

# **LOCKED-IN SYNDROME**

« Un corps mort avec des yeux vivants »

*Monsieur Noirtier de Villefort dans Le Comte de Monté Cristo d'Alexandre Dumas.*

Ancré dans la littérature depuis plus de cent ans le syndrome d'enfermement plus communément nommé Locked-In Syndrome (LIS) désoriente pourtant toujours le personnel soignant et les médecins au moins autant qu'il reste un véritable inconnu du grand public.

« Le LIS est un état neurologique rare devant lequel les médecins et le personnel soignant sont souvent désorientés. » telle est la phrase la plus rependue que nous ayons observée dans la plupart des publications scientifiques sur le sujet.

En effet le LIS est un syndrome rare et complexe qui prend de nombreuses formes et possède une palette de symptômes et de causes fortement variables. De plus, bien au delà des affectations physiologiques, il semble que les recherches scientifiques tentent en réalité d'apporter de nouveaux moyens de soutien psychologiques ainsi que de nouvelles technologies pour de meilleures récupérations de l'autonomie des patients.

C'est pourquoi nous avons pris la décision de nous pencher sur une approche anatomique des voies d'intérêts et leur atteintes pour essayer de comprendre les conséquences pathologiques d'un tel syndrome.

*Jonas BRUNIE, Franck CHAMATI et Pierre-Louis BERNARD étudiants en deuxième année de Biologie Humaine et Biotechnologie à l'université de Marseille Saint-Charles.*

## Introduction

### I – Rappels anatomiques des voies d'intérêts dans un Locked-In Syndrome

A – Le tronc basilaire

B – Rappels sur les efférences motrices

C – Rappels sur les voies sensibles

D – Origines superficielles des nerfs crâniens

E – Synthèse

### II – Les causes et les fonctionnements physiopathologiques d'un LIS

A – Etiologie

B – Physiopathologie

B.1 – Origine vasculaire

B.2 – Atteintes sensibles

B.3 – Atteintes de la motricité

B.4 – Atteintes des nerfs crâniens et conséquences

B.5 – Conclusion et conjectures

C – Classification des LIS et tableau clinique

### III – Conclusion générale et ouverture

### IV – Annexes

### V – Sources et Remerciements

## **INTRODUCTION :**

Le choix de notre sujet s'est porté sur le Locked-In Syndrome lors de la lecture de Patients, écrit par Grand Corps Malade dans lequel Fabien Marsaud raconte son amitié avec Patrice, un patient de son centre, atteint d'un LIS.

Les recherches et les dossiers portant sur la qualité de vie et l'accompagnement médical et paramédical étant déjà nombreux nous allons à travers ce dossier nous pencher sur les causes et les conséquences physiologiques d'un LIS.

Pour cela nous allons tenter de mieux vous faire comprendre les causes et les conséquences anatomiques avec l'ambition d'apporter notre petite contribution à la mise en avant de ce syndrome peu connu.

Le LIS peut être résumé par une atteinte plus ou moins étendue au niveau du tronc cérébral lors d'un accident vasculaire cérébral (AVC) ou plus rarement lors de traumatismes.

Le sujet perdra alors toute motricité volontaire – tétraplégie mais aussi impossibilité de réguler sa respiration, ses déglutitions et autres voies primordiales à une qualité de vie normale – ainsi qu'une partie de sa motricité involontaire et de sa sensibilité.

D'autre part les réflexes céphaliques (déglutition, respiration...) et spinaux (réflexe Achilléen...) sont eux maintenus.

Toutefois, et c'est la partie la plus importante, un patient atteint d'un LIS conservera presque entièrement toutes ses capacités mentales.

C'est pourquoi il a été appelé le Locked-In Syndrome ou littéralement le syndrome de « verrouillé de l'intérieur » pour décrire des patients conscients, mentalement sains mais enfermés dans un corps qui ne leur répond plus. En effet bien que dans la plupart des cas les patients gardent la motricité verticale de leurs yeux ainsi que la possibilité de cligner des yeux volontairement, dans les cas les plus graves les patients ont perdu la totalité de leur motricité.

Pour parler de ce syndrome nous allons dans une première partie introduire les différentes voies motrices et sensitives ainsi qu'une voie vasculaire fondamentale pour la compréhension des atteintes physiologiques.

Dans un second temps après avoir introduit les différentes causes possibles nous aborderons avec plus de détails ce qu'il se passe au niveau neuro-anatomique lors d'une lésion du tronc cérébral et les conséquences de ces atteintes pour expliquer la finalité d'un corps sans motricité.

Enfin nous aborderons les différentes classifications d'un LIS ainsi que le tableau clinique permettant le diagnostic de ce syndrome

# **I – RAPPELS ANATOMIQUES DES VOIES D'INTERETS DANS UN LOCKED-IN SYNDROME**

Dans cette partie nous aborderons quatre structures anatomiques essentielles pour la compréhension du déroulement physiopathologique d'un LIS.

Nous allons tout d'abord nous intéresser à la vascularisation principale du tronc cérébral puis nous aborderons les voies motrices ainsi que les voies sensitives cortico-spinales avant de nous pencher sur l'anatomie des nerfs crâniens.

## **A – Le tronc basilaire**

*(confer annexe 1.1)*

De chaque côté, l'artère sous-clavière – naissante du Tronc Artériel Brachio-céphalique du côté droit et directement de la crosse aortique du côté gauche - donne une première branche : l'artère vertébrale.

Ces artères vertébrales montent verticalement jusqu'au foramen magnum (entrée du crâne) où leur trajectoire décrit une boucle et devient intra-crânienne.

Là, les deux artères vertébrales fusionnent au niveau du sillon bulbo-protubérentielle : limite entre le bulbe rachidien et la protubérance annulaire (→ moelle allongée et pont).

Ce tronc est situé ventralement à la protubérance annulaire et continue son trajet vertical jusqu'à se scinder en deux artères cérébrales postérieures formant alors la base du polygone de Willis au niveau du mésencéphale.

Le tronc basilaire donne successivement plusieurs branches pour les structures adjacentes (caudal vers rostral) :

- les artères cérébelleuses moyennes – AICA – qui donnent l'artère auditive interne
- les artères circonférentielles courtes destinées au bulbe rachidien et à la protubérance annulaire
- les artères cérébelleuses supérieures

Le tronc basilaire possède également des artères collatérales : l'artère spinale antérieure, les artères perforantes (pour le bulbe rachidien), ainsi que l'artère cérébelleuse postéro-inférieure (PICA) pour la face latérale du bulbe et la face inférieure du cervelet.

**Le tronc basilaire est donc essentiel et nécessaire à l'irrigation artérielle du bulbe rachidien, du pont et du cervelet. (cf annexe 1.2)**

## **B - Rappels sur les efférences motrices**

Nous rappelons que la motricité épineuse – réflexes spinaux, n'ayant pas de fibres passant par le tronc cérébral - ne sera pas abordée ici puisqu'elle n'intervient pas dans le syndrome étudié. *(cf annexe 2.1)*

La motricité volontaire est assurée par la voie cortico-spinale, cette voie est la seule connexion directe entre le cortex moteur et les motoneurons spinaux.

Voie Pyramidale et motricité volontaire (cf annexe 2.2) :

La voie cortico-spinale est une voie prise par un ensemble d'axones de nerfs, notamment de cellules pyramidales, regroupés en faisceaux. Ce faisceau prend origine au niveau de différentes aires du cortex, puis passe dans la capsule interne, pénètre dans le tronc cérébral au niveau des pédoncules cérébraux du mésencéphale. Le faisceau continue à descendre, passe par la **pyramide bulbaire**, où il y a décussation (pour la majorité des nerfs), pour terminer dans la moelle épinière. Ces fibres finissent par s'articuler par liaison synaptique avec les corps cellulaires des motoneurons alpha.

#### La voie extrapyramidale (cf annexe 2.3):

La voie extrapyramidale est responsable de la motricité involontaire, notamment réflexe et du contrôle de la posture. Cette voie possède deux origines bien distinctes :

La première, **les voies d'origine corticale**, traversent la **protubérance annulaire** avant d'aboutir dans le cortex cérébelleux.

La deuxième, **les voies sous-corticales**, naissent dans les noyaux sous-corticaux du diencéphale, des pédoncules cérébraux, de la **protubérance et du bulbe**, et qui s'achève sur les motoneurons de la corne antérieure de la moelle épinière. Cette voie extrapyramidale est constituée de cinq faisceaux: Rubro/réticulo/tecto/vestibulo et olivo-spinaux.

Le faisceau **rubro-spinal** qui part du noyau rouge et suit un trajet parallèle au faisceau corticospinal latéral, intervient dans la motricité et la coordination des grands muscles distaux des membres inférieurs et supérieurs.

Les faisceaux **réticulo-spinaux**: il en existe deux, le premier est pontique et active les réflexes antigravitaires c'est à dire le maintien de la stature érigée; le second est bulbaire et libère des réflexes gravitaires, ce qui fluidifie le mouvement.

Le faisceau **tecto-spinal** relie la plaque tectale à la moelle cervicale. Il constitue un élément d'appoint dans la coordination des réflexes posturaux en réponse aux stimulations visuelles et auditives.,

Le faisceau **vestibulo-spinal** intervient dans le rétablissement de l'équilibre postural. il comporte deux contingents de fibres (les tractus vestibulo-spinal médian et latéral).

Enfin le faisceau **olivo-spinal** qui est issu de l'olive de la moelle allongée, il concerne l'activité des muscles synergiques du mouvement du membre supérieur et, de ce fait, n'existe qu'au niveau du renflement cervical de la moelle épinière. Il est placé dans le cordon ventral. Chaque tractus se connecte à la colonne motrice correspondante par l'intermédiaire d'interneurones réticulaires.

Le **faisceau cortico-nucléaire** (cf annexe 2.4) ou **faisceau cortico-géniculé** est une portion de la voie pyramidale, formée d'axones de neurones moteurs centraux, qui innervent les noyaux moteurs des nerfs crâniens.

Le faisceau cortico-nucléaire relie le cortex moteur aux noyaux, origines des nerfs crâniens, dans le tronc cérébral.

Il descend dans le tiers interne du mésencéphale et abandonne ses fibres aux noyaux moteurs des nerfs crâniens. Il distribue ses fibres de manière bilatérale (sauf VII controlatéral) pour l'ensemble des nerfs crâniens.

