

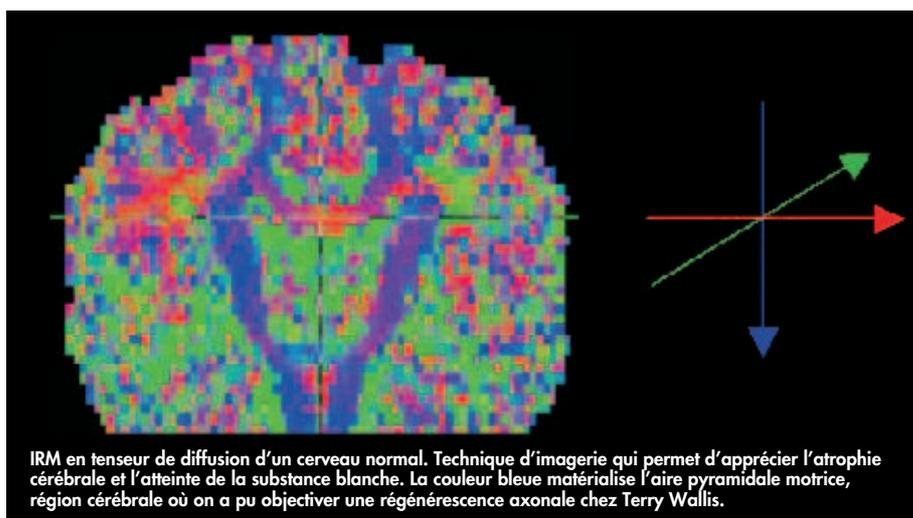
# Sorti de 20 ans de coma

L'histoire de Terry Wallis est tout a fait étonnante. Son réveil après un état de conscience minimale de 20 ans est une situation rare. Cela indique qu'il peut exister de nouveau une régénérescence axonale avec reprise d'un métabolisme cérébral normal après un traumatisme crânien gravissime ayant entraîné une atrophie cérébrale généralisée et progressive. Cette histoire pose à l'ensemble de la communauté médicale la question de son approche des états de conscience et relance le débat éthique sur « les états de conscience *a minima* ». A méditer ! Cerveau & Psycho s'est entretenu avec Steven Laureys, un des spécialistes mondiaux des états végétatifs.



## Sources :

- Steven Laureys est chercheur au FNRS (Fonds national de recherche scientifique), au Centre de recherche du cyclotron et au Département de neurologie de l'Université de Liège.  
< steven.laureys@ulg.ac.be  
Copyright : Cerveau & Psycho, n°17, septembre-octobre 2006



Un homme de 39 ans s'est réveillé après 20 ans de coma. Soudain, il a dit Maman, puis d'autres mots simples, avant de retrouver l'usage presque complet de la parole. Il peut désormais converser avec son entourage, apprendre ce qui s'est passé dans le monde pendant ce temps, et découvrir que la petite fille qu'il avait eue avant de « s'endormir » est devenue une femme.

● **20 ans sans parler, sans savoir ce qui se passe autour de soi ou dans le monde : est-ce une première dans les annales de la médecine ?**

● **Steven Laureys :** C'est une situation très rare qui n'a dû se présenter que quelques dizaines de fois dans l'histoire. Elle pose de nombreuses questions aux neurologues. Pour bien la comprendre, il faut savoir que la victime, Terry Wallis, n'est pas sortie d'un seul coup du néant pour rejaillir à la lumière. Cet homme a suivi une longue évolution pendant laquelle son cerveau n'a pas été « éteint », comme on se plaît parfois à l'imaginer. Le coma, inconscience totale et absence de réaction à l'environnement, n'a duré que deux semaines après son accident. D'ailleurs, un coma ne dure jamais plus de quelques semaines, et certainement pas 20 ans.

● **Que se passe-t-il après ces quelques semaines ?**

● **Steven Laureys :** Le patient peut connaître plusieurs évolutions. Soit il s'achemine vers la mort cérébrale, soit il récupère et se réveille, soit encore il traverse une succession de stades intermédiaires. T.

