

« Ouvrez bien les yeux, si vous me comprenez »

Au CHU de Liège, les plus grands spécialistes du coma accueillent des patients venus du monde entier pour évaluer leur état de conscience. Reportage.

Ce lundi matin, madame R., une patiente de 48 ans, est admise dans le service de neurologie du Centre hospitalier universitaire de Liège, en Belgique. Depuis quatre mois, elle est apparemment plongée dans un état végétatif, à la suite d'une hypoxie cérébrale (manque d'oxygène) survenue lors d'un arrêt cardiaque. C'est à la demande de son neurologue qu'elle a été transférée ici depuis un centre de « revalidation » des environs de Bruxelles afin que l'équipe du Coma Science Group, menée par le professeur Steven Laureys, établisse un diagnostic complet. Les analyses qu'elle va subir, uniques au monde, vont durer une semaine, dans l'attente angoissée de la famille. De leur conclusion dépendront, en effet, des décisions pronostiques et thérapeutiques cruciales qui orienteront l'avenir de cette mère de trois enfants.

Niché au milieu des bois, l'hôpital, situé au Sart-Tilman, offre au regard son architecture alambiquée, cinq tours encadrant des verrières baignées de lumière. Ici, sont menées depuis treize ans des recherches pionnières sur la conscience, ayant fait l'objet de plus de 140 publications scientifiques. Les spécialistes de l'hôpital, dont la réputation internationale ne cesse de grandir, accueillent tout au long de l'année des patients venus du monde

entier pour poser leur diagnostic. Ces derniers, de plus en plus nombreux du fait du perfectionnement des techniques de réanimation, ne sont pas dans le « coma » tel que le définit la médecine, c'est-à-dire une absence totale d'éveil et de conscience (lire p. 11). Ils sont éveillés (yeux ouverts) mais avec peu ou pas de signes visibles de conscience. Sont-ils en état végétatif (EV), caractérisé par l'éveil mais l'absence de conscience ? En état de conscience minimale (ECM), définie par l'éveil et une conscience fluctuante ? Ou encore en *locked-in syndrome* (LIS, syndrome d'enfermement), caractérisé par un niveau d'éveil et de conscience normal, sans que le patient puisse communiquer autrement qu'en clignant les pau-

pières ou en bougeant les yeux ? Steven Laureys et son équipe ont une semaine pour trancher.

Chambre 8. Marie-Aurélié Bruno, l'une des sept neuropsychologues de l'équipe, fait son entrée. Madame R. est éveillée sur son lit, yeux ouverts. Elle respire sans assistance. Mais son regard n'accroche rien. Son cerveau a-t-il encore la capacité d'accéder à la conscience de soi et de son environnement ? Sur le mur, le programme des examens cliniques est épinglé. L'un d'entre eux reviendra six fois dans la semaine : c'est la nouvelle échelle d'évaluation, baptisée *coma recovery scale-revised* (CRS-R), le test phare plébiscité par le Coma Science Group. Il consiste en une quinzaine de pages d'exercices comporte-

mentaux, composée de 29 items répartis en six sous-échelles (auditive, visuelle, motrice, oromotrice/verbale, communication et éveil). Chaque exercice devant être reproduit plusieurs fois de suite, selon un protocole rigoureux.

Mise au point par l'Institut de neuroscience du New Jersey (Etats-Unis) en 2004 puis validée dans sa version française par les équipes de Liège en 2008, la CRS-R est encore utilisée de façon minoritaire dans les hôpitaux. « Dans les centres de soins, on utilise depuis trente ans l'échelle de coma de Glasgow* en raison de sa facilité de mise en œuvre, explique Marie-Aurélié Bruno. Pourtant, elle manque de finesse pour détecter les variations subtiles des états de conscience. » Ainsi, la « poursuite visuelle » (le fait de suivre quelque chose avec les yeux), considérée comme un signe de conscience, n'est pas testée dans l'échelle de Glasgow, contrairement à la CRS-R : un observateur peut donc passer à côté d'un *locked-in syndrome* ou d'un état de conscience minimale si les premiers signes de conscience exprimés par les patients sont le suivi du regard. Or, différencier état végétatif et état de conscience minimale est fondamental. Il n'y a qu'à écouter Steven Laureys, jeune neurologue combatif de 42 ans, pour s'en convaincre. Dans son bureau



Le Coma Science Group autour de Steven Laureys (2^e à partir de la droite).