### **C – Rappels sur les voies sensitives (annexe 3) :**

Bien que selon la sensibilité les voies ascendantes mises en jeu prennent un trajet différent – intra-lemniscalaire (pour la voie tactile épicrite, proprioceptive consciente, la baresthésie et la pallesthésie) ; extra-lemniscalaire (pour les voies tactile prothopathique, thermique et algésique) ; et spino-cérébelleuse (pour la voie proprioceptive inconsciente) - nous nous intéressons ici au fait qu'elles soient ascendantes avec un cheminement dorsal au niveau du tronc cérébral.

Les voies sensibles montent dans la moelle, les unes vers le cervelet, les autres vers le cerveau. Elles sont formées d'une chaîne de 3 neurones successifs.

- Le premier neurone ou protoneurone :

Il fait suite à un corpuscule récepteur sensible (situé dans la peau, les muscles...). Le noyau protoneurone (neurone en T) se trouve dans le ganglion de la racine dorsale du nerf spinal.

La terminaison synaptique du premier neurone sensible fait synapse avec le corps du deuxième neurone situé dans les noyaux sensibles de la corne dorsale.

- Le deuxième neurone ou deutoneurone :

Il est situé entièrement dans le névraxe. **C'est lui qui constitue les faisceaux sensibles qui montent dans la moelle.** Les faisceaux de deutoneurones sensibles montent les uns vers le cervelet (voies spino-cérébelleuses), les autres vers les noyaux gris centraux du cerveau (voies lemniscales et extra-lemniscales).

- Le troisième neurone ou neurone terminal :

Son trajet ne fera pas l'objet de notre étude puisqu'il se trouve à l'intérieur de l'encéphale rostralement au mésencéphale. Il s'articule avec le précédent dans le thalamus et se termine dans l'écorce sensible du cerveau. C'est le neurone de projection corticale.

## **D – Origines superficielles des nerfs crâniens (cf annexe 4.1 et 4.2):**

Pour comprendre les affections dues à un AVC (ou autre traumatisme) engendrant un LIS, il est important de visualiser le trajet de chaque nerf crânien ainsi que leur rôle.

Nous allons donc procéder à un rappel de l'origine superficielle des douze nerfs crâniens – nous n'aborderons pas leur origine réelle/noyautique mais l'emplacement de leur sortie au niveau du tronc cérébral – afin de mettre en évidence les principales différences dans leur trajet respectif.

- Tout d'abord les nerfs I (olfactif) et II (optique) « sont des externalisations du cerveau ». En effet, ils n'ont pas d'origine au niveau du tronc cérébral ; le nerf I ayant comme origine la muqueuse nasale et se finissant dans l'uncus de l'hippocampe et le nerf II étant intra-oculaire pour se finir dans la face interne du lobe occipital.
- Le nerf III/ oculomoteur est un nerf moteur qui innerve le releveur de la paupière supérieure, les muscles oculomoteurs à l'exception du droit externe et du grand oblique et par ses fibres parasympathiques le constricteur de l'iris et la partie annulaire du muscle ciliaire. Son trajet passe au-dessus de la protubérance annulaire dans le **mésencéphale et il permet les mouvements verticaux de l'œil ainsi que les mouvements de paupière.**
- Le nerf IV ou nerf pathétique :  
C'est un nerf moteur qui assure l'innervation du muscle grand oblique. Il émerge du tronc cérébral entre les deux tubercules quadrijumeaux postérieurs. **Il émerge donc à la face postérieure (dorsale) du mésencéphale** (il est le seul à émerger de ce côté) et **permet une certaine adduction contrôlée de l'œil notamment lors de la lecture.**

**A l'inverse les Nerfs V à XII ont des trajets empruntant un cheminement au niveau de la protubérance annulaire et de la moelle allongée.**

- Le V/trijumeau est un nerf mixte. Le contingent sensitif innerve la face et le contingent moteur les muscles masticateurs.
- Le VI ou abducens, est un nerf moteur, innervant le droit externe, il permet les **mouvements horizontaux de l'œil**.
- Le VII et VIIbis ou facial  
Il possède une partie motrice, la plus volumineuse, ou VII proprement dit, innervant tous les muscles peauciers de la face et du cou. Une sensitive, sensorielle et sécrétoire, le VII bis ou intermédiaire de Wrisberg pour la partie buccale.
- VIII ou vestibulo-cochléaire comprend les nerfs cochléaires pour l'**audition** et vestibulaires pour l'**équilibre**.
- Le IX ou glosso-pharyngien est un nerf mixte dont le contingent sensitif innerve une partie oro-pharyngienne. Les fibres parasymphatiques innervent les glandes parotides ; enfin les fibres motrices innervent le muscle stylo-pharyngien. Il assure aussi une partie de la **sensibilité gustative** linguale.
- Le X ou vague: Motrices: il innerve le voile du palais, une partie du larynx et du pharynx.  
Sensitives: il innerve le pharynx, larynx, l'épiglotte.  
Végétatives: elles sont très importantes, elles innervent les muscles de l'appareil cardio-vasculaire, trachéo-broncho-pulmonaire et digestif.
- Le XI ou nerf accessoire est exclusivement moteur, il innerve le sterno-cleïdo-mastoïdien (SCM) et la partie supérieur du trapèze.
- Le XII ou hypoglosse est un nerf exclusivement moteur destiné à la **langue**.

Nous pouvons donc observer que la plus grande partie des nerfs crâniens ont un trajet débutant au niveau du métencéphale ou du myélocéphale à l'exception de 4 paires : les I et II qui n'ont pas leur origine au niveau du tronc cérébral, le III qui débute dans le mésencéphale et le IV qui a une origine dorsale.

**Le nerf I permet l'olfaction, II la vision, les nerfs III, IV et VI permettent la motricité oculaire, les nerfs VIII donnent l'équilibre et l'audition alors que les autres nerfs sont mis en jeu pour la motricité, la sensibilité du reste de la tête et du cou.**

## E – Synthèse

A travers ces trois différentes voies nerveuses nous avons pu observer un point commun et une différence essentielle dans la compréhension de la physiopathologie du LIS.

En effet, nous observons assez instinctivement que les voies sensitives de ce que nous appellerons la partie inférieure du corps – en dessous du cou, à mettre en opposition au voies nerveuses crâniennes - empruntent un trajet postérieur au tronc cérébral, quelle que soit leur origine ou leur fonction sensorielle.

A l'inverse, les voies motrices conscientes empruntent, elles, un cheminement ventral au niveau du tronc cérébral.

Pour finir, bien que plus complexes, les voies nerveuses crâniennes peuvent se synthétiser de la manière suivante : les paires des nerfs crâniens de V à XII ont un trajet submésencéphalique ventral

alors que les paires de nerfs I à IV ont soit une origine soit un cheminement mésencéphalique et/ou dorsale au tronc cérébral.

Enfin nous avons observé que le tronc cérébral était en grande partie irrigué pour ce qui est du pont et du bulbe par le tronc basilaire. De même ce dernier permet en partie l'irrigation du cervelet.

## **II – LES CAUSES ET LES FONCTIONNEMENTS PHYSIOLOPATHOLOGIQUES D'UN LIS**

Le LIS survient lors d'une lésion bilatérale ventrale au niveau de la protubérance annulaire ou plus rarement lors d'une lésion étendue au niveau myélecephalique. Une fois les voies motrices, sensitives et le réseau artériel décrit il est facile de s'imaginer pourquoi ce syndrome apparaît. Toutefois pour bien comprendre ses origines diverses et leurs conséquences, nous allons aborder les causes et le fonctionnement physiopathologique d'un LIS en plusieurs points.

Tout d'abord nous nous intéresserons à l'aspect étiologique de la maladie. Puis nous allons nous concentrer sur le fonctionnement physiopathologique d'une atteinte au niveau artériel pontique. Enfin nous aborderons la classification des différents stades de LIS.

### **A – Etiologie**

Il semblerait que la plupart des cas de LIS correspondent à une lésion bilatérale de la protubérance annulaire, au niveau de la région ventrale, mais aussi les cas de LIS peuvent résulter de lésions étendues de long de la voie pyramidale, sans atteindre nécessairement la partie ventrale de la protubérance annulaire.

Il y a deux causes principales, une cause vasculaire et une cause traumatique.

#### Causes vasculaires :

L'étiologie vasculaire est largement prépondérante (86% dans la base de données de l'ALIS), et peut se présenter sous différentes formes:

- L'infarctus bilatéral du territoire protubérantiel, résultant d'une occlusion du tronc basilaire.
- L'hémorragie protubérantielle, résultant d'une rupture de l'artère basilaire ou d'une malformation artérielle ou artério-veineuse du système vertébro-basilaire.

#### Causes traumatiques:

La cause traumatique est moins fréquente que la cause vasculaire (6% dans la base de données de l'ALIS).

Généralement les causes traumatiques et vasculaires se rejoignent car un traumatisme (crânien ou autre) est responsable d'une lésion du système artériel vertébro-basilaire mais il peut s'agir également d'un traumatisme direct du tronc cérébral, sans occlusion artérielle.

De nombreuses autres causes peuvent être à l'origine d'un LIS :

- infectieuse (méningite)
- tumorale
- toxique
- métabolique
- neurogène...

## **B – Physiopathologie**

Comme vu précédemment, la grande majorité des LIS a comme origine une atteinte vasculaire (AVC). Nous allons donc décrire les différentes atteintes possibles (selon la gravité de la lésion) en partant d'une hémorragie/embolie au niveau du tronc basilaire.

### B.1 Origine vasculaire

Un AVC peut prendre plusieurs formes (*cf. annexes 5.1 et 5.2*) :

- ischémique (vaisseau bouché)
- hémorragique (éclatement d'un vaisseau créant une hémorragie cérébrale)

De plus l'encombrement d'un vaisseau peut se faire par embolie ; c'est à dire un caillot sanguin originaire d'une autre partie du système sanguin qui se déplace dans la circulation jusqu'à ce que sa taille trop importante le coince dans un vaisseau.

Quelle que soit la cause – AVC, embolie, trauma... - l'atteinte amenant à un LIS se fait au niveau de l'artère basilaire ou de ses branches. En effet comme vu dans la partie I – A, le tronc basilaire permet la vascularisation principale d'une grande partie du cervelet, du pont, des pyramides et d'une partie du mésencéphale.

