

# Comment évaluer la conscience chez des patients sévèrement cérébrolésés ?

Olivia GOSSERIES, Steven LAUREYS et Audrey VANHAUDENHUYSE

Coma Science Group, Centre de Recherches du Cyclotron  
et Département de Neurologie Université de Liège et Hôpital universitaire de Liège

## 1. Introduction

Grâce au perfectionnement des techniques de réanimation, de plus en plus de personnes survivent à un accident cérébral grave, qu'il soit d'origine traumatique ou anoxique. Alors que la majorité des patients récupèrent de leur coma dans les jours qui suivent l'accident, certains perdent définitivement toute fonction cérébrale (mort cérébrale), tandis que d'autres passent par différents stades, tels que le syndrome d'éveil non-répondant/état végétatif, l'état de conscience minimale ou le locked-in syndrome, avant de récupérer partiellement ou totalement un état de conscience normale. L'évaluation comportementale est actuellement l'outil principal pour établir un diagnostic d'état de conscience altérée chez ces patients. Cependant, la pratique clinique démontre que détecter des signes de conscience au chevet des patients reste difficile. Une expertise dans ce domaine, ainsi que la nécessité d'inclure d'autres outils objectifs d'évaluation de la conscience revêt d'une importance majeure, et ce, afin d'affiner le diagnostic et d'optimiser la prise en charge des patients.

## 2. Définition clinique de la conscience

Avant de définir les états de conscience altérée typiquement rencontrés après un coma, il nous semble important de définir le terme *conscience*. La conscience a deux composantes<sup>1</sup> : l'éveil (*arousal*) et le contenu de la

---

<sup>1</sup> A. ZEMAN, « Consciousness », *Brain*, 2001, 124(7), pp. 1263-1289.

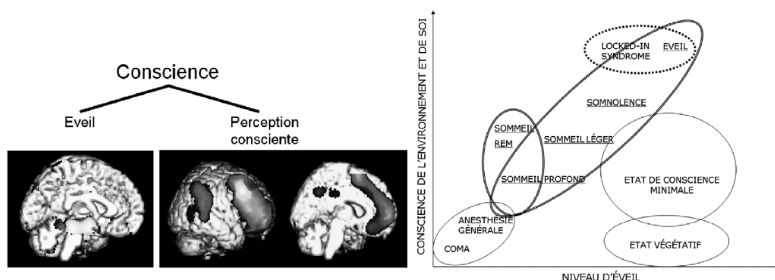
conscience (*awareness*) (Figure 1). L'éveil est caractérisé par une ouverture des yeux spontanée ou induite par des stimulations (auditives ou tactiles), un tonus musculaire et un électroencéphalogramme indiquant des fréquences rapides<sup>2</sup>. La modulation de l'état d'éveil dépend du tronc cérébral et de ses projections thalamiques et corticales<sup>3</sup>. La deuxième composante, le contenu de la conscience, représente la somme de toutes les fonctions centralisées dans le cortex cérébral, c'est-à-dire toutes les fonctions affectives et cognitives<sup>4</sup>. En général, l'individu doit être éveillé pour être conscient. Dans les états physiologiques non pathologiques, tels que les différents stades de sommeil, l'éveil et la conscience sont positivement corrélés (exception faite du sommeil paradoxal – Figure 1). Les patients en coma ou sous anesthésie générale ne sont ni éveillés, ni conscients. D'autres états pathologiques, tels que l'état végétatif/non répondant, le mutisme akinétique, les crises d'épilepsie et l'état de conscience minimale sont caractérisés par une dissociation entre l'éveil et la conscience. Enfin, les patients en locked-in syndrome présentent un niveau d'éveil et de conscience similaire à celui observé chez les personnes dont la conscience est préservée.

---

<sup>2</sup> A. DAMASIO et K. MEYER, « Consciousness: An overview of the phenomenon and of its possible neural basis », in *The neurology of consciousness: Cognitive neuroscience and neuropathology*, sous la direction de S. Laureys et G. Tononi, Oxford, UK, Academic Press, 2009, pp. 3-14.

<sup>3</sup> B.A. VOGT et S. LAUREYS, « Posterior cingulate, precuneal and retrosplenial cortices: cytology and components of the neural network correlates of consciousness », *Prog Brain Res*, 2005, 150, pp. 205-217.

<sup>4</sup> J. POSNER, C. SAPER, N. SCHIFF et F. PLUM, *Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma*, New York, Oxford University Press, 2007.



**Figure 1 :** l'image de gauche représente les corrélats neuronaux des 2 composantes de la conscience : l'éveil (activation de la formation réticulée) et le contenu de la conscience (activation du réseau fronto-pariétal). L'image de droite illustre les différents états de conscience en fonction de l'éveil et de la perception consciente<sup>5</sup>.

La perception consciente, telle que décrite plus haut, peut également être divisée en deux sous composantes : la conscience de l'environnement et la conscience de soi<sup>5</sup>. La conscience de soi est associée aux notions d'identité, d'autobiographie et de personnalité. Cette dernière existe grâce à la conscience de l'environnement qui permet d'acquérir et d'assimiler des expériences par l'intermédiaire des interactions avec l'environnement extérieur. En l'absence de communication, comme c'est le cas chez les patients en état de conscience altérée post-coma, nous sommes limités à l'observation des comportements liés à la conscience de l'environnement.

### 3. Les états de conscience altérée

Il existe différents états de conscience altérée qui se distinguent par la présence et/ou l'absence des deux composantes de la conscience que nous avons évoquées précédemment, l'éveil et la perception consciente (Figure 1). Classiquement, après une lésion cérébrale aiguë qui peut être d'origine trauma-

<sup>5</sup> W. JAMES, *The Principles of Psychology*, New York, Macmillan Publishing Co Inc, 1890; A. VANHAUDENHUYSSE, A. DEMERTZI, M. SCHABUS, Q. NOIRHOMME, S. BREDART, M. BOLY, C. PHILLIPS, A. SODDU, A. LUXEN, G. MOONEN et S. LAUREYS, « Two Distinct Neuronal Networks Mediate the Awareness of Environment and of Self », *J Cogn Neurosci*, 2010a.

<sup>6</sup> Adapté de A. VANHAUDENHUYSSE, C. SCHNAKERS, M. BOLY, F. PERRIN, S. BREDART et S. LAUREYS, « Detecting consciousness in minimally conscious patients », *Réanimation*, 2007b, 16, pp. 527-532; M. BOLY, C. PHILLIPS, L. TSHIBANDA, A. VANHAUDENHUYSSE, M. SCHABUS, T.T. DANG-VU, G. MOONEN, R. HUSTINX, P. MAQUET et S. LAUREYS, « Intrinsic brain activity in altered states of consciousness : how conscious is the default mode of brain function? », *Ann N Y Acad Sci*, 2008b, 1129, pp. 119-129.

tique (accident de roulage, chutes, etc.) ou non traumatique (accident vasculaire cérébral, arrêt cardiaque, etc.), le patient perd connaissance et tombe dans le coma. Lorsque les lésions sont très importantes, le plus souvent, le patient décède dans les jours qui suivent. Plus rares sont les patients qui décèderont après un coma de plusieurs semaines. À partir du moment où le patient ouvre les yeux, il sort du coma et évolue vers un état végétatif/non répondant. Le patient reprend ensuite graduellement une activité consciente qui se poursuit souvent par une période d'amnésie post-traumatique transitoire au cours de laquelle il reste confus. Dans la majorité des cas, le patient récupère en quelques semaines et peut ensuite entreprendre une prise en charge rééducative. Mais dans certains cas, le patient reste dans un état de non-conscience ou de conscience minimale pendant plusieurs mois, voire plusieurs années ou décennies.

### 3.1. *Mort cérébrale*

La mort cérébrale décrit la mort selon des critères neurologiques. Les premiers patients dits en *mort cérébrale* sont apparus dans les années 1950. En effet, ces patients pouvaient être maintenus en vie à l'aide de nouvelles techniques de réanimation et de ventilation artificielle. La définition officielle de la mort cérébrale fut proposée par *The Harvard Medical School Ad Hoc Committee* (1968) qui précisa qu'un patient ne pouvait être diagnostiqué en mort cérébrale que s'il démontrait une cessation permanente et irréversible de toutes fonctions neurologiques. Quelques années plus tard, cette définition est affinée par Bernat<sup>7</sup> qui propose qu'un patient ne soit déclaré en mort cérébrale que lorsque toutes ses fonctions cérébrales ont cessé de fonctionner de manière permanente, indépendamment d'une ventilation et d'une circulation artificielles (Tableau 1). Le diagnostic de mort cérébrale est donc basé sur la perte définitive de tous les réflexes du tronc cérébral (réflexes pupillaires, cornéens, oculo-vestibulaires, nauséux et de toux), une absence continue de respiration mise en évidence grâce à un test d'apnée, un coma démontré comme étant profond et non réactif à des stimuli nociceptifs, et l'exclusion de facteurs confondants tels que des troubles hypothermiques, médicamenteux,

---

<sup>7</sup> J.L. BERNAT, *Brain Death. The Neurology of Consciousness: Cognitive Neuroscience and Neuropathology*, sous la direction de S. Laureys et G. Tononi, Oxford, Elsevier, 2009, pp. 151-162.

électrolytes et endocriniens<sup>8</sup>. Des mouvements très ralentis et générés par une activité spinale résiduelle peuvent toutefois être observés chez un tiers des patients en mort cérébrale : extension réflexe des doigts, flexion réflexe des orteils, signe de Lazare et myokimies faciales<sup>9</sup>. Par ailleurs, les patients en mort cérébrale ne présentent jamais d'expression faciale ni de vocalisation<sup>10</sup>. Une réévaluation dans les six à vingt-quatre heures est conseillée afin de confirmer le diagnostic<sup>11</sup> ;). Des examens par électroencéphalographie (EEG), potentiels évoqués, angiographie, doppler transcrânien ou scintigraphie cérébrale sont nécessaires afin de confirmer les tests neurophysiologiques. Les causes principales de mort cérébrale sont un traumatisme crânien, une hémorragie sous-arachnoïdienne anévrysmale, une hémorragie intracrânienne, un accident vasculaire cérébral ischémique, une encéphalopathie hypoxique-ischémique, ou encore une nécrose hépatique fulminante<sup>12</sup>. L'EEG d'un patient en mort cérébrale est caractérisé par une absence d'activité électro-corticale. La neuroimagerie fonctionnelle démontre, quant à elle, une absence totale de fonctions neuronales dans l'entièreté du cerveau<sup>13</sup>. Au niveau du pronostic, des études ont démontré qu'aucun patient déclaré en mort cérébrale n'avait jamais récupéré et que si les réflexes du tronc cérébral ne réapparaissent pas dans l'heure suivant l'accident, aucune récupération n'était à espérer.

La mort cérébrale est étroitement liée à la problématique du don d'organe. En effet, le patient doit être déclaré en mort cérébrale avant que la procédure

<sup>8</sup> S. LAUREYS, « Science and society: death, unconsciousness and the brain », *Nat Rev Neurosci*, 2005, 6(11), pp. 899-909; J.L. BERNAT, *Brain Death. The Neurology of Consciousness: Cognitive Neuroscience and Neuropathology*, sous la direction de S. Laureys et G. Tononi, Oxford, Elsevier, 2009, pp. 151-162.

<sup>9</sup> G. SAPOSNIK, J.A. BUERI, J. MAURINO, R. SAIZAR et N.S.GARRETTO, « Spontaneous and reflex movements in brain death », *Neurology*, 2000, 54(1), pp. 221-223; G. SAPOSNIK, J. MAURINO, R. SAIZAR et J.A. BUERI, « Spontaneous and reflex movements in 107 patients with brain death », *Am J Med*, 2005, 118(3), pp. 311-314.

<sup>10</sup> S. LAUREYS, « Science and society: death, unconsciousness and the brain », *Nat Rev Neurosci*, 2005, 6(11), pp. 899-909.

<sup>11</sup> The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, « Practice parameters: assessment and management of patients in the persistent vegetative state (summary statement) », *Neurology*, 1995, 45(5), pp. 1015-1018; E.F. WJIDICKS, « Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria », *Neurology*, 2002, 58(1), pp. 20-25; J. POSNER, C. SAPER, N. SCHIFF et F. PLUM, *Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma*, New York, Oxford University Press, 2007.

<sup>12</sup> J. POSNER, C. SAPER, N. SCHIFF et F. PLUM, *Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma*, New York, Oxford University Press, 2007.

<sup>13</sup> Pour une revue, voy. S. LAUREYS, A.M. OWEN et N.D. SCHIFF, « Brain function in coma, vegetative state, and related disorders », *Lancet Neurol*, 2004b, 3(9), pp. 537-546.

de don d'organes ne puisse être autorisée. Éthiquement, les chirurgiens chargés de la transplantation d'organes sont exclus de la procédure diagnostique du patient. Le protocole pour « le don d'organe après une mort cardiaque »<sup>14</sup> permet également de prélever des organes chez des patients comateux sans espoir de récupération, maintenus en respiration ventilée aux soins intensifs, mais n'étant pas en mort cérébrale. Dans ce cas, et si le patient a préalablement donné son accord, une procédure d'arrêt de toute thérapie (ventilation contrôlée) est entamée. Dans ces cas particuliers, des tests répétés sont exigés afin de s'assurer que le patient n'a réellement aucune chance de récupérer de son coma<sup>15</sup>.

### 3.2. Coma

Le coma est caractérisé par une absence complète d'éveil et donc une absence d'ouverture des yeux (même lors de stimulations intensives – Tableau 1), causée par une lésion dans le système activateur réticulaire, ainsi qu'une absence de conscience de soi et de l'environnement<sup>16</sup>. Afin de distinguer le coma d'une syncope, d'une commotion ou d'un autre état de perte de conscience transitoire, le coma doit durer au moins une heure. Il peut se prolonger de quelques jours à quelques semaines, ce qui est souvent le cas pour les comas pharmacologiques. Les patients évolueront progressivement dans les deux à quatre semaines en passant par différents stades tels que l'état végétatif/non répondant, l'état de conscience minimale ou le locked-in syndrome (Figure 1). Des lésions bi-hémisphériques diffuses du cortex ou de la matière blanche, ou des lésions du tronc cérébral affectant particulièrement les systèmes d'éveil réticulaire sous-corticaux peuvent expliquer un coma. Différents facteurs tels que l'étiologie, l'état général de santé du patient, l'âge ou les signes cliniques influent la prise en charge et le pronostic de récupération du coma. Après trois jours d'observation, certains critères sont reconnus comme étant de très mauvais

Cette référence ne semble pas se trouver dans la bibliographie. Faut-il l'ajouter ? Elle n'est pas très précise.

<sup>14</sup> or DCD – donation after cardiac death, University of Pittsburgh Medical Center policy and procedure manual 1993

<sup>15</sup> J.L. BERNAT, A.M. D'ALESSANDRO, F.K. PORT, T.P. BLECK, S.O. HEARD, J. MEDINA, S.H. ROSENBAUM, M.A. DEVITA, R.S. GASTON, R.M. MERION, M.L. BARR, W.H. MARKS, H. NATHAN, K. O'CONNOR, D.L. RUDOW, A.B. LEICHTMAN, P. SCHWAB, N. L. ASCHER, R.A. METZGER, V. MC BRIDE, W. GRAHAM, D. WAGNER, J. WARREN et F.L. DELMONICO, « Report of a National Conference on Donation after cardiac death », *Am J Transplant*, 2006, 6(2), pp. 281-291.

