

un traumatisme, à une hémorragie ou à une tumeur, lésions situées dans la portion ventrale du pont du tronc cérébral. Notons que l'électroencéphalogramme ne permet pas de distinguer de façon fiable un syndrome *locked-in* et un état végétatif. La tomographie par émission de positons a montré que le métabolisme cérébral des patients ayant un syndrome *locked-in* est supérieur à celui des patients en état végétatif. Qui plus est, nous avons étudié deux cas de syndrome *locked-in*, où le métabolisme du glucose dans la substance grise au-dessus du cervelet était identique à celui des sujets sains. Ce résultat confirme, s'il en était besoin, la situation terrible de ces personnes ayant une conscience intacte de soi et du monde environnant et prisonnières d'un corps immobile. Chez toutes les personnes ayant un syndrome *locked-in* et pour lesquelles nous avons réalisé une tomographie par émission de positons, nous avons constaté que le traitement sensoriel et le traitement cognitif sont intacts.

La mort cérébrale

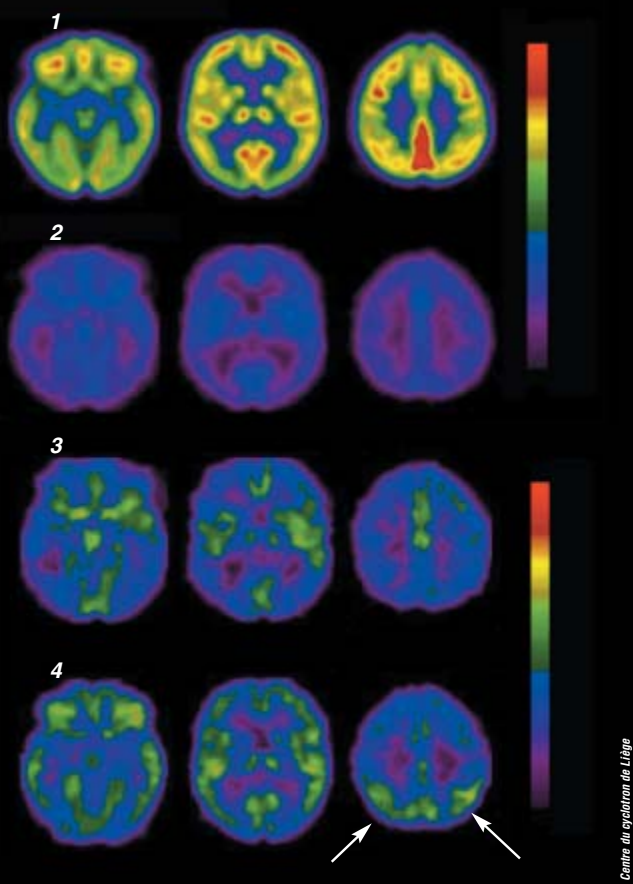
Aujourd'hui, on admet généralement que la mort cérébrale signe le décès. Plusieurs pays ont émis des recommandations pour le diagnostic de la mort cérébrale, nécessaire pour que l'on puisse prélever des organes qui seront greffés sur des receveurs en attente d'organes. Toutefois, les critères admis diffèrent d'un pays à l'autre. Certains ne considèrent que la mort du tronc cérébral, d'autres considèrent que l'on doit enregistrer la mort du cerveau entier, pas seulement celle du tronc cérébral. Pourquoi ces critères varient-ils alors que les signes cliniques de la mort cérébrale sont universellement admis : perte de tous les réflexes et notamment des mouvements spontanés des muscles de la respiration, entraînant une apnée, chez les personnes plongées dans un coma irréversible. Les différences viennent des méthodes utilisées pour confirmer ces signes cliniques.

Beaucoup recommandent d'utiliser l'électroencéphalogramme, qui doit indiquer un «silence cortical» total. D'autres tests neurophysiologiques, notamment des mesures du flux sanguin, sont demandés dans certains pays pour confirmer que le cerveau a cessé d'être irrigué. Les diverses méthodes d'imagerie fonctionnelle montrent des «crânes vides» confirmant la mort de tout le cerveau.

Un coma, les yeux ouverts

Après avoir passé en revue ces différents états de coma, nous allons examiner plus en détail l'état végétatif. En 1972, Brian Jennet, à Glasgow, et F. Plum ont défini l'état végétatif comme un état d'éveil dépourvu de perception ; on qualifie parfois de «zombies» ces patients inconscients qui ont les yeux grands ouverts. Quiconque vit «physiquement» tout en étant privé d'activité intellectuelle ou d'interactions sociales est dans un état végétatif. Le corps est capable de se développer et de fonctionner, mais les sensations et les pensées en sont absentes. Qui plus est, un état végétatif peut être persistant ou permanent : il est persistant quand il dure plus d'un mois après un traumatisme grave ou après une lésion cérébrale non traumatique, mais il n'est pas nécessairement irréversible. Au contraire, on déclare une personne en état végétatif permanent quand on pense qu'elle n'en sortira pas. On considère généralement qu'un coma végétatif est irréversible s'il dure plus de 3 mois après une lésion non traumatique et s'il dure plus de 12 mois après une lésion traumatique. Pourtant, même après de si longues périodes, certains patients, exceptionnellement, peuvent récupérer.

