

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

Revue générale

Le Locked-In Syndrome : la conscience emmurée

Blink and you live: The locked-in syndrome

M.-A. Bruno^a, F. Pellas^b, C. Schnakers^a, P. Van Eeckhout^c, J. Bernheim^d, K.-H. Pantke^e,
F. Damas^f, M.-E. Faymonville^g, G. Moonen^a, S. Goldman^h, S. Laureys^{a,*}

^a Coma Science Group, département de neurologie et centre de recherches du Cyclotron, université de Liège, Sart-Tilman B30, allée du Six-Août, 4000 Liège, Belgique

^b Médecine rééducative, hôpital Caremeau, CHU de Nîmes, Nîmes, France

^c Département de thérapie du langage, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris et Association Locked-In Syndrome (Alis), Boulogne-Billancourt, France

^d Human Ecology Department, Faculty of Medicine and Pharmacy, Free University of Brussels (VUB), Bruxelles, Belgique

^e German Association Locked-In Syndrome LIS e.V., Evangelischen Krankenhaus königin Elisabeth Herzberge gGmbH

(Lehrkrankenhaus der Charité), Berlin, Allemagne

^f Médecine des soins intensifs, centre hospitalier régional de la Citadelle, Liège, Belgique

^g Centre de la douleur, centre hospitalier universitaire de Liège, Liège, Belgique

^h Unité biomédicale PET, hôpital Érasme, université libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique

I N F O A R T I C L E

Historique de l'article :

Reçu le 20 août 2007

Reçu sous la forme révisée le

2 novembre 2007

Accepté le 9 décembre 2007

Mots clés :

Coma

Locked-In Syndrome

Conscience

État végétatif

Soins palliatifs

Keywords:

Coma

Locked-In syndrome

Consciousness

Vegetative state

Palliative care

R É S U M É

Introduction. – Le Locked-In Syndrome (LIS) est défini par : (i) la présence d'une ouverture continue des paupières ; (ii) des capacités cognitives relativement intactes ; (iii) une aphonie ou hypophonie sévère ; (iv) une quadriplégie ou quadriparésie ; et (v) une communication basée principalement sur les mouvements oculopalpébraux. L'étiologie la plus commune du LIS est une pathologie vasculaire, soit une occlusion de l'artère basilaire, soit une hémorragie pontique. Les personnes avec de telles lésions du tronc cérébral restent souvent dans le coma quelque temps, puis, peu à peu, s'éveillent, mais restent paralysées et muettes, cet état ressemblant fortement à celui des patients en état végétatif.

État des connaissances. – Les études récentes ont démontré que, dans plus de la moitié des cas, la première personne à réaliser que le patient était conscient était un membre de la famille et non pas le médecin. Lorsque le patient LIS est médicalement stable, l'espérance de vie peut être de plusieurs décennies.

Conclusions. – Nous devrions accorder aux patients LIS le droit de mourir – avec dignité – mais il faut également leur donner le droit de vivre dignement en leur assurant la meilleure rééducation possible et une prise en charge optimale de la douleur et des divers symptômes. Il est donc urgent de revoir le cadre éthique et médical de la prise en charge des patients atteints du Locked-In Syndrome.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : steven.laureys@ulg.ac.be (S. Laureys).

0035-3787/\$ – see front matter © 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

doi:10.1016/j.neurol.2007.12.010

A B S T R A C T

Introduction. – The Locked-In syndrome (LIS) is defined by: (i) the presence of sustained eye opening (bilateral ptosis should be ruled out as a complicating factor); (ii) preserved awareness; (iii) aphonia or hypophonia; (iv) quadriplegia or quadriparesis; and (v) a primary mode of communication that uses vertical or lateral eye movement or blinking. Acute ventral pontine lesions are its most common cause. Following such brainstem lesions patients may remain comatose for some time and then gradually awaken, remaining paralyzed and voiceless, superficially resembling the vegetative state.

Background. – It has been shown that more than half of the time physicians fail to recognize early signs of awareness in LIS. Given appropriate medical care, life expectancy may be several decades but the chances of good motor recovery remain small. Eye-controlled computer technology now allows LIS patients to communicate and control their environment. Recent studies show that most LIS patients self-report meaningful quality of life and the demand for euthanasia is infrequent.

Conclusion. – Patients suffering from LIS should not be denied the right to die – and to die with dignity – but also they should not be denied the right to live – and to live with dignity and the best possible pain and symptom management and revalidation.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

Il est difficile d'imaginer un handicap physique plus cruel qu'une paralysie totale associée à une incapacité de parler. Le Locked-In Syndrome (LIS), introduit par Plum et Posner (1966), désigne des patients réellement « verrouillés » de l'intérieur. Une paralysie supranucléaire bilatérale par interruption respective des voies corticospinales et corticobulbaires interdit le contrôle moteur volontaire des quatre membres et la communication par la parole ou le geste par paralysie des nerfs mixtes, ne laissant au patient la possibilité de communiquer son état de conscience que par les mouvements de verticalité ou le clignement des yeux, par préservation des noyaux moteurs du III (oculomoteur commun). Pour le LIS, à la différence du coma, de l'état végétatif ou du mutisme akinétique, la conscience demeure intacte. Le patient est enfermé dans son corps ; il est capable de percevoir son environnement, mais il reste extrêmement limité dans ses interactions volontaires avec celui-ci. La médecine parvient actuellement à augmenter l'espérance de vie des patients, la plus longue durée de vie connue étant de 27 ans (base de données de l'Association française du Locked-In Syndrome – Alis ; Thadani et al., 1991).

De nos jours, la technologie donne la parole, via les synthèses vocales, aux patients atteints de LIS et à d'autres patients présentant des atteintes motrices sévères. L'éminent physicien Stephen Hawking, auteur du best-seller *A brief history of time* (une brève histoire du temps) et atteint d'une sclérose latérale amyotrophique à un stade avancé, communique grâce à une synthèse vocale informatique. D'un doigt, il sélectionne des mots sur un écran d'ordinateur ; ceux-ci sont alors enregistrés, puis émis sous la forme d'un message vocal cohérent (<http://www.hawking.org.uk/>). La brillante production de Stephen Hawking illustre bien le fait que les patients atteints de LIS peuvent réellement être des membres de la société actifs et productifs malgré leur incapacité à se mouvoir ou à parler.

En décembre 1995, Jean-Dominique Bauby, rédacteur en chef d'un magazine féminin, fut frappé à l'âge de 43 ans par un accident vasculaire cérébral. Il émergea d'un coma de plusieurs semaines et découvrit qu'il était atteint du LIS, étant uniquement capable de bouger sa paupière gauche. Bien que Jean-Dominique Bauby présentait de très maigres chances de guérison, il voulut montrer au monde que cette pathologie, qui affecte les mouvements et la parole, n'empêche pas les patients de vivre. Il l'a prouvé en écrivant un livre extraordinaire pour lequel il a composé chaque passage mentalement pour ensuite les dicter, lettre par lettre, à une secrétaire. Celle-ci récitait un alphabet ordonné par ordre de fréquence jusqu'à ce que Jean-Dominique Bauby choisisse une lettre en clignant une fois sa paupière gauche pour signifier le « oui ». Son livre *Le Scaphandre et le Papillon* (Bauby, 1997) est devenu un best-seller quelques semaines seulement après sa mort causée par un choc septique le 9 mars 1997. Jean-Dominique Bauby a également créé l'Association du Locked-In Syndrome (Alis) dont l'objectif est d'aider les personnes atteintes du LIS ainsi que leur famille (<http://alis-asso.fr/>). Depuis sa création en 1997, l'Alis a recensé 450 patients LIS en France (situation en mai 2007).

L'article qui suit est une revue des études ayant été réalisées sur le LIS, traitant de ses causes, de ses symptômes, de ses conséquences fonctionnelles et de la qualité de vie des patients ; il s'appuie sur la littérature disponible et l'analyse préliminaire de la base de données de l'Alis. Après l'élimination des patients pour lesquels les données sont incomplètes, 320 patients furent inclus pour les différentes analyses effectuées. Notons que la base de données de l'Alis ne comporte pas les nombreux patients décédés dans la phase aiguë du LIS et qui n'ont pas été signalés à l'association. Les informations contenues dans cette base de données reposent sur le signalement effectué par les familles et les thérapeutes informés de l'existence de cette association en France ; cette dernière est mise à jour grâce à des recensements annuels. Le biais dans la procédure de recrutement doit être pris en considération lors de l'interprétation des données.

2. Le Locked-In Syndrome classique, incomplet et complet

Bauer et al. (1979) ont subdivisé le LIS en fonction de l'étendue du handicap moteur et verbal :

- le LIS classique est caractérisé par une immobilité totale à l'exception du mouvement vertical des yeux et du clignement des paupières ;
- le LIS incomplet s'accompagne de quelques reliquats de motricité volontaire ;
- le LIS complet implique une immobilité complète, s'étendant à l'ensemble de la motricité oculaire, combinée à une conscience préservée.

Plus récemment, le Congrès américain de médecine rééducative (*American Congress of Rehabilitation Medicine, 1995*) a adopté comme définition pour le LIS : « tableau clinique observé chez un patient conscient [...] et associant :

- la présence d'une ouverture continue des paupières ;
- des capacités cognitives relativement intactes ;
- une aphonie ou hypophonie sévère ;
- une quadriplégie ou quadriparesie ;
- une communication basée principalement sur les mouvements oculopalpébraux.

En cas de ptosis bilatéral, l'examineur doit manuellement ouvrir les yeux et demander au patient de regarder vers le bas ou vers le haut.

3. Étiologie

Le plus souvent, le LIS est causé par une lésion de la protubérance qui épargne le tegmentum (Plum et Posner, 1983 ; Patterson et Grabois, 1986) (Fig. 1). Dans de rares cas, il peut être le résultat d'une lésion mésencéphalique (Bauer et al., 1979 ; Meienberg et al., 1979 ; Chia, 1991). L'étiologie la plus commune du LIS est une pathologie vasculaire, soit une occlusion de l'artère basilaire, soit une hémorragie pontine (Tableau 1). Une autre cause relativement fréquente est traumatique (Britt et al., 1977 ; Landrieu et al., 1984 ; Keane, 1986 ; Rae-Grant et al., 1989 ; Fitzgerald et al., 1997 ; Golubovic et al., 2004). Suite à un traumatisme crânien, le LIS peut être causé soit par des lésions directes du tronc cérébral, soit par une atteinte ischémique dans le territoire vertébrobasilaire, soit encore par une hernie tentorielle avec compression des pédoncules cérébraux (Keane, 1986). Nous avons également recensé des cas causés par une hémorragie subarachnoïdienne avec spasmes de l'artère basilaire (Landi et al., 1994), une tumeur du tronc cérébral (Cherington et al., 1976 ; Hawkes et Bryan-Smyth, 1976 ; Pogacar et al., 1983 ; Inci et Ozgen, 2003 ; Breen et Hannon, 2004), une myélinolyse centro-pontine (Messert et al., 1979 ; Oda et al., 1984 ; Morlan et al., 1990 ; Lilje et al., 2002), une encéphalite (Pecket et al., 1982 ; Katz et al., 1992 ; Acharya et al., 2001), un abcès de la protubérance (Murphy et al., 1979), une cause toxique médicamenteuse avec répercussion sur les fonctions du tronc cérébral (Davis et al., 1972 ; Durrani et Winnie, 1991 ; Kleinschmidt-DeMasters et Yeh, 1992), une réaction à un vaccin (Katz et al., 1992) ou une hypoglycémie prolongée (Negreiros dos Anjos, 1984 ; Mikhailidis et al., 1985).