<sup>16</sup> J. POSNER, C. SAPER, N. SCHIFF et F. PLUM, *Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma*, New York, Oxford University Press, 2007.

pronostic : une absence des réflexes pupillaires et/ou cornéens, une absence de réponses motrices ou des réponses stéréotypées lors de stimulations nociceptives, un EEG isoélectrique, une absence bilatérale de réponses corticales aux potentiels évoqués somesthésiques (PES), et un taux important du marqueur biochimique d'énolase neurospécifique pour les étiologies anoxiques (NSE)<sup>17</sup>. L'ensemble des travaux ayant étudiés le pronostic des patients en coma après un accident traumatique démontre que des réponses motrices anormales aux stimuli nociceptifs (flexion/extension stéréotypées), l'âge (> 60 ans), l'absence de réflexes pupillaires, une hypotension ou une hypoxie, un CT scan anormal (compression des citernes basales ou dépassement de la ligne médiale), la durée du coma, l'absence bilatérale de PES et un taux élevé d'acide protéique fibrillaire glial et de S100B (protéine acide spécifique des cellules gliales) sont autant de facteurs corrélés à un mauvais pronostic<sup>18</sup>. Quant aux patients d'étiologie non-traumatique, les réponses motrices anormales aux stimuli nociceptifs (flexion/extension stéréotypée), l'absence des réflexes du tronc cérébral (réflexes pupillaires, cornéens et oculovestibulaires), la durée du coma (> 6 heures), un taux élevé de S100b, ainsi qu'une cause ischémique-vasculaire ou hémorragique sont également prédictifs d'un mauvais pronostic<sup>19</sup>. Par ailleurs, le pronostic des patients dont l'étiologie est traumatique est significativement meilleur que celui des patients dont l'étiologie est anoxique<sup>20</sup>. Le taux de mortalité d'un patient en coma varie de 40 à 88 % selon que l'étiologie soit anoxique ou traumatique.

### 3.3. *État végétatif – syndrome d'éveil non répondant*

Après quelques jours à quelques semaines, le patient peut évoluer et ouvrir les yeux. Quand cette récupération du cycle veille-sommeil s'opère, sans être accompagnée d'aucun signe de conscience, le patient est diagnostiqué comme étant en état végétatif (Tableau 1). Jennet et Plum<sup>21</sup> ont choisi le terme *végétatif* tel qu'il est décrit dans le *Oxford English Dictionary* : *to be vegetate – être en vie physiquement sans pouvoir jouir d'une activité intellectuelle ou*

<sup>17</sup> S. LAUREYS, M. BOLY, G. MOONEN et P. MAQUET, « Arousal and awareness in coma and post-comatose states », *New Encyclopedia of Neuroscience*, L. Squire, Elsevier, 2008.

<sup>18</sup> J. POSNER, C. SAPER, N. SCHIFF et F. PLUM, *Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma*, New York, Oxford University Press, 2007.

<sup>19</sup> *Ibid.*

<sup>20</sup> *Ibid.*

<sup>21</sup> B. JENNETT, F. PLUM, *Persistent vegetative state after brain damage*, RN 35(10) : ICU1-4, 1972.

Même question.

d'interactions sociales ; végétative – organisme capable de croître et de se développer, mais dépourvu de sensation et de pensée. Récemment, le groupe *The European Task Force on Disorders of Consciousness* a proposé un nouveau terme pour définir l'état végétatif: le « syndrome d'éveil non répondant »<sup>22</sup>. Ce nouveau terme a été proposé afin d'éviter la connotation négative intrinsèque du terme « végétatif ». Le patient en état végétatif/non répondant ne présente que des comportements dits réflexes, aucun comportement volontaire n'est donc observé. Cet état peut être transitoire, le patient évoluera alors vers un état de conscience minimale ou récupérera une conscience normale. La plupart des patients en état végétatif/non répondant récupèrent un certain degré de conscience dans le mois qui suit l'accident. Cependant, si le patient est toujours en état végétatif/non répondant trois mois après un accident non-traumatique ou un an après un accident traumatique, ses chances de récupération sont proches de zéro<sup>23</sup> et le patient est déclaré en état végétatif/non répondant *permanent*<sup>24</sup>. Des cas rares de récupération après ces délais ont néanmoins déjà été rapportés dans la littérature<sup>25</sup>. Certaines études ont mis en évidence que la présence de lésions dans le corps calleux et le tronc cérébral est un indicateur de mauvais pronostic chez des patients dont la cause de l'état végétatif/non répondant est traumatique<sup>26</sup>.

L'EEG des patients en état végétatif/non répondant est caractérisé par un ralentissement généralisé de l'activité électrique cérébrale. Le tronc cérébral est relativement préservé (ce qui explique la préservation de l'éveil et des fonctions autonomes), tandis que les matières blanche et grise des deux hémisphères

<sup>22</sup> S. LAUREYS, G.G. CELESIA, F. COHADON, J. LAVRIJSEN, J. LEON-CARRION, W.G. SANNITA, L. SAZBON, E. SCHMUTZHARD, K.R. VON WILD, A. ZEMAN et G. DOLCE, « Unresponsive wakefulness syndrome: a new name for the vegetative state or apallic syndrome », *BMC Med*, 2010, 8, p. 68.

<sup>23</sup> THE MULTI-SOCIETY TASK FORCE ON PVS, « Medical aspects of the persistent vegetative state (1) », *N Engl J Med*, 1994, 330(21), pp. 1499-1508.

<sup>24</sup> S. LAUREYS, A.M. OWEN et N.D. SCHIFF, « Brain function in coma, vegetative state, and related disorders », *Lancet Neurol*, 2004b, 3(9), pp. 537-546.

<sup>25</sup> N. L. CHILDS et W.N. MERCER, « Late improvement in consciousness after post-traumatic vegetative state », *N Engl J Med*, 1996a, 334(1), pp. 24-25.

<sup>26</sup> A. KAMPFL, G. FRANZ, F. AICHNER, B. PFAUSLER, H.P. HARING, S. FELBER, G. LUZ, M. SCHOCKE et E. SCHMUTZHARD, « The persistent vegetative state after closed head injury: clinical and magnetic resonance imaging findings in 42 patients », *J Neurosurg*, 1998, 88(5), pp. 809-816; A. CARPENTIER, D. GALANAUD, L. PUYBASSET, J.C. MULLER, T. LESCOT, A.L. BOCH, V. RIEDL, P. CORNIU, P. CORIAT, D. DORMONT et R. VAN EFFENTERRE, « Early morphologic and spectroscopic magnetic resonance in severe traumatic brain injuries can detect « invisible brain stem damage » and predict « vegetative states », *J Neurotrauma*, 2006, 23(5), pp. 674-685

sont sévèrement atteintes<sup>27</sup>. Des études réalisées en tomographie à émission de positons (TEP) ont démontré que les patients en état végétatif/non répondant souffraient d'une diminution importante du métabolisme cérébral global, allant jusqu'à 40 à 50% en dessous de la normale<sup>28</sup>. Cependant, le métabolisme global seul ne peut expliquer l'absence de conscience chez les patients en état végétatif/non répondant, puisque certains patients qui récupèrent ne démontrent pas de changement au niveau de leur activité cérébrale globale mesurée en TEP et que certains sujets sains éveillés présentent une activité cérébrale globale similaire à celle des patients en état végétatif/non répondant<sup>29</sup>. En réalité, l'état végétatif/non répondant se caractérise par un dysfonctionnement, non pas de l'entièreté du cerveau, mais plutôt d'un réseau nommé *fronto-pariétal*, comprenant les cortex associatifs polymodaux, c'est-à-dire les régions frontales latérales bilatérales, les aires pariéto-temporales et pariétales postérieures, ainsi que les cortex mésio-frontal, postérieur cingulaire et précunéal<sup>30</sup>. Cependant, ces études ne permettent pas de définir l'activité neuronale spécifique à certains mécanismes cognitifs. C'est pourquoi l'activité cérébrale en réponse à des stimulations auditives, visuelles et tactiles a été étudiée chez les patients en état végétatif/non répondant. La perception de ce type de stimuli nécessite une capacité de conscience qui est, par définition, absente chez ces patients. L'absence de réactions comportementales ne peut toutefois pas être considérée comme une preuve absolue d'absence de conscience<sup>31</sup>. Plusieurs travaux réalisés en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)<sup>32</sup> ont confirmé les résultats précédemment obtenus en TEP démontrant une activité cérébrale

<sup>27</sup> A. OWEN, N.D. SCHIFF et S. LAUREYS, « The Assessment of Conscious Awareness in the Vegetative State », in *The Neurology of Consciousness: Cognitive Neuroscience and Neuropathology*, sous la direction de S. Laureys et G. Tononi, Oxford, Elsevier, 2009, pp. 163-190.

<sup>28</sup> S. LAUREYS, C. LEMAIRE, P. MAQUET, C. PHILLIPS et G. FRANCK, « Cerebral metabolism during vegetative state and after recovery to consciousness », *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999, 67(1), p. 121.

<sup>29</sup> *Ibid.*

<sup>30</sup> S. LAUREYS, M.E. FAYMONVILLE, X. DE TIEGE, P. PEIGNEUX, J. BERRE, G. MOONEN, S. GOLDMAN et P. MAQUE, « Brain function in the vegetative state », *Adv Exp Med Biol*, 2004a, 550, pp. 229-238.

<sup>31</sup> J.L. BERNAT, « The boundaries of the persistent vegetative state », *J Clin Ethics*, 1992, 3(3), pp. 176-180.

<sup>32</sup> M.R. COLEMAN, J.M. RODD, M.H. DAVIS, I.S. JOHNSRUDE, D.K. MENON, J.D. PICKARD et A.M. OWEN, « Do vegetative patients retain aspects of language comprehension? Evidence from fMRI », *Brain*, 2007, 130(10), pp. 2494-2507; H.B. DI, S.M. YU, X.C. WENG, S. LAUREYS, D. YU, J.Q. LI, P.M. QIN, Y.H. ZHU, S.Z. ZHANG et Y.Z. CHEN, « Cerebral response to patient's own name in the vegetative and minimally conscious states », *Neurology*, 2007, 68(12), pp. 895-899; D. FERNANDEZ-ESPEJO, C. JUNQUE, P. VENDRELL, M. BERNABEU, T. ROIG, N. BARGALLO et J.M. MERCADER, « Cerebral response to speech in vegetative and minimally conscious states after traumatic brain injury », *Brain Inj*, 2008, 22(11), pp. 882-890.

préservée des cortex sensoriels primaires, mais déconnectée de l'ensemble des aires associatives de haut niveau chez les patients en état végétatif/non répondant, et ce, aussi bien lors de stimulations auditives<sup>33</sup> que somatosensorielles<sup>34</sup>. Ces résultats suggèrent que la perception des stimuli environnants est altérée chez les patients en état végétatif/non répondant.

### 3.4. *État de conscience minimale*

Certains patients sévèrement cérébrolésés démontrent des signes limités mais clairs de conscience de leur environnement. L'état de conscience minimale se distingue de l'état végétatif/non répondant par la présence de comportements conscients reproductibles et soutenus (Tableau 1). Malgré que le patient en état de conscience minimale soit incapable d'exprimer ses pensées et son ressenti, il démontre toutefois au moins un des comportements suivants : localisation de stimulations nociceptives, poursuite visuelle, comportements émotionnels adaptés au contexte, réponse à des commandes simples (par exemple : serrer la main, ouvrir la bouche, etc.) et/ou des verbalisations intelligibles<sup>35</sup>. Tout comme l'état végétatif/non répondant, l'état de conscience minimale peut être transitoire ou chronique. Cependant, il n'existe actuellement aucun critère permettant de parler d'*état de conscience minimale permanent*. Certains patients peuvent rester dans cet état durant plusieurs années et récupérer peu à peu une conscience normale comme observé par exemple chez le patient américain Terry Wallis<sup>36</sup>. L'émergence de l'état de conscience minimale est

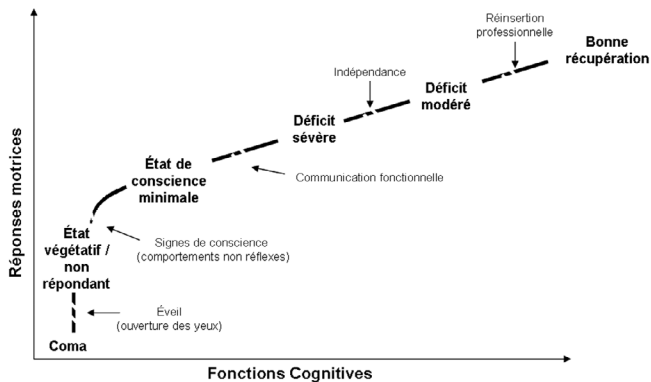
<sup>33</sup> S. LAUREYS, M.E. FAYMONVILLE, C. DEGUELDRE, G.D. FIORE, P. DAMAS, B. LAMBERMONT, N. JANSSENS, J. AERTS, G. FRANCK, A. LUXEN, G. MOONEN, M. LAMY et P. MAQUET, « Auditory processing in the vegetative state », *Brain*, 2000, 123 (Pt 8), pp. 1589-1601 ; M. BOLY, M.E. FAYMONVILLE, P. PEIGNEUX, B. LAMBERMONT, P. DAMAS, G. DEL FIORE, C. DEGUELDRE, G. FRANCK, A. LUXEN, M. LAMY, G. MOONEN, P. MAQUET et S. LAUREYS, « Auditory processing in severely brain injured patients: differences between the minimally conscious state and the persistent vegetative state », *Arch Neurol*, 2004, 61(2), pp. 233-238.

<sup>34</sup> M. BOLY, M.E. FAYMONVILLE, C. SCHNAKERS, P. PEIGNEUX, B. LAMBERMONT, C. PHILLIPS, P. LANCELLOTTI, A. LUXEN, M. LAMY, G. MOONEN, P. MAQUET et S. LAUREYS, « Perception of pain in the minimally conscious state with PET activation: an observational study », *Lancet Neurol*, 2008a, 7(11), pp. 1013-1020.

<sup>35</sup> J.T. GIACINO, S. ASHWAL, N. CHILDS, R. CRANFORD, B. JENNETT, D.I. KATZ, J.P. KELLY, J.H. ROSENBERG, J. WHYTE, R.D. ZAFONTE et N.D. ZASLER, « The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria », *Neurology*, 2002, 58(3), pp. 349-353.

<sup>36</sup> H.U. VOSS, A.M. ULUC, J.P. DYKE, R. WATTS, E.J. KOBYLARZ, B.D. MCCANDLISS, L.A. HEIER, B.J. BEATTIE, K.A. HAMACHER, S. VALLABHAJOSULA, S.J. GOLDSMITH, D. BALLON, J.T. GIACINO et N.D. SCHIFF, « Possible axonal regrowth in late recovery from the minimally conscious state », *J Clin Invest*, 2006, 116(7), pp. 2005-2011.

caractérisée par la présence fiable et consistante d'une communication fonctionnelle ou d'une utilisation fonctionnelle de deux objets de la vie courante<sup>37</sup> (Figure 2). Les critères de l'état de conscience minimale étant encore assez récents, il existe peu d'études réalisées avec ces patients. Il semblerait toutefois que le pronostic de récupération des patients en état de conscience minimale soit plus favorable que celui des patients en état végétatif/non répondant<sup>38</sup>. Des études proposent que la réapparition d'une poursuite visuelle pourrait prédire la récupération progressive d'autres signes de conscience<sup>39</sup>.