Suivre son reflet dans un miroir est l'un des exercices comportementaux majeurs mis au point par les chercheurs pour tenter d'établir la communication.

du centre de recherche du Cyclotron, attendant au CHU, il évoque avec enthousiasme la plus grande découverte de ces dernières années dans le domaine du coma. « Nous avons démontré que l'état végétatif (EV) et l'état de conscience minimale (ECM) sont bel et bien distincts, dit-il. Nous avons mis du temps à le faire admettre à la communauté médicale, et le combat continue ! » Pourquoi est-il important de faire la distinction ? « Au contraire d'un EV, un patient en ECM ressent des émotions et perçoit la douleur, ce qui implique des traitements antalgiques puissants et un programme de rééducation. En outre, le pronostic de l'ECM est meilleur que celui de l'EV. » Lorsque l'état de conscience minimale est démontré, tout doit donc être mis en œuvre pour stimuler et soulager le patient dont les chances d'émerger un jour sont réelles. Or,

le cas de l'état végétatif, les possibilités de récupération s'amenuisent avec le temps et selon la cause qui l'a provoqué. Ainsi, à la suite d'une hypoxie, les chances d'émerger après trois mois sont proches de zéro. S'il s'agit d'un traumatisme crânien, il faut attendre un an avant de se prononcer. Au-delà, on parle d'« état végétatif permanent » qui induit des décisions à prendre sur la fin de vie. Avec délicatesse, Marie-Aurélié Bruno découvre les jambes de Madame R. et relève le dossier du lit à 45 degrés. « Bonjour madame R. Vous allez faire un exercice, dit-elle d'une voix

forte et chaleureuse. *Fermez les yeux longtemps, s'il vous plaît.* » La patiente cligne des paupières. La praticienne réitère plusieurs fois la commande, sans obtenir de réponse. Elle prend alors la main droite de madame R. dans la sienne. « *Si vous me comprenez, serrez ma main.* » Aucune réaction. « *Bougez les jambes. Bougez-les aussi fort que vous le pouvez.* » Les yeux fixés sur les membres de madame R., la neuropsychologue attend. Rien ne se passe. « *Bougez de droite à gauche, de gauche à droite.* » Nouvelle attente. Lentement, avec un léger décalage temporel, la patiente déplace un pied. « *Toute la difficulté est de savoir si ce mouvement est volontaire,* explique la neuropsychologue, préoccupée. *J'ai un doute. Pour que le test soit positif, il faut que ce mouvement soit effectif trois fois sur quatre. Ici, le score n'est que de deux sur quatre. Je ne peux*

CHIFFRES

18 POUR UN MILLION D'HABITANTS

le nombre estimé de patients en état de conscience altérée par an en France*. En Belgique, le taux serait de 14 pour 1 million, de 46 à 56 aux Etats-Unis et de 44 au Japon.

*Les chiffres en France ou en Belgique sont sous-estimés en raison des critères de recensement.