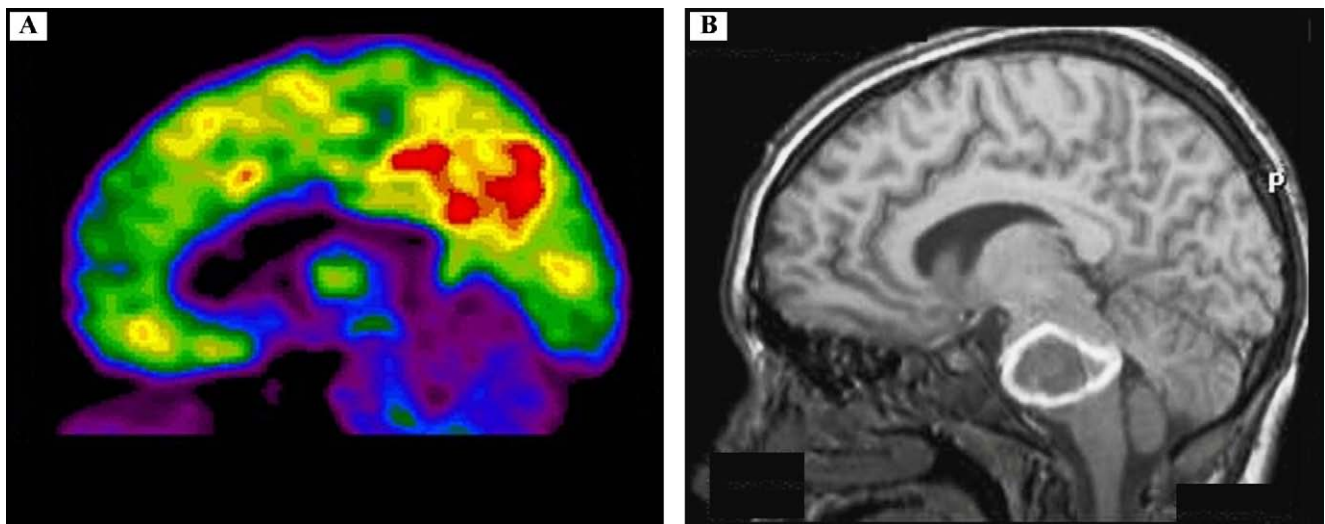


Fig. 1 – A : tomographie à émission de positons (TEP) au ^{18}F -fluorodésoxyglucose illustrant le métabolisme cérébral intact dans la phase aiguë du LIS lorsque la communication oculaire est rendue difficile par une fluctuation de la vigilance. L'échelle de couleur montre la quantité de glucose métabolisé par 100 g de tissu cérébral par minute. B : IRM (section sagittale) montrant une hémorragie massive dans le tronc cérébral (hyperintensité circulaire) causant un LIS chez une jeune fille de 13 ans (adapté de Laureys et al., 2005).

A: positron emission tomography with ^{18}F -fluorodeoxyglucose illustrating intact cerebral metabolism in the acute phase of LIS when eye-coded communication was difficult due to fluctuating vigilance. The color scale shows the amount of glucose metabolized per 100 g of brain tissue per minute. B: magnetic resonance image (sagittal section) showing a massive hemorrhage in the brainstem (circular hyperintense signal) causing a LIS in a 13-year-old girl (adapted from Laureys et al., 2005).

**Tableau 1 – Étiologie du LIS en France, Allemagne, Espagne, Italie et États-Unis (EU)
Etiology of Locked-In syndrome in France, Germany, Spain, Italy and the US**

Références	Nombre de patients	Taux d'hommes (%)	Moyenne de l'âge à l'accident LIS (rang)	Pays	Étiologie vasculaire (% total)
Base de données de l'Alis	320	63	45 (15-85)	France	86
Pantke et al. (données personnelles)	36	70	39	Allemagne	90
Leon-Carrion et al. (2002a,b)	44 ^a	51	47 (22-77)	Espagne	86
Casanova et al. (2003)	14	64	45 (16-71)	Italie	79
Patterson et Grabois (1986)	139	62	52 (20-77)	États-Unis	60
Katz et al. (1992)	29	66	34 (1-70)	États-Unis	52
Richard et al. (1995)	11	82	(17-73)	États-Unis	91

^a Patients faisant partie de la base de données de l'Alis.

Un état de conscience préservée couplé à une absence de réponse motrice peut également se produire dans des cas sévères de polyneuropathie périphérique, suite à une paralysie totale de la musculature bulbaire, oculaire et des quatre membres. Des cas temporaires de LIS ont été signalés lors d'une polyradiculoneuropathie ou syndrome de Guillain-Barré (Bakshi et al., 1997 ; Loeb et al., 1984 ; Ragazzoni et al., 2000) et des polyneuropathies postinfectieuses sévères (Carroll et Mastaglia, 1979 ; O'Donnell, 1979). À la différence d'un accident vasculaire cérébral dans le territoire de l'artère basilaire, les mouvements des yeux ne sont pas épargnés dans ces syndromes de déconnexion périphérique. Le LIS complet peut également être observé dans les formes avancées de sclérose latérale amyotrophique (Hayashi et Kato, 1989 ; Kennedy et Bakay, 1998 ; Kotchoubey et al., 2003). Enfin, des cas de LIS temporaire sont parfois observés lors d'anesthésie générale lorsque les patients reçoivent des relaxants musculaires accompagnés d'une dose inappropriée d'anesthésiants (Sandin et al., 2000). Ces victimes relatent que le pire aspect de cette expérience correspond au désir de bouger ou de parler sans en être capables (Anonymous, 1973 ; Brighthouse et Norman, 1992 ; Peduto et al., 1994). Notons également que des patients éveillés, mais paralysés, subissant une opération chirurgicale peuvent manifester un état de stress post-traumatique (Sigalovsky, 2003).

4. Diagnostic

Si les signes et symptômes du LIS ne lui sont pas familiers, le clinicien peut poser un diagnostic erroné et le patient être considéré comme étant dans le coma, en état végétatif ou encore en état de mutisme akinétique (Gallo et Fontanarosa, 1989). Une étude récente portant sur 44 patients membres de l'Alis indique que la première personne à réaliser que le patient est conscient et qu'il peut communiquer via des mouvements oculaires est le plus souvent un membre de la famille (55 % des cas) et non le médecin (23 % des cas) (Tableau 2) (Leon-Carrion et al., 2002a). Le délai s'écoulant entre la survenue de l'accident vasculaire cérébral et le diagnostic du LIS est en moyenne de deux mois et demi (78 jours). Chez plusieurs patients, le LIS ne fut pas diagnostiqué avant quatre ans. Leon-Carrion et al. (2002b) ont supposé que ce délai reflétait principalement un mauvais diagnostic initial. L'expérience clinique montre, en effet, combien il est difficile de reconnaître des signes comporte-

mentaux d'activité consciente chez des patients sévèrement cérébrésés (Majerus et al., 2005). Les mouvements volontaires des yeux et/ou les clignements des paupières peuvent être interprétés, à tort, comme réflexes chez des patients atteints d'anarthrie, qui classiquement présentent une posture de « décérébration » avec réflexes d'extension stéréotypés. Le retard diagnostique pourrait être partiellement lié à un état neurologique initial sévèrement altéré, avec, en particulier, un niveau d'éveil fluctuant ou à des symptômes psychiatriques qui masqueraient les fonctions cognitives résiduelles du patient en LIS.

Certains témoignages écrits de patients atteints de LIS illustrent la difficulté qu'ont certains cliniciens à poser ce diagnostic. Un exemple saisissant est fourni dans le livre *Look up for yes* de Tavalaro et Tayson (1997). En 1966, Julia Tavalaro, alors âgée de 32 ans, entra en coma suite à une hémorragie sous-arachnoïdienne. Elle y resta durant sept mois, puis graduellement s'éveilla dans une maison de soins de l'état de New York. Jusqu'en 1973, c'est-à-dire six ans plus tard, elle y était connue comme « le légume ». Ce sont les membres de la famille de Julia qui réalisèrent qu'elle était consciente en identifiant une « tentative de sourire » lors du récit d'une histoire grivoise, puis l'orthophoniste de Julia qui l'aida à sortir de son isolement. Elle pointa chaque lettre sur un tableau, Julia utilisa alors ses yeux pour épeler des mots, exprimer ses pensées et relater son histoire. Plus tard, elle bénéficia de moyens technologiques de communication et écrivit de la poésie. Elle pouvait déplacer son fauteuil roulant dans l'hôpital par l'intermédiaire d'une commande positionnée

**Tableau 2 – Première personne à réaliser que le patient est conscient et qu'il peut communiquer via des mouvements oculaires chez 44 patients LIS
The first person who detects signs of consciousness in LIS (from ALIS and Leon-Carrion et al. 2002a)**

Personne posant le diagnostic	Nombre de patients (% total)
Membre de la famille	24 (55 %)
Médecin	10 (23 %)
Personnel infirmier	8 (18 %)
Autres	2 (4 %)

Données obtenues suite à l'étude menée par l'Alis et Leon-Carrion et al. (2002a).

sur sa joue. En 2003, Julia Tavalaro est décédée d'une pneumonie d'inhalation à l'âge de 68 ans.