**Figure 2 :** schéma représentant l'évolution classique du coma vers une récupération fonctionnelle<sup>40</sup>.

<sup>37</sup> J.T. GIACINO, S. ASHWAL, N. CHILDS, R. CRANFORD, B. JENNETT, D.I. KATZ, J.P. KELLY, J.H. ROSENBERG, J. WHYTE, R.D. ZAFONTE et N.D. ZASLER, « The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria », *Neurology*, 2002, 58(3), pp. 349-353.

<sup>38</sup> J.T. GIACINO et K. KALMAR, « The vegetative and minimally conscious states: A comparison of clinical features and functional outcome », *J Head Trauma Rehabil*, 1997, 12, pp. 36-51.

<sup>39</sup> B.J. ANSELL et J.E. KEENAN, « The Western Neuro Sensory Stimulation Profile: a tool for assessing slow-to-recover head-injured patients », *Arch Phys Med Rehabil*, 1989, 70(2), pp. 104-108; J.T. GIACINO et K. KALMAR, « The vegetative and minimally conscious states: A comparison of clinical features and functional outcome », *J Head Trauma Rehabil*, 1997, 12, pp. 36-51; A. SHIEL, S.A. HORN, WILSON, B.A., WATSON, M.J., CAMPBELL, M.J. et MCLELLAN, D.L., « The Wessex Head Injury Matrix (WHIM) main scale: a preliminary report on a scale to assess and monitor patient recovery after severe head injury », *Clin Rehabil*, 2000, 14(4), pp. 408-416; A. SHIEL, S.A. HORN, WILSON, B.A., WATSON, M.J., CAMPBELL, M.J. et MCLELLAN, D.L., « The Wessex Head Injury Matrix (WHIM) main scale: a preliminary report on a scale to assess and monitor patient recovery after severe head injury », *Clin Rehabil*, 2000, 14(4), pp. 408-416.

<sup>40</sup> Adapté de A. VANHAUDENHUYSE, « Vegetative state », *Scholarpedia*, 2009, 4, p. 4163.

L'EEG de patients en état de conscience minimale démontre un ralentissement général de l'activité électrique du cerveau. Les études réalisées en TEP démontrent que l'activité du précunéus ainsi que celle du cortex cingulaire postérieur permet de différencier l'état végétatif/non répondant de l'état de conscience minimale<sup>41</sup>). De la même manière, une récente étude réalisée avec des patients traumatiques chroniques démontre que les régions fronto-basales médianes et préfrontales médianes, le précunéus et le thalamus sont davantage hypométaboliques chez les patients en état végétatif/non répondant que chez ceux en état de conscience minimale<sup>42</sup>. Par ailleurs, contrairement à l'état végétatif/non répondant, l'état de conscience minimale est caractérisé par une activité cérébrale corticale de haut niveau similaire à celle observée chez des sujets sains contrôles en réponse à des stimulations auditives<sup>43</sup> et nociceptives<sup>44</sup>. Des stimuli auditifs ayant une valence émotionnelle<sup>45</sup>) induisent une activité cérébrale significativement plus étendue chez les patients en état de conscience minimale que des stimuli neutres. L'ensemble de ces données suggère d'une part, que le traitement analgésique des patients en état de conscience minimale ne doit pas être négligé, et d'autre part, que le contenu de nos paroles est important lorsque nous parlons à proximité ou directement au patient.

<sup>41</sup> S. LAUREYS, A.M. OWEN et N.D. SCHIFF, « Brain function in coma, vegetative state, and related disorders », *Lancet Neurol*, 2004b, 3(9), pp. 537-546 – Le métabolisme cérébral de ces régions est plus élevé chez les patients en état de conscience minimale que chez les patients en état végétatif/non répondant.

<sup>42</sup> N. NAKAYAMA, A. OKUMURA, J. SHINODA, T. NAKASHIMA et T. IWAMA, « Relationship between regional cerebral metabolism and consciousness disturbance in traumatic diffuse brain injury without large focal lesions: an FDG-PET study with statistical parametric mapping analysis », *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77(7), pp. 856-862.

<sup>43</sup> M. BOLY, M.E. FAYMONVILLE, P. PEIGNEUX, B. LAMBERMONT, F. DAMAS, A. LUXEN, M. LAMY, G. MOONEN, P. MAQUET et S. LAUREYS, « Cerebral processing of auditory and noxious stimuli in severely brain injured patients: differences between VS and MCS », *Neuropsychol Rehabil*, 2005, 15(3-4), pp. 283-289.

<sup>44</sup> M. BOLY, M.E. FAYMONVILLE, C. SCHNAKERS, P. PEIGNEUX, B. LAMBERMONT, C. PHILLIPS, P. LANCELLOTTI, A. LUXEN, M. LAMY, G. MOONEN, P. MAQUET et S. LAUREYS, « Perception of pain in the minimally conscious state with PET activation: an observational study », *Lancet Neurol*, 2008a, 7(11), pp. 1013-1020.

<sup>45</sup> Cris d'un bébé ou récit narré par la mère du patient – S. LAUREYS, F. PERRIN, M.E. FAYMONVILLE, C. SCHNAKERS, M. BOLY, V. BARTSCH, S. MAJERUS, G. MOONEN et P. MAQUET, « Cerebral processing in the minimally conscious state », *Neurology*, 2004c, 63(5), pp. 916-918; N.D. SCHIFF, D. RODRIGUEZ-MORENO, A. KAMAL, K.H. KIM, J.T. GIACINO, F. PLUM et J. HIRSCH, « fMRI reveals large-scale network activation in minimally conscious patients », *Neurology*, 2005, 64(3), pp. 514-523.

### 3.5. *Locked-in syndrome*

Le locked-in syndrome, ou syndrome de verrouillage, doit être considéré comme une pathologie à part entière des états de conscience altérée. Le tableau clinique des patients en locked-in syndrome est défini comme suit : « un patient conscient, associant : la présence d'une ouverture continue des paupières (en l'absence de ptôsis bilatéral, auquel cas l'examineur devra ouvrir manuellement les yeux du patient), des capacités cognitives relativement intactes<sup>46</sup>, une aphonie ou une hypophonie sévère, une quadriplégie ou une quadriparesie, et une communication basée principalement sur les mouvements oculo-palpébraux »<sup>47</sup> (Tableau 1). Cette pathologie peut être divisée en trois catégories selon l'étendue du handicap moteur et verbal<sup>48</sup> : le *locked-in syndrome classique* qui est caractérisé par une immobilité totale à l'exception du mouvement vertical des yeux et du clignement des paupières ; le *locked-in syndrome incomplet* qui bénéficie de quelques reliquats de motricité volontaire et le *locked-in syndrome complet* qui implique une immobilité complète, s'étendant à l'ensemble de la motricité oculaire. Le taux de mortalité chez des patients atteints de locked-in syndrome en stade aigu s'élève à 76 % pour les causes vasculaires et 41 % pour les causes non-vasculaires ; 87 % des patients décèdent dans les quatre premiers mois après l'accident<sup>49</sup>. Les informations issues de la base de données de l'Association du Locked-In Syndrome (ALIS) indiquent que les patients qui survivent à l'atteinte cérébrale sont plus jeunes que les patients qui décèdent<sup>50</sup>. La durée de vie moyenne

<sup>46</sup> C. SCHNAKERS, S. MAJERUS, S. GOLDMAN, M. BOLY, P. VAN EECKHOUT, S. GAY, F. PELLAS, V. BARTSCH, P. PEIGNÉUX, G. MOONEN et S. LAUREYS, « Cognitive function in the locked-in syndrome », *J Neurol*, 2008b, 255(3), pp. 323-330.

<sup>47</sup> AMERICAN CONGRESS OF REHABILITATION MEDICINE, « Recommendations for use of uniform nomenclature pertinent to patients with severe alterations of consciousness », *Arch Phys Med Rehabil*, 1995, 76, pp. 205-209.

<sup>48</sup> G. BAUER, F. GERSTENBRAND et E. RUMPL, « Varieties of the locked-in syndrome », *J Neurol*, 1979, 221(2), pp. 77-91.

<sup>49</sup> J.R. PATTERSON et M. GRABOIS, « Locked-in syndrome: a review of 139 cases », *Stroke*, 1986, 17(4), pp. 758-764.

<sup>50</sup> O. GOSSERIES, M.A. BRUNO, A. VANHAUDENHUYSE, S. LAUREYS et C. SCHNAKERS, « Consciousness in the Locked-in Syndrome », in *The Neurology of Consciousness: Cognitive Neuroscience and Neuropathology*, sous la direction de S. Laureys et G. Tononi. Oxford, Elsevier, 2009, pp. 191-203.

est de  $6 \pm 4$  ans<sup>51</sup>. Même s'il existe de rares cas de récupération complète<sup>52</sup>, la majorité des patients souffrent de déficits moteurs sévères. Afin d'améliorer leur capacité à interagir avec leur entourage et subséquemment leur qualité de vie, divers systèmes d'interfaces cerveau/ordinateur ont été validés et d'autres sont toujours en cours de création<sup>53</sup>.

Les causes les plus fréquentes du locked-in syndrome sont l'occlusion de l'artère basilaire et l'hémorragie pontine. Cependant, d'autres étiologies ne doivent pas être exclues, telles qu'un traumatisme crânien suivi de lésions du tronc cérébral ou d'une artère vertébrale, une occlusion d'une artère vertébrobasilaire ou encore une compression des pédoncules cérébraux par hernie tentorielle<sup>54</sup>. Le locked-in syndrome complet est également observé en fin de sclérose latérale amyotrophique. D'autres cas de locked-in syndrome, plus rares, sont parfois causés par une hémorragie subarachnoïdale avec des spasmes de l'artère basilaire, une tumeur du tronc cérébral, une myélinolyse centro-pontine, une encéphalite, un abcès de la protubérance, une intoxication au niveau du tronc cérébral, une réaction à un vaccin ou encore une hypoglycémie prolongée. Des cas de locked-in syndromes complets temporaires ont également été signalés après un syndrome de Guillain-Barré ou des polyneuropathies post-infectieuses sévères. Des cas de locked-in réversibles peuvent aussi être observés lorsque le patient reçoit du curare avec une dose insuffisante d'anesthésiants<sup>55</sup>. Les résultats d'enregistrements EEG chez des patients atteints du locked-in syndrome sont très hétérogènes. En effet, certaines études ont montré que les tracés EEG de ces patients étaient normaux ou légèrement plus lents, avec une activité alpha réactive et norma-

<sup>51</sup> Intervalle entre 14 jours et 29 ans – O. GOSSERIES, M.A. BRUNO, A. VANHAUDENHUYSE, S. LAUREYS et C. SCHNAKERS, « Consciousness in the Locked-in Syndrome », in *The Neurology of Consciousness: Cognitive Neuroscience and Neuropathology*, sous la direction de S. Laureys et G. Tononi. Oxford, Elsevier, 2009, pp. 191-203.

<sup>52</sup> L. BOHN-DERRIEN, *Je parle. L'extraordinaire retour à la vie d'un locked-in syndrom*, Paris, 2005.

<sup>53</sup> A. KÜBLER, « Brain-Computer Interfaces for Communication in Paralyzed Patients and Implications for Disorders of Consciousness », in *The Neurology of Consciousness: Cognitive Neuroscience and Neuropathology*, sous la direction de S. Laureys et G. Tononi, Oxford, Elsevier, 2009, pp. 217-233.

<sup>54</sup> S. LAUREYS, F. PELLAS, P. VAN EECKHOUT, S. GHORBEL, C. SCHNAKERS, F. PERRIN, J. BERRE, M.E. FAYMONVILLE, K.H. PANTKE, F. DAMAS, M. LAMY, G. MOONEN et S. GOLDMAN, « The locked-in syndrome: what is it like to be conscious but paralyzed and voiceless? », *Prog Brain Res*, 2005, 150, pp. 495-511.

<sup>55</sup> M.A. BRUNO, F. PELLAS, J.L. BERNHEIM, D. LEDOUX, S. GOLDMAN, A. DEMERTZI, S. MAJERUS, A. VANHAUDENHUYSE, V. BLANDIN, M. BOLY, P. BOVEROUX, G. MOONEN, S. LAUREYS et C. SCHNAKERS, « Life with Locked-In syndrome », *Rev Med Liege*, 2008, 63(5-6), pp. 445-451.

lement distribuée<sup>56</sup>; alors que d'autres études notent un ralentissement diffus du signal EEG chez la moitié des patients<sup>57</sup>; ou encore un rythme alpha non réactif aux stimuli multimodaux<sup>58</sup>. Cette hétérogénéité des résultats souligne que l'absence d'un rythme alpha réactif ne peut être considérée comme un indicateur sûr d'absence de conscience. Dès lors, nous ne pouvons pas nous fier à cet indice EEG pour différencier un patient en locked-in syndrome d'un patient en coma suite à une lésion du tronc cérébral. Cependant, face à la présence d'un rythme alpha préservé chez un patient manifestement inconscient, nous ne pouvons pas écarter l'hypothèse que ce patient soit en locked-in syndrome.

Les données obtenues en neuroimagerie indiquent une absence de diminution significative du métabolisme cérébral chez les patients locked-in par rapport à celle des sujets contrôles<sup>59</sup>. L'imagerie cérébrale structurale peut révéler des lésions isolées de la portion ventrale de la base du pont ou du mésencéphale chez les patients atteints d'un locked-in syndrome<sup>60</sup>. Une hyperactivité significative de l'amygdale est également observée en stade aigu. Nous savons, par des travaux réalisés sur les émotions négatives, que la peur et l'anxiété provoquent une activation significative de l'amygdale<sup>61</sup>. Dès lors, nous pouvons supposer que l'augmentation de l'activité de la région amygdalienne observée chez les patients en locked-in syndrome en phase initiale est liée à cette situation particulière, à savoir être conscient mais prisonnier d'un corps inerte et incapable de communiquer. Il est donc nécessaire de diagnostiquer correctement et le plus rapidement possible le

<sup>56</sup> O.N. MARKAND, « Electroencephalogram in « locked-in » syndrome », *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1976, 40(5), pp. 529-534; C. BASSETTI, J. MATHIS et C.W. HESS, « Multimodal electrophysiological studies including motor evoked potentials in patients with locked-in syndrome: report of six patients », *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1994, 57(11), pp. 1403-1406.

<sup>57</sup> J.R. PATTERSON et M. GRABOIS, « Locked-in syndrome: a review of 139 cases », *Stroke*, 1986, 17(4), pp. 758-764.

<sup>58</sup> D.E. JACOME et D. MORILLA-PASTOR, « Unreactive EEG: pattern in locked-in syndrome », *Clin Electroencephalogr*, 1990, 21(1), pp. 31-36; E. GUTLING, S. ISENMANN et W. WICHMANN, « Electrophysiology in the locked-in-syndrome », *Neurology*, 1996, 46(4), pp. 1092-1101.