Wallis est passé, au bout de deux semaines, du coma à l'état végétatif, avant de se stabiliser dans un état de conscience minimale. Dans l'état végétatif, le patient garde spontanément les yeux ouverts et présente quelques réactions réflexes tel le fait de sursauter quand on tape dans les mains. Mais il est absent : ce n'est pas sa conscience qui réagit, mais des voies nerveuses automatiques qui passent des aires primaires de son cerveau à la moelle épinière. Les états végétatifs peuvent durer des années et posent des dilemmes éthiques douloureux aux médecins et aux familles.

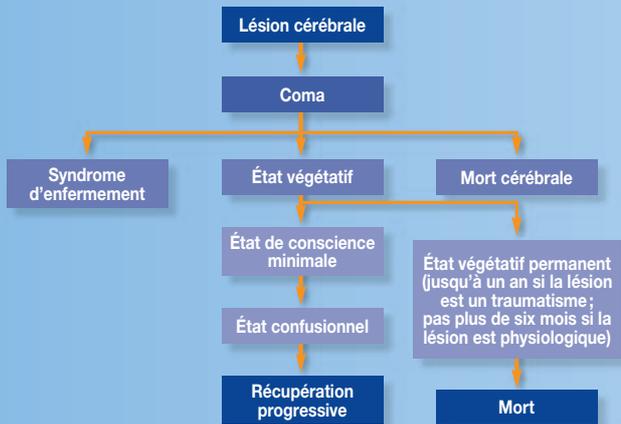
## Définir l'état de conscience minimale

Peut-être vous souvenez-vous d'une polémique autour d'une patiente américaine il y a un peu plus d'un an : on la disait plongée dans un état végétatif, sans espoir de guérison. La famille avait d'abord décidé – ce que les autorités éthiques américaines avaient approuvé – qu'il fallait cesser de l'alimenter, pour qu'elle s'éteigne par déshydratation. Puis la décision avait été révoquée, et l'affaire avait connu d'interminables rebondissements. C'est tout le problème des états végétatifs : on a des difficultés à les distinguer d'un autre état que je vais évoquer maintenant, l'état de conscience minimale.

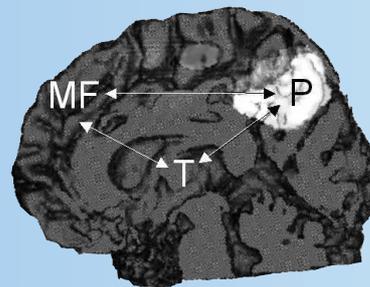
● **Qu'est-ce que cet état de conscience ?**

● **Steven Laureys :** Cela ressemble à l'état végétatif, mais le patient esquisse parfois des mouvements qui semblent volontaires. Ces derniers sont si

## LES ÉTATS DE LA CONSCIENCE



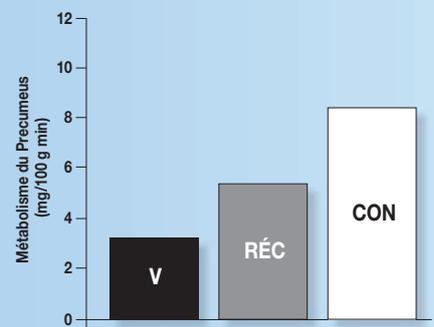
Les états de la conscience sont multiples, même chez les patients plongés dans le coma. Le coma peut déboucher sur trois états dont la mort cérébrale ou l'état végétatif, qui aboutit lui-même soit à une récupération progressive soit à la mort.



MF: cortex Mésiofrontal  
P: Precuneus  
T: Thalamus

→ Troubles de connexions entre les différentes régions du cerveau (cortex Mésiofrontal, Precuneus, Thalamus)

V: État végétatif  
REC: État de conscience post-coma  
CON: Contrôle



Les études en PET-scan réalisées par Steven Laureys montrent que chez des patients qui retrouvent un état de conscience après un état végétatif chronique, le métabolisme du glucose est partiellement restauré dans de petites régions du cortex. Ici, il s'agit du cerveau de Terry Wallis où une activité métabolique normale est objectivée au niveau du Precuneus lorsque le patient a retrouvé un état de conscience normal.

difficiles à identifier que l'état de conscience minimale n'a été introduit dans les textes médicaux qu'en 2002. Par exemple, le patient peut sourire si sa mère entre dans la pièce, mais non en présence d'inconnus. T. Wallis avait un type de réactions bien particulier quand on lui montrait des images d'une certaine marque de voiture américaine : il poussait un grognement.