Un autre témoignage poignant est celui de Philippe Vigand (1997), auteur de *Putain de silence* et précédemment responsable financier. Le livre est composé de deux parties, la première étant écrite par Philippe Vigand lui-même, la seconde par sa femme Stéphane. En 1990, Philippe Vigand âgé de 32 ans, présenta une dissection de l'artère vertébrale et resta dans le coma durant deux mois. Philippe et sa femme racontent qu'au début de l'hospitalisation, les médecins croyaient qu'il était « un légume et était traité comme tel ». Quelques temps après, sa femme réalisa enfin qu'il clignait des yeux en réponse à ses commentaires et aux questions qu'elle lui posait ; mais elle ne parvint pas à convaincre le médecin traitant. C'est l'orthophoniste qui diagnostiqua formellement le LIS. En testant le réflexe d'étouffement de Philippe Vigand, celui-ci se fit mordre le doigt et s'écria : « chameau », ce à quoi le patient répondit par un sourire. À la question suivante « Combien font deux plus deux ? », Vigand cligna quatre fois des yeux, confirmant ainsi la préservation de ses capacités cognitives. Il communiqua plus tard sa première phrase par l'intermédiaire d'un tableau de lettres : « J'ai mal aux pieds ». Après plusieurs mois en centre de rééducation, Philippe Vigand retourna vivre chez lui et le couple eut un troisième enfant. Philippe Vigand a acquis un système de communication oculaire qui lui permet d'écrire via un ordinateur. Après le succès littéraire de *Putain de silence*, il a écrit un second livre intitulé *Promenades immobiles* lors d'un séjour de neuf mois à l'Île Maurice (Vigand, 2002), démontrant que les survivants LIS peuvent reprendre un rôle significatif dans la famille et la société.

Afin d'améliorer le diagnostic initial, il est important d'avoir recours à des mesures objectives telles que l'électro-physiologie ou la neuro-imagerie fonctionnelle.

Markand (1976) a analysé des enregistrements électro-encéphalographiques (EEG) de huit patients atteints du LIS. Il a noté que les tracés étaient normaux ou légèrement plus lents pour sept patients. Notons encore que les enregistrements EEG montraient une réactivité aux stimuli externes chez tous les patients. Ces résultats ont été confirmés par Bassetti et al. (1994) qui ont observé une prédominance de l'activité alpha-réactive chez six patients atteints de LIS. Dans leur publication, Patterson et Graboïs, 1986 ont signalé des EEG normaux pour 39 patients (45 %) et anormaux (le plus souvent un ralentissement temporal et frontal ou un ralentissement plus diffus) pour 48 (55 %) des 87 patients participant à l'étude. Cependant, Jacome et Morilla-Pastor (1990) ont observé des enregistrements montrant un « alpha-coma » incluant un rythme alpha-non réactif aux stimuli multimodaux chez trois patients dont le LIS était causé par des accidents vasculaires cérébraux.

Un EEG non réactif a également été signalé par Gutling et al. (1996) chez un patient atteint du LIS. Ce dernier résultat confirme que l'absence de réactivité alpha n'est pas un indicateur fiable d'un état de conscience réduite et qu'il ne peut donc pas être employé pour différencier les patients atteints du LIS des patients comateux dont l'état est causé par une lésion du tronc cérébral. Malgré tout, la présence d'un rythme réactif EEG relativement normal chez un patient qui semble être inconscient doit évoquer la possibilité d'un LIS.

Les potentiels évoqués somatosensoriels ne sont pas des indicateurs fiables permettant de fournir un pronostic (Towle

et al., 1989 ; Bassetti et al., 1994), alors que les potentiels évoqués moteurs semblent indiqués pour l'évaluation d'une récupération motrice potentielle (Bassetti et al., 1994).

Les potentiels évoqués cognitifs (ERP) enregistrés chez des patients atteints du LIS peuvent avoir un rôle pour l'établissement de différents diagnostics chez des patients survivant à une lésion du tronc cérébral (Onofrij et al., 1997). Les ERP ont également montré leur utilité dans l'évaluation de l'état de conscience chez des patients atteints de LIS complet dont le tableau clinique est causé par une sclérose latérale amyotrophique en phase terminale (Kotchoubey et al., 2003) et un syndrome de Guillain-Barré fulminant (Ragazzoni et al., 2000). Perrin et al. (1999) ont enregistré des potentiels évoqués chez un patient atteint du LIS âgé de 57 ans dont le syndrome a été causé par une thrombose de l'artère basilaire. Une composante « P3 » (culminant à 700 ms) était observée uniquement lorsque le patient entendait son propre prénom et non lorsque d'autres prénoms étaient présentés. Il faut cependant noter que de telles réponses peuvent également être suscitées chez des patients en état de conscience réduite (Laureys et al., 2004b) et qu'elles peuvent même persister pendant le sommeil chez des sujets sains.

L'imagerie cérébrale structurale (IRM) peut révéler des lésions isolées (infarctus bilatéral, hémorragie ou tumeur) de la portion ventrale de la protubérance inférieure ou du mésencéphale (Leon-Carrion et al., 2002a). La tomographie à émission de positons (TEP) a montré des niveaux métaboliques significativement plus élevés chez des patients atteints du LIS comparés à des patients en état végétatif (Levy et al., 1987). Des résultats préliminaires d'une étude TEP en cours indiquent qu'aucune zone corticale supratentoriale ne montre un métabolisme significativement inférieur chez des patients atteints de LIS chroniques et en phase aiguë lorsqu'on les compare à des sujets sains du même âge (Laureys et al., 2005 ; Laureys et al., 2004a). En revanche, une hyperactivité significative est observée dans l'amygdale bilatérale de patients atteints du LIS dans la phase initiale, mais pas chez des patients LIS chroniques. L'absence de signe de réduction du métabolisme dans une quelconque partie de la substance grise souligne le fait que les patients atteints de LIS souffrent d'une pure déafférentation motrice et sont en mesure de récupérer des capacités intellectuelles complètes. Des études préalables sur des sujets volontaires sains ont montré que des émotions négatives, telles que la peur et l'anxiété engendraient une activation de l'amygdale (Calder et al., 2001). Il est difficile de porter un jugement sur les pensées et les sentiments des patients atteints du LIS lorsqu'ils s'éveillent de leur coma dans un corps immobile. Cependant, en l'absence d'une diminution métabolique de l'activité corticale, nous supposons que l'augmentation d'activité présente dans la région amygdalienne des patients atteints du LIS en phase initiale est liée à la situation terrifiante d'être conscient, mais « enfermé » sans communication possible avec le monde extérieur. Dans cet état, les témoignages le confirment, les patients ressentent de toute évidence des émotions négatives, telles que frustration et angoisse. Ces découvertes préliminaires soulignent le besoin urgent d'établir rapidement le diagnostic, ce qui passe par la formation du personnel dans la détection de cette situation terrifiante qu'est le LIS, encore dénommé pseudo-coma dans certaines unités de soins

intensifs ou de réanimation. Les thérapeutes doivent adapter leur prise en charge à l'état émotionnel des patients atteints du LIS et envisager le traitement de l'anxiété par des moyens pharmacologiques adaptés.

En raison des difficultés rencontrées lors de la prise en charge des patients atteints du LIS (difficultés motrices, de communication et de fluctuation de l'attention), il n'y a pas d'examen neuropsychologiques effectués de manière systématique chez les patients. Toutefois, la plupart des études qui traitent de ce sujet ne montrent pas de déficit cognitif significatif chez des patients testés un an ou plus après la lésion du tronc cérébral. *Allain et al. (1998)* ont soumis deux patients atteints du LIS à des tests neuropsychologiques approfondis, deux et trois ans après une thrombose de l'artère basilaire. Les patients communiquaient à l'aide d'un système de communication écrit. Ils n'ont montré aucune atteinte du langage, de la mémoire et des facultés intellectuelles. *Cappa et al. (1985)* et *Cappa et Vignolo (1982)* ont observé des performances intactes pour le langage, le calcul, l'orientation spatiale, la latéralité et les tests de personnalité chez un patient atteint du LIS depuis plus de 12 ans. Récemment, *New et Thomas (2005)* ont évalué les fonctions cognitives d'un patient atteint du LIS six mois après l'obstruction de l'artère basilaire et ont noté une réduction significative de la vitesse de traitement, un trouble modéré de l'organisation perceptive et des fonctions exécutives, une diminution légère de l'attention, de la concentration et de l'apprentissage des informations verbales. Il est toutefois intéressant de noter que ces auteurs ont, par la suite, observé une amélioration progressive de la plupart des fonctions cognitives jusqu'à plus de deux ans après l'accident.

Dans une étude menée par l'Alis et *Leon-Carrion et al. (2002b)*, sur 44 patients LIS chroniques, 86 % présentaient un bon niveau attentionnel ; tous les patients, sauf deux, pouvaient suivre un film à la télévision, et tous, sauf un, se repéraient correctement dans le temps (la durée moyenne du LIS était de cinq ans). Plus récemment, *Schnakers et al. (In press)* en collaboration avec l'Alis ont adapté une batterie de tests neuropsychologiques permettant d'évaluer la concentration et l'attention sélective, la mémoire épisodique et de travail, les capacités phonologiques et lexicosémantiques, et la connaissance du vocabulaire, avec un mode de réponse oculaire permettant ainsi son utilisation avec les patients atteints du LIS. La mémoire à court terme a été évaluée grâce à une adaptation de la tâche d'empan de chiffre (*Wechsler, 2001*). Le « test des portes » a été administré aux patients afin de tester leur mémoire à long terme (*Baddeley et al., 1994*). L'attention auditive a été évaluée grâce à la batterie informatisée développée par *Zimmermann et Fimm (1994)*. Les fonctions exécutives ont été testées par l'intermédiaire du test Wisconsin Card Sorting Test (*Stuss et al., 2000*). Le test Lexis a été administré aux patients afin d'évaluer les processus langagiers phonologiques et sémantiques (*De Partz et al., 2001*). Enfin, la version française du test Peabody Picture Vocabulary Test ou EVIP (*Dunn et al., 1993*) a été utilisée afin de tester l'intelligence verbale. Globalement, les performances cognitives des cinq patients atteints du LIS, étudiés trois à six ans après leur accident vasculaire cérébral, ne différaient pas de manière significative de celles des dix sujets témoins, qui tout comme les patients atteints du LIS, répondaient uniquement par des mouvements oculaires (*Fig. 2*). Ces

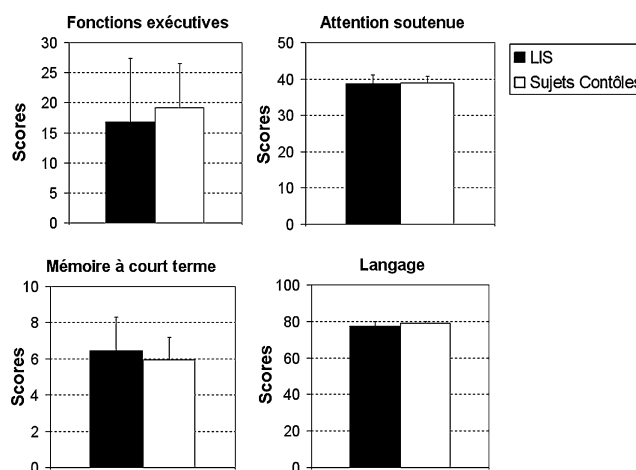


Fig. 2 – Résultats obtenus suite à l'évaluation de la mémoire à court terme, de l'attention soutenue, des fonctions exécutives et du langage, chez six patients LIS chroniques (trois hommes et trois femmes, âge moyen de 42 ± 16 ans) et 40 sujets témoins sains appariés en âge, en genre et en fonction du niveau d'éducation. Données tirées de *Schnakers et al. (In press)*.