Il est vrai que l'artère basilaire est de relativement gros diamètre ce qui réduit le risque d'encombrement par un caillot toutefois les branches qu'elle donne sont elles de petit diamètre.

En observant le schéma du trajet de cette artère et de ses branches on peut aussi observer les différentes conséquences selon l'origine de l'atteinte de l'artère.

En ce qui nous concerne, dans les cas les plus observés l'atteinte se trouve ventralement au niveau du pont et bilatéralement. Ce sont les branches qui sont le plus touchées et non l'artère basilaire elle-même (ce qui explique pourquoi l'atteinte ne touche pas le mésencéphale).

En résumé l'hémorragie créée au niveau du tronc basilaire aura des conséquences plus ou moins ravageuses et localisées selon l'origine même de la lésion vasculaire.

L'atteinte nerveuse qui s'ensuit peut avoir comme origine :

- une nécrose par manque d'irrigation sanguine
- une lésion même de l'axone
- ou encore une compression axonique par hémorragie.

Nous allons donc généraliser ces atteintes en parlant des lésions nerveuses.

## B.2 Atteintes sensibles :

Concernant les atteintes de la sensibilité chez les patients LIS, il n'y a pas symptômes spécifiques puisque le LIS est un état neurologique qui, par définition, concerne les voies de la motricité, en particulier de la motricité volontaire. Le tableau clinique est spécifique de chaque patient, en fonction de l'étendue des dommages du tronc cérébral. Nous n'avons pas la prétention de lister de manière exhaustive toutes les atteintes possibles, étant donné que le LIS peut très bien s'ajouter à d'autres pathologies des voies ascendantes. Les extéroceptions sont généralement épargnées du fait de leur organisation anatomique : elles sont globalement dorsales sur l'ensemble du tronc cérébral.

Les atteintes, si elles existent, affecteront l'intensité de la sensibilité, la nature des informations reçues et leurs localisations. L'organisation du cortex sensitif est somatotopique. Cette somatotopie se retrouve aux niveaux inférieurs, c'est à dire au niveau des relais thalamiques et dans le cheminement même des voies afférentes. On peut très bien imaginer une lésion hémilatérale et dorsale qui entraînerait une abolition de la sensibilité sur la moitié du corps du patient.

Dans la voie des colonnes dorsales, les sensibilités de la partie supérieure et inférieure sont différenciées : les protoneurones s'abouchent sur les noyaux graciles (les plus médians) pour les membres inférieurs et sur les noyaux cunéiformes pour les membres supérieurs (les plus latéraux). Il est ainsi envisageable de constater des répercussions variables sur la sensibilité des membres inférieurs et/ou supérieurs selon l'étendue de la lésion.

Les voies de la sensibilité douloureuse sont extralémniscales, elles cheminent dans le système antéro-latéral, distinct des colonnes dorsales et du lemnisque médian. Il n'est pas impossible pour un patient d'avoir une atteinte de la nociception sans que les autres sensibilités extéroceptives soient touchées, et inversement.

Concernant la sensibilité de la face, les noyaux trigéminiques de la paire V jouent le même rôle que les noyaux graciles et cunéiformes des colonnes dorsales, ils sont pontiques et dorsaux, et sont donc généralement épargnés.

D'une manière générale, la conservation de la nociception est un paramètre important à prendre en compte et impose aux professionnels de santé de vérifier que les patients diagnostiqués

en « état végétatif » ne sont pas en réalité des cas de LIS. Ils sont incapables de bouger, ni même de s'exprimer sans assistance et le simple fait d'imaginer que l'on pratique des actes particulièrement invasifs et douloureux sans possibilité de recueillir la plainte du patient est une idée insoutenable.

### B.3 Atteintes de la motricité

Premièrement, étant donné l'atteinte bilatérale de la voie cortico-spinale (= voie pyramidale, voir partie I-B) on peut aisément comprendre la quadriplégie engendrée. En effet une lésion bilatérale des voies pyramidales entraîne une section des voies motrices descendantes et volontaires des membres.

Secondement, bien que la motricité involontaire et le tonus postural régis par la voie extrapyramidale soient eux aussi non fonctionnels (*cf annexe 6*) tous les réflexes moteurs sont eux maintenus. En effet, les réflexes des membres sont régis uniquement au niveau spinal, et leur boucle réflexe est exempte d'un quelconque trajet par le tronc cérébral.

De plus, les réflexes céphaliques sont régis par les noyaux réticulaires (*cf annexe 7*) qui ne cheminent pas par le tronc cérébral. Le maintien de ces noyaux réticulaires mésencéphaliques, thalamiques, du diencephale et du télencéphale explique non seulement pourquoi les patients atteints de LIS gardent un état de veille et de sommeil normaux mais aussi le maintien de leurs capacités mentales normales.

D'autre part les réflexes des membres sont eux régis uniquement au niveau spinal (*cf annexe 2.1*), et leur boucle réflexe est elle aussi exempte d'un quelconque trajet par le tronc cérébral.

Enfin la lésion de la voie cortico-nucléaire expliquera l'impossibilité physiologique pour un patient de contrôler sa respiration, qui est une condition nécessaire et préalable à la mastication et la déglutition sans fausses routes. Ils ne sont aussi pas capables de moduler le flux d'air au niveau du pharynx et d'articuler, ils ont donc une phonation très limitée voire absente.

### B.4 Atteintes des nerfs crâniens et conséquences (*cf annexe 8*) :

Après avoir détaillé les trajets de chaque nerf (partie 1-D) nous nous concentrerons désormais sur les conséquences engendrées par leur obstruction. Étant donné les trajets des nerfs crâniens, une lésion bilatérale pontique entraîne alors une perte de fonctions des nerfs ayant un trajet sub-mésencéphalique.

Premièrement les nerfs I, II (tous deux en dehors du tronc cérébral), III et IV (respectivement mésencéphalique dorsal et ventral) ne sont pas touchés. Ceci explique le maintien de l'olfaction (nerf I), de la vision (nerf II), de la motricité verticale (nerf III) et le maintien de la droiture de l'œil (nerf IV/ pathétique).

La lésion des nerfs V, IX, X, XI et XII entraîne l'abolition de la motricité volontaire de la sphère oro-pharyngée ainsi que de la sensibilité facio-gustative.

L'atteinte des nerfs VI explique elle la perte de la motricité oculaire latérale (impossibilité de mouvement des yeux horizontalement). Les yeux ne sont alors plus synchrones, et si les images reçues par le cerveau en provenance des yeux sont trop différentes, il ne peut plus les fusionner et le sujet souffre alors de diplopie : il perçoit deux images différentes d'un même objet.

On peut comprendre la diplégie mise en jeu - perte de la motricité faciale - par section des nerfs VII.

Pour finir, dans la plupart des cas les nerfs vestibulo-cochléaire VIII étant latéraux, ils sont généralement maintenus ce qui explique un maintien de l'audition et d'une sensation d'équilibre. Toutefois comme expliqué précédemment la région atteinte par une lésion du tronc cérébral pouvant être plus ou moins étendue il survient parfois une atteinte de l'audition dans les cas de LIS les plus graves.

## B.5 Conclusion et conjectures

L'atteinte hémorragique ou traumatique au niveau du tronc basilaire – qui est le principal irrigateur du tronc cérébral – explique selon son étendue les différents dégâts neuro-moteurs observés.

Plus la lésion sera étendue plus il y a de risque que les voies éloignées de la partie ventrale pontique soient touchées et donc que la perte sensitivo-motrice soit importante.

Dans les cas de LIS les plus légers on peut donc observer une atteinte sensitive allégée, à l'inverse dans les cas les plus graves on peut observer une atteinte de la motricité verticale de l'œil et de la paupière (ptosis) et même une certaine atteinte équilibre-auditive expliquées par une lésion atteignant aussi le mésencéphale.

La conscience et les capacités cognitives sont en général préservées puisque l'origine du LIS est pontique, le cerveau est épargné. C'est particulièrement vrai dans les étiologies vasculaires car le tronc basilaire en lui-même n'est pas atteint (mais certaines de ses petites collatérales), il peut continuer son cheminement pour se diviser en deux artères cérébrales postérieures. Les artères cérébrales moyennes et antérieures proviennent de la carotide interne. Il n'y a donc pas de retentissements sur l'irrigation du cerveau. Il est plus probable de constater des atteintes des capacités cognitives dans le cas des LIS non-vasculaires : traumatismes, maladies neurodégénératives et maladies métaboliques ont toutes les chances de causer des répercussions au niveau du cerveau.

Le maintien de l'activité cérébrale chez le patient LIS peut être observé grâce aux techniques d'imagerie tels que l'IRM fonctionnelle ou le PET Scan pour le métabolisme ( voir annexe ... ). C'est d'ailleurs un critère très puissant pour le diagnostic des patients en sortie de comas. (*cf annexes 9.1 et 9.2*).

## C – Classification des LIS et tableau clinique

Il existe deux principales classifications du locked-in syndrome, la classification de BAUER et la classification de Ghorbel.

La classification de Bauer se base sur l'étendue du handicap moteur et verbal, on y distingue trois types de LIS.

- Le LIS "classique", qui se caractérise par une paralysie totale de la motricité volontaire à l'exception des mouvements verticaux des yeux et du clignement des paupières, ainsi qu'une conscience intacte permettant l'établissement d'une communication par code oculaire.
- Le LIS "incomplet", qui se caractérise par une motricité volontaire plus large, notamment au niveau oculomoteur.
- Le LIS "complet", où aucune mobilité n'est possible, y compris la mobilité palpébrale et l'oculomotricité verticale, par contre la conscience est préservée et donc le sujet est totalement prisonnier de son corps.

Bauer distingue aussi les LIS "transitoires" qui évoluent favorablement en quelques jours, et les LIS "chroniques" qui évoluent très lentement.

Ghorbel a mis au point une classification plus large:

- "Vrais" LIS: correspondent aux LIS "classiques" de Bauer.
- LIS "incomplet": le sujet présente un "vrai" LIS mais dès les premières semaines ou les premiers mois, le sujet a suffisamment récupéré pour ne plus répondre aux critères de "vrai" LIS.
- "LIS +": le sujet possède les symptômes du "vrai" LIS auxquels s'ajoutent différents symptômes comme une atteinte de la verticalité du regard, des troubles des fonctions supérieures. Ces symptômes supplémentaires sont dus à une autre atteinte du système nerveux central.