### ...Difficile à distinguer de l'état végétatif

Certains patients rient lorsqu'on leur raconte une blague ; d'autres vous suivent du regard lorsque vous vous déplacez dans la pièce. Pour un médecin, ce type de réactions est troublant, car les patients en état végétatif présentent parfois, eux aussi, des mouvements oculaires de ce type, mais il s'agit de réflexes, et l'on ne peut pas dire qu'ils voient consciemment la personne en mouvement. Dès lors, il est difficile de distinguer un état végétatif et un état de conscience minimale. Les tests livrent des résultats difficiles à interpréter : on pose la paume de la main sur le bout des doigts du patient, et on lui demande de pincer la paume s'il entend. Certains jours, il le fait, ce qui semble indiquer qu'il comprend ce que l'on dit. D'autres jours, il ne réagit pas. Cela laisse penser que, chez ces gens, la conscience va et vient.

#### ● Peut-on imaginer ce qu'ils ressentent ?

● **Steven Laureys** : Avec beaucoup d'incertitude. On recourt de plus en plus à l'imagerie cérébrale

pour estimer les moyens neuronaux dont ils disposent pour percevoir consciemment le monde qui les entoure. Par exemple, en ce qui concerne l'état végétatif, nous avons constaté une baisse de moitié de la consommation de glucose dans le cerveau de ces patients au repos, par rapport à l'activité de repos d'une personne bien portante. En outre, afin d'ajuster la prise en charge éthique et médicale de ces patients, nous leur avons appliqué des stimulations douloureuses modérées (chaleur ou piqûre légère), et avons constaté que, dans leur cerveau, seules les aires sensorielles primaires s'activent. Or, chez une personne saine, la perception de la douleur entraîne l'activation d'un réseau plus vaste d'aires cérébrales : le tronc cérébral, le thalamus, les aires corticales primaires et les aires associatives (notamment, le cortex somesthésique secondaire), qui combinent les informations issues de plusieurs modalités sensorielles et qui permettent la perception consciente de la douleur. Détail important : chez ces patients en état végétatif, il n'y a pas d'activation du cortex somesthésique secondaire, ni de l'insula, ni du cortex pariétal, ni du cortex cingulaire antérieur. La composante affective de la douleur (le fait qu'elle paraisse désagréable) semble ainsi absente chez ces patients.

En outre, lorsque l'on fait entendre des sons à ces patients, les aires auditives primaires s'activent,

mais pas l'hippocampe, qui est actif lorsqu'une personne saine entend consciemment les sons qui l'entourent. Cette déconnexion semble indiquer que les patients n'ont pas conscience de ce qu'ils entendent.

#### ● Et dans les états de conscience minimale ?

● **Steven Laureys** : L'activité cérébrale est aussi réduite de moitié au repos, mais lorsqu'on fait entendre des sons au patient, des aires associatives multimodales (qui centralisent les données sensorielles de plusieurs types) s'activent en plus de l'aire auditive primaire. Chez certains patients, l'activité cérébrale augmente légèrement lorsqu'on tape dans les mains, plus intensément quand on leur fait entendre des cris de bébés, et plus intensément encore quand on prononce leur prénom. Dans ce dernier cas, le cortex pariétal médian s'active davantage, de même que le cortex cingulaire antérieur. Ces zones refléteraient le degré de conscience de l'individu, car leur activité baisse notablement en cas d'anesthésie générale. Cela laisse ouverte la possibilité qu'ils comprennent en partie ce qu'ils entendent, ou du moins qu'ils entendent consciemment.