Results of the neuropsychological testing observed in six LIS patients (three males, mean age 42 ± 16 years) and in 40 healthy adults (matched according to the age and the level of education). This evaluation encompassed short-term memory, attention, executive function and language. Data taken from *Schnakers et al. (In press)*.

données mettent à nouveau en évidence la possibilité d'une récupération cognitive complète chez les patients atteints de LIS dont le syndrome est purement causé par des lésions pontiques.

5. Pronostic et évolution du LIS

La récupération motrice des LIS d'origine vasculaire est habituellement très limitée (*Patterson et Grabois, 1986 ; Doble et al., 2003*), même si de rares cas de rétablissement majeur ont été signalés (*McCusker et al., 1982 ; Ebinger et al., 1985*). *Chang et Morariu (1979)* ont mis en évidence le premier cas de LIS transitoire causé par des dommages traumatiques du tronc cérébral. *Patterson et Grabois, 1986* ont étudié 139 patients – six cas dans le centre de rééducation où ils exercent (Texas, États-Unis) et 133 cas issus de 71 études publiées entre 1959 et 1983. Ils signalent une récupération plus rapide pour les cas d'origine non vasculaire en comparaison à ceux d'origine vasculaire. La récupération de la capacité de poursuite visuelle horizontale (gauche-droite) dans les quatre semaines qui suivent l'accident est également considérée comme étant un bon indice de récupération (*Chia, 1991*). *Richard et al. (1995)* ont suivi 11 patients atteints de LIS (la durée d'observation variant de sept mois à dix ans) : malgré une déficience motrice persistante et sévère, tous les patients ont retrouvé un certain contrôle distal des mouvements des doigts et des orteils, permettant souvent l'emploi fonctionnel d'un contacteur.

Souvent, une hypotonie faciale et une amélioration motrice qui progresse des extrémités vers les régions proximales sont remarquées. Les résultats obtenus pour 95 patients montrent une récupération modérée à significative des mouvements de la tête pour 92 % des patients, 65 % présentent un léger mouvement dans un des membres supérieurs (doigt, main ou bras) et 74 % dans les membres inférieurs (pied ou jambe).

Le LIS est trop rare pour que sa rééducation ait fait l'objet d'études détaillées et de recommandations sur l'organisation de cette prise en charge. Casanova et al. (2003) ont suivi récemment 14 patients atteints de LIS dans trois centres de rééducation italiens sur une période allant de cinq mois à six ans. Ils ont démontré que des soins rééducatifs intensifs et commencés le plus tôt possible permettent une amélioration fonctionnelle et une réduction du taux de mortalité en comparaison avec les études plus anciennes de Patterson et Grabois, 1986 et de Katz et al. (1992). Ces résultats sont en accord avec les observations rétrospectives préliminaires de l'association allemande pour le LIS menées par Pantke (1999), mais ces informations nécessitent d'être confirmées par d'autres études prospectives contrôlées.

Bien que cela soit souvent méconnu des médecins en charge de LIS pendant la période aiguë, et en dépit de la récupération motrice limitée, beaucoup de patients retournent vivre à domicile. La base de données de l'Alis nous montre que sur 300 patients, 145 (48 %) vivent à la maison (17 % habitent dans une structure hospitalière, 18 % vivent dans un centre de rééducation et 17 % dans une maison ou centre de soin). En moyenne, les patients sont rentrés à leur domicile après un délai de 24 ± 13 mois (intervalle compris entre trois mois et six ans, données obtenues avec $n = 60$). Cependant, certaines études doivent être entreprises afin de clarifier les raisons du retour à domicile. Est-il motivé par la volonté du patient ou est-ce un retour obligatoire en raison d'un manque de place dans les institutions de rééducation adaptées ? La moitié des patients ont récupéré une certaine production langagière, 18 % produisant des mots isolés compréhensibles et 33 % d'entre eux parvenant à produire de courtes phrases (données obtenues sur 119 patients). Quarante-vingt-un pour cent des patients atteints de LIS utilisent un moyen de communication technologique (données obtenues pour 95 patients).

Suite aux informations obtenues à partir de la base de données de l'Alis, nous notons que presque tous les patients atteints de LIS ont eu initialement une trachéotomie qui a été retirée au moment du sondage dans 65 % des cas. Le délai moyen de décanulation est de 14 ± 16 mois (intervalle compris entre deux semaines et cinq ans, données obtenues avec $n = 66$). Tous les patients avaient aussi initialement une gastrostomie transitoire dans 58 % des cas ; 66 % des patients bénéficiaient d'une alimentation orale (nourriture normale ou mixée, parfois en complément de la gastrostomie).

Le niveau de soins reste intensif pour les survivants LIS. Sur 50 patients interrogés, 16 patients reçoivent des soins infirmiers une fois par jour, 28 deux fois et six trois fois par jour. Soixante-six pour cent des patients bénéficient de séances de kinésithérapie au moins cinq fois par semaine et 55 % de séances d'orthophonie trois fois par semaine au moins. Presque tous les patients (96 %) se plaignent de spasticité, 75 % de difficultés de déglutition des sécrétions

oropharyngées, 66 % de sialorrhée et 61 % de difficultés respiratoires diverses.

6. Survie et mortalité

Certains auteurs affirment que la survie à long terme des patients atteints de LIS est rare (Ohry, 1990). Pour les LIS aigus, la mortalité est élevée en phase initiale (76 % pour les cas vasculaires et 41 % pour les cas non vasculaires) avec 87 % des décès survenant pendant les quatre premiers mois (Patterson et Grabois, 1986). Haig et al. (1987) ont été les premiers à s'intéresser à l'espérance de vie des patients atteints de LIS et à montrer que certains patients peuvent survivre longtemps. Prenant en considération 29 patients atteints de LIS depuis plus d'une année dans un centre de rééducation des États-Unis, des périodes de survie allant de cinq (Katz et al., 1992) à dix ans (Doble et al., 2003) ont été rapportées. Doble et al. (2003) ont également démontré qu'une fois le patient médicalement stabilisé durant plus d'un an, l'espérance de vie pour 83 % des personnes est de dix ans et pour 40 % d'entre elles de 20 ans.

Les informations en provenance de la base de données de l'Alis ($n = 320$) montrent que les patients qui survivent sont plus jeunes lors de l'incident causal que ceux qui décèdent (survivants 43 ± 14 ans, patients décédés 52 ± 14 ans, $p < 0,05$) mais qu'il n'y a aucune corrélation significative entre cet âge initial et la durée de survie (Fig. 3). La durée moyenne de survie est de 7 ± 5 ans (intervalle de trois jours à 27 ans, ce dernier patient étant toujours en vie). Notons que sur les 42 personnes décédées, 40 % ont été emportées par une infection (le plus souvent une pneumonie), 25 % par l'accident vasculaire cérébral initial, 10 % par un accident vasculaire cérébral secondaire au niveau du tronc cérébral, 10 % par le refus du patient d'une alimentation et d'une hydratation artificielle et 15 % par d'autres causes (arrêt cardiaque,

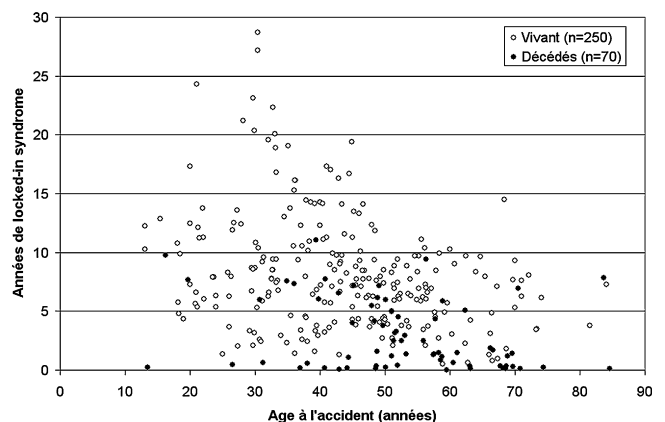


Fig. 3 – Nombre d'années de LIS en fonction de l'âge à l'installation de l'atteinte chez 320 patients enregistrés dans la base de données de l'Association du Locked-In Syndrome (Alis), dont 70 patients sont décédés (ronds noirs).

Survival time versus age at insult for 320 LIS patients registered in the Association Locked-In Syndrome (ALIS) database; 70 are deceased (filled circles).

incident lors de la pose de la gastrostomie, insuffisance cardiaque et hépatite).

7. Communication

Afin de communiquer efficacement, il est nécessaire que le patient atteint du LIS soit motivé et qu'il soit capable de recevoir (verbalement ou visuellement) des informations et d'en émettre à son tour. Le premier contact avec les patients se fait au travers d'un code utilisant les clignements de paupières ou les mouvements verticaux oculaires. Dans les cas de ptôse bilatérale, les paupières doivent être ouvertes manuellement pour vérifier l'existence de mouvements volontaires des yeux à la commande. Les codes de communication oculaire « oui »/« non » varient selon les patients : un clignement de paupière peut signifier « oui » et deux « non » ; regarder vers le haut peut signifier « oui » et vers le bas « non ». En pratique, il faut choisir le meilleur mouvement oculaire du patient et le même code de communication doit être utilisé par tous les interlocuteurs. Il est nécessaire de bien différencier le « oui » du « non », et de choisir le signe le plus facilement reproductible pour le « oui ». Un tel code ne permettra la communication qu'au travers de questions fermées (c'est-à-dire répondre « oui »/« non » aux questions présentées). L'objectif principal de la rééducation est de rétablir un échange authentique avec le patient atteint de LIS en mettant en place des codes de communication plus élaborés afin de lui permettre d'atteindre un niveau de communication élevé et ainsi lui assurer un rôle actif dans la vie quotidienne. Grâce à une pratique suffisante, il est possible pour les patients atteints de LIS de communiquer des idées élaborées avec les mouvements codés des yeux. [Feldman \(1971\)](#) est le premier à avoir décrit un patient atteint de LIS qui employait les mouvements de la mâchoire et des paupières pour communiquer en Morse. Les codes alphabétiques sont les plus fréquemment employés. Le moyen le plus simple est de dicter l'alphabet et de demander au patient atteint de LIS de valider la lettre sélectionnée grâce au clignement de paupières (le signe du « oui », par exemple).

