

INSTITUT  
DE MÉDECINE LÉGALE

1211 Genève 4

Téléphone:

Pathologie, Toxicologie, Sérologie  
(022) 21 81 55

Psychiatrie légale  
Médecine du Trafic  
(022) 21 81 58

JB/msch

14  
Genève, le 11 mai 1984  
8, passage de la Radio

Madame A. SALAMIN  
Juge d'Instruction  
Cabinet des Juges d'Instruction  
Palais de Justice  
Case postale 414

1211 Genève 3

Concerne : P.P. 2018/80/SA/do - décès d'Alain URBAN.

Madame,

Je vous prie de trouver ci-joint le commentaire écrit que je vous ai proposé dans notre entretien téléphonique du 11 janvier 1984 concernant les modalités d'une audition commune des différents experts médicaux.

Comme je vous l'ai dit, je pense qu'une "confrontation" est utile pour comparer des témoignages de fait, mais qu'elle est en général très décevante lorsqu'il s'agit de comparer des opinions d'expert. Dans ce cas, l'expression de la vérité demande à mon avis une élaboration d'un autre ordre et une préparation dans des conditions non formelles, de manière à apporter ensuite dans la procédure des informations qui respectent le niveau de complexité de l'objet en cause. J'espère que le document que nous vous adressons pourra vous aider et aider les parties dans ce sens.

Ainsi que vous le mentionnez dans votre lettre du 2 mai, je souhaite naturellement que vous envoyiez aux experts cliniciens ma déclaration du 22 août 1983 comme d'ailleurs l'ensemble de la procédure et la présente lettre.

Veuillez agréer, Madame, l'expression de mes sentiments distingués.

Prof. J. Bernheim

Annexe : ment.



Genève, le 11. MAI 1984  
8, passage de la Radio

INSTITUT  
DE MÉDECINE LÉGALE

1211 Genève 4

Téléphone:

Pathologie, Toxicologie, Sérologie

(022) 21 81 55

Psychiatrie légale

Médecine du Trafic

(022) 21 81 58

JB/msch

Le 11 janvier 1984, à la suite du décès de

M. URBAN Alain

né le 9 mars 1953

décédé le 29 juin 1980 à 6 h.30

à la clinique psychiatrique de Bel-Air

domicilié : avenue Sainte-Clotilde 15

nous avons reçu de Mme A. Salamin, juge d'instruction, la demande téléphonique de lui adresser un commentaire écrit faisant référence à nos rapports d'autopsie et d'examens complémentaires datés du 26 novembre 1980, en tenant compte du rapport d'expertise du 30 avril 1982 ainsi que des questions ultérieures posées par les conseils des parties avec les réponses apportées par les experts cliniciens.

EXPERTISE COMPLEMENTAIRE A NOS RAPPORTS DU 26 NOVEMBRE 1980.I. RAPPEL DES RAPPORTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES ET TOXICOLOGIQUES.

Nous rappellerons d'abord brièvement le contenu des interventions faites dans notre institut.

A l'autopsie du corps de M. Urban, nous avons rapporté le décès à un état infectieux broncho-pulmonaire (trachéo-bronchite et bronchiolite muco-purulente\*). Etant donné qu'un tel état infectieux n'est pas en lui-même de nature à rendre compte du décès d'un homme de 27 ans, nous avons annoncé une série d'autres examens avec établissement d'un rapport complémentaire. Nous avons évoqué en particulier l'éventualité d'une intoxication concomitante.

Les examens microscopiques ont mis en évidence de petits foyers de broncho-pneumonie, en présence d'une bronchite chronique. Les préparations du coeur ont montré des altérations fraîches ischémiques, de type agonal.

Les examens toxicologiques ont mis en évidence l'existence de quantités élevées de médicaments, à des doses en elles-mêmes non toxiques.

Nos conclusions anatomo-pathologiques et toxicologiques ont mis le décès en relation avec les deux facteurs principaux relevés : l'état infectieux broncho-pulmonaire et l'imprégnation importante par des médicaments. L'interprétation a été que chacun des deux facteurs retenus était probablement insuffisant pour entraîner une issue fatale, mais que leur présence conjuguée (en particulier l'effet dépressif des médicaments sur la régulation centrale de la respiration), peut expliquer le décès selon l'expérience médico-légale ordinaire.