● **Ainsi, le patient T. Wallis aurait passé 20 ans dans un état où il entendait ce qu'on lui disait ?**

● **Steven Laureys :** C'est possible, mais on ne le saura sans doute jamais, car il n'en garde aucun souvenir... ce qui ne veut pas dire qu'il n'était pas conscient ! Il y a une différence entre le fait de percevoir quelque chose consciemment et le fait de s'en souvenir. Par exemple, un médecin qui administre des benzodiazépines à un patient pour une endoscopie du système digestif peut converser avec son patient, lequel est parfaitement conscient. Toutefois, le patient aura ultérieurement tout oublié de ce qui s'est passé durant l'intervention. Ces moments de conscience n'ont pas été gravés dans sa mémoire.

Le cas de T. Wallis montre que, plus l'individu évolue vers des états de conscience élevée, plus les différentes aires corticales sont connectées. Ainsi, dans l'état végétatif, les aires auditives primaires semblent déconnectées des aires associatives. Mais dans l'état de conscience minimale, la connectivité réapparaît en partie puisque certaines aires s'activent quand le patient « entend » son prénom. Et chez une personne pleinement consciente, d'autres zones complètent ce réseau, notamment le cortex frontal. T. Wallis aurait subi une déconnexion de ses aires corticales.

● **Comment une telle déconnexion se serait-elle produite ?**

● **Steven Laureys :** T. Wallis a été victime d'un accident de voiture au cours duquel son véhicule s'est retourné, et il a subi un choc violent à la tête. Dans une telle situation, la décélération subie par le cerveau produit une rupture des fibres de substance blanche, qui connectent les différentes aires cérébrales évoquées. Les examens d'imagerie cérébrale ont révélé qu'il n'y avait pas de lésion du cortex, mais une atrophie générale et progressive de ce dernier. Une telle atrophie survient lorsque les aires ne sont plus connectées ; la substance grise reste en place, intacte, mais rétrécit. De façon générale, les comas sont dus à une atteinte corticale diffuse, que ce soit à cause d'une lésion de la substance grise, ou d'une lésion de la substance blanche qui déconnecte les aires corticales, ou encore d'une lésion du tronc cérébral. Chez T. Wallis, de nombreux axones étaient vraisemblablement rompus.

● **Comment se fait-il que, malgré cela, il ait retrouvé l'usage de la parole.**

● **Steven Laureys :** Les axones se sont apparemment régénérés. Dès qu'il a commencé à prononcer quelques mots, les neurologues lui ont fait passer des examens d'imagerie de diffusion, une méthode qui permet de visualiser la substance blanche, et donc les connexions entre les aires corticales. On a constaté des variations d'anisotropie sur une durée d'un an après sa sortie de l'état de conscience minimale. De telles variations signifieraient que les axones ont re-

commencé à pousser, que la « circuiterie cérébrale » se serait spontanément reconstituée.

● **On dit pourtant que, passé l'âge de 18 ans, les neurones perdent cette capacité ?**

● **Steven Laureys :** Il faudra sans doute être plus prudents, à l'avenir, concernant ce genre d'affirmations. On ne sait pas réellement ce qui s'est passé chez T. Wallis. Soit les axones de la substance blanche ont repoussé comme la queue d'un lézard, soit ils se sont remyélinisés, c'est-à-dire qu'ils se sont à nouveau couverts de la gaine qui garantit la bonne propagation de l'influx nerveux dans le cerveau. Pour l'instant, on constate que la substance blanche est de nouveau présente, et qu'elle se renforce au fil des mois. Cela signifie-t-il que ce processus de régénération s'était déjà amorcé alors que le patient était en état de conscience minimale ? On l'ignore, car aucun examen permettant de visualiser la substance blanche n'avait été réalisé à ce moment-là.