Certains patients utilisent l'alphabet par ordre de fréquence d'emploi des lettres (c'est-à-dire en français : E - S - A - R - I - N - T - U - L - O - M - P - C - F - B - V - H - G - J - Q - Z - Y - X - K - W). La personne prononce les lettres en commençant par la plus fréquemment employée, E, et continue jusqu'à ce que le patient valide la lettre désirée par le signe du « oui ». Il est nécessaire de commencer à nouveau au début de la liste pour chaque lettre nécessaire à la formation d'un mot. La vitesse de ce système dépend de l'entraînement et de la capacité du patient et de l'interlocuteur à travailler ensemble. L'interlocuteur peut aussi deviner un mot ou une phrase avant que toutes les lettres ne soient prononcées. Il propose alors la fin du mot ou la fin de la phrase et le patient confirme ou infirme la proposition avec le code du « oui » ou du « non ».

Le code « voyelles et consonnes » est également utilisé. Dans ce cas, l'alphabet est divisé en quatre groupes : voyelles, consonnes 1 (B à H), consonnes 2 (J à Q), consonnes 3 (R à Z) ([Tableau 3](#)). L'utilisateur propose cela : « voyelle », puis « consonne 1, 2, 3 » et le patient valide pour indiquer le groupe choisi. La personne « oralisante » épelle ensuite les lettres du

Tableau 3 – Le code « voyelles et consonnes » (Adapté de van Eeckhout, 1997)
The vowel and consonant method (adapted from van Eeckhout, 1997)

Groupe V	Groupe C1	Groupe C2	Groupe C3
A	B	J	R
E	C	K	S
I	D	L	T
O	F	M	V
U	G	N	W
Y	H	P	X
		Q	Z

groupe choisi et le patient valide lorsque la lettre correcte est prononcée.

Le « tableau alphabétique Vigand » (du nom de l'utilisateur) est une méthode de communication similaire ([Tableau 4](#)). Dans cette technique, c'est le patient qui est actif et qui propose la lettre voulue. Par exemple, pour indiquer la lettre « B » (1-1), le patient cligne de l'œil une fois, marque une pause, puis cligne de l'œil une autre fois. Après quelque temps d'utilisation, ses interlocuteurs privilégiés intègrent le code, et le dialogue qui en résulte peut devenir remarquablement rapide.

Il y a bien d'autres variantes à ces codes de communication, et il est important de souligner que ceux-ci doivent être adaptés au souhait du patient et à ses capacités physiques.

L'ensemble de ces systèmes nécessitent l'aide d'une tierce personne. Il est actuellement possible pour les patients atteints de LIS d'avoir accès aux techniques d'aides à la communication (interface informatique) qui permettent une amélioration radicale de la vie quotidienne. Au lieu de répondre passivement aux demandes des autres, le patient peut initier des conversations et préparer des messages détaillés pour le personnel soignant qui se voit libéré du temps consacré à la communication par codes alphabétiques. Des ingénieurs spécialisés en rééducation et en pathologie de la parole et du langage ont mis au point diverses interfaces homme-ordinateur, tels que des senseurs infrarouges, capables de détecter les mouvements de l'œil (Quick Glance ou EyeGaze Communication System, par exemple) auxquels sont joints des claviers virtuels (WiViK, par exemple) qui permettent aux patients atteints de LIS d'utiliser un traitement de texte (qui peut être associé à un logiciel de synthèse vocale). Ils peuvent alors accéder à Internet et communiquer par courrier électronique ([Fig. 4](#)). Un choix important de contacteurs et d'appareils de contrôle d'environnement donne accès à des commandes diverses : lumières, appareils électriques, téléphone ou fax. Cependant, le coût de ces aides techniques est souvent important, et celui-ci n'est pas toujours financé par les organismes assureurs qu'ils soient publics ou privés.

La moitié des patients atteints de LIS utilisent un dispositif d'aide à la communication (donnée obtenue pour $n = 200$). Sur 53 patients utilisant un ordinateur personnel, la commande s'effectue pour dix d'entre eux via un contacteur, via un joystick pour neuf patients, huit d'entre eux utilisent un clavier, neuf emploient un *head tracker*, cinq un *head tracker* et un conjoncteur, trois utilisent un *eye tracker* et enfin, trois patients emploient une souris.

Tableau 4 – Système alphabétique utilisant une grille de lettres
Alphabetical system using a grid of letters

	Consonnes	Consonnes	Consonnes	Consonnes	Consonnes	Voyelles	Voyelles
	1	2	3	4	5	1	2
1	B	G	L	Q	V	A	O
2	C	H	M	R	W	E	U
3	D	J	N	S	X	I	Y
4	F	K	P	T	Z		

Voir texte pour plus de détails [van Eeckhout \(1997\)](#).
 See text for more details from [van Eeckhout \(1997\)](#).

8. Activités quotidiennes

Les personnes qui ne s'occupent pas quotidiennement de patients atteints de LIS sont surprises de voir que ceux-ci, avec l'aide de leur famille et de leurs amis, ont une véritable vie sociale dotée de sens. [Doble et al. \(2003\)](#) signalent que la plupart de leurs patients LIS chroniques restent actifs grâce aux mouvements oculaires et faciaux. Les activités listées incluent la télévision, la radio, la musique, les livres audios, les déplacements en famille, les séjours en vacances, le courrier électronique, le téléphone, l'enseignement, le cinéma, les spectacles, la plage, les bars, l'école et les apprentissages professionnels. Ils rapportent également le cas d'un patient atteint de LIS, avocat de profession, qui, grâce au clignement des yeux et au Morse, conseille ses collègues par fax et par courrier électronique. Un autre patient enseigne les mathématiques et l'orthographe à des enfants de CM1 en utilisant une commande buccale et une synthèse vocale électronique. Les auteurs décrivent l'abondance d'interactions sociales des patients LIS chroniques et déclarent qu'il était visible que ces derniers étaient activement impliqués dans les décisions personnelles et familiales et que leur présence à domicile était appréciée de l'entourage. Seuls quatre des 13 patients utilisaient un ordinateur de façon systématique, deux d'entre eux accédaient à Internet et un seul était capable d'avoir une conversation téléphonique grâce à un ordinateur avec synthèse vocale. Une étude réalisée par l'Alis montre que parmi 17 patients LIS chroniques vivant à domicile, 11 (65 %) utilisent un ordinateur personnel ([Ghorbel, 2002](#)).

9. Droit de mourir ou droit de vivre ?

L'Académie américaine de neurologie (AAN) a publié une prise de position concernant la prise en charge de patients conscients, légalement capables de prendre des décisions et atteints d'une paralysie profonde et permanente ([Allen, 1993](#) ; [Bernat et al., 1993](#) ; [Ethics and Humanities Subcommittee of the AAN, 1993](#)). L'AAN conclut que les patients ont le droit de prendre des décisions concernant leurs soins, et cela inclut le fait d'accepter ou de refuser les traitements de maintien en vie : soit de ne pas y être soumis, soit de les interrompre une fois qu'elles ont débuté. Les médecins prenant en charge des patients atteints de LIS ont « une obligation éthique de minimiser les souffrances qui en découlent » et doivent aider les patients qui souffrent ou qui présentent une dyspnée, « même si ces traitements ont pour conséquence... l'insuffi-

sance respiratoire, le coma, ou la mort ». Le patient doit, au préalable, être pleinement informé de son état de santé et des options de traitements possibles et sa décision doit être consistante et répétée sur une certaine période. Ce dernier point est important, les réactions impulsives et transitoires de désespoir étant fréquentes chez les patients atteints d'une maladie grave.

Depuis sa création en mars 1997, l'Alis a enregistré plus de 400 atteints du LIS en France. Quatre décès signalés sont liés à la volonté du patient de mourir (données non publiées de la base de données de l'Alis). [Doble et al. \(2003\)](#) ont signalé qu'aucun des 15 décès de leur cohorte de patients atteints de LIS à Chicago ne pouvait être attribué à l'euthanasie. Aucun des 13 patients LIS survivants n'avait exprimé le désir de « ne pas être réanimé ». Sept n'avaient jamais considéré ou même discuté de l'euthanasie ; six patients l'avaient considérée par le passé mais pas au moment de l'étude, et l'un d'entre eux souhaitait mourir. Dans l'étude effectuée par l'Alis et [Ghorbel \(2002\)](#), la plupart des survivants LIS chroniques sans récupération motrice (c'est-à-dire un état de LIS quasi complet) n'avaient jamais ou rarement eu des pensées suicidaires. En réponse à la question « Aimerez-vous recevoir un traitement antibiotique en cas de pneumonie ? », 80 % répondirent « oui », et à la question « Aimerez-vous que l'on tente de vous réanimer en cas d'arrêt cardiaque ? », 62 % ont répondu par l'affirmative. [Anderson et al. \(1993\)](#) ont signalé que quatre des sept survivants LIS chroniques présentaient des pensées suicidaires ; cependant, tous les patients souhaitaient un traitement de maintien en vie (âge moyen 43 ans, durée de LIS de huit à 37 mois). Récemment une étude menée par l'Alis nous indique que sur 53 patients atteints de LIS (17 femmes, 36 hommes, âge moyen de 46 ± 10 ans), 34 ne présentaient jamais de pensées suicidaires, 18 occasionnellement et un seul patient en présentait souvent ([Fig. 5](#)). De même, dans une étude menée par [Hall et al. \(1999\)](#) sur des patients quadriplégiques suite à un traumatisme de la moelle épinière, 81 patients parmi les 85 interrogés (soit 95 %) étaient heureux de vivre (cette statistique inclut tous les patients sous respirateur, interrogés 14 à 24 ans après le traumatisme).