Les patients en état végétatif conservent leurs réflexes, respirent spontanément et ouvrent les yeux. Quand ils semblent éveillés, ils bougent les yeux et, parfois, ont des mouvements désordonnés du tronc et des membres. À d'autres moments, ils ont les yeux fermés et semblent dormir. Ils peuvent être éveillés par des stimulus douloureux ou sonores, par exemple : ils ouvrent les yeux, leurs rythmes respiratoire et cardiaque s'accroissent, la pression sanguine augmente et, parfois, ils grimacent ou remuent. Plusieurs réflexes sont souvent conservés : le réflexe pupillaire (la pupille se contracte sous l'effet d'une lumière intense), le réflexe cornéen (la paupière se ferme quand on touche la cornée), le réflexe de haut-le-cœur quand on met un doigt dans la gorge, par exemple. Les personnes en état végétatif peuvent présenter toute une série de mouvements spontanés : elles mâchent,



5. LA CONSOMMATION du glucose indique l'état d'activation du cerveau. Le métabolisme est faible dans les zones sombres et bleues et élevé dans les zones jaunes et rouges. Les images de ce métabolisme ont été obtenues en moyennant les images obtenues chez 50 personnes saines (1) et chez 20 personnes en état végétatif (2). On constate une diminution du métabolisme de l'ordre de 60 pour cent chez les personnes en état végétatif. On observe la récupération de ces personnes en suivant le métabolisme du glucose. Certains patients en état végétatif récupèrent. Leur métabolisme cérébral augmente. Chez un patient (3 et 4), le retour à la conscience a été observé au moment où l'on a constaté une augmentation du métabolisme dans le cortex pariétal associatif (flèches).

grincement des dents ou déglutissent. Elles peuvent sembler en colère, pleurer, grogner, gémir, crier ou encore sourire, mais elles réagissent ainsi sans raison, sans relation avec une stimulation qui aurait pu provoquer ces réactions.

On observe de telles réactions chez un autre type de patients, qui sont éveillés, mais sans conscience perceptive : les enfants nés sans encéphale. On considère que l'origine du trouble est sous-corticale. Doit-on remettre en question le diagnostic d'état végétatif quand la personne est partiellement capable de suivre un objet que l'on déplace devant elle, quand elle peut fixer un objet ou réagir à un geste menaçant ? La capacité de suivre un objet du regard est l'un des tout premiers – et des plus fréquents – signes cliniques observés quand les patients passent d'un état végétatif à un état conscient. Pour être sûr que le patient est toujours en état végétatif, on doit s'assurer de l'absence totale de tout signe de perception consciente ou d'action délibérée. Le diagnostic doit impérativement être revu dès que l'on a l'impression d'une tentative de communication, d'une réponse cohérente à une commande ou d'un mouvement fait à dessein.

État végétatif et conscience

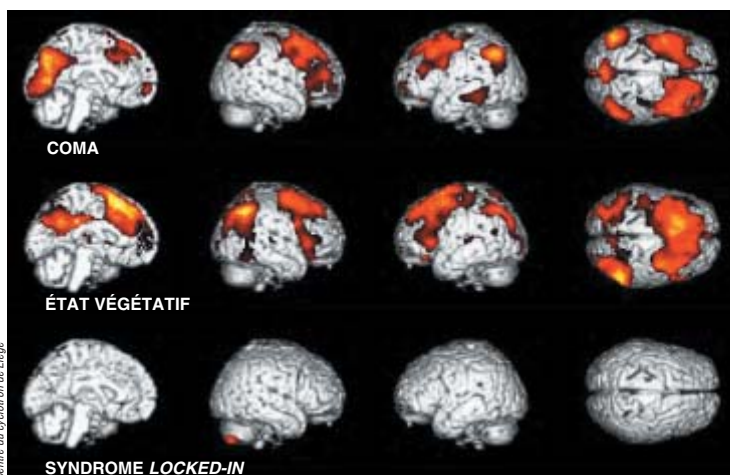
Toutefois, ces mouvements risquent de passer inaperçus, notamment chez les personnes dont les capacités sensorielles et motrices sont réduites ; quand, par exemple, seul un clignement d'œil (c'est le cas des syndromes *locked-in*) ou bien un imperceptible mouvement d'un doigt, pouvant correspondre à un état de conscience minimale, sont les seules preuves d'un état de conscience de soi et du monde environnant. Une observation attentive et prolongée est indispensable, car on peut confondre des réactions aléatoires avec une conscience minimale, mais bien réelle.