## Un cas singulier qui ne doit pas susciter de faux espoirs

● **Pour les familles de personnes plongées dans le coma, cela signifie que rien n'est jamais définitivement perdu...**

● **Steven Laureys :** Attention : il faut se garder de ce genre de conclusion ! Ce cas unique ne doit surtout pas être présenté comme une preuve que le réveil peut avoir lieu à tout moment. Il serait irresponsable de donner cet espoir aux familles, dans des situations sans issue. Une vaste étude aux États-Unis a révélé qu'après un an d'état végétatif, il n'y a plus aucune chance de voir le patient revenir à lui lorsque le coma a été provoqué par un traumatisme crânien. Dans le cas où il résulte d'une cause physiologique (par exemple, un arrêt cardiaque), on peut considérer qu'il n'y a plus aucune chance après six mois d'état végétatif. En la matière, il faut agir au cas par cas.

Dans le cas des états de conscience minimale, tel celui de T. Wallis, la situation de chaque patient est différente. Certains sont peut-être tout près de la conscience, d'autres en sont peut-être éloignés et sur une pente régressive. Il faudra trouver des moyens de mieux apprécier ce que signifie « minimale », dans cet état dit de conscience minimale. Pour l'instant, c'est très difficile car on ne peut évaluer la conscience qu'à partir des échanges verbaux que l'on a avec les patients, or ils sont souvent dans l'incapacité de parler. Cela révèle surtout à quel point il faut intensifier les recherches dans ce domaine. Pour l'instant, les soins apportés à ces patients sont insuffisants : on sauve le patient, on remplace ses reins, son cœur ou ses poumons s'il le faut, mais pour le cerveau, on ne peut qu'attendre. Après la phase aiguë du coma, chez ceux qui ne récupèrent pas vite, on fait face à un nihilisme thérapeutique et presque à un rejet du monde médi-



Le cas de Terry Wallis et d'un autre patient ont été publiés dans « *The Journal of Clinical Investigation* » (JCI) de juillet 2006<sup>1</sup>, avec un commentaire de S. Laureys. La couverture de JCI montre des fibres de la substance blanche du cerveau de Terry Wallis qui a bénéficié de l'IRM en tenseur de diffusion, nouvelle technique d'imagerie permettant de visualiser la direction de la diffusion de l'eau dans les tissus.

1. *J. Clin. Invest.* 2006 ; 116 : 2005-2011.

cal. En outre, comme je l'ai évoqué, il subsiste un réel problème de diagnostic : dans un cas sur trois, on se trompe en déclarant un patient « végétatif », et il s'agit en fait d'un état de conscience minimale. Il faudra remédier à tout cela.

● **Le cas de cet homme aura au moins eu le mérite d'attirer l'attention sur ces problèmes. Comment vit-il son retour à la conscience ?**

● **Steven Laureys :** C'est l'aspect positif de cette aventure. Il se dit heureux d'être « de nouveau là ». Et pourtant, le choc a été rude : il n'a toujours pas pris la mesure de ce qui s'est passé. En se réveillant, il croyait que Ronald Reagan était président des États-Unis, et dans les faits il est resté comme un adolescent malgré ses 40 ans, entièrement dépendant de ses parents, profondément handicapé moteur (même s'il recommence à bouger les bras) et tributaire de soins permanents. Son plus grand bonheur a été de retrouver sa fille, qui n'avait que quelques mois lorsqu'il a sombré dans le coma. Maintenant, c'est une femme qui suscite son étonnement.

Pour lui, la vie vaut de nouveau la peine d'être vécue, et cet élément est à prendre en compte lorsqu'on se demande si les personnes en état de conscience minimale ne « souhaiteraient pas qu'on les laisse mourir ». C'est aussi la preuve de l'importance de l'entourage affectif pour traverser ces années, et pour en sortir. ■

## UN BILLET RETOUR POUR L'ÉTAT VÉGÉTATIF

Commentaires du Dr Christian Geny  
(Neurologue, CHU Gui de Chaulliac, Montpellier).