Ces classifications utilisent donc la gravité de l'état physique du patient pour leurs différents stades.

Depuis 1995 le LIS se définit par cinq critères cliniques

1. Persistance de l'ouverture et des mouvements verticaux des yeux
2. Préservation des fonctions corticales supérieures
3. Aphonie ou hypophonie sévère
4. Tétraparésie ou tétraplégie
5. Mouvements verticaux des yeux ou clignement des paupières comme premiers modes de communication

Le point commun et qui définit un LIS est donc le fait que les capacités mentales du patients ne sont pas atteintes (*cf annexe 10*). En dehors des capacités motrices les tests d'EEG et les différents scanner démontrent un état neurologique proche de l'état normal. Les patients sont a priori identiques aux patient atteints de coma ou dans un état végétatif mais sont en vérité pleinement conscients.

### III – CONCLUSION GENERALE ET OUVERTURE

Nous avons observé à travers ce dossiers les différentes causes anatomiques d'un LIS et la panoplies de leurs conséquences sur la motricité ainsi que la sensibilité des patients.

Dans un premier temps les rappels anatomiques nous ont aidé à mettre en avant les différentes structures causant les symptômes – les voies motrices, les voies sensitives et les nerfs crâniens – et leur lien avec l'artère basilaire : cause principale du syndrome.

Puis nous avons découvert au fur et à mesure les différentes causes possibles et leur effets au niveau du tronc cérébral.

La mise en avant de ces différentes voies nous a permis de comprendre qu'il n'y a pas qu'une seule forme de LIS mais que l'étendue des symptômes observables sont directement en lien avec l'origine et la localisation des lésions au niveau du tronc cérébral. Ces lésion étant elles-mêmes à la cause primaire de l'atteinte : AVC, trauma...

Tout cela a un poids important sur les définitions cliniques et les différents types de LIS.

De plus plusieurs études ont pu démontrer que les atteintes mentales sont moindres mais on peut tout à fait comprendre la difficulté de diagnostiquer cliniquement qu'un patient est conscient et autonome mentalement lorsqu'il n'est plus dans la capacité de bouger (sauf le muscle de l'œil).

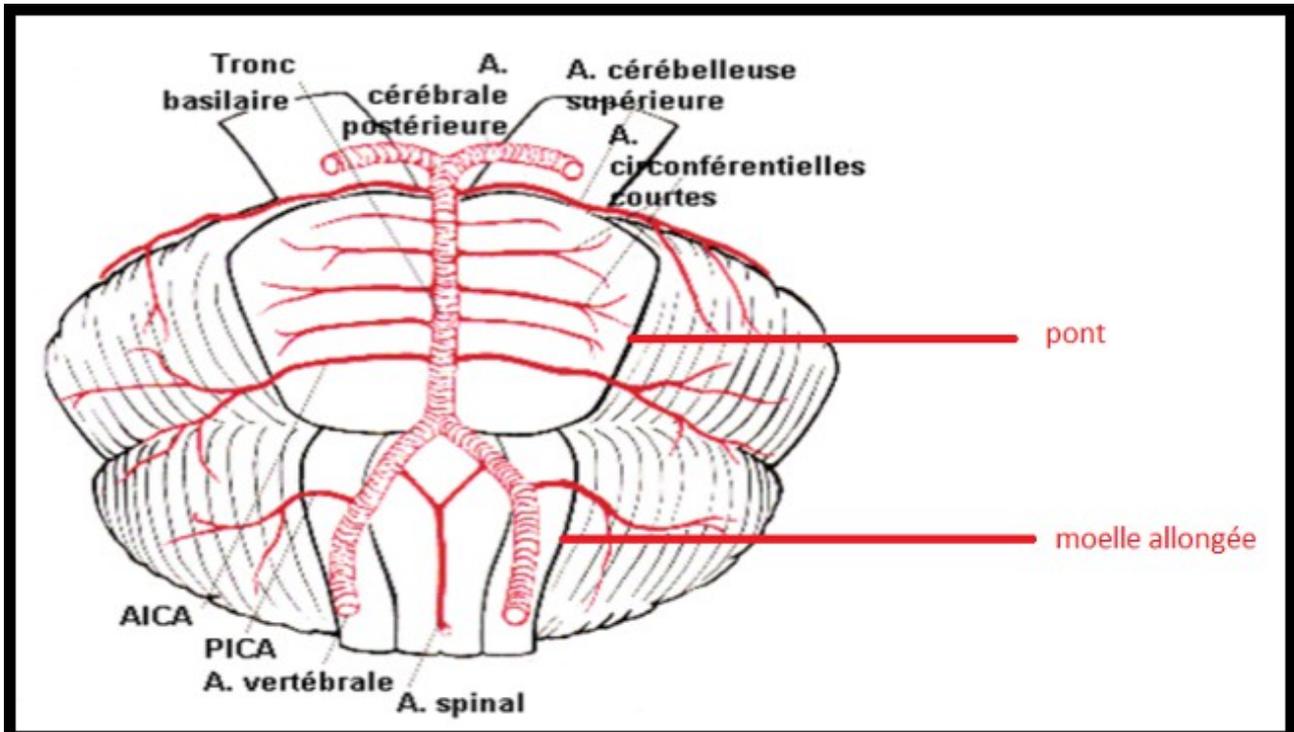
*« Il explique qu'il y a de la vie autour de lui, mais qu'il y en a aussi en lui. C'est juste la jonction entre les deux mondes qui est un peu compliquée »*

*Patients, Grand Corps Malade*

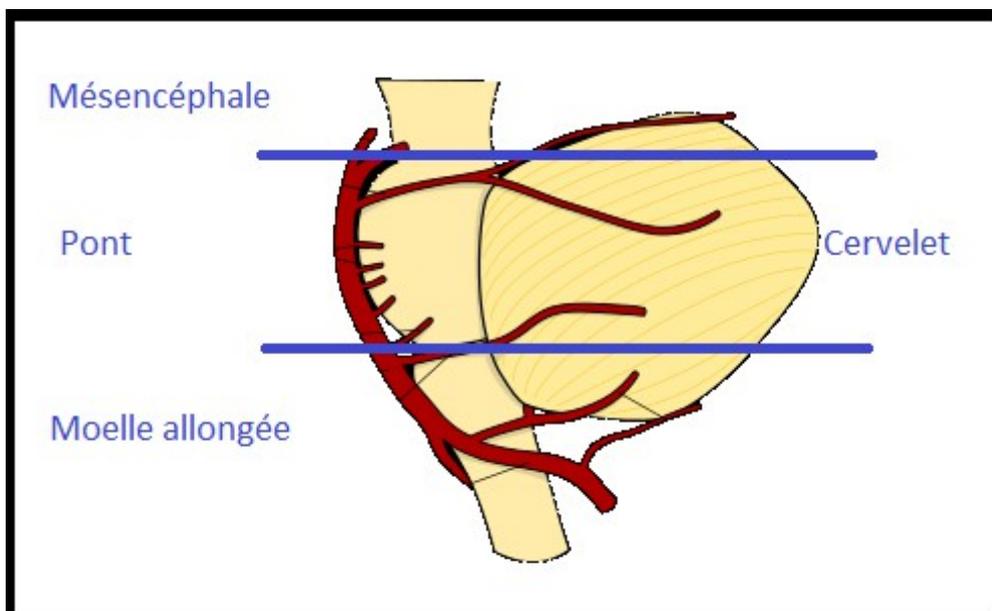
Ceci explique la difficulté de diagnostic mais aussi les a priori quant à la qualité de vie des patients. Ce n'est pas le sujet de notre dossier mais c'est en nous penchant sur ce syndrome que nous avons découvert un grand nombre de publications permettant de montrer que les patients atteints de LIS peuvent, même avec une motricité nulle (ou quasiment nulle), souhaiter être maintenu en vie. En effet notre première appréhension étant qu'un syndrome tel que celui-ci ne pouvait que signifier la fin de toute envie de vivre par la perte de dignité ou de quelconque interaction. Toutefois ces études ont permis de faire beaucoup de progrès dans la prise en charge, l'autonomie et le maintient de la dignité humaine.

## IV- ANNEXES

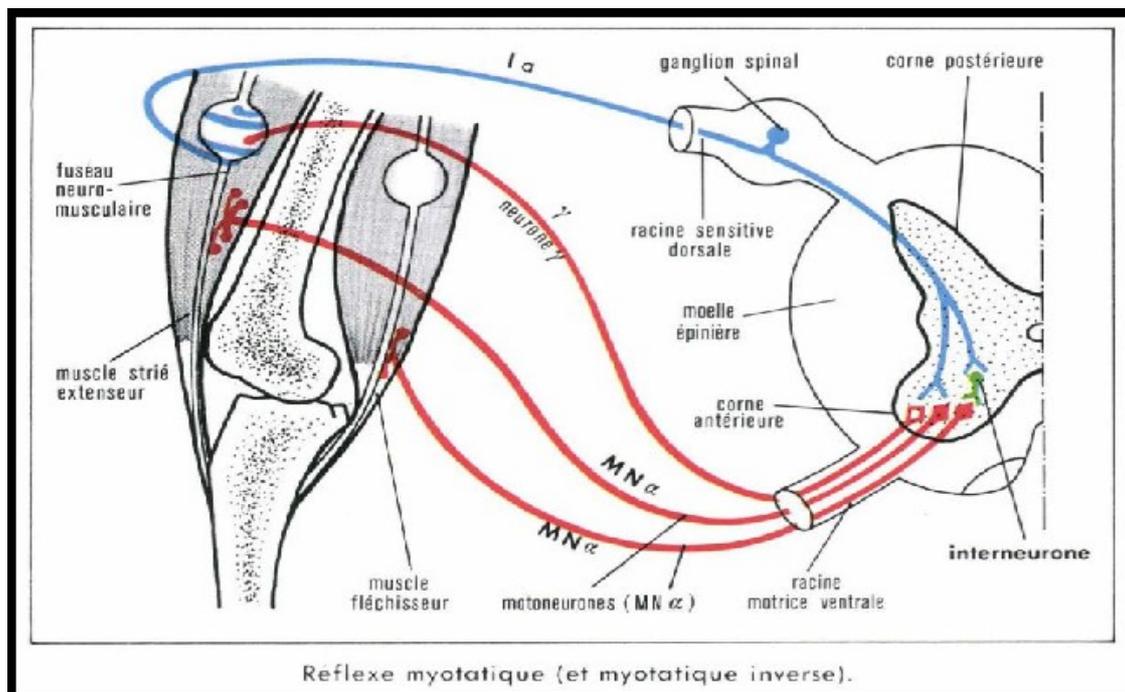
Annexe 1.1 : Tronc basilaire, branches et collatérales au niveau pontique et myélocéphalique :



