

Le Locked-In Syndrome

Le « locked-in syndrome » introduit par Plum et Posner [29] en 1966 désigne des patients réellement « **verrouillés de l'intérieur** » (LIS ; syndrome de verrouillage ; syndrome d'enfermement ou pseudocoma). Il a été introduit par Plum et Posner en 1966 [29] pour désigner un tableau clinique fait de quadriplégie, diplégie faciale et 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 par paralysie des nerfs mixtes, 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 [26] est représenté par des lésions bilatérales de la partie ventrale de la protubérance. Les termes « syndrome ventral de la protubérance », indiquant le siège la lésion (souvent d'origine vasculaire) et « état de de-efférentation », 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 Médecine (ACRM) [1] a adopté comme définition pour le LIS : "tableau clinique observé chez un patient conscient (...) et associant :

1. Persistance des mouvements verticaux palpébraux et oculaires
2. Intégrité des fonctions supérieures,
3. Atteinte sévère de la parole (dysarthrie, hypophonie, anarthrie)
4. Une paralysie complète ou partielle des quatre membres
5. ***une communication basée 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. Depuis sa création en 1997 par Jean-Dominique BAUBY [2], l'Association du Locked in Syndrome (ALIS) a participé à plusieurs enquêtes [4, 8-11]. La dernière en 2005 a permis de recenser 417 patients LIS en France (situation en octobre 2005). Ce qui suit est un résumé d'un travail émanant de ces différentes études [8], 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 [4-9, 11-12, 14] et sur la base de données d'ALIS. Une première classification des LIS avait été proposée par BAUER en 1979 [3], basée sur l'étendue du handicap moteur et verbal en : (a) le LIS *classique* (caractérisé par une immobilité totale à l'exception du mouvement vertical des yeux et du clignement des paupières); (b) le LIS *incomplet* (qui bénéficie de quelques reliquats de motricité volontaire); et (c) le LIS *complet* (qui souffre d'une immobilité complète, comprenant tout mouvement des yeux, combiné à une conscience préservée). En reprenant les critères de l'ACRM nous classons avec Ghorbel [5] les patients en : (A) « *Vrais* » LIS répondant aux critères de l'ACRM (LIS « classiques » de Bauer), (B) LIS *incomplets* (tableau initial de vrai LIS qui dès les premières semaines-mois ont suffisamment récupéré pour ne plus répondre aux critères de vrai LIS), et en (C) « LIS + » pour ceux

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 Bauer », syndrome cérébelleux, troubles des fonctions supérieures par souffrance ischémique vertébro-basillaire étendue du territoire bi-thalamique.

Etiologie et erreur diagnostique :

L'étiologie la plus commune du LIS est une pathologie vasculaire, soit thrombose occlusive de l'artère basilaire soit une hémorragie pontique (86% dans la base de données d'ALIS). Une autre cause relativement fréquente est traumatique.(6% dans la base de données d'ALIS). Si le praticien n'est pas familier avec les signes et symptômes du LIS, le diagnostic peut être erroné et le patient considéré comme étant dans le coma, en état végétatif ou en mutisme akinétique. Dans une étude récente [11-12] conduite sur 44 patients membres d'ALIS, la première personne à se 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 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. Sur les dernières données de la base de données de l'ALIS, le taux de mortalité global des LIS la première année est de 81% et la deuxième de 41%. En revanche, une fois passée ce « cap » de la première – voire la