● Le coma végétatif est une des situations médicales les plus sujettes à controverses. Cet état frontière entre la vie et la mort pose des problèmes éthiques et met les soignants et les familles dans un quotidien sans avenir. Pour le corps médical, la situation est sans espoir tandis que pour certains proches, la flamme de l'espoir continue à brûler parfois pendant de nombreuses années. Cette espérance est parfois entretenue par la constatation d'un certain degré de réactivité, source d'interprétations les plus diverses. Les soignants prenant en charge ces patients ne se font pas l'écho des espoirs mais restent dans l'embarras en l'absence de données médicales précises sur cet état neurologique. Récemment, le réveil d'un patient traumatisé crânien après 19 ans de coma a fait la une des médias et aussi des journaux médicaux. Mais qu'en est-il réellement? Quels étaient l'état cérébral et le niveau de conscience du jeune T. Wallis après son accident?

● La conscience est un concept possédant deux principales composantes : la conscience de soi-même et de l'environnement, et la vigilance. La vigilance est un préalable à la perception de l'environnement. **Dans le cas du coma végétatif, les patients sont vigiles** et peuvent avoir une mimique, émettre des cris, bouger les yeux et la tête. Ces dernières années, la notion qu'un certain nombre de ces comas « végétatifs » possèdent un certain niveau de conscience s'est imposée.

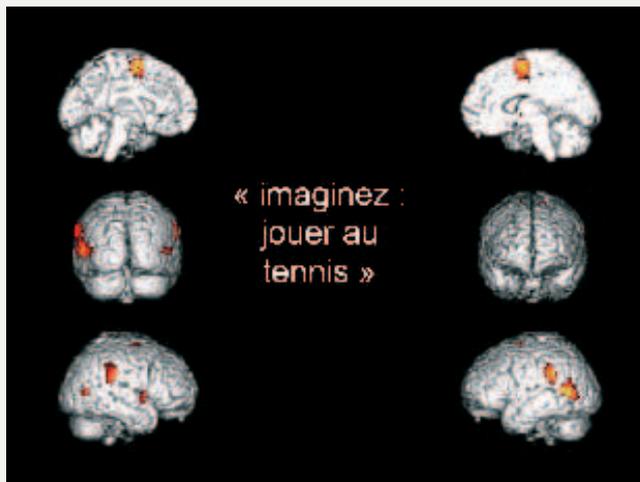
● L'état minimal de conscience correspond à une catégorie de patients atteints de lésions cérébrales sévères et qui présentent des **manifestations comportementales intermittentes témoignant d'une conscience d'eux-mêmes et de leur environnement**. Cet état pathologique est d'individualisation récente. En 2002, L'Aspen Neurobehavioral Conference Workgroup a proposé des critères diagnostiques qui ont été publiés sous l'égide de l'American Academy of Neurology. Ces patients présentent des réponses reproductibles à la demande et peuvent suivre un objet de manière soutenue. Ils peuvent communiquer de manière rudimentaire mais adéquate. Ils peuvent exprimer des comportements émotionnels adaptés à la différence des patients en coma végétatif qui pleurent et rient de manière aléatoire. Les réponses varient au cours de la journée et surviennent avec une certaine latence. Ce tableau est très différent du *locked in syndrome* « cf le scaphandre et le papillon » où le patient vigilant ne peut avoir de comportement moteur en raison de la destruction des voies motrices par une lésion protubérantielle.

● Les connaissances sur ces différents troubles de la conscience ont progressé notamment grâce aux techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle (PET scan, IRM fonctionnelle) et aussi anatomiques (imagerie en tenseur de diffusion). **Le patient en état de mort cérébrale a un métabolisme cérébral nul. Dans le cas du coma végétatif, le métabolisme cérébral est réduit de 40 % à 50 %**. Sur le plan qualitatif, cet hypométabolisme touche surtout les cortex associatifs, structures jouant un rôle dans la conscience et les processus attentionnels. **Chez les patients en état de conscience minimale, la dépression métabolique est moindre (20 % à 40 %)** et des aires cérébrales intervenant dans l'intégration des données sensorielles nécessaires sont plus actives, suggérant un niveau de perception plus important. Mais quel est ce niveau de perception? Steven Laureys (Liège) essaie de répondre à cette question depuis de nombreuses années. Les études chez les patients en coma végétatif sont peu nombreuses et restent difficiles pour des raisons éthiques. Ce chercheur a démontré que les stimulations élémentaires (sensitives, visuelles et auditives) n'activent que les aires primaires céré-

brales, mais pas les aires secondaires, ni les autres structures comme les hippocampes ou le cortex cingulaire antérieur intervenant dans la mémoire ou l'affectivité. Ces données fonctionnelles sont suffisantes pour conclure que ces patients en coma végétatif n'ont aucune perception. Par contre, chez les patients avec un état minimal de conscience, certaines aires associatives multimodales et le cortex cingulaire antérieur sont activés, suggérant une possible perception.