Tandis que le droit à la décision des patients atteints de LIS concernant l'arrêt des traitements de maintien en vie n'est pas à remettre en question ([Guerra, 1999](#) ; [Humbert, 2003](#)), les données recueillies auprès de certains d'entre eux et résumées ici devraient ébranler les préjugés de certains thérapeutes et responsables politiques qui supposent qu'en présence d'un handicap si sévère « la vie ne vaut pas d'être vécue ». Sous l'influence de ces préjugés, certains thérapeutes sont amenés

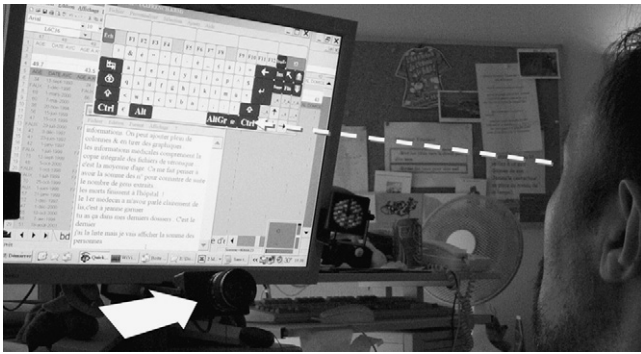


Fig. 4 – Une personne en LIS mettant à jour la base de données de l'Alis en manipulant le curseur informatique grâce aux mouvements oculaires. Une caméra infrarouge (flèche blanche) placée au-dessus du moniteur observe les mouvements des yeux du patient, un logiciel de traitement d'image analyse de manière continue l'image visuelle de l'œil afin de déterminer où celui-ci se pose sur l'écran. L'utilisateur regarde un clavier virtuel montré à l'écran et utilise son œil comme souris. Afin de « cliquer », l'utilisateur doit fixer ou cligner des yeux pendant une période de temps déterminée (typiquement une fraction de seconde) sur une touche. Différents menus permettent à l'utilisateur de contrôler son environnement, d'utiliser un synthétiseur vocal, de télécharger des informations sur Internet ou encore d'envoyer des courriels de manière tout à fait indépendante (photo par un auteur [SL], utilisée avec la permission de DT). C'est grâce à un support informatique identique que Philippe Vigand, en LIS depuis 1990, a écrit le livre *Putain de silence* (Vigand et Vigand, 1997) dans lequel on découvre un témoignage poignant de son expérience. Ce livre a été traduit en anglais sous le titre *Only the eyes say yes* (Vigand et Vigand, 2000). *A person in LIS updates the database of ALIS by moving the cursor on the screen with his/her eye movements. An infrared camera (white arrow) mounted below the monitor observes one of the user's eyes, an image processing software continually analyzes the video image of the eye and determines what zone the user is looking at on the screen. The user looks at a virtual keyboard that is displayed on the monitor and uses his/her eye as a computer-mouse. To "click" the user looks at the key for a specified period of time (typically a fraction of a second) or blinks. An array of menu keys allows the user to control his/her environment, use a speech synthesizer, browse the worldwide web or send electronic mail independently. With a similar device Philippe Vigand, Locked-In since 1990, has written a testimony of his LIS experience in an astonishing book *Putain de Silence* translated as *Only the Eyes Say Yes* (Vigand et Vigand, 2000). Photograph by one author (SL), with the authorization of DT.*

à s'orienter vers une prise en charge initiale moins agressive et à biaiser l'opinion des familles par l'évocation d'un pronostic et d'un vécu des patients particulièrement sombres (Doble et al., 2003). De même, certains cliniciens conseillent aux patients atteints de sclérose latérale amyotrophique de

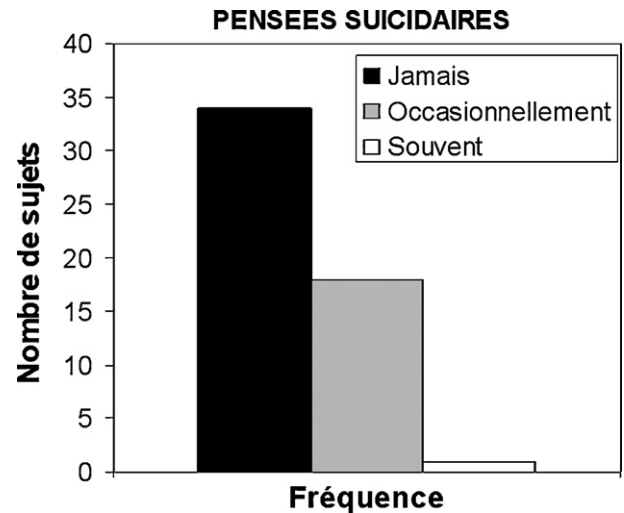


Fig. 5 – Fréquence des pensées suicidaires chez 53 patients LIS chroniques (17 femmes, 36 hommes), l'âge moyen étant de 46 ± 10 ans (minimum 22, maximum 60). Notons que 34 patients ne présentent jamais de pensées suicidaires, 18 en présentent occasionnellement et enfin, un seul patient en présente souvent. *Frequency of suicide thoughts in 53 patients with chronic LIS (17 women, 36 males), age 22–60 years. Thirty-four patients never had suicidal thoughts, 18 had some occasionally and finally, only one patient often had suicide thoughts.*

refuser l'intubation et les interventions de maintien en vie (Christakis et Asch, 1993 ; Trail et al., 2003), alors que les utilisateurs de respirateurs atteints d'une maladie neuromusculaire affirment être satisfaits de ces thérapies (Kubler et Neumann, 2005). Bach (2003) signale que « pratiquement aucun patient n'est correctement conseillé sur les options thérapeutiques » et il affirme que les décisions proposées, bien qu'appropriées pour des patients en phase terminale de cancer, sont inadéquates pour des patients avec un handicap moteur sévère.

Katz et al. (1992) citent le Rapport du centre Hastings intitulé « Qui parle pour le patient atteint du LIS ? » et s'interrogent sur la question de savoir qui peut décider si le patient est compétent pour consentir ou refuser le traitement (Steffen et Franklin, 1985). Un cas illustrant bien les difficultés rencontrées lors des prises de décisions concernant la fin de vie de patients atteints de LIS est décrit par Fred (1986). Sa mère fut atteinte de LIS à l'âge de 80 ans. En accord avec le médecin traitant, sans le consentement de la patiente elle-même, la décision fut prise « d'atténuer ses sensations » et de ne lui fournir que les soins minimaux nécessaires. La patiente est décédée quelque temps après avec une température de 43°C . Dans l'éditorial accompagnant le récit de ce cas, Stumpf (1986) commente : « La vie humaine doit être préservée aussi longtemps qu'il y a conscience et fonctions cognitives en opposition avec un état végétatif ou une mort cérébrale ». Rappelons que la position de l'AAN nuance cette opinion en mettant à l'avant-plan le droit à décider du patient dans de telles circonstances.

10. Qualité de vie

Une étude menée par l'Alis a étudié la qualité de vie des patients atteints de LIS grâce au questionnaire Short-Form-36 (SF-36) (Ware et al., 1993). Dix-sept patients LIS chroniques (c'est-à-dire de LIS depuis plus d'un an), sans récupération motrice majeure (c'est-à-dire utilisant les mouvements des yeux ou le clignement des paupières pour communiquer) et vivant à domicile, ont répondu au questionnaire (âge moyen 44 ± 6 ans, intervalle compris entre 33 et 57 ans). La durée moyenne du LIS était de 6 ± 4 ans (intervalle de deux à 16 ans). D'après les résultats du questionnaire SF-36, les patients ont montré, sans surprise, des limitations maximales pour les activités physiques (tous les patients mettant un score de 0). Le score obtenu aux différentes questions concernant la santé mentale (évaluant le bien-être mental et la détresse psychologique) et la santé générale personnelle n'était pas significativement plus faible que les valeurs des sujets témoins français. La perception de la santé mentale et la présence de souffrance physique étaient corrélées à la fréquence de pensées suicidaires ($r = -0,67$ et $0,56$, respectivement, $p < 0,05$). Ces résultats mettent en exergue l'importance (et l'inadéquation actuelle) de la prise en charge de la douleur chez les survivants LIS chroniques. Ces données confirment les informations obtenues lors des recherches antérieures réalisées sur la qualité de vie des patients LIS chroniques. Des études précédentes de l'Alis ($n = 44$) montrent que 48 % des patients considèrent être de bonne humeur contre 5 % de mauvaise humeur ; 13 % déclarent être déprimés ; 73 % aiment sortir et 81 % voient des amis au moins deux fois par mois (Leon-Carrion et al., 2002b). Dans l'étude de Doble et al. (2003), sept patients sur 13 (54 %) étaient satisfaits de la vie en général et cinq patients (38 %) étaient occasionnellement déprimés.

Une récente étude pilote confirme ces résultats. En effet, nous avons mesuré la qualité de vie des patients atteints de LIS grâce à l'échelle Anamnestic Comparative Self Assessment (ACSA) (Bernheim, 1999). Cette échelle permet d'exprimer le degré de bien-être d'une personne en se basant sur sa propre expérience de la vie. Nous avons demandé aux patients atteints de LIS de penser au moment le plus heureux de leur vie avant leur période LIS (sur cette échelle, ce moment vaut +5) et ensuite au moment le moins heureux de leur vie (sur cette échelle, ce moment vaut -5). Nous leur avons ensuite demandé de situer leur degré de bien-être sur l'échelle. Onze patients LIS chroniques ont complété l'échelle de bien-être (trois femmes et huit hommes, l'âge moyen était de 43 ± 12 ans). Nous notons que les patients atteints de LIS et les sujets témoins présentaient un degré de bien-être similaire. Les résultats obtenus nous indiquent que les patients atteints de LIS présentaient un degré de bien-être moyen de $2,6 \pm 2,7$ (le minimum étant de -5 et le maximum de 5) et les sujets témoins appariés pour l'âge (14 femmes et huit hommes) un degré de bien-être de $2,4 \pm 1,4$ (le minimum étant de -1 et le maximum de 4) (Fig. 6).

Certains affirment que les résultats des études sur la qualité de vie des patients LIS chroniques vont à l'encontre de la perception de nombreux thérapeutes (base de données de l'Alis ; Batavia, 1997 ; Doble et al., 2003). Des cliniciens abordent la phase aiguë du traitement avec comme a priori que ces

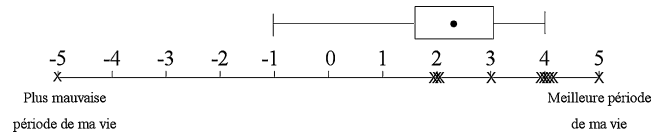


Fig. 6 – Scores obtenus à l'échelle ACSA. Les réponses des 11 sujets LIS chroniques (âge moyen 43 ± 10 ans, huit hommes) sont marquées à l'aide des croix. Cercle plein, boîte et moustaches représentent la moyenne, la déviation standard ainsi que le minimum et le maximum des réponses obtenues chez 22 sujets témoins (âge moyen de 37 ± 6 ans, huit hommes). Notons que les patients LIS présentent des valeurs de qualité de vie similaires à celles des sujets témoins.

