

Conseil d'Ethique Clinique

IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE FONCTIONNELLE DANS L'ETAT VEGETATIF PERSISTANT

MOTIF DE LA DEMANDE

Le Pr SCHNIDER, médecin chef du service de neuroréhabilitation, a saisi le Conseil d'éthique clinique. Sa question est la suivante : *Est-il éthiquement correct de pratiquer un PET-SCAN ou un PET-IRM chez un patient en état végétatif, sachant que cette méthode dans ce contexte repose sur peu de données et qu'un résultat pourrait être soit faussement négatif (conscience présente) soit faussement positif (conscience absente) ?* Il signale en parallèle que plusieurs auteurs ont étudié des patients en état végétatif au moyen de l'imagerie fonctionnelle cérébrale (PET-scan ou PET-IRM), en établissant avec eux un code leur permettant d'envisager que certains de ces patients posséderaient un certain reliquat de conscience (*awareness*). Il existe dans certains cas une forte demande des proches de savoir s'il existe un reliquat de conscience chez un patient, mais les soins et la prise en charge médicale ne seraient pas modifiés quel que soit le résultat de l'examen.

En résumé, le Pr SCHNIDER pose formellement quatre questions :

« .i. est-ce qu'il est éthiquement correct de ne pas faire un examen qui pourrait fortement soutenir l'impression clinique vague d'une discrète réactivité ?

.ii. est-ce qu'il est éthiquement correct de faire un examen qui risque de susciter de faux espoirs et qui n'aurait pas de conséquence thérapeutique ?

.iii. est-ce qu'il est correct d'appliquer le résultat d'une étude scientifique, publiée dans un grand périodique médical, dans la pratique clinique ?

.iv. si on procédait à l'examen, faudrait-il, en plus de l'accord de la famille, une autorisation du comité d'éthique ? »

Suite à une discussion initiale dans le groupe de travail, une série de précisions ont été demandées au Pr SCHNIDER, et des renseignements complémentaires ont également été fournis par le Dr Vuagnat.

Les questions posées nécessitent un examen de deux aspects différents. Premièrement, que sait-on actuellement évaluer sur la base d'une imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ? Deuxièmement, ce que l'on est capable d'évaluer par ce moyen, est-il justifié sur le plan clinique et éthique de l'examiner ? La question soumise au CEC est la question éthique. Mais son examen nécessite un état des lieux de la question scientifique, ainsi que quelques définitions.

ETAT DE LA QUESTION

-1. Définitions des termes se rapportant à l'état de conscience

Qu'est-ce que l'**état végétatif**, et de quoi parle-t-on lorsqu'il s'agit d'examiner si une personne en état végétatif montre des signes de **conscience** ?

La **conscience** est une propriété de l'être humain qui est décrite en deux composantes, la capacité d'éveil (*awakeness*), qui se manifeste notamment par l'ouverture des yeux, et la réalisation par le sujet qu'il existe (conscience de soi) et que l'environnement qui l'entoure a lui aussi une existence (*awareness*) (Plum et al, 1983). Une idée émerge actuellement dans les neurosciences théoriques : la conscience ne résiderait pas dans la seule activité cérébrale, ou dans le seul accès aux stimuli sensoriels, ou encore dans la synchronisation de l'activité neuronale. La conscience résulterait plutôt de la capacité de différentes zones de l'ensemble thalamo-cortical à interagir en formant un tout intégré qui ne peut pas être réduit en ses différentes parties. De plus, la somme des flux d'informations destinées à ces différentes zones devrait atteindre un certain niveau critique pour que la conscience émerge (Massimini M, 2009 ; Boly M, 2009).

Le **coma** est un état dans lequel il y a absence d'éveil (ou vigilance) lors d'une stimulation, donc absence de conscience. La **mort cérébrale** est la perte irréversible de toutes les fonctions cérébrales.