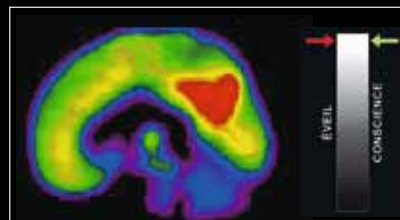
Source : Jennett B, « The vegetative state ». *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2002

donc pas la valider. » Mais peut-être la patiente n'entend-elle pas la consigne ? Marie-Aurélié Bruno la répète donc, par écrit. Et les exercices s'enchaînent. Chaque jour de la semaine, madame R. va repasser ces tests de la CRS-R, à différents moments. « *L'état de conscience minimale a pour caractéristique d'être fluctuant,* ●●●

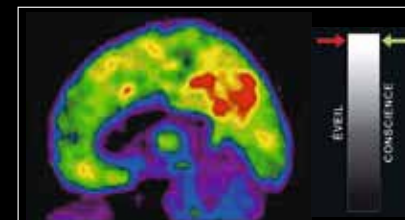
Ce centre unique au monde révolutionne les méthodes de diagnostic



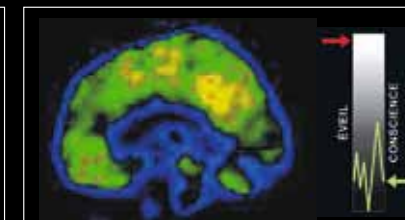
Le Pet-scan révèle les six états du cerveau



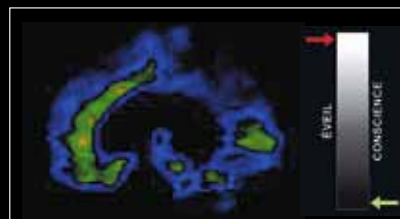
1. Conscience normale au repos: Pet-scan effectué chez un sujet sain. Le cerveau affiche un métabolisme élevé (jaune) notamment au niveau du précunéus (rouge), zone cérébrale impliquée dans la conscience.



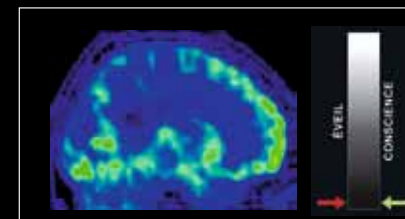
2. Lock-in syndrome : le sujet présente un niveau d'éveil et de conscience égal à celui du sujet normal mais le corps, lui, est paralysé. Le patient ne peut communiquer que par des mouvements des yeux ou battements de paupières.



3. Etat de conscience minimale : le sujet est éveillé (ouverture des yeux) et présente des signes clairs mais limités de conscience. Il est capable de réponses motrices adaptées au contexte, de poursuite visuelle et de sentir la douleur. Le métabolisme est réduit.



4. Etat végétatif : sujet éveillé, sans conscience de soi ni de son environnement. Pas d'activité motrice volontaire ni de réaction orientée à la douleur. Etat transitoire ou irréversible.



5. Coma : le sujet n'est pas éveillé (yeux fermés), même lors de stimulations (auditives, tactiles...) et ne montre aucun signe de conscience. Etat transitoire ou irréversible.



6. Mort cérébrale : perte irréversible de toutes les fonctions cérébrales. Le métabolisme cérébral est nul. Etat irréversible.

COMA SCIENCE GROUP



Une semaine d'examens

Plusieurs techniques d'exploration (huit en tout) sont mises en œuvre au CHU de Liège pour tenter de détecter des signes de conscience chez la patiente. Test de poursuite visuelle, de préhension d'un objet, de réponses cérébrales à des stimuli par des électrodes et aussi le Pet-scan (en haut) qui révèle le métabolisme du cerveau. Chaque année, le Coma Science Group reçoit en moyenne cent patients.

