

Le locked-in syndrome

● S. Laureys*, F. Pellas**, P. Van Eeckhout***

Le *locked-in syndrome* (LIS), introduit par F. Plum et J.B. Posner (1) en 1966, désigne des patients réellement “verrouillés de l’intérieur” (LIS ; syndrome de verrouillage ; syndrome d’enfermement ou pseudo-coma). Il se caractérise par un tableau clinique fait de quadriplégie, de diplégie faciale et d’anarthrie, chez des patients éveillés et présentant une conservation de la conscience et des facultés intellectuelles, ne pouvant communiquer que par le clignement des paupières ou les mouvements palpébraux. Une paralysie supranucléaire bilatérale par interruption respective des voies cortico-spinales et cortico-bulbaires interdit le contrôle moteur volontaire des quatre membres et la communication par la parole ou le geste en raison d’une paralysie des nerfs crâniens, laissant au patient la possibilité de communiquer son état de conscience seulement par les mouvements de verticalité des yeux ou le clignement, par préservation des noyaux moteurs du III (oculo-moteur commun). Le substratum neuro-anatomique (1) est représenté par des lésions bilatérales de la partie ventrale de la protubérance. Les termes “syndrome ventral de la protubérance”, indiquant le siège de la lésion (souvent d’origine vasculaire), et “état de déefférentation”, indiquant l’absence d’expression motrice, ont aussi été utilisés par certains auteurs. En 1995, le groupe d’étude interdisciplinaire des traumatisés crâniens et des patients pauci-relationnels de l’*American Congress of Rehabilitation Medicine* [ACRM] (2) a adopté comme définition pour le LIS : “Tableau clinique observé chez un patient conscient [...] et associant : une persistance des mouvements verticaux palpébraux et oculaires et une intégrité des fonctions supérieures et une atteinte sévère de la parole (dysarthrie, hypophonie, anarthrie) et une paralysie complète ou partielle des quatre membres et, par voie de conséquence, une communication fondée principalement sur les mouvements oculo-palpébraux.”

Cette définition insiste sur l’aspect fonctionnel du déficit et s’éloigne donc de la description initiale du LIS “complet” classique, pour englober certaines formes de LIS “incomplets” se comportant comme des LIS complets d’un point de vue fonctionnel.

* Fonds national de la recherche scientifique, Centre de recherches du cyclotron et département de neurologie, université de Liège, Belgique, steven.laureys@ulg.ac.be

** Hôpital Caremeau, CHU de Nîmes, frederic.pellas@chu-nimes.fr

*** Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, et Association Locked-in syndrome (ALIS), filvaneckhout@hotmail.com et alis@club-internet.fr

Depuis sa création en 1997 par J.D. Bauby (3), l’Association du *locked-in syndrome* (ALIS) a participé à plusieurs enquêtes (4-6). La dernière en date, menée en 2005, a permis de recenser 417 patients LIS en France (situation en octobre 2005). Ce qui suit est le résumé d’un travail émanant de ces différentes études (5) et qui traite des causes du LIS, de ses symptômes, de ses conséquences fonctionnelles et de la qualité de vie des patients. Il s’appuie sur la littérature disponible (6-14) et sur la base de données de l’ALIS.

Une première classification des LIS avait été proposée par G. Bauer en 1979 (15), fondée sur l’étendue du handicap moteur et verbal et distinguant :

- ✓ le LIS classique (caractérisé par une immobilité totale à l’exception du mouvement vertical des yeux et du clignement des paupières) ;
- ✓ le LIS incomplet (le patient bénéficiant de quelques reliquats de motricité volontaire) ;
- ✓ le LIS complet (le patient souffrant d’une immobilité complète, comprenant tout mouvement des yeux, combinée à une conscience préservée).

En reprenant les critères de l’ACRM, nous classons avec S. Ghorbel (4) les patients en :

- ✓ “vrais” LIS, répondant aux critères de l’ACRM (LIS “classiques” de G. Bauer) ;
- ✓ LIS incomplets (tableau initial de vrai LIS chez des patients qui, dès les premières semaines ou les premiers mois, ont suffisamment récupéré pour ne plus répondre aux critères de vrai LIS) ;
- ✓ “LIS +” pour les patients présentant un tableau de LIS (classique ou incomplet) auquel s’ajoutent d’autres symptômes, du fait d’une autre atteinte du système nerveux central : atteinte de la verticalité du regard des LIS “complets” de G. Bauer, syndrome cérébelleux, troubles des fonctions supérieures par souffrance ischémique vertébro-basilaire étendue du territoire bithalamique.