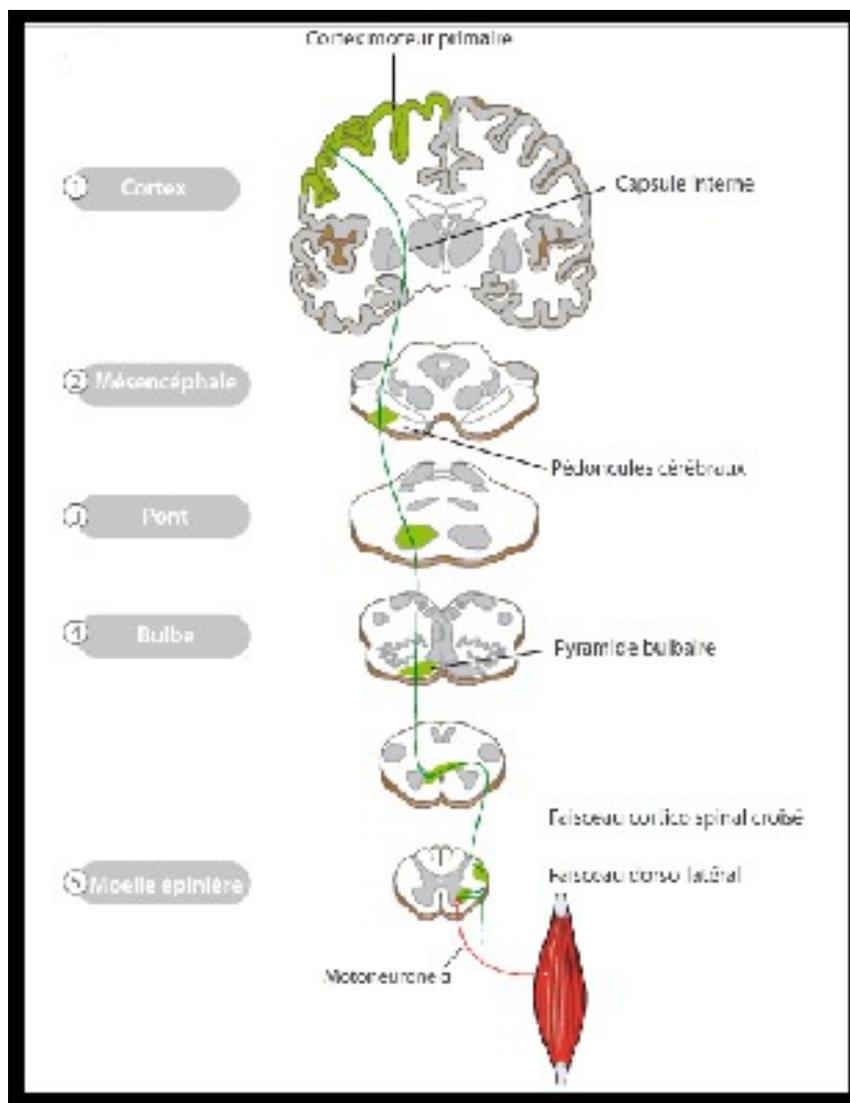
Annexe 1.2 : Tronc basilaire, tronc cérébral et cervelet :



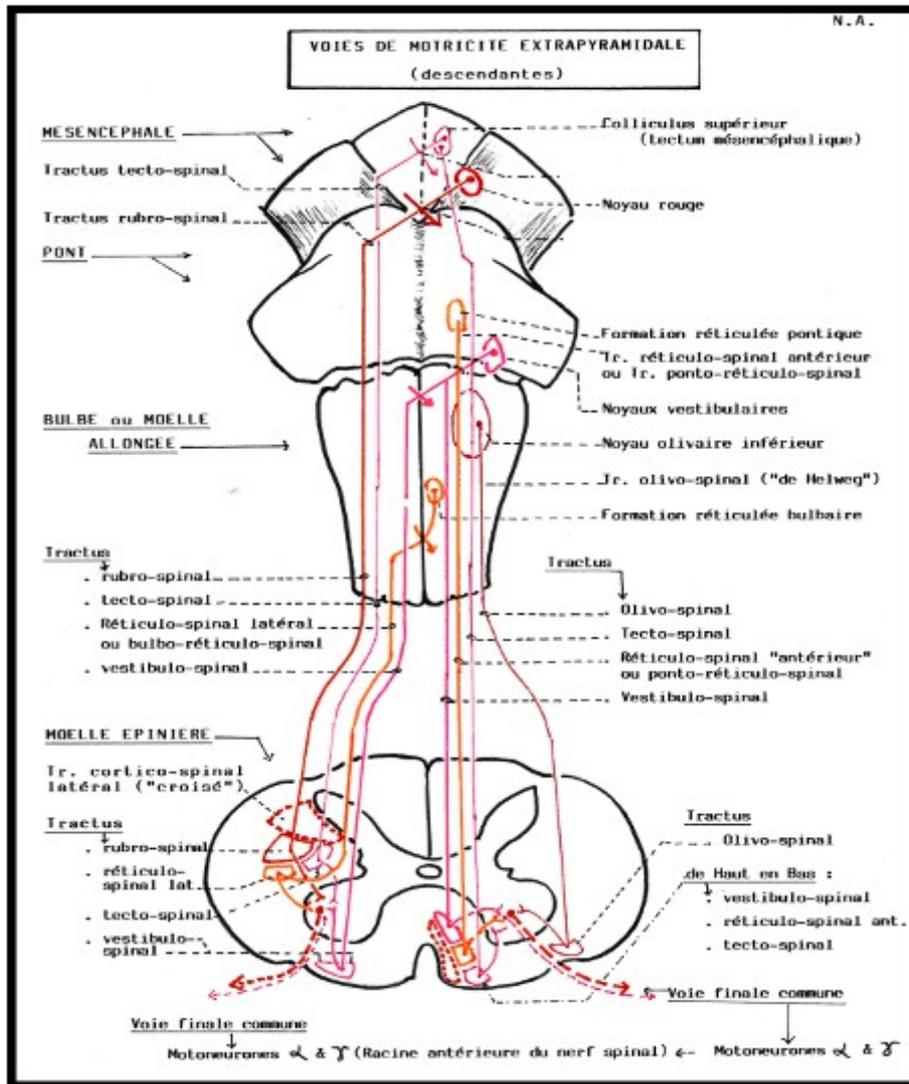
Annexe 2.1 : voie des réflexes spinaux :



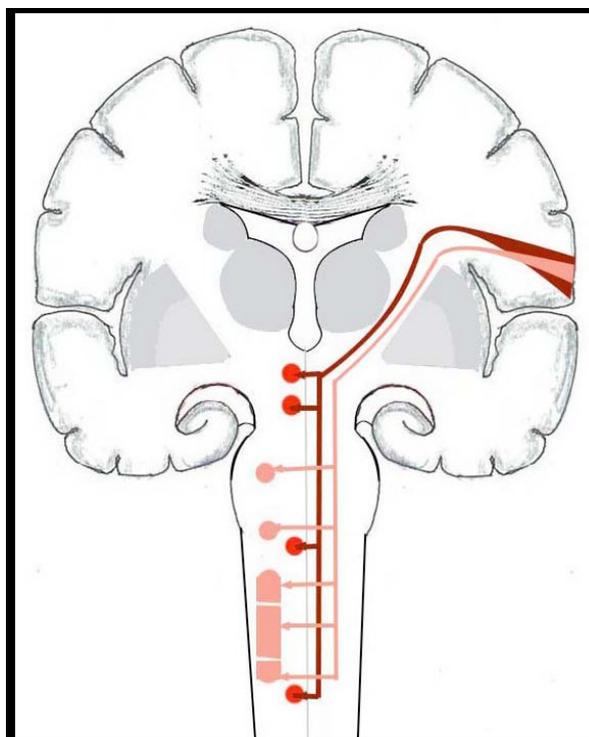
Annexe 2.2 : Voie pyramidale :



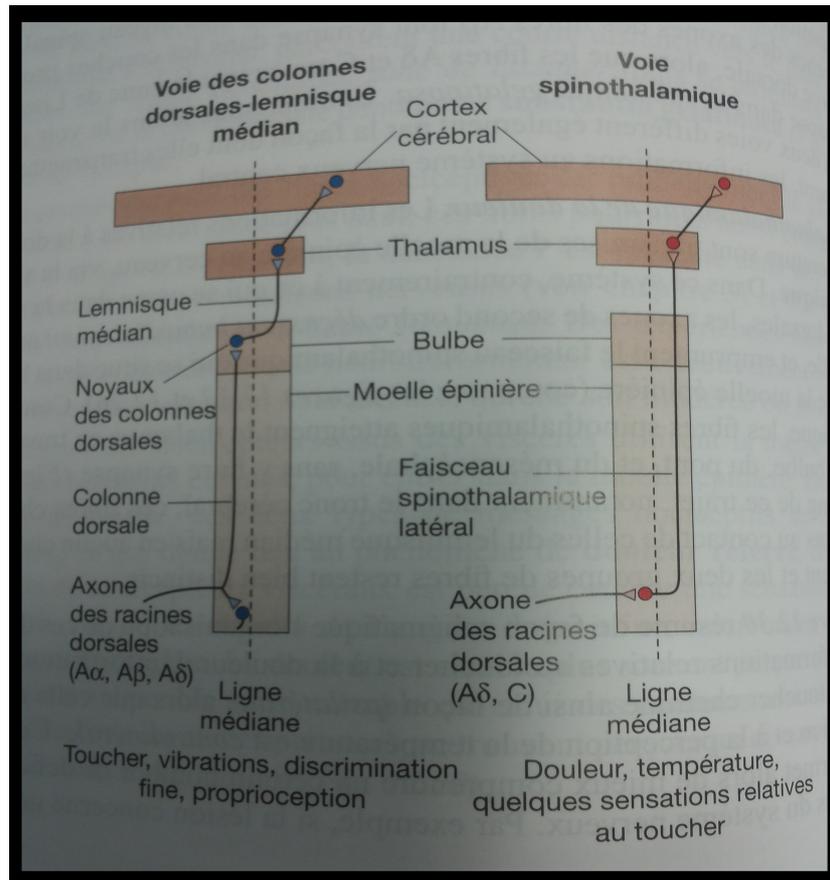
Annexe 2.3 : La voie extra-pyramidale :