Aucun des moyens dont on dispose (examen clinique, électroencéphalogramme ou données d'imagerie) ne permet de prévoir l'évolution d'une personne en état végétatif. On savait seulement que trois facteurs déterminent la récupération : l'âge, la cause et la durée de l'état végétatif. Le pronostic est meilleur si la cause du trouble est traumatique, meilleur chez un enfant que chez un adulte, et se détériore à mesure que le temps passe.

Dans l'état végétatif, le tronc cérébral est relativement épargné, tandis que la substance grise et la substance blanche des deux hémisphères cérébraux présentent des lésions étendues et multiples. Dans ces conditions, la tomographie par émission de positons révèle une réduction de 50 à 60 pour cent du métabolisme cérébral global. Chez les patients en état végétatif permanent, le métabolisme cérébral ne dépasse guère 30 à 40 pour cent de sa valeur normale. Ce ralentissement des fonctions métaboliques résulte d'une dégénérescence progressive des neurones. Pourtant, les patients en état végétatif ont une activité métabolique quasi normale dans le tronc cérébral (y compris dans la formation réticulée), dans l'hypothalamus et dans le télencéphale basal. Comme ces structures continuent à fonctionner, certaines fonctions sont préservées : l'éveil et la respiration, par exemple. Nous avons établi une autre caractéristique de l'état végétatif : un dysfonctionnement systématique du cortex associatif, notamment les régions préfrontales bilatérales, les aires de Broca, les aires temporo-pariétale et pariétale postérieure et le précunéus (voir la figure 2). Ces aires cérébrales sont importantes dans diverses fonctions reliées à la conscience, tels l'attention, la mémoire, le langage ou la perception consciente.

Nous avons eu la possibilité de faire des examens à plusieurs patients en état végétatif et après récupération de la conscience. Nous avons observé une personne chez qui le métabolisme du glucose dans la substance grise n'avait pas notablement augmenté après récupération. Chez elle, le retour à la conscience semblait avoir résulté davantage d'une modification locale du métabolisme cérébral (une zone silencieuse s'était remise à « fonctionner ») plutôt que d'une augmentation globale de ce métabolisme (voir la figure 5). Nous avons identifié des aires cérébrales qui présentaient une diminution notable du métabolisme durant l'état végétatif et retrouvaient une activité métabolique proche de la normale après récupération de la conscience. Ces aires sont localisées dans le cortex associatif pariétal (latéral et médian) des deux hémisphères, c'est-à-dire à l'endroit du précunéus et du gyrus cingulaire postérieur. Ces résultats soulignent le rôle essentiel des aires corticales associatives postérieures dans l'émergence de la conscience.

Nous avons également montré que le rétablissement de connexions fonctionnelles à longue distance entre les aires corticales associatives et entre certaines de ces aires et le thalamus joue un rôle essentiel dans la restauration de leur intégrité fonctionnelle. En utilisant des méthodes d'analyse élaborées, on peut évaluer la connectivité fonctionnelle, c'est-à-dire la communication entre des aires cérébrales éloignées. On peut mettre au jour des « dysconnexions fonctionnelles » entre le cortex préfrontal gauche et le précunéus, et entre les noyaux thalamiques intralaminaires et le précunéus, quand on compare des patients en état végétatif et des sujets sains. Les anomalies des connexions fronto-pariétales associées à l'état végétatif confirment les expériences faites sur des primates non humains, chez qui l'intégrité fonctionnelle du cortex préfrontal et l'intégrité de ses interactions avec les régions postérieures du cerveau sont essentielles pour la mémoire de travail (l'espace cérébral où les informations immédiates sont triées, envoyées vers d'autres centres cérébraux ou éliminées).



6. AIRES CÉRÉBRALES LÉSÉES (les zones en rouge) dans un état de coma (en haut), dans un état végétatif (au milieu) et dans un syndrome *locked-in* (en bas). Dans le coma et dans l'état végétatif, de nombreuses aires du cortex associatif présentent un métabolisme anormal. Dans ces deux états, ce sont quasiment les mêmes aires qui sont touchées : les patients ne sont pas conscients. Au contraire, dans le syndrome *locked-in*, seule une aire limitée du cervelet est endommagée : les personnes atteintes de ce syndrome sont parfaitement conscientes, prisonnières dans un corps immobile.