ÉTILOGIE ET ERREUR DIAGNOSTIQUE

L’étiologie la plus commune du LIS est une pathologie vasculaire, soit une thrombose occlusive de l’artère basilaire, soit une hémorragie pontique (86 % dans la base de données de l’ALIS). Une autre cause relativement fréquente est la cause traumatique (6 % dans la base de données de l’ALIS). Si le praticien n’est pas familiarisé avec les signes et les symptômes du LIS, le diagnostic peut être erroné et le patient considéré comme étant dans le coma, dans un état végétatif ou dans un état de mutisme akinétique.

Dans une étude récente (6), conduite sur 44 patients membres de l'ALIS, la première personne à réaliser que le patient était conscient et pouvait communiquer via des mouvements oculaires était le plus souvent un membre de la famille (55 % des cas) et non pas le médecin (23 % des cas). Le délai entre le diagnostic du LIS et la survenue de l'accident vasculaire cérébral était en moyenne de 2 mois et demi (78 jours). Ce délai dans le diagnostic du LIS reflète un mauvais diagnostic initial, certains patients n'étant pas diagnostiqués avant 4 ans.

SURVIE ET MORTALITÉ

La mortalité est élevée pour le LIS à la phase initiale (76 % dans la première année pour les cas vasculaires et 41 % pour les cas non vasculaires), avec 87 % des décès survenant pendant les 4 premiers mois. Selon les dernières indications de la base de données de l'ALIS, le taux de mortalité global des LIS est de 81 % la première année et de 41 % la deuxième. En revanche, une fois passé ce "cap" de la première année – voire la deuxième – le suivi à long terme sur certaines séries montre que la survie à 10 ans dépasse les 80 % et, à 20 ans, les 40 %. La durée moyenne de survie est de 6 ± 4 ans (intervalle de 14 mois à 27 ans, ce dernier chiffre correspondant à un patient toujours en vie). La base de données de l'ALIS montre qu'il n'y a pas de corrélation significative entre l'âge à l'accident et la durée de survie (250 patients ont été inclus dans l'analyse). Les causes de décès signalées pour les 42 personnes défuntées étaient le plus souvent infectieuses (40 %, le plus souvent une pneumonie) ; puis venait l'accident vasculaire cérébral (AVC) initial (25 %), un AVC du tronc cérébral ultérieur (10 %), le refus par le patient d'une alimentation et d'une hydratation artificielles (10 %), et d'autres causes diverses.

PRONOSTIC ET ÉVOLUTION DU LIS

La récupération motrice des LIS d'origine vasculaire est habituellement très limitée. La récupération est plus rapide pour les cas d'origine non vasculaire que pour ceux d'origine vasculaire. La récupération de la poursuite horizontale du regard dans les quatre semaines suivant l'accident est considérée comme de bon pronostic. S'agissant du LIS chronique, malgré une déficience motrice persistante et sévère, pratiquement tous les patients ont retrouvé un certain contrôle distal des mouvements des doigts et desorteils, permettant souvent l'emploi fonctionnel d'un contacteur. L'amélioration motrice suit une progression distale à proximale, et inclut une hypotonie axiale. Le LIS est suffisamment rare pour que de nombreux cliniciens ne sachent pas comment aborder la rééducation. De plus, il n'existe pas de recommandations sur l'organisation de la prise en charge rééducative. Une étude italienne (7) a démontré que des soins rééducatifs intensifs et commencés le plus tôt possible améliorent l'issue fonctionnelle et réduisent le taux de mortalité. Ces résultats sont en accord avec les observations rétrospectives préliminaires de l'association allemande pour le LIS ainsi qu'avec celles de l'ALIS, mais nécessi-

ent d'être confirmés par des études prospectives contrôlées. Bien que cela soit souvent méconnu des médecins en charge de LIS pendant la période aiguë, et en dépit de la récupération motrice limitée, beaucoup de patients retournent vivre à domicile. La base de données de l'ALIS montre que, parmi 245 patients, 108 (44 %) vivent à domicile (21 % vivent dans une structure hospitalière et 17 % dans un centre de rééducation). Les patients sont rentrés chez eux après un délai moyen de 2 ± 16 ans (intervalle de 2 mois à 6 ans). Les résultats obtenus chez 95 patients montrent une récupération modérée à significative des mouvements de la tête pour 92 % d'entre eux ; 65 % présentaient un léger mouvement dans un des membres supérieurs et 74 % dans les membres inférieurs. La moitié des patients avait retrouvé une certaine communication orale et 95 % pouvaient vocaliser des sons inintelligibles. Quarante-vingt-un pour cent des patients LIS utilisaient un moyen de communication technologique.