En ce qui concerne l'éventualité d'une faute médicale dans l'enchaînement qui a conduit au décès, nous avons estimé que cette question devait être posée à des spécialistes cliniciens et nous avons formulé une suggestion dans ce sens à l'intention de M. le Juge d'instruction Dinichert, lors de notre audition du 12 décembre 1980.

\* Une erreur s'est glissée dans le rapport des experts cliniciens (p.21 in fine du texte allemand, en français p.17 en bas) où il est dit que notre autopsie a montré une broncho-pneumonie.

Le 22 août 1983, nous avons été entendus à nouveau par M. Dinichert, après avoir pris connaissance du rapport d'expertise clinique du 30 avril 1982, ainsi que des questions complémentaires des avocats et des réponses des trois experts à celles-ci. Nous allons reprendre les points principaux de l'opinion que nous avons exprimée lors de cette deuxième audition.

## II. ETABLISSEMENT DE LA CAUSE DU DECES.

Les rapports médicaux concernant la cause du décès de M. Urban, soit nos observations et l'étude faite par les experts cliniciens, font apparaître pour l'essentiel deux interprétations concernant le décès de M. Urban.

1. La première interprétation explicative devant laquelle nous nous trouvons, est construite sur nos observations anatomo-pathologiques et toxicologiques.

A. Nous sommes d'accord avec les experts cliniciens pour dire que la broncho-pneumonie n'était pas d'importance "moyenne ou massive". En effet, cette affection n'a pas été mise en évidence dans la salle d'autopsie : à l'oeil nu, l'examen a montré une trachéite, une bronchite et une bronchiolite, c'est-à-dire un état infectieux de l'arbre respiratoire, descendant jusque dans les petites ramifications. C'est au microscope que l'on a constaté que l'infection atteignait le tissu pulmonaire lui-même, c'est-à-dire montrait des images de broncho-pneumonie.

Ce qui doit être retenu comme essentiel est, d'une part, le fait d'un état infectieux broncho-pulmonaire et, d'autre part, l'interprétation selon laquelle cet état ne doit pas être considéré à lui seul comme la cause du décès de M. Urban. Dans le processus mortel, cet état infectieux a cependant pu jouer le rôle d'un élément causal partiel\*.

\* Il faut laisser de côté la remarque faite par les experts cliniciens p.23 du texte allemand au milieu, p.19 en français), selon laquelle la rate montre régulièrement ("regelmässig") une augmentation inflammatoire en cas de broncho-pneumonie moyenne ou massive. Ce point ne joue en fait aucun rôle réellement significatif dans notre contexte et il suffit de dire que cette remarque ne correspond pas à l'expérience ordinaire des pathologistes, comme il est aisé de le montrer par quelques références courantes : Anderson J.R. : Muir's Textbook of Pathology, p.562ss. E. Arnold, 11th edition, London, 1980; Blaustein A. : The Spleen, p.61-64, McGraw-Hill, New-York, 1963; Brunson J.G. and Gall E.A. : Concepts of Diseases p.610-611, MacMillan, New-York, 1971; Lindsay P.A. : The Big and/or Soft Spleen, A Survey of Necropsy Specimens, Arch. Path. Lab. Med. 103, 125-130, 1979.

Nous noterons encore que, dans le résumé de notre protocole par les experts (p.22, 18 en français), la mention expresse "Keine entzündliche Milzschwellung" appartient aux experts et n'existe pas dans notre texte.

B. La charge médicamenteuse mise en évidence par les analyses toxicologiques n'atteint pas le niveau des doses toxiques. Elle doit cependant être considérée comme importante. Il faut donc l'interpréter comme ayant également pu jouer le rôle d'un élément partiel dans l'enchaînement causal en discussion.

C. Ainsi, lorsqu'il s'agit d'apporter des éléments d'explication au décès de M. Urban, il faut retenir comme une possibilité la combinaison d'un état infectieux respiratoire (trachéite, bronchite, bronchiolite, broncho-pneumonie) et d'une charge médicamenteuse importante. Les données de l'autopsie sont manifestement celles que l'on observe de façon courante dans de tels cas.

On peut encore remarquer qu'il est relativement fréquent de ne pas attribuer le décès d'une personne à un élément causal unique, mais à retenir plusieurs facteurs, dont aucun n'est à lui seul suffisant pour expliquer le décès, mais dont la présence simultanée peut vaincre la résistance de l'organisme et en définitive entraîner la mort.