L'**état végétatif** est une situation lors de laquelle le patient est éveillé, dans le sens où ses yeux sont ouverts. Mais il est incapable de percevoir qu'il existe lui-même et incapable d'appréhender son environnement (*wakefulness without awareness*) : il n'y a donc pas de pensée ici. De tels patients peuvent avoir récupéré l'alternance sommeil-éveil et peuvent ouvrir les yeux spontanément ou lors de stimulations. Mais ils ne présentent aucune activité motrice volontaire dirigée et adaptée au contexte et seuls persistent les comportements réflexes (Laureys, 2004). On parle d'**état végétatif persistant** lorsqu'un patient demeure en état végétatif un mois après l'agression cérébrale, qu'elle soit ou non traumatique. Cette situation n'implique pas obligatoirement l'irréversibilité de la situation. Lorsque la situation est considérée comme irréversible, on parle d'**état végétatif permanent**. Ce diagnostic est posé quand un état végétatif persiste sans progrès trois mois après l'apparition des lésions cérébrale quand elles sont de nature non traumatique, et douze mois lorsqu'elles sont issues d'un traumatisme (Multi-Society Task Force on PVS, 1994). Toutefois, ces définitions présentent des limitations : d'une part, les limites qui fondent ces définitions sont les plus solides chez les patients cérébro-lésés par traumatisme ou lors d'une encéphalopathie post anoxique, mais plus discutables dans d'autres circonstances ; enfin, de façon très exceptionnelle, quelques patients peuvent présenter une récupération neurologique, le plus généralement très limitée, même lorsque le diagnostic d'état végétatif permanent a été posé en respectant la définition vue ci-dessus.

La définition d'un **état pauci-relationnel**, ou **état de conscience minimale** (*minimal conscious state*), a été proposée plus récemment (Giacino, 2002). Ces malades ne sont pas (ou plus) en état végétatif tel qu'il a été défini plus haut, mais ils ne sont pas capables de communiquer de façon cohérente et constante. Toutefois, ils ont, même par intermittence, conscience de leur existence propre et de celle de leur environnement. Ils peuvent, par exemple, répondre à des ordres simples (réponse verbale ou gestuelle) et présenter des réponses motrices adaptées au contexte, même si ces réponses sont malhabiles. Un patient sort de l'état de conscience minimale quand il est apte à communiquer et quand il présente des réponses motrices adaptées et adéquates de façon constante. Une amélioration neurologique est plus fréquente chez les patients en état de conscience minimale que chez les patients en état végétatif, nous le verrons plus loin. Toutefois, certains patients vont demeurer de façon définitive en état de conscience minimale. Le terme de **mutisme akinétique**, parfois utilisé, pourrait être celui qui

décrit une sous-catégorie de l'état de conscience minimale (American Congress on Rehabilitation Medicine, 1995).

Enfin, le **locked-in syndrome (syndrome de verrouillage)**, résultant d'une lésion du pont de VAROLE, sort de notre contexte. L'activité motrice est quasi impossible, mais la conscience (*awareness*) est préservée et la communication possible une fois un code établi avec le patient.

Lorsque l'on cherche « des signes de conscience » chez une personne en état végétatif persistant, c'est donc de la deuxième composante – la conscience de soi et de son environnement - qu'il s'agit.

Le tableau ci-dessous résume les caractéristiques de quelques-uns de ces états de conscience :

Diagnostic	Eveil - « Awakeness »	« Awareness »	Communication
Coma	Pas d'ouverture des yeux Pas d'alternance veille-sommeil	Pas d'évidence	Aucune
Etat végétatif	Présence d'une ouverture des yeux Présence d'une alternance veille-sommeil	Pas d'évidence	Aucune
Etat de conscience minimale	Présence d'une ouverture des yeux Présence d'une alternance veille-sommeil	Reproductible, mais pas constamment présente	Variable, allant d'absence totale à inconstante, mais reproductible
Locked-in syndrome	Présence d'une ouverture des yeux Présence d'une alternance veille-sommeil	Complète	Cohérente, une fois un code établi (mouvement oculaires, par exemple)

Quel est le pronostic de l'état végétatif et de l'état de conscience minimale ? Différents auteurs (Demotte, 2004 ; The Multi-Society Task Force on PVS, 1994 ; Giacino J, 2004) ont étudié ces questions. A ce stade, quelques chiffres de récupération peuvent être avancés :

.i. patients en état végétatif : parmi les patients dont la cause de l'état de conscience altéré était un traumatisme, 10 à 15% ont évolué vers un état de conscience minimale après un an ; les patients non traumatiques ne présentaient une telle évolution que dans 5 à 8% des cas. La récupération fonctionnelle des patients traumatisés après une année d'état de conscience minimale était de 20% environ, mais souvent avec des séquelles neurologiques graves. Les patients non traumatisés ne présentaient une récupération fonctionnelle que dans 2% des situations ;

.ii. patients avec un état de conscience minimale : les chances de récupération, sans surprise, sont plus élevées que chez les patients en état végétatif. Ainsi, pour les patients traumatisés, un an après le traumatisme, presque 50% des patients présentaient une récupération fonctionnelle, et presque 30% des malades non traumatiques évoluaient de cette façon.