Scores on the Anamnestic Comparative Self Assessment (ACSA) scale. Crosses represent data obtained in 11 LIS patients (mean age 43 ± 10 years, eight males). Box and whiskers represent mean, SD, minimum and maximum of self-rated quality of life in 22 healthy controls (mean age de 37 ± 6 years, eight males). Note that on average LIS patient's self-rated quality of life is not significantly different from controls.

patients sont destinés à mourir et, qu'en tout état de cause, ils choisiraient de mourir s'ils prenaient conscience de ce que vivre en LIS suppose. Ces préjugés influencent fortement les discussions qui portent sur la gestion du quotidien, les coûts d'hospitalisation, la qualité de vie, l'arrêt ou la poursuite des soins, les décisions de fin de vie et d'euthanasie. Il est donc important que les cliniciens réalisent que des rapports familiaux et sociaux favorables peuvent assurer une qualité de vie aux patients atteints de LIS, même si leur santé physique est gravement déficiente. Comme il a été dit précédemment, de nombreux patients atteints de LIS ont une forte volonté de vivre, ils rentrent souvent à domicile pour s'ouvrir à une vie nouvelle, différente, mais dotée de sens. L'accès de plus en plus répandu à des aides technologiques de communication devrait encore améliorer la qualité de vie de ces patients.

Les médecins ont souvent des difficultés à jauger l'intensité de la prise en charge à appliquer aux patients atteints de LIS, alors qu'il serait simplement raisonnable de prendre comme référence les traitements qui s'appliquent aux patients présentant un potentiel de survie d'une décennie ou davantage. Les choix thérapeutiques se font souvent sans prendre l'avis du patient qui, pourtant, est à même de prendre la mesure de la situation et de s'exprimer. Écarter le patient des prises de décision qui le concernent marque la fréquente perturbation de la relation médecin-malade en présence de handicaps majeurs. D'une part, les patients atteints de LIS ont parfois l'impression que leur médecin traitant, sans l'exprimer ouvertement, serait enclin à leur proposer l'euthanasie (Batavia, 1997). D'autre part, le médecin s'abstient d'interroger le patient sur sa situation existentielle, probablement parce que, dans son esprit, une souffrance physique et morale aussi intolérable corrompt définitivement tout jugement de cet ordre. Il n'est pas concevable pour ces soignants que de tels patients conservent la clairvoyance nécessaire à poser des choix raisonnés. Notre approche devrait permettre de sortir le LIS du domaine du fantasme ; elle devrait éviter aux soignants

de persévérer dans une vaine tentative d'imaginer ce que vivre dans cet état signifie. Nous cherchons à fournir une représentation du vécu du LIS par l'analyse objective de ce qui le caractérise, tant du point de vue médical et neurologique, que sur le plan de l'expérience ressentie. Cette représentation offre au clinicien la possibilité d'entrer dans une relation plus sereine avec les patients atteints de LIS parce qu'elle restitue une dimension humaine à leur vécu.

11. Conclusion

Notre réflexion montre à quel point il est important que les thérapeutes susceptibles d'être confrontés au LIS prennent connaissance des données recueillies auprès de patients atteints de LIS afin de se forger une représentation appropriée du tableau clinique. Il est nécessaire que les médecins qui prennent en charge des patients atteints de LIS en phase aiguë aient une perception juste de cette atteinte en termes de mortalité, de morbidité et de qualité de vie. Avec une prise en charge appropriée, la plupart des patients peuvent rentrer à leur domicile avec une espérance de vie de plusieurs décennies. Contrairement à certains préjugés, les patients atteints de LIS signalent bénéficier d'une qualité de vie réelle et leurs demandes d'euthanasie, bien qu'elles existent, sont peu communes. Même si une récupération importante de la motricité et de la parole est très rare chez les patients atteints de LIS, des études récentes montrent que la rééducation commencée tôt et de manière intensive peut améliorer l'issue motrice fonctionnelle et la communication verbale. De plus, les nouvelles technologies offrent aux patients atteints de LIS une ouverture virtuelle sur le monde et celles-ci ont permis à des patients de conserver un rôle actif dans leur famille et dans la société.

Remerciements

Cette recherche a été subsidiée par le Fonds de la recherche scientifique (FRS-FNRS), le centre hospitalier universitaire Sart-Tilman, Liège, l'université de Liège, l'hôpital Érasme, l'université libre de Bruxelles, Belgique, l'Association française du Locked-In Syndrome (Alis), et la commission européenne et l'action de recherche concertée de la communauté française de Belgique. Steven Laureys est maître de Recherche au FRS-FNRS. Marie-Aurélien Bruno est aspirante et Caroline Schnakers est chargé de recherches au FRS-FNRS.

Les auteurs remercient les patients atteints de LIS ayant participé à la recherche, leur famille ainsi que les cliniciens, et ils remercient également Véronique Blandin et Dominique Toussaint pour la gestion de la base de données de l'Alis.

RÉFÉRENCES

- Acharya VZ, Talwar D, Elliott SP. Enteroviral encephalitis leading to a locked-in state. *J Child Neurol* 2001;16:864-6.
- Allain P, Joseph PA, Isambert JL, Le Gall D, Emile J. Cognitive functions in chronic locked-in syndrome: a report of two cases. *Cortex* 1998;34:629-34.
- Allen CM. Conscious but paralysed: releasing the locked-in. *Lancet* 1993;342:130-1.
- American Congress of Rehabilitation Medicine. Recommendations for use of uniform nomenclature pertinent to patients with severe alterations of consciousness. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:205-9.
- Anderson C, Dillon C, Burns R. Life-sustaining treatment and locked-in syndrome. *Lancet* 1993;342:867-8.
- Anonymous. Awareness during anaesthesia. *Lancet* 1973;2:1305.
- Bach JR. Threats to "informed" advance directives for the severely physically challenged? *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84(Suppl. 2):S23-8.
- Baddeley AD, Emslie H, Nimmo-Smith I. Doors and people: a test of visual and verbal recall and recognition. Flempton, Bury St. Edmunds: Thames Valley Test Company; 1994.
- Bakshi N, Maselli RA, Gospe Jr SM, Ellis WG, McDonald C, Mandler RN. Fulminant demyelinating neuropathy mimicking cerebral death. *Muscle Nerve* 1997;20:1595-7.
- Bassetti C, Mathis J, Hess CW. Multimodal electrophysiological studies including motor evoked potentials in patients with locked-in syndrome: report of six patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1403-6.
- Batavia AI. Disability and physician-assisted suicide. *N Engl J Med* 1997;336:1671-3.
- Bauby JD. *Le scaphandre et le pappillon*. Paris: Éd. Robert Laffont; 1997.
- Bauer G, Gerstenbrand F, Rimpl E. Varieties of the locked-in syndrome. *J Neurol* 1979;221:77-91.
- Bernat JL, Cranford RE, Kittredge Jr FI, Rosenberg RN. Competent patients with advanced states of permanent paralysis have the right to forgo life-sustaining therapy. *Neurology* 1993;43:224-5.
- Bernheim JL. How to get serious answers to the serious question: "How have you been?": subjective quality of life (QOL) as an individual experiential emergent construct. *Bioethics Q* 1999;13:272-87.
- Breen P, Hannon V. Locked-in syndrome: a catastrophic complication after surgery. *Br J Anaesth* 2004;92:286-8.
- Brighthouse D, Norman J. To wake in fright. *BMJ* 1992;304:1327-8.
- Britt RH, Herrick MK, Hamilton RD. Traumatic locked-in syndrome. *Ann Neurol* 1977;1:590-2.
- Calder AJ, Lawrence AD, Young AW. Neuropsychology of fear and loathing. *Nat Rev Neurosci* 2001;2:352-63.
- Cappa SF, Pirovano C, Vignolo LA. Chronic "locked-in" syndrome: psychological study of a case. *Eur Neurol* 1985;24:107-11.
- Cappa SF, Vignolo LA. Locked-in syndrome for 12 years with preserved intelligence. *Ann Neurol* 1982;11:545.
- Carroll WM, Mastaglia FL. "Locked-in coma" in postinfective polyneuropathy. *Arch Neurol* 1979;36:46-7.
- Casanova E, Lazzari RE, Lotta S, Mazzucchi A. Locked-in syndrome: improvement in the prognosis after an early intensive multidisciplinary rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:862-7.
- Chang B, Morariu MA. Transient traumatic "locked-in" syndrome. *Eur Neurol* 1979;18:391-4.
- Cherington M, Stears J, Hodges J. Locked-in syndrome caused by a tumor. *Neurology* 1976;26:180-2.
- Chia LG. Locked-in syndrome with bilateral ventral midbrain infarcts. *Neurology* 1991;41:445-6.
- Christakis NA, Asch DA. Biases in how physicians choose to withdraw life support. *Lancet* 1993;342:642-6.
- Davis LE, Wesley RB, Juan D, Carpenter CC. "Locked-in syndrome" from diazepam toxicity in a patient with tetanus. *Lancet* 1972;1:101.
- De Partz MP, Bilocq V, De Wilde V, Seron X, Pillon A. *Lexis : test pour le diagnostic des troubles lexicaux chez le patient aphasique*. Paris: éditions Solal; 2001.