2. Pour décrire la deuxième interprétation explicative, il faut se référer à l'expertise des trois cliniciens, selon laquelle l'absorption de phénothiazines peut exercer sur le muscle cardiaque une action toxique spécifique, avec décès brusque par fibrillation suivie d'arrêt du coeur (Hollister, 1965, Richardson, 1966, Leestma, 1968 et, en Suisse, Moccetti, 1971). Relevons par exemple la brève revue de Ebert et Shader, en 1970, qui ont réuni différents mécanismes de décès, proposés par différents auteurs : "arythmie subite fatale, laryngospasme soudain avec asphyxie, instabilité du système nerveux autonome". Ils ajoutent que "des études faites dans des cas d'autopsies de patients traités par des phénothiazines, ont fait apparaître certaines anomalies dans le myocarde, suggérant un mécanisme possible pour les arythmies".

Plus récemment, la causalité entre phénothiazine et décès subit est évoquée dans divers manuels et publications, parmi lesquels on peut citer Korczyn (1980) et Simpson (1981). Le professeur R. Tissot y a également fait référence.

Korczyn écrit que "les phénothiazines peuvent entraîner une variété d'arythmies cardiaques, depuis le bloc atrio-ventriculaire du premier degré et les arythmies auriculaires jusqu'à la tachycardie ventriculaire et la fibrillation suivie de mort subite". Il dit que "le mécanisme des effets cardio-toxiques n'est pas clair et que différentes possibilités ont été suggérées".

Simpson signale que des cas de mort subite ont été rapportés aux phénothiazines et écrit : "Des morts subites ont toujours été observées, même dans le cas de personnes jeunes, apparemment en bonne santé, avant l'ère des médicaments antipsychotiques, et il est difficile de savoir dans quelle mesure une thérapeutique neuroleptique peut être un facteur contributif. La rareté de l'événement rend certainement difficile de faire un autre commentaire".

Ko et all. en 1981, ont observé et rapporté 4 cas d'arythmie cardiaque dans lesquels la suppression de la médication (entre autre phénothiazine) a entraîné la disparition de la tachyarythmie.

En ce qui concerne la preuve anatomique d'une toxicité des phénothiazines, Richardson et coll. (1966), avaient déjà recherché si, dans des cas de décès subits rapportés au phénothiazines, des lésions particulières de myocarde pouvaient être mises en évidence au microscope au moyen de techniques spéciales. Chez un certain nombre de patients décédés subitement pendant un traitement par des phénothiazines (12 cas entre 1957 et 1965), les auteurs ont décrit des images particulières d'altération du myocarde, qui n'existaient pas dans des cas de contrôle décédés pour diverses raisons et non traités par des phénothiazines. Une étude parallèle a été conduite sur l'animal. Cependant, Richardson et coll. ne pensent pas pouvoir dire que de telles images particulières doivent nécessairement exister pour qu'un décès subit puisse être mis en relation avec un traitement par les phénothiazines. Ils écrivent en conclusion "qu'un effort de recherche conjoint serait hautement souhaitable pour mettre en corrélation les aspects cliniques et anatomo-pathologiques de ce genre de cas". En 1968, Leestma et Koenig ont repris l'examen de la question à l'occasion de deux cas et d'une revue de la littérature; ils ont indiqué des directions de recherche physiopathologiques et biochimiques, qui pourraient contribuer à l'éclaircissement d'un mécanisme controversé.

Leber, en 1981, dans un intéressant commentaire sur "la mort subite en tant que risque dans le traitement neuroleptique : (une controverse en cours)", rappelle quelques explications pathophysiologiques possibles, parmi lesquelles l'asphyxie pendant une crise syncopale, l'aspiration avec asphyxie rapide et l'insuffisance cardiaque soudaine. Il relève que, dans le déclenchement d'une mort subite, nous ne savons pas quel peut avoir été le rôle d'un état de psychose, d'angoisse, de terreur ou d'agitation. Le risque réellement associé à l'usage de neuroleptiques n'est pas connu. Il dit en définitive qu'on ne peut faire un "estimate" mais seulement un "guesstimate".