● Le cas du jeune T. Wallis est remarquable car il montre qu'il existe des **possibilités de récupération, même tardives**. De plus, pour la première fois, l'imagerie cérébrale permet de suggérer des mécanismes de régénération. Ce patient a présenté il y a 19 ans un traumatisme crânien sévère à la suite d'un accident de la voie publique. Il a d'abord été en coma profond pendant une à deux semaines, puis en état végétatif pendant quelques mois. Son état clinique s'est stabilisé et il est resté pendant toute cette période dans un état de conscience minimale. Il était incapable de communiquer mais il pouvait émettre quelques grognements et bouger sa tête. La situation clinique après 19 ans s'est modifiée brutalement puisqu'il a émis un mot, « maman », qui a été suivi d'autres comme « pepsi ». Devant cette évolution surprenante, il a bénéficié d'une évaluation clinique et de **l'imagerie en tenseur de diffusion** à deux reprises (voir ci-contre). Cette technique IRM permet d'apprécier l'atrophie cérébrale et l'atteinte de la substance blanche. Le signal mesuré dépend de l'orientation et des caractéristiques intrinsèques des fibres myélinisées (anisotropie).

Lors de la première évaluation le patient était dysarthrique et logorrhémique. Sur le plan moteur, il était noté une hypertonie, des contractures et des mouvements volontaires du côté gauche. Dix-huit mois plus tard, il était capable de pointer avec le côté gauche et de mouvoir les jambes avec force (testing 4+/5). Le langage s'était aussi amélioré ainsi que les capacités attentionnelles. L'imagerie en transfert de diffusion a montré chez ce patient une augmentation de l'anisotropie dans les régions postérieures, qui a diminuée au deuxième examen. Parallèlement à l'amélioration de la motricité, il était noté une augmentation de l'anisotropie au niveau cérébelleux.



Activation de l'aire motrice supplémentaire matérialisée par la couleur rouge/orangée lorsqu'un sujet s'imagine jouer au tennis.

● Ces données de l'imagerie peuvent être interprétées comme **l'expression d'un remodelage de certaines voies nerveuses**. Elles sont en accord avec certaines expérimentations chez le singe, où ont pu être observés des phénomènes de repousse neuronale après lésion. D'autres techniques d'imagerie (IRM fonctionnelle), utilisées par le même Steven Laureys interviewé dans ce numéro, chez une patiente considérée dans un coma végétatif, ont produit des résultats surprenants. Ainsi l'écoute de phrases a entraîné l'activation des aires spécifiques de l'audition de manière semblable à celle observée chez le sujet sain. À la vue de ces résultats, les chercheurs sont allés plus loin en demandant à la patiente de réaliser des tâches d'imagerie mentale (jouer au tennis et visiter les pièces de sa maison !). Ils ont été surpris de voir que le pattern d'activation cérébrale était identique à celui des sujets sains (voir illustration).

● Toutes ces données récentes nous obligent à **reconsidérer notre approche des troubles de conscience. Les échelles d'évaluation clinique actuellement utilisées semblent peu adaptées pour apprécier ces « lambeaux de conscience »**. Faut-il que la prise en charge de ces patients tienne compte de ces résultats si ceux-ci sont confirmés par d'autres équipes? Ceci susciterait certainement des discussions éthiques et nécessiterait des moyens supplémentaires et des équipes spécialisées pour s'occuper de ces patients.

1. voir travaux de Steven Laureys publiés dans *Science* du 8 septembre 2006, vol 313, p 1402

© a.i.m.