Le niveau de soins reste intensif pour les survivants LIS. Sur 50 patients interrogés, 32 % avaient des soins infirmiers une fois par jour, 56 % deux fois par jour et 12 % trois fois par jour. Soixante-six pour cent des patients bénéficiaient de séances de kinésithérapie au moins cinq fois par semaine et 55 % de séances d'orthophonie trois fois par semaine au moins. Presque tous les patients (96 %) se plaignaient de spasticité, 75 % de difficultés de déglutition des sécrétions oropharyngées, 66 % de sialorrhée et 61 % de difficultés respiratoires diverses. Sur la base de données de l'ALIS, presque tous les sujets atteints du LIS ont eu initialement une trachéotomie (90 %) ; deux tiers ne l'ont plus (55 %) et 35 % en gardent une. Le délai moyen de décanulation est de 14 ± 16 mois (intervalle de 2 semaines à 5 ans). Les proportions s'inversent pour la gastrostomie, constante initialement pour tous les LIS : celle-ci a pu être retirée chez 58 % des personnes et 66 % des patients bénéficiaient d'une alimentation orale (nourriture normale ou mixée, parfois en complément de la gastrostomie). Le délai moyen avant le retrait de la gastrostomie était de 18 ± 20 mois (intervalle allant de 2 semaines à 6 ans).

FONCTIONS CÉRÉBRALES RÉSIDUELLES

Dans une étude menée par l'ALIS et J. Leon-Carrion et al. (6) en 2002, sur 44 patients LIS chroniques, 86 % ont signalé un bon niveau attentionnel ; tous les patients, sauf deux, pouvaient regarder un film à la télévision et tous, sauf un, se repéraient correctement temporellement. Plus récemment, l'ALIS et C. Schnakers et al. (16) ont adapté une batterie de tests neuropsychologiques standard (concentration et attention sélective, mémoire épisodique et de travail, capacités phonologiques et lexico-sémantiques, connaissance du vocabulaire), avec un mode de réponse oculaire permettant son utilisation chez les patients LIS. Globalement, les patients ne présentaient pas de différence significative par rapport aux sujets contrôles sains, qui, tout comme les patients LIS, ont eu à répondre uniquement par des mouvements oculaires. Ces données mettent à nouveau en exergue le fait que les LIS causés purement par des lésions pontiques sont caractérisés par la récupération d'un potentiel cognitif globalement intact.

L'imagerie cérébrale structurale (IRM) peut révéler des lésions isolées (infarctus bilatéral, hémorragie ou tumeur) de la portion ventrale du bas du pont ou du mésencéphale (LIS "complets" de G. Bauer). La tomographie à émission de positons (TEP) a montré qu'aucune zone corticale supratentorielle ne présente de diminution significative du métabolisme glucidique chez des patients LIS "vrais" (figure). L'absence d'hypométabolisme fonctionnel dans une quelconque partie de la substance grise corticale souligne encore une fois le fait que les patients LIS souffrant d'une déafférentation motrice gardent des capacités intellectuelles intactes.

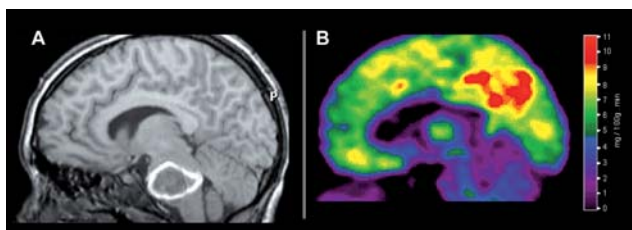


Figure. (A) : IRM montrant une hémorragie massive dans le tronc cérébral, causant un LIS. La tomographie à émission de positons (B) montre une activité métabolique intacte dans la matière grise.

QUALITÉ DE VIE

L'ALIS et S. Ghorbel (4) ont étudié à domicile 17 patients LIS "vrais" (selon l'ACRM) et chroniques. L'ancienneté de ces LIS était comprise entre 2 et 16 ans. D'après les résultats d'une partie du questionnaire (SF-36) explorant la qualité de vie de ces sujets atteints du LIS, les scores de santé psychique (MH [mental health] : auto-évaluation de la santé psychique, du bien-être mental), de douleurs physiques (BP [body pain] : auto-évaluation de la douleur physique), et de santé perçue (GH [general health] : auto-évaluation de la santé en général) n'étaient pas significativement plus faibles que ceux obtenus en population générale. La perception de la santé mentale et la présence d'une souffrance physique étaient corrélées à la fréquence de pensées suicidaires, ce qui souligne l'importance de la prise en charge de la douleur chez les survivants LIS chroniques. **La moitié des patients LIS considèrent être de bonne humeur ; 13 % seulement déclarent être déprimés ; 73 % aiment sortir et 81 % voient des amis au moins deux fois par mois.** Les débats sur les coûts d'hospitalisation, la gestion quotidienne du LIS, la qualité de vie, l'arrêt ou la poursuite des soins, les décisions de fin de vie et d'euthanasie véhiculent souvent des préjugés et sont menés sans qu'aucun avis ne soit requis auprès de ces personnes atteintes du LIS, conscientes mais muettes et immobiles. "Juger un livre à sa couverture" est injuste. Les cliniciens devraient réaliser que la qualité de vie découle souvent de la vie sociale plus que physique.