Leber rappelle également "ce que l'autopsie peut faire et ce qu'elle ne peut pas", dans les cas cliniquement présumés comme décédés de "mort subite et inattendue". Il dit en bref que "c'est l'autopsie qui apporte le moins d'arguments anatomiques", lorsqu'il s'agit d'expliquer un décès en relation avec un traitement neuroleptique. La conclusion est que "les détails de la relation entre la mort subite et les neuroleptiques ne semblent pas plus clairs aujourd'hui qu'ils ne l'étaient dix ans plus tôt. Cependant, cette relation et en particulier l'importance du risque pour le patient n'en demeurent pas moins d'un intérêt persistant, qu'on se place d'un point de vue médical ou dans une perspective légale".

En définitive, dans le cadre de la présente expertise, il est donc important de relever que l'hypothèse d'un lien causal entre l'absorption de phénothiazines et un décès subit, repose, pour l'essentiel, sur des bases cliniques. Un bref survol de la littérature scientifique conduit à la conclusion que, dans la limite de nos connaissances, l'absence d'altérations caractéristiques dans le myocarde de M. Urban, ne permet pas d'écarter l'hypothèse selon laquelle son décès a pu être la conséquence d'un effet toxique direct des phénothiazines sur son coeur. Cette deuxième éventualité doit donc être retenue comme une explication possible du décès.

Il est encore à signaler que les experts cliniciens ont évoqué, dans leur interprétation du décès de M. Urban, un état de "catatonie maligne" ("perniziöse Katatonie"). Ils relèvent (à la p.10 du texte allemand, en haut, à la p.7 du texte français, en bas), que "l'état clinique terminal d'Alain Urban correspondait à ce tableau". Ils reprennent le point à la p.24 en haut (p.19 du texte français). Ils mentionnent aussi l'éventualité concomitante d'un laryngospasme aigu, phénomène particulièrement rare. Quoi qu'il en soit, pour des raisons de probabilité, ils concluent pour l'essentiel à un trouble aigu du rythme cardiaque dû au traitement par des phénothiazines.

3. L'apport de différentes séries d'observations médicales dans le but d'établir la cause du décès de M. Urban, a conduit en définitive à une pluralité d'interprétations.

En particulier, les données de l'autopsie, avec les images d'insuffisance cardiaque terminale que les experts cliniciens ont reprises (texte allemand p.39 dernier parag., en français p.33 en bas), sont en elles-mêmes banales et ne permettent aucune interprétation spécifique.

Il n'est pas possible de dire, dans un cas aussi complexe que celui de M. Urban, que la stase des organes à l'autopsie rend plus vraisemblable une cause plutôt qu'une autre\*.

Il est peut-être utile de dire à ce propos que l'absence obligée de conclusion univoque ne présente en fait aucun caractère d'exception dans le cadre d'une expertise médico-légale. La contribution de l'expert consiste alors dans la présentation de plusieurs éventualités possibles. Nous ajouterons que cette obligation ne peut malheureusement toujours se concilier avec le souhait des parties en cause, qui voudraient qu'une option définitive soit prise et que l'opposition entre différentes éventualités soit éliminée. Enfin, il faut dire aussi que le maintien de plusieurs hypothèses ne rencontre pas nécessairement le mode de pensée ordinaire des médecins cliniciens, car leurs responsabilités thérapeutiques les contraignent souvent à faire un choix diagnostique déterminé et unique en vue de l'action à entreprendre.

### III. APPRECIATION D'UNE FAUTE EVENTUELLE.

L'avis médico-légal demandé à des experts ne se limite évidemment pas à donner des explications quant à la cause du décès. L'interprétation de la mort porte également sur l'appréciation d'une faute de la part d'un tiers.

En fait, nous avons déjà exprimé notre position sur cette question lors de notre audition par M. le Juge d'instruction Dinichert, le 12 décembre 1980. Le médecin-légiste a pour mission de préparer des conclusions à l'intention des autorités dans les cas de décès survenant dans des conditions obscures, ou d'emblée évocatrices d'un accident ou d'un acte délictueux. La situation est différente lorsqu'il s'agit d'apprécier l'éventualité d'une faute médicale en relation avec une prise en charge thérapeutique. Il est alors le plus souvent nécessaire de faire intervenir, dans les

\* Conformément aux directives de l'Organisation Mondiale de la Santé sur "le Certificat Médical de la Cause de Décès" (4ème édition, Genève, 1980, p.7), il est d'usage de distinguer entre l'indication du mode de décès, par exemple "défaillance cardiaque", "syncope" etc., et l'indication de la cause du décès, c'est-à-dire de la maladie ou affection morbide ayant directement provoqué la mort.