deuxième année -, 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 patient étant toujours en vie). La base de donnée d'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 signalées de décès pour les 42 personnes définites étaient le plus souvent infectieuses (40%, le plus souvent une pneumonie), puis venait l'accident vasculaire cérébral 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 comparés à ceux d'origine vasculaires. La récupération de la poursuite horizontale du regard dans les quatre semaines suivant l'accident est considérée comme de bon pronostic. Chez le LIS chronique, malgré une déficience motrice persistante et sévère, quasi tous les patients ont retrouvé un certain contrôle distal des mouvements des doigts et des orteils, permettant souvent l'emploi fonctionnel d'un contacteur. L'amélioration motrice se produit avec 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 [4] 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 et les nôtres à l'ALIS, mais nécessitent 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 d'ALIS montre que parmi 245 patients, 108 (44%) vivent à domicile (21% habitent 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 pour 95 patients montrent une récupération modérée à significative des mouvements de la tête pour 92% des patients, 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. 81% 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 et 12% trois fois par jour. 66% des patients bénéficiaient de séances de kinésithérapie au moins cinq fois par semaine et 55% 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% souffraient des difficultés respiratoires diverses. Sur la base de données ALIS, presque tous les LIS ont eu initialement une trachéotomie (90%), 2/3 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 ALIS et Léon-Carrion et al.[12-13] 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, ALIS et Schnakers et al. [17] ont adapté une batterie de tests neuropsychologiques standards (concentration et attention sélective, mémoire épisodique et du travail, capacités phonologiques et lexico-sémantiques, et connaissance du vocabulaire) avec un mode de réponse oculaire pour son utilisation avec des patients LIS. Globalement, les patients ne présentaient pas de différence significative par rapport aux sujets de contrôle sains qui, tout comme les patients LIS, ont eu à répondre uniquement par des mouvements oculaires. Ces données mettent à nouveau en exergue que les LIS causés purement par des lésions pontiques sont caractérisés par la récupération d'un potentiel cognitif globalement intact.

L'imagerie cérébrale structurelle (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 Bauer). La tomographie à émission de positons (TEP) a montré qu'aucune zone corticale supra-tentorielle ne montre 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 souffrent d'une désafférentation motrice gardent des capacités intellectuelles intactes.

Qualité de vie :

ALIS et Ghorbel et al [5] ont étudié à domicile dix-sept 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 LIS, les scores de santé psychique (MH = mental health : auto-évaluation de sa santé psychique du bien-être mental), de douleurs physiques (BP = body pain : auto-

évaluation de sa douleur physique), et de santé perçue (GH = general health : auto-évaluation de la santé en général) n'étaient pas significativement plus faibles que ceux de la population générale. La perception de la santé mentale et la présence de souffrance physique était corrélée à la fréquence de pensées suicidaires, ce qui nous fait pointer l'importance de la prise en charge de la douleur chez les survivants LIS chroniques. *La moitié des patients LIS considère 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 le coût d'hospitalisation, la gestion quotidienne, la qualité de vie, l'arrêt ou la poursuite des soins, les décisions de fin de vie et d'euthanasie se poursuivent souvent avec des préjugés et sans aucun avis requis auprès de cette personne LIS, consciente mais muette et immobile. "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 d'un tel patient. Les médecins qui prennent en charge des patients LIS en phase aiguë ont besoin d'une meilleure compréhension de l'issue 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.

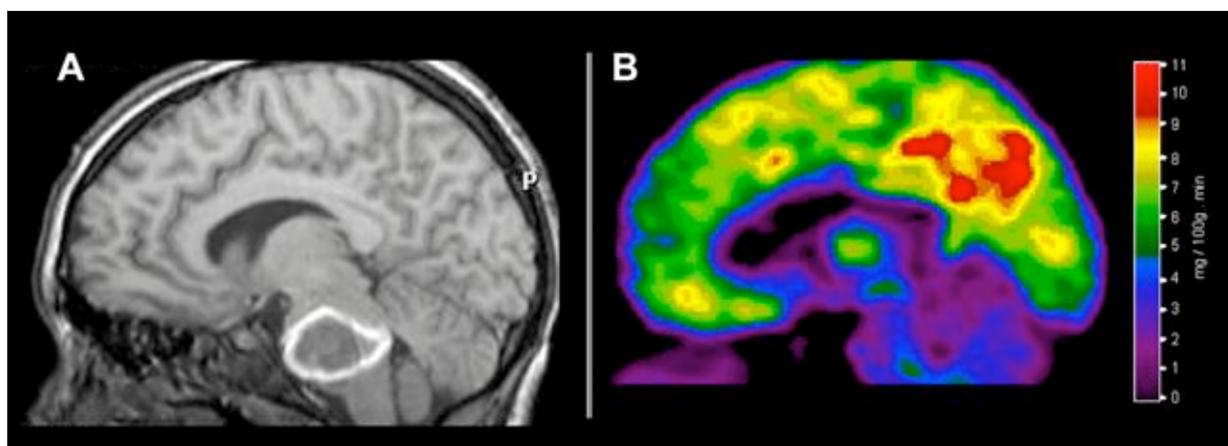
Steven Laureys¹, Frédéric Pellas², Philippe Van Eeckhout³

1 Fonds National de la Recherche Scientifique, Centre de Recherches du Cyclotron et Département de Neurologie, Université de Liège, Sart Tilman B30, 4000 Liège, Belgique steven.laureys@ulg.ac.be