L'âge joue un rôle dans la récupération : les enfants ont plus de chance d'évoluer favorablement que les adultes, chez lesquels un âge de plus de 40 ans est un facteur défavorable (Grosswasser Z, 1990). La durée de l'inconscience après la lésion cérébrale joue un rôle : les patients qui demeurent en état végétatif après six mois vont présenter un plus grand degré d'incapacité que les malades qui ont récupéré dans ce laps de temps (Grosswasser Z, 1990). Enfin, l'importance des lésions décelées par l'IRM semble un facteur pronostique de l'évolution clinique des ces patients. En particulier, la mortalité est associée à la présence de lésions bilatérales, surtout quand il existe des lésions du tronc cérébral associées (Firsching R, 1998 ; Wedekind C, 1999).

-2. Examens d'imagerie fonctionnelle dans les états de conscience altérés – état de la question en juillet 2010

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) est une application de l'IRM permettant de visualiser l'activité cérébrale et ses variations au cours du temps et lors de différentes tâches. Cette visualisation se fait de manière indirecte, par l'enregistrement de variations locales minimales dans le métabolisme et le flux sanguin de différentes régions du cerveau.

Dans la **mort cérébrale**, c'est-à-dire lorsque le tronc cérébral est détruit, l'imagerie fonctionnelle montre l'absence de perfusion des hémisphères et l'absence totale de métabolisme du cerveau, ce qui confirme la perte totale de toutes les fonctions neuronales (*hollow skull phenomenon*) (Widjicks E, 2001).

Le **coma** résulte ordinairement de la présence de lésions corticales diffuses des deux hémisphères, ou de dommages à la substance blanche (lésions axonales diffuses), ou de lésions focales du tronc cérébral (tegmentum ponto-mésencéphalique ou noyaux thalamiques paramédians) des deux côtés. L'imagerie fonctionnelle moderne, pour simplifier, a montré chez les patients comateux, une persistance du métabolisme, mais celui-ci est abaissé. Les images montrent que 50 à 70% du parenchyme cérébral est normal, avec un métabolisme inférieur à la normale dans les régions lésées. Il existe une relation entre l'étendue des régions lésées et la profondeur du coma. En revanche, l'imagerie fonctionnelle se révèle peu fiable pour établir le pronostic de ces patients (Lowreys, 2004).

Dans l'**état végétatif**, le tronc cérébral est généralement préservé, alors que des régions hémisphériques (substance grise et blanche) sont sévèrement touchées à des degrés divers, réalisant une diminution du métabolisme. On estime que le métabolisme cérébral des patients en état végétatif est réduit de 50 à 60% par rapport à celui d'un cerveau normal. La préservation du métabolisme du tronc cérébral explique le maintien de la fonction d'éveil chez ces malades. En revanche, l'altération de la fonction « conscience » (*awareness*) trouve son explication dans les lésions d'associations corticales (régions préfrontales, aire de BROCA, etc.), impliquée dans des fonctions supérieures comme la mémorisation, le langage, l'attention, etc. On peut dire que, dans l'état végétatif, il existe une situation de déconnexion entre les différentes régions cérébrales qui permettent l'intégration menant à un comportement coordonné de l'individu, condition requise pour accéder à la conscience. L'imagerie fonctionnelle, qui montre un métabolisme diminué dans ces régions essentielles à l'association et au fonctionnement intégré du cerveau, ne permet pas de dire si elles vont ou non récupérer. Toutefois, dans les rares cas où un patient en état végétatif s'améliore sur le plan neurologique et se dirige, par exemple, vers un état de conscience minimale, on voit se rétablir une activité métabolique quasi normale dans ces régions associatives (Owen, 2006 ; Di, 2007). De plus, il existe de très rares patients, correspondant à la définition de l'état végétatif, mais qui présentent des atypies comportementales intermittentes et peu fréquentes, comme une expression verbale très pauvre et sans relation avec l'environnement, ou d'autres comportements moteurs occasionnels apparemment dirigés. Chez ces patients, l'imagerie fonctionnelle montre la persistance de circuits

neuronaux qui laissent à penser qu'il peut exister des reliquats de coordination interrégionaux. Qu'en est-il de l'*awareness* de ces malades ? Nul ne le sait (Schiff, 2002).