- Doble JE, Haig AJ, Anderson C, Katz R. Impairment, activity, participation, life satisfaction, and survival in persons with locked-in syndrome for over a decade: follow-up on a previously reported cohort. *J Head Trauma Rehabil* 2003;18:435-44.
- Dunn LM, Thérault-Whalen CM, Dunn LM. Échelles de vocabulaire en images Peabody [adaptation française du Peabody Picture Vocabulary Test-Revised. Toronto (Ontario): Psycan ed.; 1993.
- Durrani Z, Winnie AP. Brainstem toxicity with reversible locked-in syndrome after intrascapular brachial plexus block. *Anesth Analg* 1991;72:249-52.
- Ebinger G, Huyghens L, Corne L, Aelbrecht W. Reversible "locked-in" syndromes. *Intensive Care Med* 1985; 11:218-9.
- Ethics and Humanities Subcommittee of the AAN. Position statement: certain aspects of the care and management of profoundly and irreversibly paralyzed patients with retained consciousness and cognition. Report of the Ethics and Humanities Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1993;43:222-3.
- Feldman MH. Physiological observations in a chronic case of "locked-in" syndrome. *Neurology* 1971;21:459-78.
- Fitzgerald LF, Simpson RK, Trask T. Locked-in syndrome resulting from cervical spine gunshot wound. *J Trauma* 1997;42:147-9.
- Fred HL. "Helen". *South Med J* 1986;79:1135-6.
- Gallo UE, Fontanarosa PB. Locked-in syndrome: report of a case. *Am J Emerg Med* 1989;7:581-3.
- Ghorbel S. Statut fonctionnel et qualité de vie chez le locked-in syndrome à domicile. Montpellier, France: Université Jean-Monnet Saint-Étienne (2002).
- Golubovic V, Muhvic D, Golubovic S. Posttraumatic locked-in syndrome with an unusual three day delay in the appearance. *Coll Antropol* 2004;28:923-6.
- Guerra MJ. Euthanasia in Spain: the public debate after Ramon Sampedro's case. *Bioethics Q* 1999;13:426-32.
- Gutling E, Isenmann S, Wichmann W. Electrophysiology in the locked-in-syndrome. *Neurology* 1996;46:1092-101.
- Haig AJ, Katz RT, Sahgal V. Mortality and complications of the locked-in syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1987;68:24-7.
- Hall KM, Knudsen ST, Wright J, Charlifue SW, Graves DE, Werner P. Follow-up study of individuals with high tetraplegia (C1-C4) 14 to 24 years postinjury. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:1507-13.
- Hawkes CH, Bryan-Smyth L. Locked-in syndrome caused by a tumor. *Neurology* 1976;26:1185-6.
- Hayashi H, Kato S. Total manifestations of amyotrophic lateral sclerosis. ALS in the totally locked-in state. *J Neurol Sci* 1989;93:19-35.
- Humbert V. Je vous demande le droit de mourir. Paris: Éd. Michel Lafon; 2003.
- Inci S, Ozgen T. Locked-in syndrome due to metastatic pontomedullary tumor - case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2003;43:497-500.
- Jacome DE, Morilla-Pastor D. Unreactive EEG: pattern in locked-in syndrome. *Clin Electroencephalogr* 1990;21:31-6.
- Katz RT, Haig AJ, Clark BB, DiPaola RJ. Long-term survival, prognosis, and life-care planning for 29 patients with chronic locked-in syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73:403-8.
- Keane JR. Locked-in syndrome after head and neck trauma. *Neurology* 1986;36(1):80-2.
- Kennedy PR, Bakay RA. Restoration of neural output from a paralyzed patient by a direct brain connection. *Neuroreport* 1998;9:1707-11.
- Kleinschmidt-DeMasters BK, Yeh M. "Locked-in syndrome" after intrathecal cytosine arabinoside therapy for malignant immunoblastic lymphoma. *Cancer* 1992;70:2504-7.
- Kotchoubey B, Lang S, Winter S, Birbaumer N. Cognitive processing in completely paralyzed patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurol* 2003;10:551-8.
- Kubler A, Neumann N. Brain-computer interfaces - the key for the conscious brain locked into a paralyzed body. *Prog Brain Res* 2005;150:513-25.
- Landi A, Fornezza U, De Luca G, Marchi M, Colombo F. Brain stem and motor evoked responses in "locked-in" syndrome. *J Neurosurg Sci* 1994;38:123-7.
- Landrieu P, Fromentin C, Tardieu M, Menget A, Laget P. Locked in syndrome with a favourable outcome. *Eur J Pediatr* 1984;142:144-5.
- Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol* 2004;3:537-46.
- Laureys S, Perrin F, Faymonville ME, Schnakers C, Boly M, Bartsch V, et al. Cerebral processing in the minimally conscious state. *Neurology* 2004;63:916-8.
- Laureys S, Pellas F, Van Eeckhout P, et al. The locked-in syndrome: what is it like to be conscious but paralyzed and voiceless? *Prog Brain Res* 2005;150:495-511.
- Leon-Carrion J, van Eeckhout P, Dominguez-Morales Mdel R. The locked-in syndrome: a syndrome looking for a therapy. *Brain Inj* 2002;16:555-69.
- Leon-Carrion J, van Eeckhout P, Dominguez-Morales Mdel R, Perez-Santamaria FJ. The locked-in syndrome: a syndrome looking for a therapy. *Brain Inj* 2002;16:571-82.
- Levy DE, Sidtis JJ, Rottenberg DA, et al. Differences in cerebral blood flow and glucose utilization in vegetative versus locked-in patients. *Ann Neurol* 1987;22:673-82.
- Lilje CG, Heinen F, Laubenberg J, Krug I, Brandis M. Benign course of central pontine myelinolysis in a patient with anorexia nervosa. *Pediatr Neurol* 2002;27:132-5.
- Loeb C, Mancardi GL, Tabaton M. Locked-in syndrome in acute inflammatory polyradiculoneuropathy. *Eur Neurol* 1984;23:137-40.
- Majerus S, Gill-Thwaites H, Andrews K, Laureys S. Behavioral evaluation of consciousness in severe brain damage. *Prog Brain Res* 2005;150:397-413.
- Markand ON. Electroencephalogram in "locked-in" syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1976;40:529-34.
- McCusker EA, Rudick RA, Honch GW, Griggs RC. Recovery from the "locked-in" syndrome. *Arch Neurol* 1982;39:145-7.
- Meienberg O, Mumenthaler M, Karbowski K. Quadriplegia and nuclear oculomotor palsy with total bilateral ptosis mimicking coma: a mesencephalic "locked-in syndrome"? *Arch Neurol* 1979;36:708-10.
- Messert B, Orrison WW, Hawkins MJ, Quaglieri CE. Central pontine myelinolysis. Considerations on etiology, diagnosis, and treatment. *Neurology* 1979;29:147-60.
- Mikhailidis DP, Hutton RA, Dandona P. "Locked in" syndrome following prolonged hypoglycemia. *Diabetes Care* 1985;8:414.
- Morlan L, Rodriguez E, Gonzalez J, Jimenez-Ortiz C, Escartin P, Liano H. Central pontine myelinolysis following correction of hyponatremia: MRI diagnosis. *Eur Neurol* 1990;30:149-52.
- Murphy MJ, Brenton DW, Aschenbrenner CA, Van Gilder JC. Locked-in syndrome caused by a solitary pontine abscess. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979;42:1062-5.
- Negreiros dos Anjos M. "Locked in" syndrome following prolonged hypoglycemia. *Diabetes Care* 1984;7:613.
- New PW, Thomas SJ. Cognitive impairments in the locked-in syndrome: A case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:338-43.
- O'Donnell PP. "Locked-in syndrome" in postinfective polyneuropathy. *Arch Neurol* 1979;36:860.
- Oda Y, Okada Y, Nakanishi I, Kajikawa K, Kita T, Hirose G, et al. Central pontine myelinolysis with extrapontine lesions. *Acta Pathol Jpn* 1984;34:403-10.

- Ohry A. The locked-in syndrome and related states. *Paraplegia* 1990;28:73-5.
- Onofrij M, Thomas A, Paci C, Scesi M, Tombari R. Event related potentials recorded in patients with locked-in syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:759-64.
- Pantke KH. Locked-in. *Gefangen im eigenen Körper*. Frankfurt: Mabuse Verlag; 1999.
- Patterson JR, Grabois M. Locked-in syndrome: a review of 139 cases. *Stroke* 1986;17:758-64.
- Pecket P, Landau Z, Resnitzky P. Reversible locked-in state in postinfective measles encephalitis. *Arch Neurol* 1982;39:672.
- Peduto VA, Silvetti L, Piga M. An anesthetized anesthesiologist tells his experience of waking up accidentally during the operation. *Minerva Anestesiol* 1994;60:1-5.
- Perrin F, Garcia-Larrea L, Mauguiere F, Bastuji H. A differential brain response to the subject's own name persists during sleep. *Clin Neurophysiol* 1999;110:2153-64.
- Plum F, Posner B. *The diagnosis of stupor and coma*, 1st ed., Philadelphia: Davis FA; 1966.
- Plum F, Posner B. *The diagnosis of stupor and coma*, 3rd ed., Philadelphia: Davis FA; 1983.
- Pogacar S, Finelli PF, Lee HY. Locked-in syndrome caused by a metastasis. *R I Med J* 1983;66:147-50.
- Rae-Grant AD, Lin F, Yaeger BA, Barbour P, Levitt LP, Castaldo JE, et al. Post traumatic extracranial vertebral artery dissection with locked-in syndrome: a case with MRI documentation and unusually favourable outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:1191-3.
- Ragazzoni A, Grippo A, Tozzi F, Zaccara G. Event-related potentials in patients with total locked-in state due to fulminant Guillain-Barre syndrome. *Int J Psychophysiol* 2000;37:99-109.
- Richard I, Pereaon Y, Guiheneu P, Nogues B, Perrouin-Verbe B, Mathe JF. Persistence of distal motor control in the locked in syndrome. Review of 11 patients. *Paraplegia* 1995;33:640-6.
- Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000;355:707-11.
- Schnakers C, Majerus S, Goldman S, et al. (In press). Cognitive function in the locked in syndrome. *J Neurol*.
- Sigalovsky N. Awareness under general anesthesia. *AANA J* 2003;71(5):373-9.
- Steffen GE, Franklin C. Who speaks for the patient with the locked-in syndrome? *Hastings Cent Rep* 1985;15:13-5.
- Stumpf SE. A comment on "Helen". *South Med J* 1986;79:1057-8.
- Stuss DT, Levine B, Alexander MP, Hong J, Palumbo C, Hamer L, et al. Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with focal frontal and posterior brain damage: effects of lesion location and test structure on separable cognitive processes. *Neuropsychologia* 2000;38:388-402.
- Tavalara J, Tayson R. *Look up for yes*. New York, NY: Kodansha America, Inc; 1997.
- Thadani VM, Rimm DL, Urquhart L, Fisher L, Williamson PD, Enriquez R, et al. "Locked-in syndrome" for 27 years following a viral illness: clinical and pathologic findings. *Neurology* 1991;41:498-500.
- Towle VL, Maselli R, Bernstein LP, Spire JP. Electrophysiologic studies on locked-in patients: heterogeneity of findings. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1989;73:419-26.
- Trail M, Nelson ND, Van JN, Appel SH, Lai EC. A study comparing patients with amyotrophic lateral sclerosis and their caregivers on measures of quality of life, depression, and their attitudes toward treatment options. *J Neurol Sci* 2003;209:79-85.
- van Eeckhout P. *Le locked-in syndrome*. Rééducation Orthophonique 1997;35:123-35.
- Vigand P, Vigand S. *Only the eyes say yes* (original title: *Putain de silence*). Arcade Publishing; 2000.
- Vigand P. *Promenade immobiles*. Paris: Le livre de poche; 2002.
- Vigand P, Vigand S. *Putain de silence*. Paris: Anne Carrière; 1997.
- Ware JE, Snow KK, Kosinski M. *SF-36 Health survey manual and interpretation guide*. Boston, MA: The Health Institute, New England Medical Center; 1993.
- Wechsler D. *MEM-III : échelle clinique de mémoire de Wechsler*. Paris: ECPA éd; 2001.
- Zimmermann P, Fimm B. *Tests d'évaluation de l'attention (TEA)*. Würselen: Psytest éd.; 1994.