Annexe 2.4 : Faisceaux cortico-nucléaires :

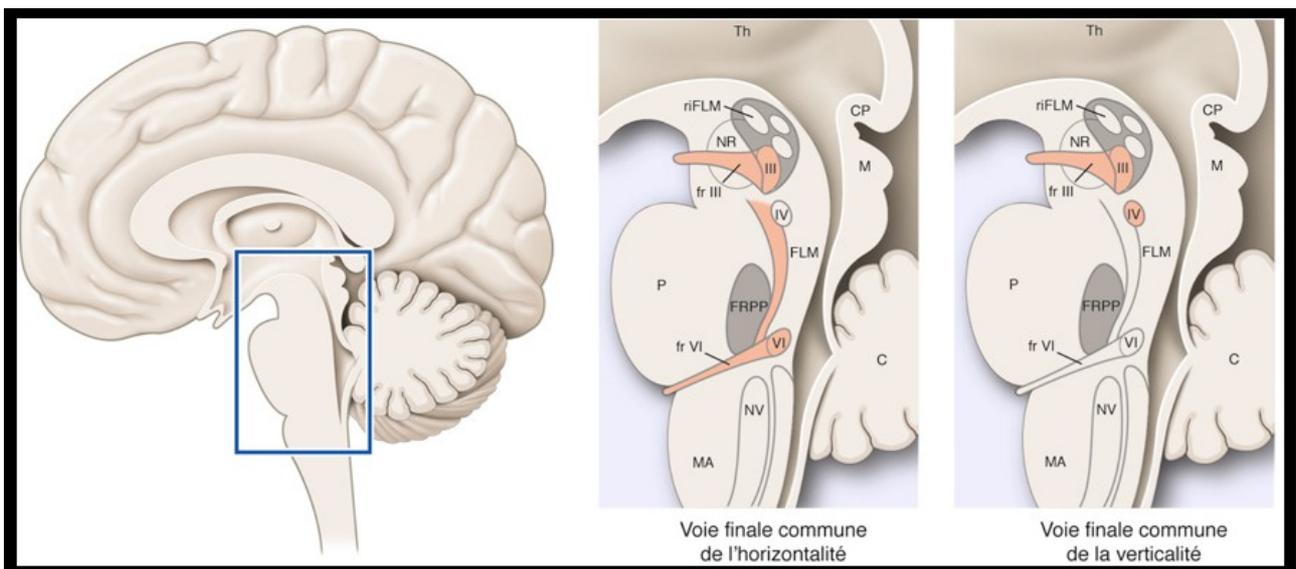


Annexe 3 : Organisation des voies somato-sensorielles :

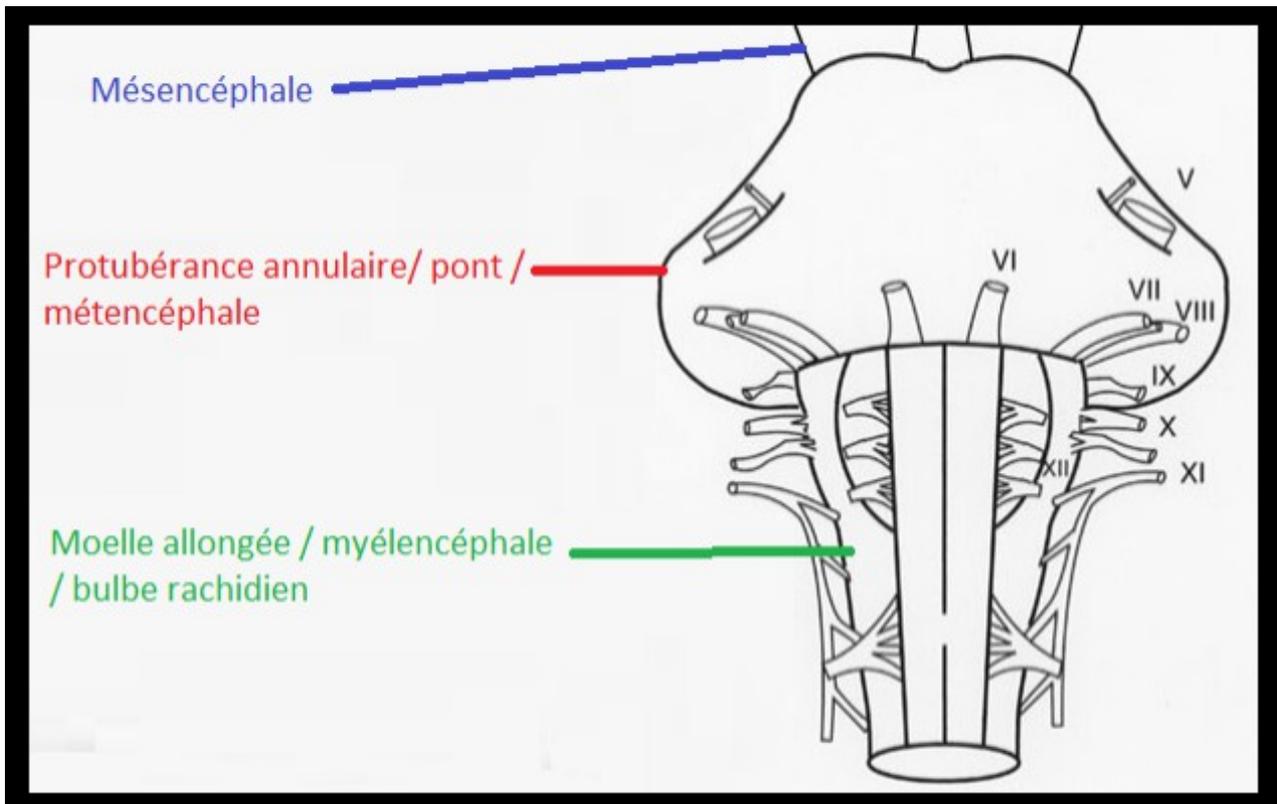


(Figure 12.30, neuroscience, à la découverte du cerveau)

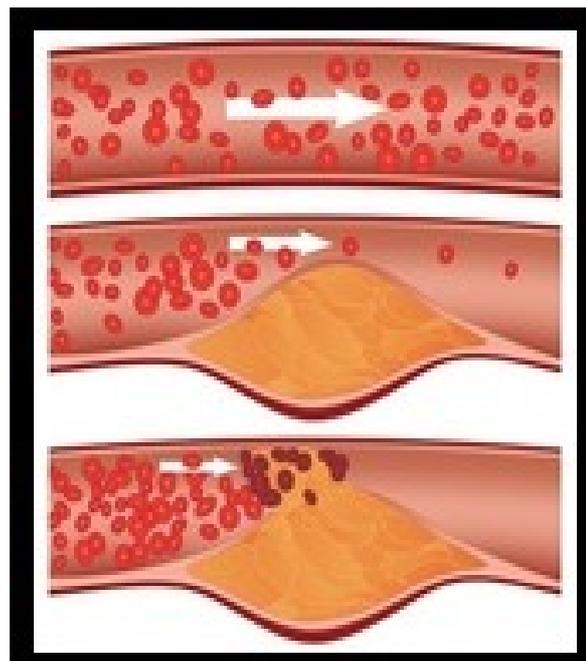
Annexe 4.1 : Nerfs crâniens III, IV et VI :