<sup>59</sup> S. LAUREYS, A.M. OWEN et N.D. SCHIFF, « Brain function in coma, vegetative state, and related disorders », *Lancet Neurol*, 2004b, 3(9), pp. 537-546.

<sup>60</sup> J. LEON-CARRION, P. VAN EECKHOUT, M. DOMINGUEZ-MORALES, R. DEL et F.J. PEREZ-SANTAMARIA, « The locked-in syndrome: a syndrome looking for a therapy », *Brain Inj*, 2002, 16(7), pp. 571-582.

<sup>61</sup> A.J. CALDER, A.D. LAWRENCE et A.W. YOUNG, « Neuropsychology of fear and loathing », *Nat Rev Neurosci*, 2001, 2(5), pp. 352-363.

locked-in syndrome afin d'adapter la prise en charge thérapeutique aussi bien médicamenteuse que comportementale.

**Tableau 1 : Critères diagnostiques des états de conscience altérée et du locked-in syndrome<sup>62</sup>.**

| <b><i>Mort cérébrale</i></b>   |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coma profond non réactif à des stimuli nociceptifs</li> <li>• Absence de facteurs confondants (troubles hypothermique, médicamenteux, électrolyte, endocrinien)</li> <li>• Absence des réflexes du tronc cérébral</li> <li>• Absence de réponse motrice</li> <li>• Apnée</li> <li>• Réévaluation dans les 6 heures</li> <li>• Examens complémentaires confirmatifs</li> </ul>   |
| <b><i>Coma</i></b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucune ouverture des yeux même lors de stimulations nociceptives</li> <li>• Aucune démonstration de conscience de soi ou de l'environnement</li> <li>• Durée d'au moins une heure</li> </ul>  |
| <b><i>État végétatif /non répondant</i></b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun signe de conscience de soi et de l'environnement</li> <li>• Incapacité à interagir avec l'environnement</li> <li>• Aucun comportement soutenu, reproductible et volontaire en réponse à des stimuli visuel, auditif, tactile ou nociceptif</li> <li>• Aucune compréhension ou expression langagière</li> <li>• Présence d'un cycle veille-sommeil</li> <li>• Préservation des fonctions autonomes hypothalamiques et du tronc cérébral permettant de vivre uniquement avec des soins infirmiers et médicaux</li> <li>• Incontinence urinaire et fécale</li> <li>• Préservation variable des réflexes spinaux et crâniens</li> </ul> |

<sup>62</sup> Adapté de A. VANHAUDENHUYSE, « Vegetative state », *Scholarpedia*, 2009, 4, p. 4163.

|   |
|---|
| <b>État de conscience minimale</b>  |
| <p>Evidence claire d'une conscience sur base de la présence soutenue et reproductible d'au moins un des comportements suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comportements adaptés au contexte (incluant les comportements à connotation affective apparaissant en réponse à des stimuli environnementaux) tels que :             <ul style="list-style-type: none"> <li>– poursuite visuelle ou fixation soutenue d'un stimulus</li> <li>– sourire ou pleur en réponse à des stimuli verbaux ou visuels émotionnels</li> <li>– localisation nociceptive</li> <li>– atteinte d'un objet placé dans le champ visuel</li> <li>– préhension d'un objet adaptée à ses forme et taille</li> <li>– vocalisations ou gestes en réponse à une question</li> <li>– Réponse à des commandes simples</li> <li>– Réponses oui/non verbales ou non-verbales (indépendantes de leur justesse)</li> <li>– Verbalisations intelligibles</li> </ul> </li> </ul> |
| <b>Émergence de l'état de conscience minimale</b>   |
| <p>Récupération d'un des comportements suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Communication fonctionnelle</li> <li>• Capacité à utiliser fonctionnellement des objets</li> </ul>   |
| <b>Loked-in syndrome</b>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ouverture des yeux soutenue (un ptôsis bilatéral doit être exclu si aucune ouverture des yeux n'est observée)</li> <li>• Aphonie ou hypophonie</li> <li>• Quadriplégie ou quadriparésie</li> <li>• Communication via des mouvements oculaires verticaux ou latéraux, ou par clignements des paupières</li> <li>• Conscience préservée</li> </ul>   |

#### 4. L'évaluation clinique de la conscience

Même si diverses technologies sont de plus en plus utilisées, l'évaluation clinique comportementale reste la méthode principale pour détecter la conscience au chevet du patient<sup>63</sup>. L'évaluation de la conscience des patients

<sup>63</sup> S. MAJERUS, H. GILL-THWAITES, K. ANDREWS et S. LAUREYS, « Behavioral evaluation of consciousness in severe brain damage », *Prog Brain Res*, 2005, 150, pp. 397-413.

sévèrement cérébro-lésés lors de leur admission et tout au long de leur hospitalisation est essentielle pour obtenir des informations sur leur progression et pour définir une future prise en charge appropriée. Différencier un comportement volontaire d'un comportement réflexe chez des patients incapables de communiquer demeure cependant un véritable défi. Il y a une dizaine d'années, 37 à 43 % des patients étaient erronément diagnostiqués comme étant en état végétatif/non répondant alors qu'ils présentaient en réalité des signes de conscience<sup>64</sup>. Dans une étude récente, nous avons démontré que le taux de diagnostic erroné d'état végétatif/non répondant s'élevait toujours à 41 %, et ce malgré l'introduction de nouveaux critères de l'état de conscience minimale en 2002<sup>65</sup>. Les diagnostics de coma ou d'état végétatif/non répondant peuvent également être attribués à tort à des patients atteints d'un locked-in syndrome<sup>66</sup>. Plusieurs récits témoignent de cette situation, comme le décrit Julia Tavalaro<sup>67</sup>, patiente locked-in considérée par le personnel soignant comme étant un *légume* pendant plus de six ans. Dans ces cas, la difficulté à établir un diagnostic peut être due à la rareté de ce syndrome, à la difficulté de reconnaître des signes de conscience<sup>68</sup>, à une fluctuation de la vigilance typiquement observée chez ces patients en stade aigu ou encore à des déficits cognitifs<sup>69</sup> ou sensoriels additionnels tels qu'une aphasia ou une surdité<sup>70</sup>. Un mauvais diagnostic peut avoir des conséquences désastreuses quant à la prise en charge de ces patients. Plusieurs échelles comportement-

<sup>64</sup> K. ANDREWS, L. MURPHY, R. MUNDAY et C. LITTLEWOOD, « Misdiagnosis of the vegetative state: retrospective study in a rehabilitation unit », *BMJ*, 1996, 313(7048), pp. 13-16; N. L. CHILDS et W.N. MERCER, « Misdiagnosing the persistent vegetative state. Misdiagnosis certainly occurs [letter; comment] », *BMJ*, 1996b, 313(7062), p. 944.

<sup>65</sup> C. SCHNAKERS, A. VANHAUDENHUYSE, J.T. GIACINO, M. VENTURA, M. BOLY, S. MAJERUS, G. MOONEN et S. LAUREYS, « Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment », *BMC Neurol*, 2009b, 9, p. 35.

<sup>66</sup> M.A. BRUNO, C. SCHNAKERS, F. DAMAS, F. PELLAS, I. LUTTE, J. BERNHEIM, S. MAJERUS, G. MOONEN, S. GOLDMAN et S. LAUREYS, « Locked-in syndrome in children: report of five cases and review of the literature », *Pediatr Neurol*, 2009, 41(4), pp. 237-246.

<sup>67</sup> J. TAVALARO, et R. TAYSON, *Look up for yes*, New York, NY, Kodansha America, Inc., 1997

<sup>68</sup> S. MAJERUS, H. GILL-THWAITES, K. ANDREWS et S. LAUREYS, « Behavioral evaluation of consciousness in severe brain damage », *Prog Brain Res*, 2005, 150, pp. 397-413.

<sup>69</sup> C. SCHNAKERS, S. MAJERUS, S. GOLDMAN, M. BOLY, P. VAN EECKHOUT, S. GAY, F. PELLAS, V. BARTSCH, P. PEIGNIEUX, G. MOONEN et S. LAUREYS, « Cognitive function in the locked-in syndrome », *J Neurol*, 2008b, 255(3), pp. 323-330.

<sup>70</sup> M.A. BRUNO, C. SCHNAKERS, F. DAMAS, F. PELLAS, I. LUTTE, J. BERNHEIM, S. MAJERUS, G. MOONEN, S. GOLDMAN et S. LAUREYS, « Locked-in syndrome in children: report of five cases and review of the literature », *Pediatr Neurol*, 2009, 41(4), pp. 237-246.

tales standardisées sont utilisées dans l'évaluation de la conscience des patients sévèrement cérébrolésés.

#### 4.1. La Glasgow Coma Scale (GCS)

La Glasgow Coma Scale<sup>71</sup> est l'échelle de référence reconnue internationalement. Elle évalue rapidement à la fois les comportements spontanés et les comportements induits par une stimulation. Elle est utilisée dès l'entrée des patients à l'hôpital et tout au long de leur hospitalisation aux soins intensifs. La GCS est principalement intéressante pour suivre l'évolution des patients dans les stades aigus. Elle se compose de trois parties : l'ouverture des yeux (« E ») qui mesure l'éveil, la réponse verbale (« V ») qui mesure le degré d'intégrité du système nerveux et la réponse motrice (« M ») qui mesure l'intégrité du système moteur<sup>72</sup>. L'addition des valeurs de ces trois critères donne un score total compris entre 3 et 15. En stade aigu, l'atteinte cérébrale est qualifiée de « grave » si le score est inférieur ou égal à 8, « modérée » si le score se situe entre 9 et 12 et « légère » si le score est supérieur ou égal à 13<sup>73</sup>. Les patients sont souvent diagnostiqués en coma si leur score est égal ou inférieur à 8<sup>74</sup>. Pour prédire l'évolution à court terme du patient, le score à l'échelle motrice serait le meilleur prédicteur<sup>75</sup>, mais cette sous-échelle serait également la plus difficile à évaluer. Malgré son succès international, les cliniciens ont rapidement été confrontés aux limites de cette échelle<sup>76</sup>. Par exemple, la composante verbale ne peut être évaluée chez les patients intubés. L'information fournie s'en trouve dès lors tronquée. De plus, la GCS n'envisage pas l'évaluation des réflexes du tronc cérébral, ce qui entraîne une perte

<sup>71</sup> G. TEASDALE et B. JENNETT, « Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale », *Lancet*, 1974, 2(7872), pp. 81-84.

<sup>72</sup> K. PRASAD, « The Glasgow Coma Scale: a critical appraisal of its clinimetric properties », *J Clin Epidemiol*, 1996, 49(7), pp. 755-763.

<sup>73</sup> Recommandations pour la pratique clinique, « Prise en charge des traumatisés crâniens graves à la phase précoce », *Ann Fr Anesth Réanim*, 1999, 18, pp. 27-35.

<sup>74</sup> M. WATSON, S. HORN et J. CURL, « Searching for signs of revival. Uses and abuses of the Glasgow coma scale », *Prof Nurse*, 1992, 7(10), pp. 670-674.

<sup>75</sup> J. JAGGER, J.A. JANE et R. RIMEL, « The Glasgow coma scale: to sum or not to sum? », *Lancet*, 1983, 2(8341), p. 97.

<sup>76</sup> J. JAGGER, J.A. JANE et R. RIMEL, « The Glasgow coma scale: to sum or not to sum? », *Lancet*, 1983, 2(8341), p. 97; G. ROWLEY et K. FIELDING, « Reliability and accuracy of the Glasgow Coma Scale with experienced and inexperienced users », *Lancet*, 1991, 337(8740), pp. 535-538; D. MOSKOPP, C. STAHL et H. WASSMANN, « Problems of the Glasgow Coma Scale with early intubated patients », *Neurosurg Rev*, 1995, 18(4), pp. 253-257.

d'information non négligeable dans le diagnostic et le pronostic des patients cérébrolésés.

#### 4.2. *La Glasgow Liège Scale (GLS)*

La Glasgow Liège Scale<sup>77</sup> est identique à la GCS mais elle évalue en plus les réflexes du tronc cérébral («R» sur 5 points). Ces réflexes comprennent les réflexes fronto-orbitaires, oculovestibulaires verticaux et horizontaux, pupillaires et oculocardiaques. La GLS évalue plus précisément l'altération encéphalique que la GCS. L'évaluation des réflexes permet en effet de mesurer la désintégration progressive des fonctions du tronc cérébral. Ils disparaissent pendant la détérioration rostro-caudale de façon hiérarchique<sup>78</sup>. Dans les premières 24 heures après la lésion, l'étude des réflexes du tronc cérébral semble être le meilleur prédicteur de l'évolution. Pour les lésions traumatiques, les réflexes du tronc cérébral sont presque toujours revenus à la normale dans les deux semaines qui suivent le traumatisme, peu importe que l'évolution finale soit positive ou négative. La GLS a une sensibilité comparable à celle de la GCS pour évaluer le passage du coma à l'éveil<sup>79</sup> mais sa prédictibilité semble meilleure<sup>80</sup>. Les deux critiques adressées à la GCS, concernant un score maximal différent pour chaque sous-échelle et une administration non systématique de toutes les sous-échelles, sont également valables pour la GLS.

#### 4.3. *La Full Outline of Unresponsiveness (FOUR)*

Récemment, l'échelle *Full Outline of UnResponsiveness – FOUR*<sup>81</sup> a été validée et proposée pour remplacer la GCS. La FOUR se divise en 4 sous-échelles : motrice («M»), visuelle («E»), réflexes du tronc cérébral («B») et respiration («R»). Les réflexes du tronc cérébral sont les réflexes pupillaires, cornéens et de toux. L'intérêt de la FOUR est que sa passation est courte

<sup>77</sup> J.D. BORN, P. HANS, G. DEXTERS, K. KALANGU, J. LENELLE, G. MILBOUW et A. STEVENAERT, «Practical assessment of brain dysfunction in severe head trauma», *Neurochirurgie*, 1982, 28(1), pp. 1-7.

<sup>78</sup> *Ibid.*

<sup>79</sup> J.D. BORN, A. ALBERT, P. HANS et J. BONNAL, «Relative prognostic value of best motor response and brain stem reflexes in patients with severe head injury», *Neurosurgery*, 1985, 16(5), pp. 595-601.

<sup>80</sup> J.D. BORN, «The Glasgow-Liège Scale. Prognostic value and evaluation of motor response and brain stem reflexes after severe head injury», *Acta Neurochir*, 1988, 95, pp. 49-52.

<sup>81</sup> E.F. WIJDICKS, W.R. BAMLET, B.V. MARAMATTOM, E.M. MANNO et R.L. MCCLELLAND, «Validation of a new coma scale: The FOUR score», *Ann Neurol*, 2005, 58(4), pp. 585-593.

et qu'elle peut être facilement utilisée dans les unités de soins intensifs<sup>82</sup>. La FOUR a été spécifiquement développée pour détecter l'état végétatif/non répondant, le locked-in syndrome et la mort cérébrale et, contrairement à la GCS, elle n'inclut pas l'évaluation des fonctions verbales<sup>83</sup>. Par ailleurs, la FOUR évalue la poursuite visuelle, premier signe de conscience réapparaissant chez les patients en état de conscience minimale<sup>84</sup>.