2 Hôpital Caremeau, CHU Nîmes, 30029 Nîmes cedex, France frederic.pellas@chu-nimes.fr

3 Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris et Association Locked in Syndrome (ALIS), 225 Bd Jean-Jaures, MBE 182, 92100 Boulogne-Billancourt, France filvaneckhout@hotmail.com et alis@club-internet.fr

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

Références

- [1] American Congress of Rehabilitation Medicine (1995) Recommendations for use of uniform nomenclature pertinent to patients with severe alterations of consciousness. Arch. Phys. Med. Rehabil., 76: 205-209.
- [2] Bauby, J.-D. (1997) The diving bell and the butterfly (original title: Le scaphandre et le papillon).
- [3] Bauer, G., Gerstenbrand, F. and Rumpl, E. (1979) Varieties of the locked-in syndrome. J Neurol, 221: 77-91.
- [4] Casanova, E., Lazzari, R. E., Lotta, S. and Mazzucchi, A. (2003) Locked-in syndrome: improvement in the prognosis after an early intensive multidisciplinary rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil, 84: 862-867.
- [5] Doble, J. E., Haig, A. J., Anderson, C. and Katz, R. (2003) 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*, 18: 435-444.
- [6] Ghorbel, S. (2002) Statut fonctionnel et qualité de vie chez le locked-in syndrome a domicile. In: *DEA Motricité Humaine et Handicap, Laboratory of Biostatistics, Epidemiology and Clinical Research* Université Jean Monnet Saint-Etienne, Montpellier, France.
- [7] Haig, AJ., Katz, RT. and Sahgal, V. (1987) Mortality and complications of the locked-in syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*, 68: 24-27.
- [8] Haig, AJ., Katz, RT. and Sahgal, V. (1986) Locked-in syndrome: a review. *Curr Concepts Rehabil Med*, 3: 12-16.
- [9] Katz, RT., Haig, AJ., Clark, BB. and Di Paola, RJ. (1992) Long-term survival, prognosis, and life-care planning for 29 patients with chronic locked-in syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*, 73: 403-408.
- [10] Laureys S, Pellas F, Van Eeckhout P, Ghorbel S, et al, The locked-in syndrome : what is it like to be conscious but paralyzed and voiceless? *Prog Brain Res*; 2005. 150: 495-511.
- [11] Laureys S, Van Eeckhout P, Ferring M, Faymonville M, Mavroudakis N, Berre J, Van Bogaert P, Pellas F, Cornu P, Luxen A, Vincent JL, Moonen G, Maquet P. and Goldman S. (2003) Brain function in acute and chronic locked-in syndrome. Presented at the 9th Annual Meeting of the Organisation for Human Brain Mapping (OHBM), June 18-22, 2003, NY, USA, NeuroImage CD ROM Volume 19, Issue 2, Supplement 1.
- [12] Leon-Carrion J, van Eeckhout P, Dominguez-Morales Mdel R, Perez-Santamaria FJ. (2002b) The locked-in syndrome: a syndrome looking for a therapy. *Brain Inj*, 16: 571-582.
- [13] Leon-Carrion J, Van Eeckhout, P. and Dominguez-Morales Mdel R. (2002a) The locked-in syndrome: a syndrome looking for a therapy. *Brain Inj*, 16: 555-569.
- [14] Nordgren RE, Markesbery WR, Fukuda K, Reeves AG. - Seven cases of cerebro-medullo-spinal disconnection : The « locked-in » syndrome. *Neurology*, 1971, 21, 1140-8.
- [15] Patterson JR, Grabois M.(1986) Locked-in syndrome: a review of 139 cases ; *Stroke*, 17:758-764.
- [16] Plum F, Posner JB. - The diagnosis of stupor and coma. FA Davis, Philadelphia, 1966. Traduction française par MASSON M., *Diagnostic de la stupeur et des comas.*, Masson, Paris, 1983.
- [17] Schnakers, C., Majerus, S., Laureys, S., Van Eeckhout, P., Peigneux, P. and Goldman, S. (2005) Neuropsychological testing in chronic locked-in syndrome. *Psyche*, abstracts from the Eighth Conference of the Association for the Scientific Study of Consciousness (ASSC8), University of Antwerp, Belgium, 26-28 June 2004, 11.