●●● rappelle Marie-Aurélien Bruno. *N'obtenir aucune réponse aujourd'hui ne veut pas dire qu'on en n'obtiendra pas demain. C'est pourquoi nous les reproduisons à des heures différentes, par des personnes différentes, afin d'éviter les biais d'interprétation individuelle.* »

Avec l'échelle CRS-R, l'équipe de Liège espère réduire au minimum les risques d'erreurs de diagnostic. Une nécessité si l'on en croit le résultat inquiétant obtenu par Caroline Schnakers, neuropsychologue du Coma Science Group, publié dans la revue *BCM Neurology* en 2009. 103 patients belges, classés EV, ECM ou « diagnostic incertain » par des méthodes d'évaluation classiques, ont été soumis aux tests CRS-R. Conclusion : 41 % des 44 patients diagnostiqués EV se sont révélés être en état de conscience minimale ! Ce qui était le cas de 89 % des patients au « diagnostic incertain »... « Il faut absolument propager

très largement cette échelle », assène Steven Laureys. En France, elle est déjà en œuvre dans certains hôpitaux d'Ile-de-France, notamment à la Pitié-Salpêtrière. Et cette méthode s'améliore. Audrey Vanhauzenhuysse, autre neuropsychologue de l'équipe, a ainsi démontré que l'utilisation d'un miroir pour évaluer la poursuite visuelle – un des premiers signes de conscience – était plus efficace que la poursuite d'un doigt ou d'un objet. Car la référence à soi-même attire davantage les yeux. « *Les patients ECM capables de suivre leur reflet dans le miroir sont plus nombreux que ceux pouvant suivre une personne ou un objet se déplaçant devant eux, révèle-t-elle. 20 % de nos patients étudiés en état de conscience minimale auraient été diagnostiqués "végétatifs" si nous ne nous étions pas servis d'un miroir !* » Mais, dans la chambre 8, le regard de madame R. reste indifférent à son image. Marie-Aurélien Bruno

s'assombrit. « *Le plus difficile est de ne pas avoir d'a priori. De ne voir que ce qu'on voit alors qu'on aimerait tant détecter un signe positif...* » Pour confirmer les résultats de la CRS-R, forcément subjective, plusieurs méthodes « objec-

« **Le plus dur? Ne voir que ce qu'on voit quand on aimerait tant un signe positif** »

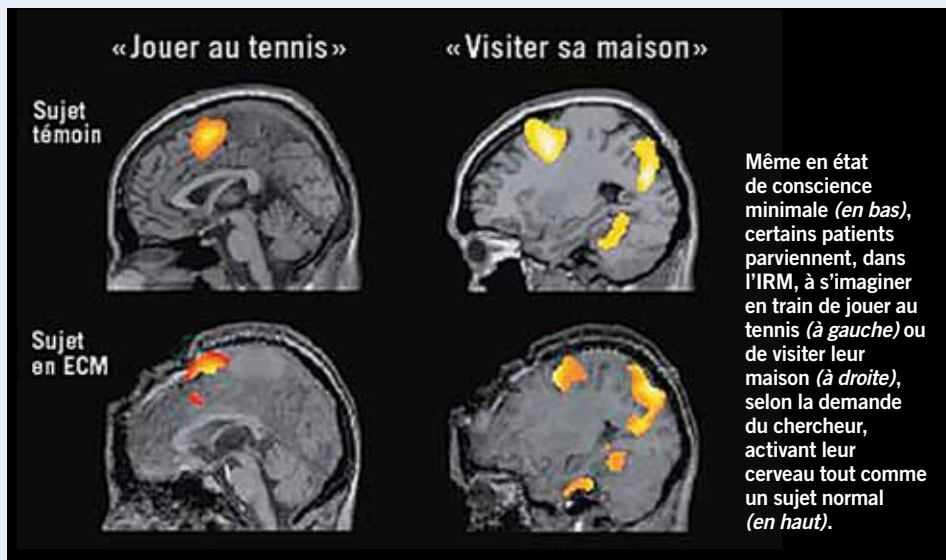
tives » sont donc également au programme de la semaine. Ainsi, l'après-midi, un kinésithérapeute équipe madame R. d'électrodes. Deux au poignet droit, quatre sur le cuir chevelu. L'idée étant de déterminer si une stimulation corporelle déclenche une réaction dans le cerveau et la vitesse de conduction. Et si, à l'inverse, la stimulation du cortex moteur du cer-