#### 4.4. *La Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R)*

La *Coma Recovery Scale-Revised* – CRS-R, proposée par Giacino et al.<sup>85</sup> est actuellement l'échelle la plus adaptée pour différencier les patients en état végétatif/non répondant des patients en état de conscience minimale. La CRS-R a été créée sur base des critères de l'état de conscience minimale et est plus performante que la GCS dans la détection des signes de conscience chez des patients non-communicants<sup>86</sup>. Cette échelle catégorielle est répartie en six sous-échelles (auditive, visuelle, motrice, oromotrice/verbale, communication et éveil). Le score se base sur la présence de comportements en réponse à des stimulations sensorielles. Le score total peut être calculé en additionnant la meilleure réponse observée dans chaque sous-échelle, mais il est préférable, comme pour la GCS et la GLS, de se baser sur le score de chaque sous-échelle. En effet, le diagnostic s'établit ici d'après la nature des comportements observés et non d'après le score total obtenu. Par exemple, si l'item « poursuite visuelle » est présent chez un patient, il sera considéré comme en état de conscience minimale. Les réflexes du tronc cérébral sont également mesurés. L'évaluation dure entre 10 et 60 minutes, dépendamment

<sup>82</sup> C. SCHNAKERS, J. GIACINO, K. KALMAR, S. PIRET, E. LOPEZ, M. BOLY, R. MALONE et S. LAUREYS, « Does the FOUR score correctly diagnose the vegetative and minimally conscious states? », *Ann Neurol*, 2006, 60(6), pp. 744-745.

<sup>83</sup> E.F. WIJDICKS, W.R. BAMLET, B.V. MARAMATTOM, E.M. MANNO et R.L. MCCLELLAND, « Validation of a new coma scale: The FOUR score », *Ann Neurol*, 2005, 58(4), pp. 585-593.

<sup>84</sup> J.T. GIACINO, S. ASHWAL, N. CHILDS, R. CRANFORD, B. JENNETT, D.I. KATZ, J.P. KELLY, J.H. ROSENBERG, J. WHYTE, R.D. ZAFONTE et N.D. ZASLER, « The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria », *Neurology*, 2002, 58(3), pp. 349-353.

<sup>85</sup> J.T. GIACINO, K. KALMAR et J. WHYTE, « The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility », *Arch Phys Med Rehabil*, 2004, 85(12), pp. 2020-2029.

<sup>86</sup> C. SCHNAKERS, J. GIACINO, K. KALMAR, S. PIRET, E. LOPEZ, M. BOLY, R. MALONE et S. LAUREYS, « Does the FOUR score correctly diagnose the vegetative and minimally conscious states? », *Ann Neurol*, 2006, 60(6), pp. 744-745.

de la réactivité du patient. Une version validée en français est désormais disponible<sup>87</sup>.

#### 4.5. *La Wessex Head Injury Matrix (WHIM)*

La *Wessex Head Injury Matrix* – *WHIM*<sup>88</sup> est une échelle ordinale qui se compose de 62 items ordonnés selon une séquence de récupération qui a été déterminée à partir de l'ordre de réapparition de différents signes et comportements chez 88 patients traumatisés sévères. Elle évalue les réponses réflexes et les réponses conscientes allant de peu élaborées à très élaborées (par exemple : l'item 1 est « ouverture brève des yeux » alors que l'item 58 est « utilise l'écriture, un clavier ou une autre aide de communication de manière fluente »). Cette échelle est surtout intéressante pour suivre l'évolution des patients depuis la sortie du coma jusqu'à la récupération de leur conscience et de leurs fonctions cognitives. Elle est également utile chez les patients en état de conscience minimale qui ne semblent plus évoluer selon les autres échelles comportementales. Elle permet également de fournir des informations utiles pour fixer des buts rééducatifs. L'objectif de la WHIM est de créer une transition entre l'évaluation du coma dans les stades aigus par la GCS/GLS et la réalisation de tests neuropsychologiques qui sont appliqués beaucoup plus tardivement<sup>89</sup>. L'évaluation se base sur l'observation de la présence ou non de certains comportements et elle dure entre 5 minutes et 1 heure. La WHIM couvre un large éventail de fonctions de la vie quotidienne en évaluant principalement les capacités motrices, les aptitudes cognitives (connaissance autobiographique, reconnaissance, compréhension, concentration et attention) et les interactions sociales, mais également l'état d'éveil et les modalités auditivo-verbale, visuelle et tactilo-motrice.

<sup>87</sup> C. SCHNAKERS, S. MAJERUS, J. GIACINO, A. VANHAUDENHUYSE, M.A. BRUNO, M. BOLY, G. MOONEN, P. DAMAS, B. LAMBERMONT, M. LAMY, F. DAMAS, M. VENTURA et S. LAUREYS, « A French validation study of the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R) », *Brain Inj*, 2008a, 22(10), pp. 786-792 – [www.comascience.org](http://www.comascience.org).

<sup>88</sup> S. MAJERUS et M. VAN DER LINDEN, « Wessex Head Injury Matrix and Glasgow/Glasgow-Liège Coma Scale: A validation and comparison study », *Neuropsychological Rehabilitation*, 2000, 10(2), pp. 167-184; A. SHIEL, S.A. HORN, WILSON, B.A., WATSON, M.J., CAMPBELL, M.J. et MCLELLAN, D.L., « The Wessex Head Injury Matrix (WHIM) main scale: a preliminary report on a scale to assess and monitor patient recovery after severe head injury », *Clin Rehabil*, 2000, 14(4), pp. 408-416.

<sup>89</sup> *Ibid.*

#### 4.6. *Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique (SMART)*

La *Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique* – SMART<sup>90</sup> a été créée par l'équipe de thérapie occupationnelle du Royal Hospital for Neuro-disability à Londres comme outil diagnostique et d'évaluation de la récupération des patients en état de conscience altérée. La SMART semble utile pour le suivi des patients à long terme, car elle permet d'évaluer les réponses du patient à un nombre élevé de stimulations sensorielles, et ceci, dans différentes modalités, toutes cotées indépendamment les unes des autres<sup>91</sup>. Ces mêmes stimulations peuvent aussi être utilisées par la suite dans une phase de traitement. Un atout de cette échelle se situe dans l'intégration des observations et informations provenant de la famille, des proches et de l'équipe soignante, que ce soit concernant les habitudes du patient précédant l'accident ou les comportements observés au cours de l'hospitalisation. Ces informations sont importantes pour l'évaluation, et peuvent influencer sur le choix des stimulations administrées au patient lors de la phase de traitement. Cependant, son utilisation clinique reste difficile, non seulement par le temps d'administration de l'échelle qui s'élève à au moins 45 minutes, mais aussi car le nombre d'évaluations (n=10) et le temps nécessaire à l'obtention d'un diagnostic est long. Elle n'est donc pas adaptée au contexte d'évaluation dans les unités de soins intensifs. De plus, les critères diagnostiques définis selon les 5 niveaux sont vastes ce qui ne permet pas d'établir un diagnostic précis et aucune étude n'a été réalisée actuellement pour comparer la SMART à la CRS-R, échelle qui a pourtant montré sa sensibilité par rapport à d'autres échelles.

#### 4.7. *Évaluation de la conscience : outils spécifiques et comportements ambigus*

Comme nous l'avons précédemment expliqué, l'utilisation d'échelles comportementales permet aux cliniciens de statuer sur l'état de conscience des patients non communicants. Cependant, l'utilisation de différents stimuli pour tester des aptitudes identiques chez les patients est un des problèmes

<sup>90</sup> H. GILL-THWAITES et R. MUNDAY, «The sensory modality assessment and rehabilitation technique (SMART): a valid and reliable assessment for vegetative state and minimally conscious state patients», *Brain Inj*, 2004, 18(12), pp. 1255-1269.

<sup>91</sup> C. CHATELLE, C. SCHNAKERS, M.A. BRUNO, O. GOSSERIES, S. LAUREYS et A. VANHAUDENHUYSE, «The Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique (SMART): a behavioral assessment scale for disorders of consciousness», *Rev Neurol (Paris)*, 2010, 166(8-9), pp. 675-682.

classiques rencontrés dans la pratique clinique. La poursuite visuelle, un des premiers signes de conscience réapparaissant chez les patients en état de conscience altérée<sup>92</sup>, peut être évaluée de différentes manières selon l'échelle clinique employée (objet, personnes, miroir, etc.). Elle n'est parfois tout simplement pas testée comme c'est le cas dans la GCS et la GLS. Nous avons récemment démontré que la poursuite visuelle était significativement mieux détectée lorsqu'elle était évaluée à l'aide d'un miroir<sup>93</sup>.

Par ailleurs, certains comportements sont encore difficiles à interpréter en termes de conscience. Tout comme l'utilisation d'outils non appropriés pour évaluer la conscience, l'absence de consensus à propos de la signification de certains comportements en termes de conscience peut mener à de mauvaises interprétations des réponses du patient. Le clignement à la menace visuelle est une méthode classiquement employée pour tester les processus visuels au chevet du patient. En réponse à un mouvement soudain en direction des yeux, une personne réagira normalement en fermant les yeux de manière momentanée. Pour certains auteurs, le clignement à la menace visuelle est un comportement traduisant une conscience, alors que d'autres postulent qu'une réponse à une menace visuelle est habituellement absente chez les patients en état végétatif/non répondant. Nous avons démontré que le réflexe de clignement à la menace visuelle était compatible avec le diagnostic d'état végétatif/non répondant et qu'il n'était pas un signe précurseur de bonne ou mauvaise récupération<sup>94</sup>. La fixation visuelle est également un comportement dont la signification peut être difficilement interprétable. Selon les critères de la CRS-R, une fixation visuelle est observée si les yeux du patient quittent le point de fixation de départ pour regarder un objet pendant plus de 2 secondes<sup>95</sup>. Grâce à l'étude du métabolisme cérébral par TEP, nous avons pu mettre en évidence que la présence d'une fixation visuelle, chez des patients anoxiques ne démontrant aucun autre comportement dit

<sup>92</sup> J.T. GIACINO, S. ASHWAL, N. CHILDS, R. CRANFORD, B. JENNETT, D.I. KATZ, J.P. KELLY, J.H. ROSENBERG, J. WHYTE, R.D. ZAFONTE et N.D. ZASLER, « The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria », *Neurology*, 2002, 58(3), pp. 349-353.

<sup>93</sup> A. VANHAUDENHUYSE, C. SCHNAKERS, S. BREDART et S. LAUREYS, « Assessment of visual pursuit in post-comatose states: use a mirror », *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008b, 79(2), p. 223.

<sup>94</sup> A. VANHAUDENHUYSE, J.T. GIACINO, C. SCHNAKERS, K. KALMAR, C. SMART, M.A. BRUNO, M.A., O. GOSSE-RIES, G. MOONEN et S. LAUREYS, « Blink to visual threat does not herald consciousness in the vegetative state », *Neurology*, 2008a.

<sup>95</sup> J.T. GIACINO, « The vegetative and minimally conscious states: consensus-based criteria for establishing diagnosis and prognosis », *NeuroRehabilitation*, 2004, 19(4), pp. 293-298.

conscient, n'était pas accompagnée par une différence d'activité cérébrale ni par une différence de connectivité cortico-corticale par rapport à des patients en état végétatif/non répondant « typiques »<sup>96</sup>. En effet, les patients ne présentant aucune fixation visuelle montraient un hypométabolisme des cortex associatifs fronto-temporo-pariétal et des thalami, tout comme les patients avec une fixation visuelle. Aucune différence de récupération de conscience n'a pu être décelée entre ces deux groupes de patients dont l'étiologie était anoxique. Ces résultats remettent donc en question l'inclusion de la fixation visuelle comme critère de conscience tel qu'admis dans certaines échelles d'évaluation comportementale.

## 5. Outils para-cliniques d'évaluation de la conscience

### 5.1. *Activité cérébrale spontanée*

Parallèlement à l'étude du métabolisme cérébral mesuré en TEP, une attention croissante est également portée à l'activité cérébrale spontanée, aussi appelée *réseau du mode par défaut*, ainsi qu'à sa signification comportementale et cognitive<sup>97</sup>. Ce réseau comprend des régions telles que le cortex cingulaire postérieur, le précunéus, les jonctions temporo-pariétales et le cortex préfrontal. L'ensemble de ces régions est caractérisé par une désactivation lors de tâches cognitives et une activation lorsque les sujets sont éveillés mais au repos, c'est-à-dire ne réalisant aucune tâche spécifiquement. Même si la fonction exacte du réseau du mode par défaut reste toujours au cœur de nombreux débats, certains travaux proposent que celui-ci joue un rôle de base dans le réseau neuronal de la conscience. L'intérêt clinique de l'étude du réseau du mode par défaut chez des patients en état de conscience altérée a été récemment démontré. Des premiers travaux ont mis en évidence qu'aucun réseau du mode par défaut n'a été détecté chez un patient en mort cérébrale<sup>98</sup> alors qu'une préservation partielle de la connectivité du réseau

<sup>96</sup> C'est-à-dire ne démontrant pas de fixation visuelle – M.A. BRUNO, A. VANHAUDENHUYSE, C. SCHNAKERS, M. BOLY, O. GOSSERIES, A. DEMERTZI, S. MAJERUS, G. MOONEN, R. HUSTINX et S. LAUREYS, « Visual fixation in the vegetative state: an observational case series PET study », *BMC Neurol*, 2010b, 10(1), p. 35.

<sup>97</sup> M.E. RAICHLÉ, « Neuroscience. The brain's dark energy », *Science*, 2006, 314(5803), pp. 1249-1250.

<sup>98</sup> M. BOLY, L. TSHIBANDA, A. VANHAUDENHUYSE, Q. NOIRHOMME, C. SCHNAKERS, D. LEDOUX, P. BOVEROUX, C. GARWEG, B. LAMBERMONT, C. PHILLIPS, A. LUXEN, G. MOONEN, C. BASSETTI, P. MAQUET et S. LAUREYS, « Functional connectivity in the default network during resting state is preserved in a vegetative but not in a brain dead patient », *Hum Brain Mapp*, 2009, 30(8), pp. 2393-2400; M.A. BRUNO, A. SODDU,

du mode par défaut<sup>99</sup> a été observée chez des patients en état végétatif/non répondant. Récemment, nous avons pu démontrer qu'il existait une corrélation entre le niveau de connectivité au sein du réseau du mode par défaut et le degré de conscience des patients<sup>100</sup>. Spécifiquement, plus le niveau de conscience est bas chez ces patients (coma, état végétatif/non répondant), plus le degré de connectivité du réseau du mode par défaut diminue. De plus, la connectivité du cortex postérieur cingulaire/précunéus avec l'ensemble du réseau permet de différencier les patients en état végétatif/non répondant, des patients en état de conscience minimale<sup>101</sup>, suggérant une relation étroite entre le niveau d'activité de cette région et le degré de conscience des patients. L'ensemble de ces études permet donc de confirmer le rôle du réseau du mode par défaut dans les processus de conscience.