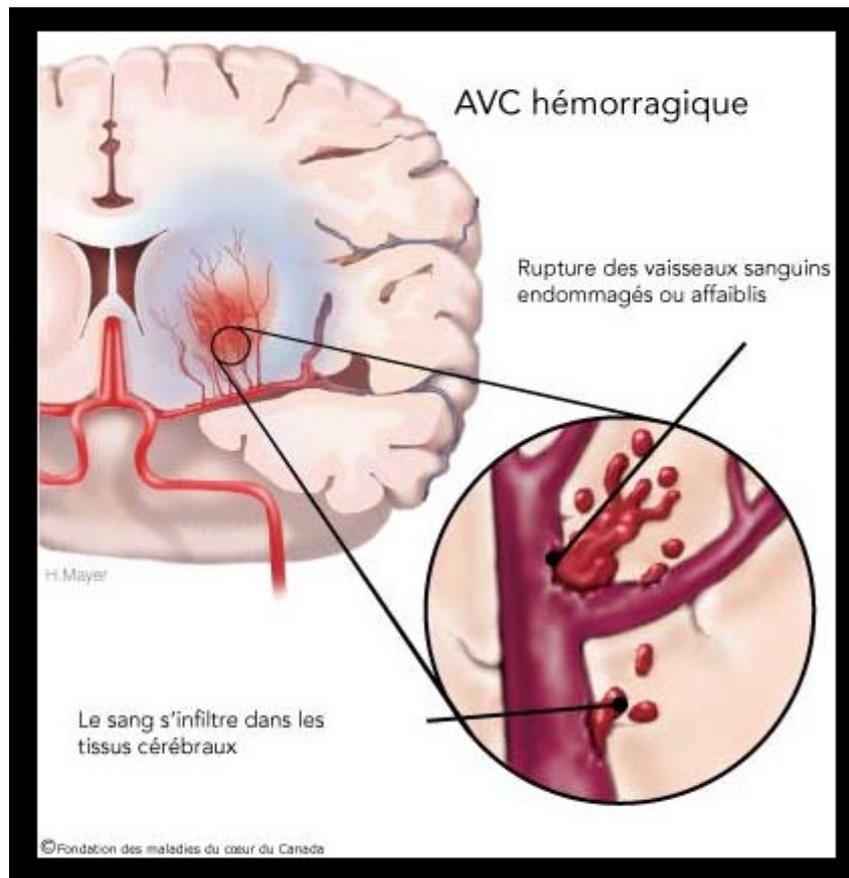
Annexe 4.2 : Nerfs crâniens V à XII



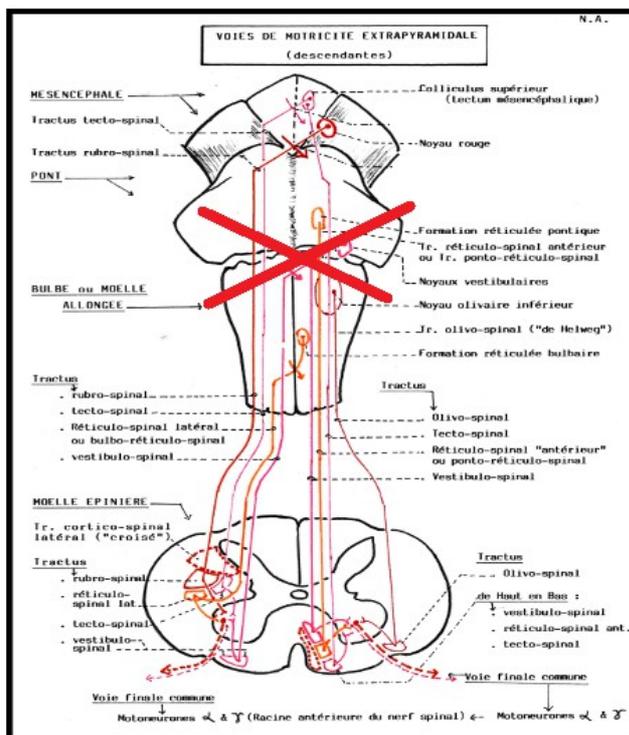
Annexe 5.1 : AVC ischémique



Annexe 5.2 : AVC hémorragique

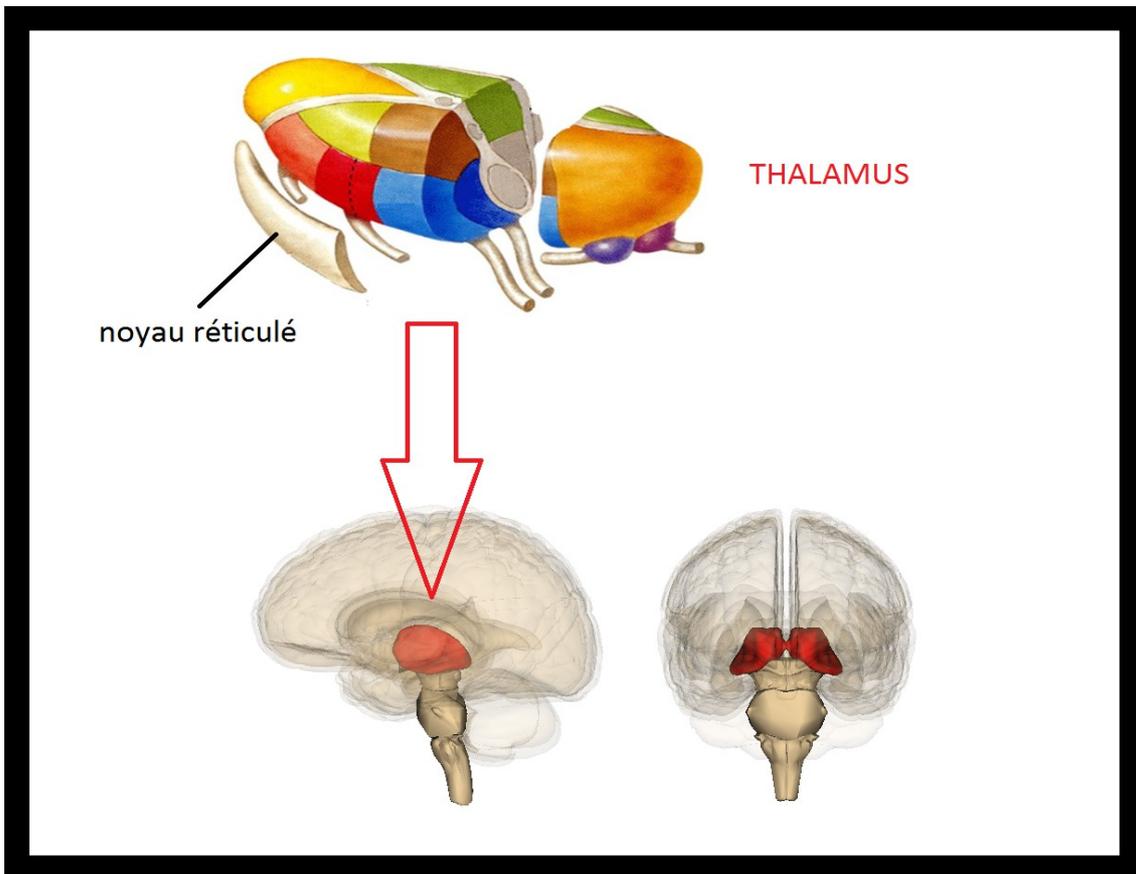


Annexe 6 : Atteintes motrices

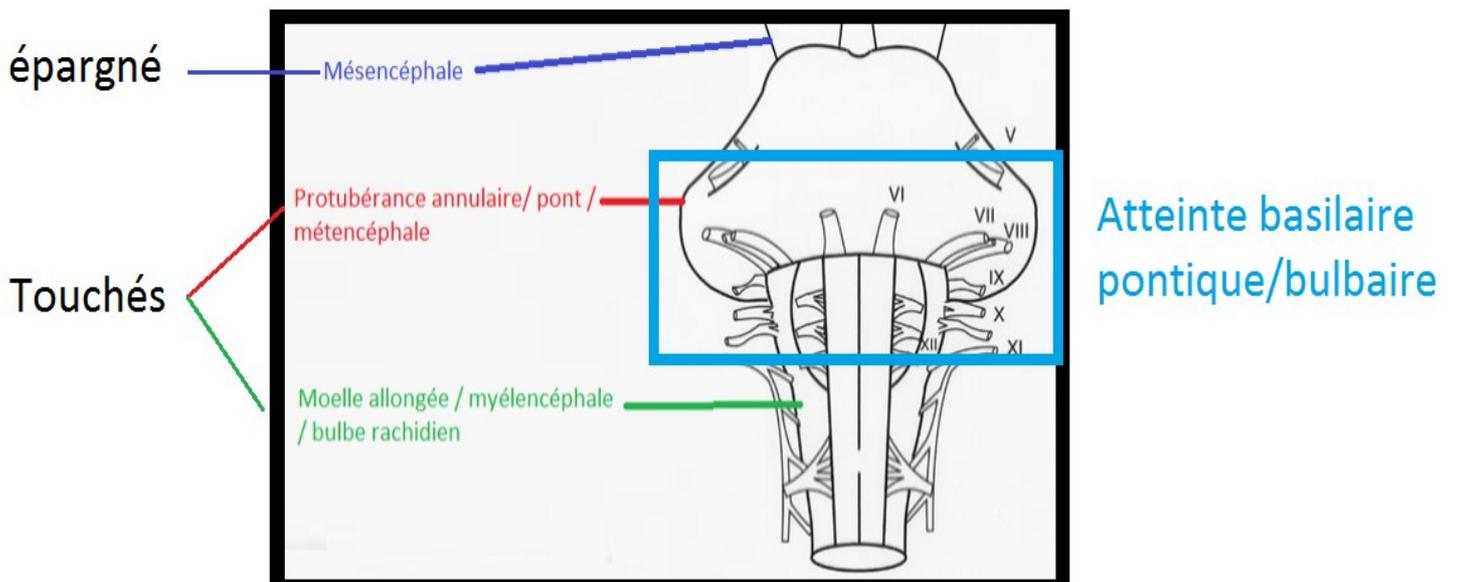


Atteinte tronc basilaire pontique/bulbaire

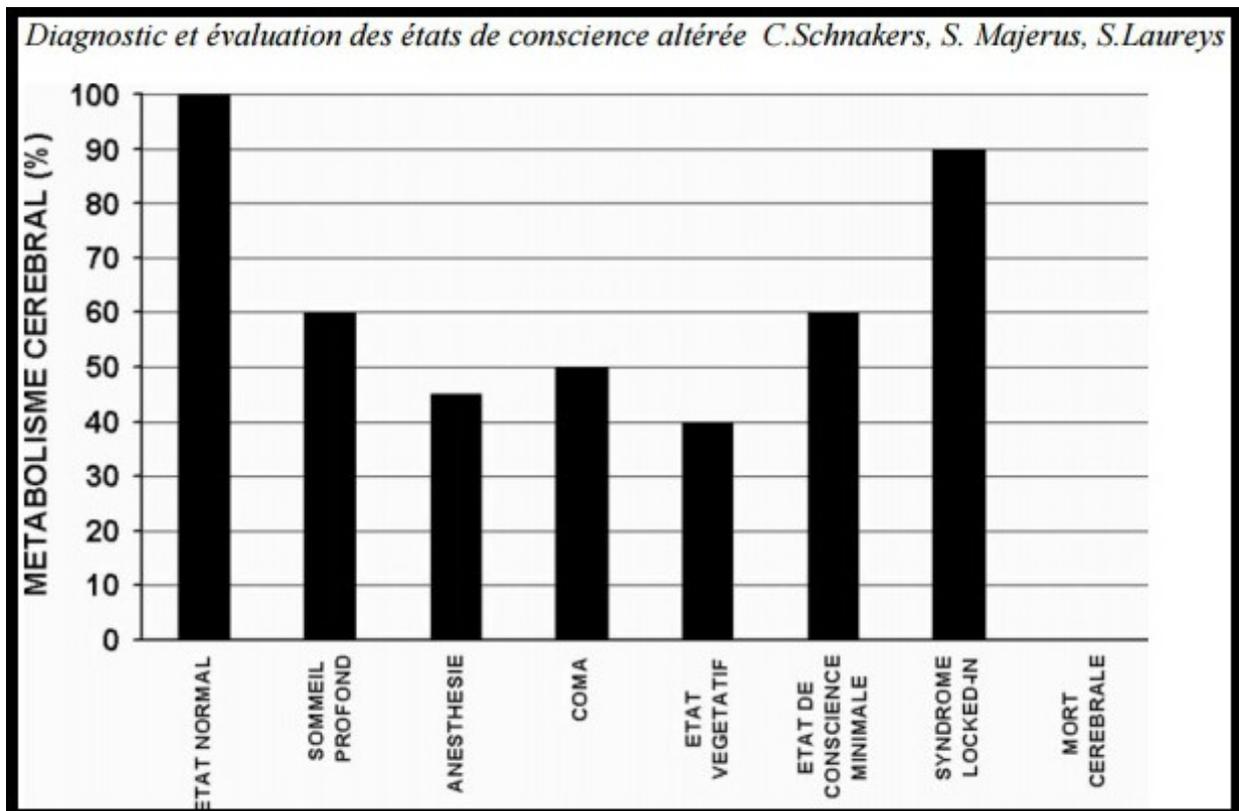
Annexe 7 : Noyaux réticulaires



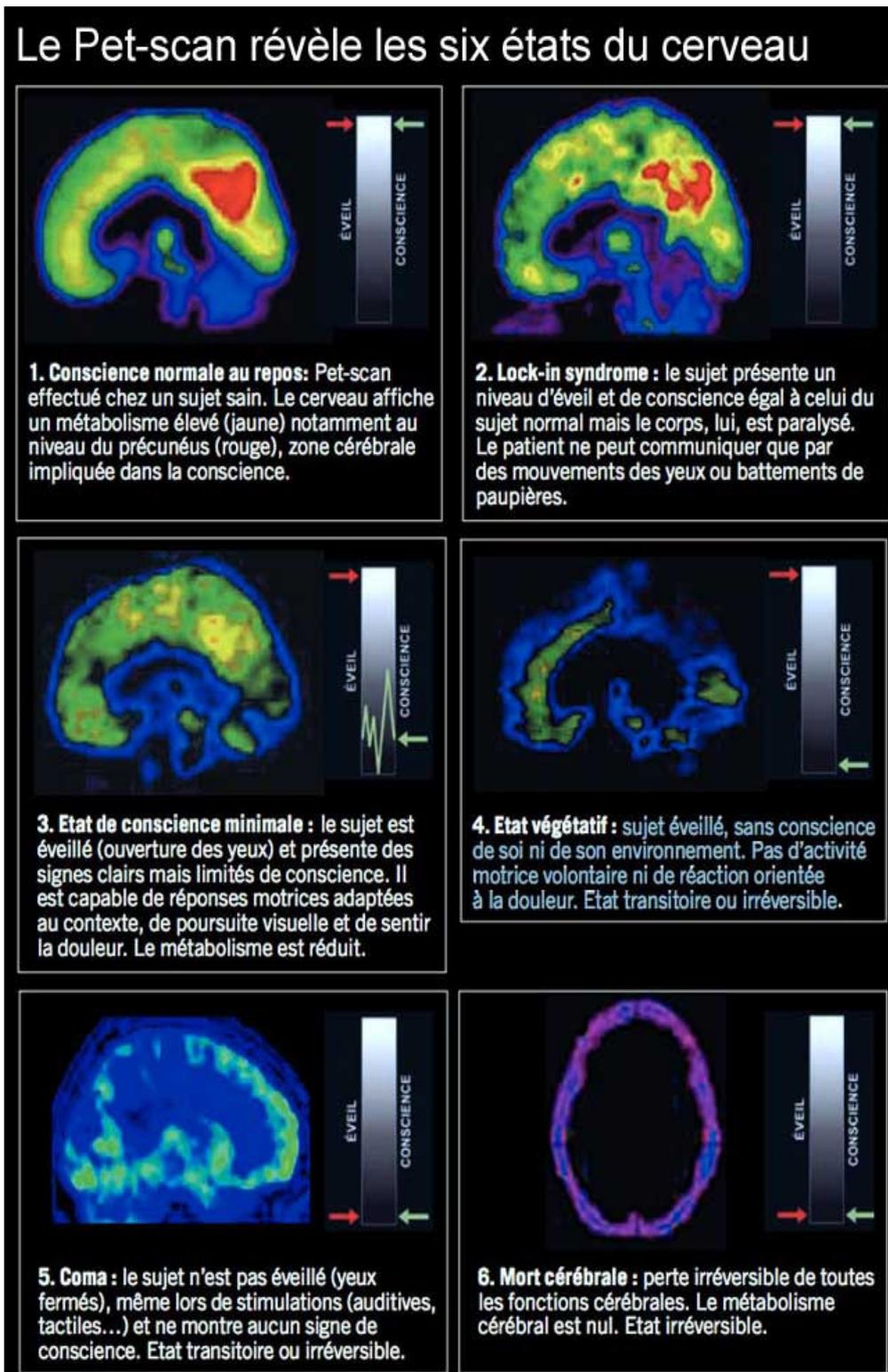
Annexe 8 : Atteintes des nerfs crâniens



Annexe 9.1 : Diagnostic et évaluation des états de conscience altérée :



Annexe 9.2 : Pet-Scan Locked-In Syndrome et autres :



<http://www.sciencesetavenir.fr/sante/20130820.OBS3730/lire-la-profondeur-d-un-coma-directement-dans-le-cerveau.html>

## Annexe 10 : tableau d'état

État	Critères diagnostique	EEG	FDG-PET
Mort cérébrale	absence d'éveil absence de conscience absence de fonctions respiratoires perte des réflexes du tronc cérébral	isoélectrique	aucune activité
Coma	absence d'éveil absence de conscience fonction respiratoire variable présence variable des réflexes du tronc cérébral aucune production de sons	ralentissement généralisé important	40 à 50 % diminution
État végétatif	éveil (ouverture spontanée des yeux) absence de conscience souvent fonction respiratoire préservée préservation des réflexes du tronc cérébral parfois verbalisations non significatives	ralentissement généralisé important	50 à 60 % diminution (zones associatives)
État de conscience minimale	éveil (ouverture spontanée des yeux) conscience minimale (réponse inconsistante à un ordre verbal) fonction respiratoire préservée préservation des réflexes du tronc cérébral verbalisations possibles mais élémentaires	ralentissement généralisé	20 à 40 % diminution
<i>Locked-in syndrome</i>	éveil (ouverture spontanée des yeux) conscient (communication par mouvements des yeux) souvent fonction respiratoire préservée préservation des réflexes du tronc cérébral verbalisations impossibles (anarthrie) tétraplégie	normal	activité normale

## V – SOURCES ET REMERCIEMENTS

Nous souhaitons remercier l'association ALIS de Nîmes pour nous avoir mis en relation avec le Dr Frédéric PELLAS, praticien hospitalier de l'Unité de Rééducation Post-Réanimation du Département de Rééducation et Réadaptation du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nîmes.

Enfin nous souhaitons tout particulièrement remercier le Dr Pellas pour sa réponse d'intérêt et les précisions apportées.

### **Bibliographiques :**

Patients, Grand Corps Malade ; pages 127 à 130

Neurosciences, 4e édition