veau provoque une réaction dans les muscles. Le lendemain matin, c'est l'heure de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf). En janvier, une publication signée, entre autres, par Audrey Vanhauzenhuysse, et publiée dans *Brain*, a en effet affirmé l'existence dans le cerveau d'un réseau minimal de la conscience, visible en IRMf. Les chercheurs ont comparé 14 sujets sains à 14 sujets en état de conscience altérée. Conclusion : chez un sujet sain au repos, un réseau cérébral minimal s'active, correspondant au modèle de base nécessaire pour être « conscient », composé de trois zones interconnectées (mésiofrontal, précunéus, jonction temporo-pariétale). « *Nos résultats montrent que la connectivité de ce réseau par défaut est fortement diminuée chez les patients victimes d'une lésion cérébrale, proportionnellement à leur degré de conscience,* » énonce Audrey Vanhauzenhuysse. *De futures études,* ●●●



L'imagerie pour communiquer avec le patient

« Pour dire "oui", imaginez que vous jouez au tennis. Pour dire "non", imaginez que vous visitez votre maison. » Tel est le code qu'ont établi les chercheurs du Coma Science Group de l'hôpital de Liège et de l'université de Cambridge (G-B), afin d'entrer en contact avec des patients en état de conscience minimale placés dans un IRM. Les résultats, surprenants, ont été publiés dans le *New England Journal of Medicine* en février. Sur 54 patients testés, cinq ont su pratiquer cette gymnastique mentale qui active le cortex moteur (tennis) ou les cortex para-hippocampiques (visite de la maison) identifiables en imagerie. Ne restait plus qu'à leur poser des questions personnelles pour entrer en relation avec eux et obtenir des réponses par « oui » et « non » imagées. Cette opération a été tentée chez l'un des cinq sujets, qui a su répondre avec justesse, preuve que certaines de ses facultés cognitives étaient préservées ! Pourtant, l'IRM – lourd équipement intransportable – n'est pas un moyen de communication aisé. Aussi, depuis les années 1980, certains développent-ils



la « communication facilitée » : un « facilitant » soutient les doigts du patient en état de conscience altérée et l'accompagne, sentant chaque micromouvement, sur le clavier d'un ordinateur. C'est ainsi que Rom Houben, un Belge accidenté en 1984 à 18 ans et diagnostiqué en état de conscience minimale par l'équipe de Steven Laureys en 2007, se serait exprimé, délivrant des textes poignants très médiatisés. L'équipe du Coma Science Group a souhaité tester sur lui

la méthode scientifiquement. Et ses conclusions ont battu en brèche cette trop belle histoire... « Nous avons montré des images d'objets à Rom ou dit leurs noms à son oreille. Puis nous avons demandé à l'orthophoniste – qui n'avait pas assisté à la séance – de l'aider à écrire à l'aide d'un clavier ce qu'il avait entendu, raconte Marie-Aurélié Bruno. Sur 15 essais, il a fait 15 erreurs... » Ne validant pas la communication facilitée, Steven Laureys s'est donc lancé dans le projet européen Decoder, mené par l'ingénieur

belge Quentin Noirhomme. Ce dernier raconte : « Le but est de développer une interface cerveau-ordinateur. Le patient porte un bandeau muni de plusieurs électrodes qui enregistrent les variations des ondes électromagnétiques modulées volontairement par son cerveau. L'ordinateur traduit alors le signal en "oui" ou "non". Nous travaillons en collaboration étroite avec l'Alis [Association du locked-in syndrome] en France. On espère obtenir un tel système valide d'ici à trois ans. »