Ainsi, dans le cas de M. Urban, la discussion à propos de la cause de la mort porte sur l'état infectieux respiratoire en présence de médicaments, sur l'action cardiotoxique spécifique due aux phénothiazines ou éventuellement sur d'autres états cliniques particulièrement rares. L'insuffisance cardiaque terminale, avec le tableau anatomo-pathologique qui l'accompagne, ne donne pas d'indication causale déterminante.



conclusions médico-légales, l'avis de praticiens de la spécialité considérée. De là notre suggestion dans ce sens à M. Dinichert.

Certes, il n'est pas toujours aisé d'utiliser la science des spécialistes pour soumettre aux autorités des conclusions convaincantes et pour apporter, dans la mesure du possible, un apaisement aux parties en cause, confrontées avec des situations judiciaires parfois dramatiques.

C'est pourquoi, à l'issue de la lecture du rapport des experts et des questions reprises par les avocats, nous avons indiqué, le 22 août 1983, à M. Dinichert, l'idée d'envisager une rencontre informelle avec les experts cliniciens, dans l'intention de préparer avec eux une présentation conjointe des différentes éventualités.

Dans le cas du décès de M. Urban, il apparaît à notre avis clairement que l'appréciation d'une faute éventuelle doit en premier lieu se baser sur l'expérience et la conscience de spécialistes cliniciens.


RESUME

I. Les données anatomo-pathologiques et toxicologiques rassemblées dans nos rapports du 26 novembre 1980 permettent de rapporter le décès de M. Alain Urban à un état infectieux broncho-pulmonaire en présence d'une charge médicamenteuse importante.

II. Les données cliniques de l'expertise du 30 avril 1982 montrent que le décès de M. Alain Urban peut également avoir été causé par un trouble aigu du rythme cardiaque déclenché par les phénothiazines. D'autres éventualités cliniques particulièrement rares ont également été évoquées.

III. Comme déjà indiqué dans notre audition du 12 décembre 1980, nous estimons que l'appréciation d'une faute éventuelle dans l'enchaînement qui a conduit au décès de M. Urban, doit être basée sur l'avis de spécialistes des disciplines cliniques intéressées.

Le médecin-adjoint



Dr O. Fryc

Le directeur de l'institut



Prof. J. Bernheim

Références Bibliographiques

Ebert M.H. and Shader R.I., Cardiovascular Effects p.156-157, in R.I. Shader and A. DiMascio, Psychotropic Drug Side Effects, Chap.17, Williams and Wilkins, Baltimore 1970.

Hollister L.E. and Kosek J.C.: Sudden Death during Treatment with Phenothiazine Derivates, J.A.M.A. 192, 1035-1038, 1965.

Ko P.T. and all.: "Torsades de pointes", a common arrhythmia, induced by medication, Can. Med. Ass. J. 127, 368-372, 1982.

Korczyń A.D.: The major tranquillizers, p.76-87, in Meyler's Side Effects of Drugs, 9th edition, Excerpta Medica, Amsterdam 1980.

Leber P., Sudden Death as a Risk of Neuroleptic Treatment: (A Continuing Controversy). Psychopharmacol. Bull. 17, 6-9, 1981.

Leestma J.E. and Koenig K.L.: Sudden Death and Phenothiazines, A Current Controversy, Arch. Gen. Psychiat. 18, 137-148, 1968.

Mocetti T. and all.: Kardiotoxizität der trizyklischen Antidepressiva (Phenothiazine and Imipraminderivate) Schweiz. med. Wschr. 101, 1-10, 1971.

Richardson H.L. and all.: Intramyocardial Lesions in Patients Dying Suddenly and Unexpectedly, J.A.M.A. 195, 254-260, 1966.

Richardson H.L. and all.: Cardiac Findings in Sudden Death after Prolonged Use of Phenothiazines, in Neuropsychopharmacology, Proc. 5th. Internat. Congress, Washington, 1966.

Simpson G.M. and all.: Adverse Effects of Antipsychotic Agents, Drugs 21: 138-151, 1981.