CONCLUSION

Il est primordial, pour les thérapeutes qui pourraient être confrontés au LIS, de faire connaissance avec ce syndrome rare le plus tôt possible, pour pouvoir adapter leur comportement auprès de

tels patients. Les médecins qui prennent en charge des patients LIS en phase aiguë ont besoin d'une meilleure compréhension de l'issue de la maladie sur le long terme. Même si la récupération motrice et verbale est très limitée chez les LIS, le traitement médical devrait être aussi intensif que pour les autres patients au potentiel de survie d'une décennie ou davantage. Comme il a été dit précédemment, nombreux sont ceux qui rentrent à domicile et commencent une vie nouvelle, différente, qui a un sens. L'accessibilité plus large aux aides technologiques de communication devrait améliorer la qualité de vie des patients LIS. ■

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Plum F, Posner JB. *The diagnosis of stupor and coma*. Philadelphia : FA Davis, 1966. Traduction française par Masson M. *Diagnostic de la stupeur et des comas*. Paris : Masson, 1983.
2. American Congress of Rehabilitation Medicine. *Recommendations for use of uniform nomenclature pertinent to patients with severe alterations of consciousness*. Arch Phys Med Rehabil 1995;76:205-9.
3. Bauby JD. *Le scaphandre et le papillon*. Paris : Robert Laffont, 1997.
4. Ghorbel S. Statut fonctionnel et qualité de vie chez le locked-in syndrome à domicile. In: DEA Motricité humaine et handicap. Laboratory of Biostatistics, Epidemiology and Clinical Research. Université Jean-Monnet, Saint-Étienne. Montpellier 2002.
5. Laureys S, Pellas F, Van Eeckhout P et al. *The locked-in syndrome: what is it like to be conscious but paralyzed and voiceless?* Prog Brain Res 2005;150:495-511.
6. Leon-Carrion J, Van Eeckhout P, Dominguez-Morales Mdel R, Perez-Santamaria FJ. *The locked-in syndrome: a syndrome looking for a therapy*. Brain Inj 2002; 16:571-82.
7. Casanova E, Lazzari RE, Lotta S, Mazzucchi A. *Locked-in syndrome: improvement in the prognosis after an early intensive multidisciplinary rehabilitation*. Arch Phys Med Rehabil 2003;84:862-7.
8. Doble JE, Haig AJ, Anderson C, Katz R. *Impairment, activity, participation, life satisfaction, and survival in persons with locked-in syndrome for over a decade: follow-up on a previously reported cohort*. J Head Trauma Rehabil 2003;18:435-44.
9. Haig AJ, Katz RT, Sahgal V. *Mortality and complications of the locked-in syndrome*. Arch Phys Med Rehabil 1987;68:24-7.
10. Haig AJ, Katz RT, Sahgal V. *Locked-in syndrome: a review*. Curr Concepts Rehabil Med 1986;3:12-6.
11. Katz RT, Haig AJ, Clark BB, Di Paola RJ. *Long-term survival, prognosis, and life-care planning for 29 patients with chronic locked-in syndrome*. Arch Phys Med Rehabil 1992;73:403-8.
12. Laureys S, Van Eeckhout P, Ferring M et al. *Brain function in acute and chronic locked-in syndrome*. Presented at the 9th Annual Meeting of the Organisation for Human Brain Mapping (OHBM). NeuroImage 2003;CD ROM Volume 19, Issue 2, Supplement 1.
13. Nordgren RE, Markesbery WR, Fukuda K, Reeves AG. *Seven cases of cerebromedullo-spinal disconnection: the "locked-in" syndrome*. Neurology 1971;21: 1140-8.
14. Patterson JR, Grabis M. *Locked-in syndrome: a review of 139 cases*. Stroke 1986;17:758-64.
15. Bauer G, Gerstenbrand F, Rump E. *Varieties of the locked-in syndrome*. J Neurol 1979;221:77-91.
16. Schnakers C, Majerus S, Laureys S et al. *Neuropsychological testing in chronic locked-in syndrome*. Psyche, abstracts from the Eight Conference of the Association for the Scientific Study of Consciousness (ASSC8), University of Antwerp, Belgium, 26-28 June 2004, 11.