●●● sur un nombre plus important de patients, sont nécessaires pour évaluer la valeur pronostique de la méthode. » Mais l'IRMf a déjà démontré son intérêt par ailleurs. En 2006, lors d'une étude en collaboration avec l'université de Cambridge, une patiente en état végétatif d'origine traumatique a manifesté des activations cérébrales identiques à celles observées chez des sujets sains lorsqu'il lui a été demandé de réaliser une tâche d'imagerie mentale. Quand les médecins lui ont suggéré d'imaginer « jouer au tennis », les

aires cérébrales motrices se sont activées. Lorsqu'il s'agissait de « visiter sa maison », ce sont les cortex para-hippocampiques, impliqués dans la spatialisation, qui se sont colorés. Peu de temps après, la patiente a évolué vers un état de conscience minimale. L'IRMf permettrait de prédire cette évolution clinique. En février, le Coma Science Group a poussé plus loin encore en démontrant que l'IRMf pouvait aussi être utilisé comme moyen de communication avec ces patients privés de voix (lire ci-dessus). Test après test, la semaine

s'écoule pour madame R. Le jeudi soir, on lui administre un somnifère, le zolpidem, en espérant que... ça l'éveille. Encore un des grands mystères du coma. « Chez certains états de conscience altérée, le somnifère stimule », nous apprend Marie-Aurélié Bruno. Révélé en 2006 par une étude anglaise (Royal Surrey County Hospital, Guildford) sur deux patients en état végétatif permanent, l'intérêt du zolpidem a été étudié par le Moss Rehabilitation Research Institute (Etats-Unis) en 2009. Sur 15 sujets, un patient en état végétatif depuis plus

d'un mois a vu son état de conscience amélioré par la prise du médicament, sans qu'on comprenne pourquoi. « De ce fait, on le teste à chaque fois », précise la neuropsychologue. Mais le somnifère n'a pas d'effet sur madame R., hormis la faire dormir. Marie-Aurélié Bruno a les traits tirés. « C'est difficile de rester à distance », reconnaît-elle. Une dernière fois, la jeune femme réitère les tests de la CSR-R. « Allez, madame R., je sais que ce que je vous demande exige beaucoup de force. Ouvrez bien les yeux. Montrez-moi que vous me

INTERVIEW STEVEN LAUREYS Neurologue, dirige le Coma Science Group

« Obtenir enfin un test fiable »

Peut-on espérer un traitement du coma dans l'avenir ?

On y travaille. Aucun traitement n'a encore fait ses preuves lors d'études contrôlées. Certains patients récupèrent, on ne comprend pas pourquoi. Il faut savoir que chaque centre de soins met en œuvre ses propres programmes de stimulation, ses propres traitements. Il est donc difficile d'en tirer des enseignements. Raison de plus pour accélérer nos recherches. Nous avons, de notre côté, montré dans des études prospectives menées après coup que ceux qui prennent des médicaments agissant sur la dopamine récupèrent mieux que les autres. C'est un début. Des traitements de type stimulation intracérébrale vont peut-être aussi se développer. L'équipe de Nicolas Schiff (Weill Cornell Medical College, New York) a montré en 2006 que la stimulation du thalamus par une électrode profonde avait amélioré l'état d'un patient en état de conscience minimale depuis six ans. Nous venons de lancer avec ce neurologue américain une nouvelle étude sur ce principe. Le problème étant que ce type d'intervention n'est pas sans risque.

Pourquoi le CHU de Liège est-il « le » centre d'exception pour ces recherches ?

Probablement parce que le Coma Science Group, créé il y a treize ans, a deux pieds. Lun à l'hôpital, avec des cliniciens, sept médecins, sept neuropsychologues, qui voient



des patients tous les jours. Et l'autre au centre de recherche du Cyclotron avec deux ingénieurs et un physicien, qui mènent en permanence des études avec des collaborations dans le monde entier. Les deux entités multidisciplinaires disposent du même matériel de pointe. Il y a donc des allers-retours constants entre la recherche et la clinique et on avance très vite.

Qu'attendez-vous le plus de vos recherches ?

