *Lancet* 1998; 352: 38.
5. Peter J., Kirchner A., Kuhlisch E., Menschikowski M., Neef B., and Dressler J. The relevance of the detection of troponins to the forensic diagnosis of cardiac contusion. *Forensic Sci. Int.* 2006; 160(2): 127-133.
6. Hansen S.H. and Rossen K. Evaluation of cardiac troponin I immunoreaction in autopsy hearts: a possible marker of early myocardial infarction. *Forensic Sci. Int.* 1999; 99: 189-196.
7. Martínez Díaz F., Rodríguez-Morlensín M., Pérez-Cárceles M.D., Noguera J., Luna A., and Osuna E. Biochemical analysis and immunohistochemical determination of cardiac troponin for the postmortem diagnosis of myocardial damage. *Histol. Histopathol.* 2005; 20(2): 475-481.
8. Osuna E., Peres-Carceles M.D., Alvarez M.V., Noguera J., and Luna A. Cardiac troponin I and the postmortem diagnosis of myocardial infarction. *Int. J. Legal Med.* 1998; 111: 173-176.
9. Peres-Carceles M.D., Noguera J., Jimenez J.L., Martinez P., Luna A., and Osuna E. Diagnostic efficacy of biochemical markers in diagnosis post-mortem of ischaemic heart disease. *Forensic Sci. Int.* 2004; 142(1): 1-7.
10. Cina S.J., Li D.J., Chan D.W., Boitnott J.K., Hruban R.H., and Smialek J.E. Serum concentrations of cardiac troponin I in sudden death. A pilot study. *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 1998; 19(4): 324-328.
11. Cina S.J. and Smialek J.E. A rapid post-mortem cardiac troponin T assay. Laboratory evidence of sudden death. *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 2001; 22(2): 173-176.

12. Ellingsen C.L. and Hetland O. Serum concentrations of cardiac troponin T in sudden death. *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 2004; 25(3): 213–215.
13. Zhu B.L., Ishikawa T., Michiue T., Li D.R., Zhao D., Kamikodai Y., Tsuda K., Okazaki S., and Maeda H. Postmortem cardiac troponin T levels in the blood and pericardial fluid. Part 2: analysis for application in the diagnosis of sudden cardiac death with regard to pathology. *Leg. Med.* 2006; 8(2): 94–101.
14. Kannel W.B. and McGee D.L. Framingham risk scoring, composite scoring-methods and predictive validity: insights from the Framingham Study. *Health Serv. Res.* 1987 October; 22(4): 499–535.
15. Belhadj-Tahar H., Dumillard C., Sadeg N., and Hamon M. Psychose aiguë transitoire avec syndrome sérotoninergique lors d'une intoxication à la dosulépine associée à la doxylamine et à l'éthanol. *Thérapie.* 2006; 61: 540–543.
16. Roongsritong C., Warraich I., and Bradley C. Common causes of troponin elevations in the absence of acute myocardial infarction. Incidence and clinical significance. *Chest.* 2004; 125: 1877–1884.
17. Ammann P., Maggiorini M., Bertel O., Haenseler E., Joller-Jemelka H.I., Oechslin E., Minder E.I., Rickli H., and Fehr T. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41(11): 2004–2009.
18. Bakshi T.K., Choo M.K.F., Edwards C.C., Scott A.G., Hart H.H., and Armstrong G.P. Causes of elevated troponin I with a normal coronary angiogram. *Internal Medicine Journal.* 2002; 32(11): 520.
19. Lin C.C., Chiu T.F., Fang J.Y., Kuan J.T. and Chen J.C. The influence of cardiopulmonary resuscitation without defibrillation on serum levels of cardiac enzymes: a time course study of out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation.* 2006; 68(3): 343–349.
20. Polena S., Shen K.H., Chuang P.J., Mamakos E., Chuang P.J., Sharma M., Grieciene P., Ponomarev A.A., Gintautas J., and Maniar R. Correlation between cardiac enzyme elevation and the duration of cardio pulmonary resuscitation. *Proc. West Pharmacol. Soc.* 2005; 48: 136–138.
21. Cauliez B., Koning R.S., Marinier S., Guignery J., and Lavoine A. Reperfusion by aid of endoluminal angioplasty and liberation of cardiac troponin I during acute myocardial infarction. *Immunoanalyse & Biologie Spécialisée.* 2002; 17(2): 104–107.
22. De la Grandmaison G.L. Is there progress in the autopsy diagnosis of sudden unexpected death in adults? *Forensic Sci. Int.* 2006; 156(2-3): 138–144.
23. Zhu B.L., Ishikawa T., Michiue T., Li D.R., Zhao D., Oritani S., Kamikodai Y., Tsuda K., Okazaki S., and Maeda H. Postmortem cardiac troponin T levels in the blood and pericardial fluid. Part 1. Analysis with special regard to traumatic causes of death. *Leg. Med.* 2006; 8(2): 86–93.
24. De la Grandmaison G.L. and Durigon M. Sudden adult death: a medico-legal series of 77 cases between 1995 and 2000. *Med. Sci. Law.* 2002; 42(3): 225–232.
25. Tester D.J. and Ackerman M.J. The role of molecular autopsy in unexplained sudden cardiac death. *Curr. Opin. Cardiol.* 2006; 21(3): 166–172.
26. Davies S.J., Gaze D.C., and Collinson P.O. Investigation of cardiac troponins in postmortem subjects: comparing antemortem and postmortem levels. *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 2005; 26(3): 213–215.