Neurosciences, à la découverte du cerveau, 3e ed, Mark F. Bear, Barry W. Connors, Michael A. Paradiso

### **Publications :**

Le Locked-in Syndrome ou syndrome de dé-efférentation motrice par Dr Nicole Beaudoin, FRCPC, FACP, physiatre, Louise De Serres, B. Sc. (ergothérapie) pour l'International Encyclopedia of Rehabilitation

Locked-In Syndrome: A Review of 139 Cases, par le Dr James R. Patterson, et les Dr Martin Graboïs pour Stroke Vol 17, No 4

Mémoire pour l'obtention du diplôme d'orthophoniste par M. Jamin 05/06 – Université de Nantes

Locked-in syndrome caused by a solitary pontine abscess par Martin J. Murphy, Douglas W. Brenton, Carol A. Aschenbrenner et John C. Van Gilder du Departments of Neurology, Pathology (Neuropathology) pour Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.

The Locked-in Syndrome: A Review and Presentation of Two Chronic Cases par P. Dollfus, P. L. Milos, A. Chapuis, du Centre de Réadaptation de Mulhouse et P. Real, M. Orenstein, J. W. Soutter du Centre Hospitalier de Mulhouse pour Paraplegia.

The locked-in syndrome : what is it like to be conscious but paralyzed and voiceless?

Par Steven Laureys, Frédéric Pellas, Philippe Van Eeckhout, Sofiane Ghorbel, Caroline Schnakers, Fabien Perrin, Jacques Berrée, Marie-Elisabeth Faymonville, Karl-Heinz Pantke, Francois Damas, Maurice Lamy, Gustave Moonen and Serge Goldman pour Progress in Brain Research, Vol. 150, chap. 34.

[http://www.alis-asso.fr/wp-content/uploads/2014/05/LIS\\_derniere\\_version1.pdf](http://www.alis-asso.fr/wp-content/uploads/2014/05/LIS_derniere_version1.pdf)

[http://alis-asso.fr/wp-content/uploads/2014/05/PHVEpdf-228d228d\\_1\\_1.pdf](http://alis-asso.fr/wp-content/uploads/2014/05/PHVEpdf-228d228d_1_1.pdf)

### **Sources personnelles :**

*Pour les nerfs crâniens : Cours PACES Lyon-Est du professeur B.Vallée et schéma réalisé pour la faculté de médecine de Brest ([http://www-connexe.univ-brest.fr/S\\_Commun/Biblio/ANATOMIE/Web\\_anat/](http://www-connexe.univ-brest.fr/S_Commun/Biblio/ANATOMIE/Web_anat/))*

*Pour la physiologie des voies motrices pyramidales et extra-pyramidales : Cours L2 BHB du professeur F.Chaillan*

### **Sitographiques :**

<http://neurobranches.chez-alice.fr/systnerv/systems/somesthesie6.html>

<http://cirrie.buffalo.edu/encyclopedia/fr/article/303/>

[http://www.fnro.net/ophtalmologie/Anatomie/AnatOE\\_NerfOculomot/AnatOE\\_NerfOculomot.html](http://www.fnro.net/ophtalmologie/Anatomie/AnatOE_NerfOculomot/AnatOE_NerfOculomot.html)

<http://www.chups.jussieu.fr/polys/neuro/semioneuro/POLY.Chp.3.6.9.html#ID-89>