## 5.2. *Paradigmes actifs : pouvoir communiquer sans parole ni geste ?*

Actuellement, pouvoir distinguer une activité cérébrale automatique d'une activité volontaire consciente reste encore difficile. Les paradigmes dits « actifs » permettent aux patients sévèrement cérébrolésés de démontrer et communiquer leur conscience par des canaux autres que les canaux classiques moteurs et langagiers. En 2006, Owen et al. ont proposé d'appliquer un paradigme actif en IRMf chez une patiente initialement diagnostiquée

---

A. DEMERTZI, S. LAUREYS, O. GOSSERIES, C. SCHNAKERS, M. BOLY, Q. NOIRHOMME, M. THONNARD, C. CHATTELLE et A. VANHAUDENHUYSE, « Disorders of consciousness: moving from passive to resting state and active paradigms », *Cognitive Neurosciences*, 2010a, 1(3), pp. 193-203.

<sup>99</sup> M. BOLY, L. TSHIBANDA, A. VANHAUDENHUYSE, Q. NOIRHOMME, C. SCHNAKERS, D. LEDOUX, P. BOVEROUX, C. GARWEG, B. LAMBERTONT, C. PHILLIPS, A. LUXEN, G. MOONEN, C. BASSETTI, P. MAQUET et S. LAUREYS, « Functional connectivity in the default network during resting state is preserved in a vegetative but not in a brain dead patient », *Hum Brain Mapp*, 2009, 30(8), pp. 2393-2400; F. CAUDA, B.M. MICON, K. SACCO, S. DUCA, F. D'AGATA, G. GEMINIANI et S. CANAVERO, « Disrupted intrinsic functional connectivity in the vegetative state », *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(4), pp. 429-431.

<sup>100</sup> Patients en coma, état végétatif/non répondant, état de conscience minimale et locked-in syndrome – A. VANHAUDENHUYSE, Q. NOIRHOMME, L.J. TSHIBANDA, M.A. BRUNO, P. BOVEROUX, C. SCHNAKERS, A. SODDU, V. PERLBARG, D. LEDOUX, J.F. BRICHANT, G. MOONEN, P. MAQUET, M.D. GREICIUS, S. LAUREYS et M. BOLY, « Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients », *Brain*, 2010b, 133(Pt 1), pp. 161-171.

<sup>101</sup> A. VANHAUDENHUYSE, Q. NOIRHOMME, L.J. TSHIBANDA, M.A. BRUNO, P. BOVEROUX, C. SCHNAKERS, A. SODDU, V. PERLBARG, D. LEDOUX, J.F. BRICHANT, G. MOONEN, P. MAQUET, M.D. GREICIUS, S. LAUREYS et M. BOLY, « Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients », *Brain*, 2010b, 133(Pt 1), pp. 161-171.

comme étant en état végétatif/non répondant<sup>102</sup>. Ils lui ont demandé de réaliser deux tâches d'imagerie mentale (s'imaginer jouer au tennis et s'imaginer visiter sa maison), préalablement validées chez une série de volontaires sains<sup>103</sup>. Dans cette étude, la patiente a été capable de démontrer sa conscience en modulant activement son activité neuronale, c'est-à-dire en activant des régions similaires à celles observées chez des sujets sains contrôles lors des deux tâches proposées (activation de l'aire motrice supplémentaire pour la tâche motrice et activation des gyri parahippocampiques pour la tâche visuo-spatiale – Figure 3). Soulignons que ces activations ne pouvaient être interprétées que comme provenant d'une intention consciente de la part de la patiente puisque i) la seule différence entre les deux tâches proposées était la consigne donnée en début de séquence («jouez au tennis» ou «visitez votre maison»), ii) cette activité cérébrale durait l'entièreté de chaque période durant laquelle la tâche lui était demandée (30 secondes), iii) l'activité était localisée dans les régions connues pour leur implication dans des tâches d'imagerie mentale et iv) elle perdurait jusqu'au moment où la patiente recevait une nouvelle consigne («relaxez-vous»)<sup>104</sup>. Par la suite, ce paradigme a été appliqué chez 54 patients en état de conscience altérée<sup>105</sup>. Parmi ces patients, 5 (2 en état végétatif/non répondant et 3 en état de conscience minimale) ont montré une activité consistante avec les tâches d'imagerie motrice et visuo-spatiale. Ce paradigme actif a ensuite été adapté en un système de communication par réponse oui/non, permettant ainsi à un patient en état de conscience minimale d'étiologie post-traumatique de communiquer sans avoir recours aux canaux classiques de communication<sup>106</sup>. Des outils autres que l'IRMf existent pour permettre à ces patients de démontrer et de communiquer leur conscience. Des interfaces cerveau/ordinateur (*Brain Computer Interfaces – BCI*) permettant un usage au quotidien

<sup>102</sup> A.M. OWEN, M.R. COLEMAN, M. BOLY, M.H. DAVIS, S. LAUREYS et J.D. PICKARD, « Detecting awareness in the vegetative state », *Science*, 2006, 313(5792), pp. 1402.

<sup>103</sup> M. BOLY, M.R. COLEMAN, M.H. DAVIS, A. HAMPSHIRE, D. BOR, G. MOONEN, P.A. MAQUET, J.D. PICKARD, S. LAUREYS et A.M. OWEN, « When thoughts become action: an fMRI paradigm to study volitional brain activity in non-communicative brain injured patients », *Neuroimage*, 2007, 36(3), pp. 979-992.

<sup>104</sup> A. OWEN, M. COLEMAN, M. BOLY, M. DAVIS, S. LAUREYS, J. JOLLES et J. PICKARD, « Response to Comments on « Detecting Awareness in the Vegetative State », *Science*, 2007, 315 (5816).

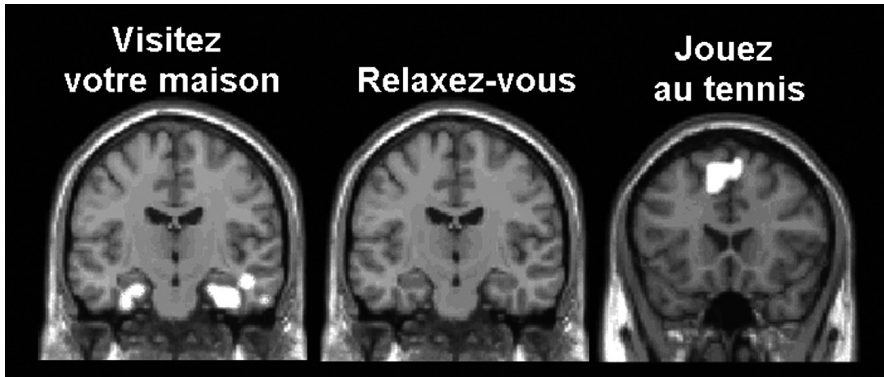
<sup>105</sup> M.M. MONTI, A. VANHAUDENHUYSE, M.R. COLEMAN, M., BOLY, J.D. PICKARD, L. TSHIBANDA, A.M. OWEN et S. LAUREYS, « Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness », *N Engl J Med*, 2010, 362(7), pp. 579-589.

<sup>106</sup> *Ibid.*

sont de plus en plus développées actuellement<sup>107</sup>. Une BCI est un outil de communication qui permet à la personne d'envoyer un message ou une commande au monde extérieur sans avoir à passer par les processus nerveux périphériques et musculaires. Les patients atteints d'un locked-in syndrome complet (souvent observé en fin de sclérose latérale amyotrophique) sont incapables de communiquer par les voies traditionnelles verbales ou gestuelles, mais ils le peuvent par l'intermédiaire d'un système adapté en EEG<sup>108</sup>. Grâce à l'enregistrement électroencéphalographique de potentiels évoqués lors de tâches actives similaires à celles appliquées en IRMf (par exemple : comptez le nombre de fois que vous entendez votre prénom), une activité cognitive consciente peut être détectée chez des patients sévèrement cérébrolésés incapables de communiquer<sup>109</sup>. Un autre exemple de BCI est le système de manipulation mentale du pH salivaire<sup>110</sup>, qui est également utilisé chez certains patients atteints du locked-in syndrome<sup>111</sup>.

Ce nom est parfois écrit avec un tréma sur le U, parfois sans. Il faudrait uniformiser.

- 
- <sup>107</sup> A. KÜBLER, « Brain-Computer Interfaces for Communication in Paralyzed Patients and Implications for Disorders of Consciousness », in *The Neurology of Consciousness: Cognitive Neuroscience and Neuropathology*, sous la direction de S. Laureys et G. Tononi, Oxford, Elsevier, 2009, pp. 217-233.
- <sup>108</sup> N. BIRBAUMER, N. GHANAYIM, T. HINTERBERGER, I. IVERSEN, B. KOTCHOUBEY, A. KÜBLER, J. PERELMOUTER, E. TAUB et H. FLOR, « A spelling device for the paralyzed », *Nature*, 1999, 398(6725), pp. 297-298; T. HINTERBERGER, B. WILHELM, J. MELLINGER, B. KOTCHOUBEY et N. BIRBAUMER, « A device for the detection of cognitive brain functions in completely paralyzed or unresponsive patients », *IEEE Trans Biomed Eng*, 2005, 52(2), pp. 211-220; A. KÜBLER, « Brain-Computer Interfaces for Communication in Paralyzed Patients and Implications for Disorders of Consciousness », in *The Neurology of Consciousness: Cognitive Neuroscience and Neuropathology*, sous la direction de S. Laureys et G. Tononi, Oxford, Elsevier, 2009, pp. 217-233.
- <sup>109</sup> C. SCHNAKERS, F. PERRIN, M. SCHABUS, S. MAJERUS, D. LEDOUX, P. DAMAS, M. BOLY, A. VANHAUDENHUYSE, M.A. BRUNO, G. MOONEN et S. LAUREYS, « Voluntary brain processing in disorders of consciousness », *Neurology*, 2008c, 71, pp. 1614-1620; C. SCHNAKERS, F. PERRIN, M. SCHABUS, R. HUSTINX, S. MAJERUS, G. MOONEN, M. BOLY, A. VANHAUDENHUYSE, M.A. BRUNO et S. LAUREYS, « Detecting consciousness in a total locked-in syndrome: An active event-related paradigm », *Neurocase*, 2009a, pp. 1-7.
- <sup>110</sup> A. VANHAUDENHUYSE, M.A. BRUNO, S. BREDART, A. PLENEVAUX et S. LAUREYS, « The challenge of disentangling reportability and phenomenal consciousness in post-comatose states », *Behav Brain Sci*, 2007a, 30(5/6), pp. 529-530.
- <sup>111</sup> B. WILHELM, M. JORDAN et N. BIRBAUMER, *Communication in locked-in syndrome: Effects of imagery on salivary pH*, 2006, 67, pp. 534-535.



**Figure 3 :** illustration de l'activité cérébrale lors de 2 tâches d'imagerie motrice et spatiale.

## 6. Traitements pharmacologiques et para-pharmacologiques

Aucune preuve suffisante ne supporte actuellement l'utilisation spécifique d'un agent pharmacologique pour augmenter l'éveil et restaurer la conscience chez les patients sévèrement cérébrolésés souffrant de troubles de la conscience. Malgré qu'aucun traitement ne se soit révélé suffisamment efficace pour être appliqué à la population générale de ces patients, une réponse clinique a toutefois été observée chez une minorité d'entre eux. En effet, des améliorations transitoires ou permanentes ont été observées chez certains patients en état végétatif/non répondant et en état de conscience minimale d'étiologies diverses. Les progrès observés sont variables selon les patients et le type de molécules administrées. Les traitements par amantadine, levodopa, bromocriptine, apomorphine, méthylphénidate, zolpidem, baclofène, sertaline, amitriptyline, désipramine ou encore par lamotrigine ont montré des améliorations chez certains patients telles qu'une augmentation de l'éveil, un regain de conscience partielle ou totale, une amélioration motrice, verbale, cognitive ou encore une récupération d'une communication fonctionnelle ou d'une interaction gestuelle<sup>112</sup>. Certains de ces traitements semblent inciter directement à une restauration de la conscience (par exemple : amantadine, zolpidem, baclofène), alors que d'autres (par exemple : méthylphéni-

<sup>112</sup> Pour une revue, voy. O. GOSSERIES, M. THONNARD et S. LAUREYS, « Les traitements pharmacologiques chez les patients récupérant du coma », in *Coma et états de conscience altérée*, sous la direction de C. Schnakers, Paris, Springer-Verlag, 2011.

date, lamotrigine) jouent un rôle plus déterminant dans l'amélioration des domaines cognitifs, surtout chez les patients conscients mais souffrant toujours de troubles cognitifs sévères de l'attention ou de la vigilance<sup>113</sup>. Des effets ont été observés à court terme et à long terme, et ce, découlant d'une dose unique (par exemple: zolpidem) ou d'un traitement en continu (par exemple: amantadine, baclofène ou levodopa).

À ce jour, les preuves ne sont cependant pas suffisantes pour orienter la pratique clinique et diriger la prise en charge de ces patients. En effet, les données proviennent principalement de rapports de cas ou d'études présentant des limitations méthodologiques. La plupart des études ne comportent également que peu de sujets et ne sont pas basées sur un protocole de recherche clinique rigoureux. Les études comprenant un large nombre de patients sont partiellement biaisées par l'extrême hétérogénéité des patients quant aux lésions neuropathologiques, au délai entre la lésion et l'instauration du traitement, à l'évolution clinique personnelle et aux comorbidités médicales. De plus, il est difficile de comparer les études entre elles puisqu'elles manquent d'homogénéité et diffèrent par la durée de leur traitement, les doses administrées, l'étiologie des patients, etc. De toute évidence, un plus grand nombre d'études multicentriques standardisées, contrôlées, randomisées, en double aveugle et comprenant un grand nombre de patients sont nécessaires avant de pouvoir tirer des conclusions sur l'efficacité des traitements pharmacologiques. Les interventions non pharmacologiques, complémentaires et essentielles à la prise en charge des patients en état de conscience altérée, comprennent principalement la revalidation physique et cognitive ainsi que des programmes de stimulations sensorielles. La stimulation cérébrale profonde reste quant à elle encore du registre expérimental, mais a montré certains effets positifs sur la reprise de conscience chez des patients sévèrement cérébrolésés<sup>114</sup>.

<sup>113</sup> F. PISTOIA, E. MURA, S. GOVONI, M. FINI et M. SARÀ, « Awakenings and awareness recovery in disorders of consciousness: is there a role for drugs? », *CNS Drugs*, 2010, 24(8), pp. 625-638.

<sup>114</sup> N.D. SCHIFF, J.T. GIACINO, K. KALMAR, J.D. VICTOR, K. BAKER, M. GERBER, B. FRITZ, B. EISENBERG, T. BIONDI, J. O'CONNOR, E.J. KOBYLARZ, S. FARRIS, A. MACHADO, C. McCAGG, F. PLUM, J.J. FINS et A.R. REZAI, « Behavioural improvements with thalamic stimulation after severe traumatic brain injury », *Nature*, 2007, 448(7153), pp. 600-603.