J'aimerais que l'on obtienne un test sûr pour poser le diagnostic de l'état végétatif persistant. Un test aussi fiable que celui dont nous disposons pour la mort cérébrale, qui détermine que le patient n'est pas conscient et que son état est irréversible. Cela éviterait les cas dramatiques comme celui de Terri Schiavo en 2005. Cette Américaine avait été diagnostiquée dans un état végétatif permanent depuis quatorze ans. Son mari souhaitait l'arrêt de l'alimentation

et de l'hydratation contre l'avis des parents. Je comprends les deux parties. D'un côté, une mère qui refuse de laisser sa fille mourir de faim car elle voyait des signes de conscience et, de l'autre, un mari qui déplore une vie inhumaine sans guérison possible. La justice a tranché en faveur du mari. Si un test indiscutable de l'état végétatif permanent existait, la décision aurait été moins tragique à prendre, au-delà des convictions religieuses ou philosophiques, qui doivent aussi entrer en ligne de compte.

Et pour les patients en état de conscience minimale, quels progrès peut-on imaginer ?

On peut espérer répondre à cette question : un patient en état minimal de conscience est conscient, certes, mais de quoi est-il conscient ? Nous pourrions le savoir grâce à la communication via l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. Puis, demain, en développant une interface cerveau-ordinateur, pratique et peu coûteuse, utilisable par les patients à l'hôpital et chez eux. Le projet européen Decoder a été lancé pour la développer. L'idée est de mesurer l'activité électrique du cerveau et de permettre à l'ordinateur de la traduire, créant ainsi une communication avec le patient, sans besoin d'un tiers. Je suis convaincu que ces futures techniques vont changer radicalement notre vision de ces patients, et donc leur prise en charge.

Propos recueillis par E. S.

comprenez. » Suit le test de réaction à la douleur. La praticienne exerce une pression sur un ongle. La patiente grimace. « Difficile de traduire ces expressions, admet la neuropsychologue. La TEP va nous aider à trancher. » la TEP (tomographie à émission de positons) est l'ultime examen, utile pour définir les régions cérébrales lésées ou préservées chez les patients dont l'évaluation comportementale, comme celle de madame R., est difficilement interprétable. La patiente est transférée dans le service de médecine nu-

cléaire, où on lui administre du glucose radioactif avant de la laisser au repos dans l'obscurité pendant vingt minutes, le temps que le glucose soit absorbé par les cellules du cerveau. Puis on la place dans le tube d'examen. En captant la radioactivité émise par le glucose, la TEP dessine la carte du métabolisme du cerveau. En 1999, l'équipe a ainsi découvert que l'activité métabolique cérébrale globale diminuait de près de 60 % chez les patients en état végétatif et de 40 % en état de conscience minimale, comparés à un panel de sujets normaux.

Le dernier examen terminé, madame R. est reconduite dans sa chambre. Elle sera ramenée dans son centre de soins le lendemain. Viendra alors l'heure du verdict. Toute l'équipe va se réunir pour interpréter la somme des résultats, puis Steven Laureys recevra la famille pour présenter les conclusions et envisager l'avenir. Ce cas douloureux en tête, Marie-Aurélié Bruno et l'équipe s'apprentent déjà à accueillir le patient suivant. Sur leur bureau, les demandes s'empilent. Toutes seront traitées dans l'ordre d'arrivée avec trois mois d'at-

tente. La prochaine patiente viendra d'Egypte, dans un état de conscience altéré depuis douze ans. Elena Sender

Photos : Bruno Stevens/Cosmos pour Sciences et Avenir

*Publiée par Teasdale et Jennett en 1974

Pour en savoir plus

@ www.coma.ulg.ac.be Le site Internet du Coma Science Group met en ligne toutes les publications de l'équipe.

www.alis-assp.fr Le site de l'association ALIS suit les dernières actualités en matière de recherche et de soins.