## 7. Conclusion

Émettre un diagnostic d'état de conscience altérée est primordial afin de permettre aux équipes médicales d'adapter le traitement et de prendre des décisions adéquates quant à la revalidation des patients sévèrement cérébro-lésés. Actuellement, les évaluations comportementales sont parfois difficiles à interpréter quant à la signification de certains comportements en termes de conscience. Ces limites engendrent la nécessité de faire appel à des experts pour émettre un diagnostic fiable d'état de conscience altérée. Dès lors, nous travaillons en parallèle avec d'autres mesures plus objectives de détection de la conscience, telles que la TEP, l'IRMf et l'EEG. Les différents travaux présentés dans ce chapitre démontrent l'intérêt de ces techniques comme outils d'aide au diagnostic d'état de conscience altérée. Les paradigmes au repos ainsi que les tâches actives permettent de détecter une conscience résiduelle et une relative préservation des fonctions cognitives chez ces patients incapables de communiquer et parfois même incapables de démontrer cliniquement leur conscience. La TEP permet de mettre en évidence les régions cérébrales préservées, tandis que l'IRMf permet d'identifier si ces régions sont fonctionnellement connectées entre elles. Par la combinaison de ces deux techniques, une information plus précise sur la fonctionnalité corticale et sous-corticale pourrait être obtenue permettant de la sorte d'affiner davantage le diagnostic d'état de conscience altérée. Nous avons également démontré la possibilité d'établir une communication de base grâce aux paradigmes actifs en IRMf. Malheureusement, cette technique est peu pratique au quotidien. C'est pourquoi d'autres méthodes, similaires, sont développées via des interfaces cerveau-ordinateur. Enfin, même si aucune généralisation ne peut être faite par rapport aux traitements pharmacologiques et non pharmacologiques, ceux-ci peuvent être efficaces dans le cas de certains patients et valent donc la peine d'être envisagés.

## 8. Bibliographie

- Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School, «A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death», *Jama*, 1968, 205(6), pp. 337-340.
- American Congress of Rehabilitation Medicine, «Recommendations for use of uniform nomenclature pertinent to patients with severe alterations of consciousness», *Arch Phys Med Rehabil*, 1995, 76, pp. 205-209.

- ANDREWS, K., MURPHY, L., MUNDAY, R. et LITTLEWOOD, C., « Misdiagnosis of the vegetative state: retrospective study in a rehabilitation unit », *BMJ*, 1996, 313(7048), pp. 13-16.
- ANSELL, B.J. et KEENAN, J.E., « The Western Neuro Sensory Stimulation Profile: a tool for assessing slow-to-recover head-injured patients », *Arch Phys Med Rehabil*, 1989, 70(2), pp. 104-108.
- BASSETTI, C., MATHIS, J. et HESS, C.W., « Multimodal electrophysiological studies including motor evoked potentials in patients with locked-in syndrome: report of six patients », *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1994, 57(11), pp. 1403-1406.
- BAUER, G., GERSTENBRAND, F. et RUMPL, E., « Varieties of the locked-in syndrome », *J Neurol*, 1979, 221(2), pp. 77-91.
- BERNAT, J.L., *Brain Death. The Neurology of Consciousness: Cognitive Neuroscience and Neuropathology*, sous la direction de S. Laureys et G. Tononi, Oxford, Elsevier, 2009, pp. 151-162.
- BERNAT, J.L., « The boundaries of the persistent vegetative state », *J Clin Ethics*, 1992, 3(3), pp. 176-180.
- BERNAT, J.L., D'ALESSANDRO, A.M., PORT, F.K., BLECK, T.P., HEARD, S.O., MEDINA, J., ROSENBAUM, S.H., DEVITA, M.A., GASTON, R.S., MERION, R.M., BARR, M.L., MARKS, W.H., NATHAN, H., O'CONNOR, K., RUDOW, D.L., LEICHTMAN, A.B., SCHWAB, P., ASCHER, N. L., METZGER, R.A., MC BRIDE, V., GRAHAM, W., WAGNER, D., WARREN, J. et DELMONICO, F.L., « Report of a National Conference on Donation after cardiac death », *Am J Transplant*, 2006, 6(2), pp. 281-291.
- BIRBAUMER, N., GHANAYIM, N., HINTERBERGER, T., IVERSEN, I., KOTCHOUBEY, B., KUBLER, A., PERELMOUTER, J., TAUB, E. et FLOR, H., « A spelling device for the paralysed », *Nature*, 1999, 398(6725), pp. 297-298. Il manque la maison d'édition
- BOHN-DERRIEN, L., *Je parle. L'extraordinaire retour à la vie d'un locked-in syndrom*, Paris, 2005.
- BOLY, M., COLEMAN, M.R., DAVIS, M.H., HAMPSHIRE, A., BOR, D., MOONEN, G., MAQUET, P.A., PICKARD, J.D., LAUREYS, S. et OWEN, A.M., « When thoughts become action: an fMRI paradigm to study volitional brain activity in non-communicative brain injured patients », *Neuroimage*, 2007, 36(3), pp. 979-992.
- BOLY, M., FAYMONVILLE, M.E., PEIGNEUX, P., LAMBERMONT, B., DAMAS, F., LUXEN, A., LAMY, M., MOONEN, G., MAQUET, P. et LAUREYS, S., « Cerebral processing of auditory and noxious stimuli in severely brain injured patients: differences between VS and MCS », *Neuropsychol Rehabil*, 2005, 15(3-4), pp. 283-289.
- BOLY, M., FAYMONVILLE, M.E., PEIGNEUX, P., LAMBERMONT, B., DAMAS, P., DEL FIORE, G., DEGUELDRE, C., FRANCK, G., LUXEN, A., LAMY, M., MOONEN, G., MAQUET, P. et LAUREYS, S., « Auditory processing in severely brain injured patients: differences between the minimally conscious state and the persistent vegetative state », *Arch Neurol*, 2004, 61(2), pp. 233-238.
- BOLY, M., FAYMONVILLE, M.E., SCHNAKERS, C., PEIGNEUX, P., LAMBERMONT, B., PHILLIPS, C., LANCELLOTTI, P., LUXEN, A., LAMY, M., MOONEN, G., MAQUET, P. et LAUREYS, S.,

- « Perception of pain in the minimally conscious state with PET activation : an observational study », *Lancet Neurol*, 2008a, 7(11), pp. 1013-1020.
- BOLY, M., PHILLIPS, C., TSHIBANDA, L., VANHAUDENHUYSE, A., SCHABUS, M., DANG-VU, T.T., MOONEN, G., HUSTINX, R., MAQUET, P. et LAUREYS, S., « Intrinsic brain activity in altered states of consciousness : how conscious is the default mode of brain function ? », *Ann NY Acad Sci*, 2008b, 1129, pp. 119-129.
- BOLY, M., TSHIBANDA, L., VANHAUDENHUYSE, A., NOIRHOMME, Q., SCHNAKERS, C., LEDOUX, D., BOVEROUX, P., GARWEG, C., LAMBERMONT, B., PHILLIPS, C., LUXEN, A., MOONEN, G., BASSETTI, C., MAQUET, P. et LAUREYS, S., « Functional connectivity in the default network during resting state is preserved in a vegetative but not in a brain dead patient », *Hum Brain Mapp*, 2009, 30(8), pp. 2393-2400.
- BORN, J.D., « The Glasgow-Liège Scale. Prognostic value and evaluation of motor response and brain stem reflexes after severe head injury », *Acta Neurochir*, 1988, 95, pp. 49-52.
- BORN, J.D., ALBERT, A., HANS, P. et BONNAL, J., « Relative prognostic value of best motor response and brain stem reflexes in patients with severe head injury », *Neurosurgery*, 1985, 16(5), pp. 595-601.
- BORN, J.D., HANS, P., DEXTERS, G., KALANGU, K., LENELLE, J., MILBOUW, G. et STEVENAERT, A., « Practical assessment of brain dysfunction in severe head trauma », *Neurochirurgie*, 1982, 28(1), pp. 1-7.
- BRUNO, M.A., SODDU, A., DEMERTZI, A., LAUREYS, S., GOSSERIES, O., SCHNAKERS, C., BOLY, M., NOIRHOMME, Q., THONNARD, M., CHATELLE, C. et VANHAUDENHUYSE, A., « Disorders of consciousness : moving from passive to resting state and active paradigms », *Cognitive Neurosciences*, 2010a, 1(3), pp. 193-203.
- BRUNO, M.A., PELLAS, F., BERNHEIM, J.L., LEDOUX, D., GOLDMAN, S., DEMERTZI, A., MAJERUS, S., VANHAUDENHUYSE, A., BLANDIN, V., BOLY, M., BOVEROUX, P., MOONEN, G., LAUREYS, S. et SCHNAKERS, C., « Life with Locked-In syndrome », *Rev Med Liege*, 2008, 63(5-6), pp. 445-451.
- BRUNO, M.A., SCHNAKERS, C., DAMAS, F., PELLAS, F., LUTTE, I., BERNHEIM, J., MAJERUS, S., MOONEN, G., GOLDMAN, S. et LAUREYS, S., « Locked-in syndrome in children : report of five cases and review of the literature », *Pediatr Neurol*, 2009, 41(4), pp. 237-246.
- BRUNO, M.A., VANHAUDENHUYSE, A., SCHNAKERS, C., BOLY, M., GOSSERIES, O., DEMERTZI, A., MAJERUS, S., MOONEN, G., HUSTINX, R. et LAUREYS, S., « Visual fixation in the vegetative state : an observational case series PET study », *BMC Neurol*, 2010b, 10(1), p. 35.
- CALDER, A.J., LAWRENCE, A.D. et YOUNG, A.W., « Neuropsychology of fear and loathing », *Nat Rev Neurosci*, 2001, 2(5), pp. 352-363.
- CARPENTIER, A., GALANAUD, D., PUYBASSET, L., MULLER, J.C., LESCOT, T., BOCH, A.L., RIEDL, V., CORNU, P., CORIAT, P., DORMONT, D. et VAN EFFENTERRE, R., « Early morphologic and spectroscopic magnetic resonance in severe traumatic brain injuries can detect «invisible brain stem damage» and predict «vegetative states» », *J Neurotrauma*, 2006, 23(5), pp. 674-685.

- CAUDA, F., MICON, B.M., SACCO, K., DUCA, S., D'AGATA, F., GEMINIANI, G. et CANAVERO, S., «Disrupted intrinsic functional connectivity in the vegetative state», *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(4), pp. 429-431.
- CHATELLE, C., SCHNAKERS, C., BRUNO, M.A., GOSSERIES, O., LAUREYS, S. et VANHAUDENHUYSE, A., «The Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique (SMART): a behavioral assessment scale for disorders of consciousness», *Rev Neurol (Paris)*, 2010, 166(8-9), pp. 675-682.
- CHILDS, N. L. et MERCER, W.N., «Late improvement in consciousness after post-traumatic vegetative state», *N Engl J Med*, 1996a, 334(1), pp. 24-25.
- CHILDS, N. L. et MERCER, W.N., «Misdiagnosing the persistent vegetative state. Misdiagnosis certainly occurs [letter; comment]», *BMJ*, 1996b, 313(7062), p. 944.
- COLEMAN, M.R., RODD, J.M., DAVIS, M.H., JOHNSRUDE, I.S., MENON, D.K., PICKARD, J.D. et OWEN, A.M., «Do vegetative patients retain aspects of language comprehension? Evidence from fMRI», *Brain*, 2007, 130(10), pp. 2494-2507.
- DAMASIO, A., et MEYER, K., «Consciousness: An overview of the phenomenon and of its possible neural basis», in *The neurology of consciousness: Cognitive neuroscience and neuropathology*, sous la direction de S. Laureys and G. Tononi, Oxford, UK, Academic Press, 2009, pp. 3-14.
- DI, H.B., YU, S.M., WENG, X.C., LAUREYS, S., YU, D., LI, J.Q., QIN, P.M., ZHU, Y.H., ZHANG, S.Z. et CHEN, Y.Z., «Cerebral response to patient's own name in the vegetative and minimally conscious states», *Neurology*, 2007, 68(12), pp. 895-899.
- FERNANDEZ-ESPEJO, D., JUNQUE, C., VENDRELL, P., BERNABEU, M., ROIG, T., BARGALLO, N. et MERCADER, J.M., «Cerebral response to speech in vegetative and minimally conscious states after traumatic brain injury», *Brain Inj*, 2008, 22(11), pp. 882-890.
- GIACINO, J.T., «The vegetative and minimally conscious states: consensus-based criteria for establishing diagnosis and prognosis», *NeuroRehabilitation*, 2004, 19(4), pp. 293-298.
- GIACINO, J.T., «Disorders of consciousness: differential diagnosis and neuropathologic features», *Semin. Neurol*, 1997, 17(2), pp. 105-111.
- GIACINO, J.T., ASHWAL, S., CHILDS, N., CRANFORD, R., JENNETT, B., KATZ, D.I., KELLY, J.P., ROSENBERG, J.H., WHYTE, J., ZAFONTE, R.D. et ZASLER, N.D., «The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria», *Neurology*, 2002, 58(3), pp. 349-353.
- GIACINO, J.T. et KALMAR, K., «The vegetative and minimally conscious states: A comparison of clinical features and functional outcome», *J Head Trauma Rehabil*, 1997, 12, pp. 36-51.
- GIACINO, J.T., KALMAR, K. et WHYTE, J., «The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility», *Arch Phys Med Rehabil*, 2004, 85(12), pp. 2020-2029.
- GILL-THWAITES, H. et MUNDAY, R., «The sensory modality assessment and rehabilitation technique (SMART): a valid and reliable assessment for vegetative state and minimally conscious state patients», *Brain Inj*, 2004, 18(12), pp. 1255-1269.

## COMMENT ÉVALUER LA CONSCIENCE CHEZ DES PATIENTS SÈVÈREMENT CÉRÉBROLÉSÉS ?

- GOSSERIES, O., BRUNO, M.-A., VANHAUDENHUYSE, A., LAUREYS, S. et SCHNAKERS, C., « Consciousness in the Locked-in Syndrome », in *The Neurology of Consciousness: Cognitive Neuroscience and Neuropathology*, sous la direction de S. Laureys et G. Tononi. Oxford, Elsevier, 2009, pp. 191-203.
- GOSSERIES, O., THONNARD, M. et LAUREYS, S., « Les traitements pharmacologiques chez les patients récupérant du coma », in *Coma et états de conscience altérée*, sous la direction de C. Schnakers, Paris, Springer-Verlag, 2011.
- GUTTLING, E., ISENMANN, S. et WICHMANN, W., « Electrophysiology in the locked-in-syndrome », *Neurology*, 1996, 46(4), pp. 1092-1101.
- HINTERBERGER, T., WILHELM, B., MELLINGER, J., KOTCHOUBEY, B. et BIRBAUMER, N., « A device for the detection of cognitive brain functions in completely paralyzed or unresponsive patients », *IEEE Trans Biomed Eng*, 2005, 52(2), pp. 211-220.
- JACOME, D.E. et MORILLA-PASTOR, D., « Unreactive EEG : pattern in locked-in syndrome », *Clin Electroencephalogr*, 1990, 21(1), pp. 31-36.
- JAGGER, J., JANE, J.A. et RIMEL, R., « The Glasgow coma scale : to sum or not to sum ? », *Lancet*, 1983, 2(8341), p. 97.
- JAMES, W., *The Principles of Psychology*, New York, Macmillan Publishing Co Inc, sous la direction de B. Jennett et F. Plum, « Persistent vegetative state after brain damage », 1972, *RN*, 35(10) : ICU1-4.
- KAMPFL, A., FRANZ, G., AICHNER, F., PFAUSLER, B., HARING, H.P., FELBER, S., LUZ, G., SCHOCKE, M. et SCHMUTZHARD, E., « The persistent vegetative state after closed head injury : clinical and magnetic resonance imaging findings in 42 patients », *J Neurosurg*, 1998, 88(5), pp. 809-816.
- KÜBLER, A., « Brain-Computer Interfaces for Communication in Paralyzed Patients and Implications for Disorders of Consciousness », in *The Neurology of Consciousness: Cognitive Neuroscience and Neuropathology*, sous la direction de S. Laureys et G. Tononi, Oxford, Elsevier, 2009, pp. 217-233.
- LAUREYS, S., « Science and society : death, unconsciousness and the brain », *Nat Rev Neurosci*, 2005, 6(11), pp. 899-909. **Lieu d'édition = Oxford ?**
- LAUREYS, S., BOLY, M., MOONEN, G. et MAQUET, P., « Arousal and awareness in coma and post-comatose states », *New Encyclopedia of Neuroscience*, L. Squire, Elsevier, 2008.
- LAUREYS, S., CELESIA, G.G., COHADON, F., LAVRIJSEN, J., LEON-CARRION, J., SANNITA, W.G., SAZBON, L., SCHMUTZHARD, E., VON WILD, K.R., ZEMAN, A. et DOLCE, G., « Unresponsive wakefulness syndrome : a new name for the vegetative state or apallic syndrome », *BMC Med*, 2010, 8, p. 68.
- LAUREYS, S., FAYMONVILLE, M.E., DE TIEGE, X., PEIGNEUX, P., BERRE, J., MOONEN, G., GOLDMAN, S. et MAQUET, P., « Brain function in the vegetative state », *Adv Exp Med Biol*, 2004a, 550, pp. 229-238.
- LAUREYS, S., FAYMONVILLE, M.E., DEGUELDRE, C., FIORE, G.D., DAMAS, P., LAMBERMONT, B., JANSSENS, N., AERTS, J., FRANCK, G., LUXEN, A., MOONEN, G., LAMY, M. et MAQUET, P., « Auditory processing in the vegetative state », *Brain*, 2000, 123 (Pt 8), pp. 1589-1601.

- LAUREYS, S., LEMAIRE, C., MAQUET, P., PHILLIPS, C. et FRANCK, G., «Cerebral metabolism during vegetative state and after recovery to consciousness», *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999, 67(1), p. 121.
- LAUREYS, S., OWEN, A.M., et SCHIFF, N.D., «Brain function in coma, vegetative state, and related disorders», *Lancet Neurol*, 2004b, 3(9), pp. 537-546.
- LAUREYS, S., PELLAS, F., VAN EECKHOUT, P., GHORBEL, S., SCHNAKERS, C., PERRIN, F., BERRE, J., FAYMONVILLE, M.E., PANTKE, K.H., DAMAS, F., LAMY, M., MOONEN, G. et GOLDMAN, S., «The locked-in syndrome: what is it like to be conscious but paralyzed and voiceless?», *Prog Brain Res*, 2005, 150, pp. 495-511.
- LAUREYS, S., PERRIN, F., FAYMONVILLE, M.E., SCHNAKERS, C., BOLY, M., BARTSCH, V., MAJERUS, S., MOONEN, G. et MAQUET, P., «Cerebral processing in the minimally conscious state», *Neurology*, 2004c, 63(5), pp. 916-918.
- LEON-CARRION, J., VAN EECKHOUT, P., DOMINGUEZ-MORALES, M., DEL, R. et PEREZ-SANTAMARIA, F.J., «The locked-in syndrome: a syndrome looking for a therapy», *Brain Inj*, 2002, 16(7), pp. 571-582.
- MAJERUS, S., GILL-THWAITES, H., ANDREWS, K. et LAUREYS, S., «Behavioral evaluation of consciousness in severe brain damage», *Prog Brain Res*, 2005, 150, pp. 397-413.
- MAJERUS, S. et VAN DER LINDEN, M., «Wessex Head Injury Matrix and Glasgow/Glasgow-Liège Coma Scale: A validation and comparison study», *Neuropsychological Rehabilitation*, 2000, 10(2), pp. 167-184.
- MARKAND, O.N., «Electroencephalogram in «locked-in» syndrome», *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1976, 40(5), pp. 529-534.
- MONTI, M.M., VANHAUDENHUYSE, A., COLEMAN, M.R., BOLY, M., PICKARD, J.D., TSHIBANDA, L., OWEN, A.M. et LAUREYS, S., «Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness», *N Engl J Med*, 2010, 362(7), pp. 579-589.
- MOSKOPP, D., STAHL, C. et WASSMANN, H., «Problems of the Glasgow Coma Scale with early intubated patients», *Neurosurg Rev*, 1995, 18(4), pp. 253-257.
- NAKAYAMA, N., OKUMURA, A., SHINODA, J., NAKASHIMA, T. et IWAMA, T., «Relationship between regional cerebral metabolism and consciousness disturbance in traumatic diffuse brain injury without large focal lesions: an FDG-PET study with statistical parametric mapping analysis», *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77(7), pp. 856-862.
- OWEN, A., COLEMAN, M., BOLY, M., DAVIS, M., LAUREYS, S., JOLLES, J. et PICKARD, J., «Response to Comments on «Detecting Awareness in the Vegetative State», *Science*, 2007, 315 (5816).
- OWEN, A., SCHIFF, N.D. et LAUREYS, S., «The Assessment of Conscious Awareness in the Vegetative State», in *The Neurology of Consciousness: Cognitive Neuroscience and Neuropathology*, sous la direction de S. Laureys et G. Tononi, Oxford, Elsevier, 2009, pp. 163-190.
- OWEN, A.M., COLEMAN, M.R., BOLY, M., DAVIS, M.H., LAUREYS, S. et PICKARD, J.D., «Detecting awareness in the vegetative state», *Science*, 2006, 313(5792), pp. 1402.
- PATTERSON, J.R. et GRABOIS, M., «Locked-in syndrome: a review of 139 cases», *Stroke*, 1986, 17(4), pp. 758-764.

- PISTOIA, F., MURA, E., GOVONI, S., FINI, M. et SARÀ, M., «Awakenings and awareness recovery in disorders of consciousness: is there a role for drugs?», *CNS Drugs*, 2010, 24(8), pp. 625-638.
- POSNER, J., SAPER, C., SCHIFF, N. et PLUM, F., *Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma*, New York, Oxford University Press, 2007.
- PRASAD, K., «The Glasgow Coma Scale: a critical appraisal of its clinimetric properties», *J Clin Epidemiol*, 1996, 49(7), pp. 755-763.
- RAICHEL, M.E., «Neuroscience. The brain's dark energy», *Science*, 2006, 314(5803), pp. 1249-1250.
- RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE, «Prise en charge des traumatisés crâniens graves à la phase précoce», *Ann Fr Anesth Réanim*, 1999, 18, pp. 27-35.
- ROWLEY, G. et FIELDING, K., «Reliability and accuracy of the Glasgow Coma Scale with experienced and inexperienced users», *Lancet*, 1991, 337(8740), pp. 535-538.
- SAPOSNIK, G., BUERI, J.A., MAURINO, J., SAIZAR, R. et GARRETTO, N.S., «Spontaneous and reflex movements in brain death», *Neurology*, 2000, 54(1), pp. 221-223.
- SAPOSNIK, G., MAURINO, J., SAIZAR, R. et BUERI, J.A., «Spontaneous and reflex movements in 107 patients with brain death», *Am J Med*, 2005, 118(3), pp. 311-314.
- SCHIFF, N.D., GIACINO, J.T., KALMAR, K., VICTOR, J.D., BAKER, K., GERBER, M., FRITZ, B., EISENBERG, B., BIONDI, T., O'CONNOR, J., KOBYLARZ, E.J., FARRIS, S., MACHADO, A., MCCAGG, C., PLUM, F., FINS, J.J. et REZAI, A.R., «Behavioural improvements with thalamic stimulation after severe traumatic brain injury», *Nature*, 2007, 448(7153), pp. 600-603.
- SCHIFF, N.D., RODRIGUEZ-MORENO, D., KAMAL, A., KIM, K.H., GIACINO, J.T., PLUM, F. et HIRSCH, J., «fMRI reveals large-scale network activation in minimally conscious patients», *Neurology*, 2005, 64(3), pp. 514-523.
- SCHNAKERS, C., GIACINO, J., KALMAR, K., PIRET, S., LOPEZ, E., BOLY, M., MALONE, R. et LAUREYS, S., «Does the FOUR score correctly diagnose the vegetative and minimally conscious states?», *Ann Neurol*, 2006, 60(6), pp. 744-745.
- SCHNAKERS, C., MAJERUS, S., GIACINO, J., VANHAUDENHUYSE, A., BRUNO, M.A., BOLY, M., MOONEN, G., DAMAS, P., LAMBERMONT, B., LAMY, M., DAMAS, F., VENTURA, M. et LAUREYS, S., «A French validation study of the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R)», *Brain Inj*, 2008a, 22(10), pp. 786-792.
- SCHNAKERS, C., MAJERUS, S., GOLDMAN, S., BOLY, M., VAN EECKHOUT, P., GAY, S., PELLAS, F., BARTSCH, V., PEIGNEUX, P., MOONEN, G. et LAUREYS, S., «Cognitive function in the locked-in syndrome», *J Neurol*, 2008b, 255(3), pp. 323-330.
- SCHNAKERS, C., PERRIN, F., SCHABUS, M., HUSTINX, R., MAJERUS, S., MOONEN, G., BOLY, M., VANHAUDENHUYSE, A., BRUNO, M.A. et LAUREYS, S., «Detecting consciousness in a total locked-in syndrome: An active event-related paradigm», *Neurocase*, 2009a, pp. 1-7.
- SCHNAKERS, C., PERRIN, F., SCHABUS, M., MAJERUS, S., LEDOUX, D., DAMAS, P., BOLY, M., VANHAUDENHUYSE, A., BRUNO, M.A., MOONEN, G. et LAUREYS, S., «Voluntary brain processing in disorders of consciousness», *Neurology*, 2008c, 71, pp. 1614-1620.

- SCHNAKERS, C., VANHAUDENHUUYSE, A., GIACINO, J.T., VENTURA, M., BOLY, M., MAJERUS, S., MOONEN, G. et LAUREYS, S., «Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment», *BMC Neurol*, 2009b, 9, p. 35.
- SHIEL, A., HORN, S.A., WILSON, B.A., WATSON, M.J., CAMPBELL, M.J. et McLELLAN, D.L., «The Wessex Head Injury Matrix (WHIM) main scale: a preliminary report on a scale to assess and monitor patient recovery after severe head injury», *Clin Rehabil*, 2000, 14(4), pp. 408-416.
- TAVALARO, J. et TAYSON, R., *Look up for yes*, New York, NY, Kodansha America, Inc., 1997.
- TEASDALE, G. et JENNETT, B., «Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale», *Lancet*, 1974, 2(7872), pp. 81-84.
- THE MULTI-SOCIETY TASK FORCE ON PVS, «Medical aspects of the persistent vegetative state (1)», *N Engl J Med*, 1994, 330(21), pp. 1499-1508.
- THE QUALITY STANDARDS SUBCOMMITTEE OF THE AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY, «Practice parameters: assessment and management of patients in the persistent vegetative state (summary statement)», *Neurology*, 1995, 45(5), pp. 1015-1018.
- UNIVERSITY OF PITTSBURGH MEDICAL CENTER POLICY AND PROCEDURE MANUAL, «Management of terminally ill patients who may become organ donors after death», *Kennedy Inst Ethics J*, 1993, 3(2), A1-15.
- VANHAUDENHUUYSE, A., «Vegetative state», *Scholarpedia*, 2009, 4, p. 4163.
- VANHAUDENHUUYSE, A., BRUNO, M.A., BREDART, S., PLENEVAUX, A. et LAUREYS, S., «The challenge of disentangling reportability and phenomenal consciousness in post-comatose states», *Behav Brain Sci*, 2007a, 30(5/6), pp. 529-530.
- VANHAUDENHUUYSE, A., DEMERTZI, A., SCHABUS, M., NOIRHOMME, Q., BREDART, S., BOLY, M., PHILLIPS, C., SODDU, A., LUXEN, A., MOONEN, G. et LAUREYS, S., «Two Distinct Neuronal Networks Mediate the Awareness of Environment and of Self», *J Cogn Neurosci*, 2010a.
- VANHAUDENHUUYSE, A., GIACINO, J.T., SCHNAKERS, C., KALMAR, K., SMART, C., BRUNO, M.A., GOSSERIES, O., MOONEN, G. et LAUREYS, S., «Blink to visual threat does not herald consciousness in the vegetative state», *Neurology*, 2008a.
- VANHAUDENHUUYSE, A., NOIRHOMME, Q., TSHIBANDA, L.J., BRUNO, M.A., BOVEROUX, P., SCHNAKERS, C., SODDU, A., PERLBARG, V., LEDOUX, D., BRICHANT, J.F., MOONEN, G., MAQUET, P., GREICIUS, M.D., LAUREYS, S. et BOLY, M., «Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients», *Brain*, 2010b, 133(Pt 1), pp. 161-171.
- VANHAUDENHUUYSE, A., SCHNAKERS, C., BOLY, M., PERRIN, F., BREDART, S. et LAUREYS, S., «Detecting consciousness in minimally conscious patients», *Réanimation*, 2007b, 16, pp. 527-532.
- VANHAUDENHUUYSE, A., SCHNAKERS, C., BREDART, S. et LAUREYS, S., «Assessment of visual pursuit in post-comatose states: use a mirror», *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008b, 79(2), p. 223.

n° de page ?

## COMMENT ÉVALUER LA CONSCIENCE CHEZ DES PATIENTS SÈVÈREMENT CÉRÉBROLÉSÉS ?

- VOGT, B.A. et LAUREYS, S., « Posterior cingulate, precuneal and retrosplenial cortices : cytology and components of the neural network correlates of consciousness », *Prog Brain Res*, 2005, 150, pp. 205-217.
- VOSS, H.U., ULUC, A.M., DYKE, J.P., WATTS, R., KOBYLARZ, E.J., MCCANDLISS, B.D., HEIER, L.A., BEATTIE, B.J., HAMACHER, K.A., VALLABHAJOSULA, S., GOLDSMITH, S.J., BALLON, D., GIACINO, J.T. et SCHIFF, N.D., « Possible axonal regrowth in late recovery from the minimally conscious state », *J Clin Invest*, 2006, 116(7), pp. 2005-2011.
- WATSON, M., HORN, S. et CURL, J., « Searching for signs of revival. Uses and abuses of the Glasgow coma scale », *Prof Nurse*, 1992, 7(10), pp. 670-674.
- WIJDICKS, E.F., « Brain death worldwide : accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria », *Neurology*, 2002, 58(1), pp. 20-25.
- WIJDICKS, E.F., BAMLET, W.R., MARAMATTOM, B.V., MANNO, E.M. et MCCLELLAND, R.L., « Validation of a new coma scale : The FOUR score », *Ann Neurol*, 2005, 58(4), pp. 585-593.
- WILHELM, B., JORDAN, M. et BIRBAUMER, N., *Communication in locked-in syndrome : Effects of imagery on salivary pH*, 2006, 67, pp. 534-535.
- ZEMAN, A., « Consciousness », *Brain*, 2001, 124(7), pp. 1263-1289.

Lieu et maison  
d'édition ?