L'imagerie fonctionnelle dans l'état de conscience minimale est encore dans ses débuts (Lowreys, 2004). Toutefois, comme on pourrait s'y attendre, l'activité métabolique des malades en état de conscience minimale paraît intermédiaire entre celui du cerveau normal et celui que l'on a pu observer dans l'état végétatif. En particulier, des aires associatives corticales, comme le cortex hémisphérique pariétal médian et plusieurs zones adjacentes restent actives, notamment des régions impliquées dans la compréhension du langage. Ceci plaide pour la préservation d'une capacité d'intégration chez ces malades et sur la récupération de la conscience chez eux (*awareness*).

Il semblerait donc que l'IRMf permette effectivement de distinguer des patients en état végétatif et des patients en état de conscience minimale. Attention cependant, ces éléments ne permettent pas de dire que l'IRMf soit meilleure que l'évaluation clinique pour opérer cette distinction. De plus, cela n'implique pas à ce stade que l'on en sache davantage sur le pronostic de ces patients.

-3. Les travaux portant sur l'imagerie fonctionnelle dans l'état végétatif

Peut-on, par l'IRMf, distinguer de manière plus fiable les patients chez lesquels un reste de conscience (*awareness*) subsisterait ? Et peut-on améliorer nos connaissances en termes de pronostic par l'IRMf des patients en état végétatif ? Un nombre croissant de travaux examine ces questions, considérées comme particulièrement importantes pour les raisons suivantes : (1) le nombre des patients cérébrolésés qui survivent au dommage initial augmente, au vu des progrès de la neuro-réanimation ; (2) certains de ces patients sont plongés dans un état végétatif, persistant, voire permanent, mais ils pourraient pourtant être porteurs d'un reliquat de conscience et, ainsi, plutôt être requalifiés de patients en état de conscience minimale ; (3) ces derniers patients pourraient alors être pris en charge différemment, notamment en ce qui concerne leur réhabilitation ; (4) la requalification de ces malades en patients avec un état de conscience minimale pourrait avoir des conséquences médico-légales (Monti, 2010). De plus, il semble que la fiabilité des diagnostics cliniques de l'état végétatif et de celui d'état de conscience minimal est sujette à caution (Schnakers, 2009 ; Giacino, 2009).

Pour mettre en évidence ce « reliquat de conscience », les auteurs de ces travaux cherchent à déceler chez ces patients une capacité à communiquer au moyen d'un code. Pour ce faire, ils utilisent des groupes de patients en état végétatif et en état de conscience minimale (Owen A, 2008 ; Boly M, 2007). Dans un premier temps, différents types de tâches sont attribuées à ces malades, à savoir : (1) des tâches d' « imagerie mentale », consistant à imaginer qu'ils sont en train d'accomplir une tâche motrice qui leur était familière ou (2) des tâches imaginaires d'orientation spatiale (ils doivent imaginer qu'ils se promènent dans un environnement qu'ils connaissent bien). Durant l'accomplissement de ces tâches imaginaires, des enregistrements d'imagerie fonctionnelle sont accomplis : si les patients sont capables de suivre les instructions qui leur sont données, les images résultant de ces deux types de tâches sont très différentes. On peut alors identifier les patients capables de comprendre et d'obéir à un ordre de type « imaginez que vous jouez au tennis » ou « imaginez que vous vous promenez dans votre appartement ». Dans un deuxième temps, on se sert de ces activités mentales comme code pour communiquer, exactement comme lorsque l'on demande à une personne incapable de parler de communiquer en ouvrant ou en fermant les yeux pour dire « oui » ou « non ». Chez les patients capables de réaliser les tâches de type « imaginez que vous jouez au tennis » (tâche motrice) et « imaginez que vous vous promenez dans votre appartement » (tâche d'orientation), un code « oui/non » est établi sur la base des tâches de type « motrice » ou « orientation ». Puis, des questions sont posées aux patients. Leur réponse « oui/non » consiste donc à utiliser le code préalablement convenu avec eux, la tâche imaginaire motrice correspondant par exemple à « oui », et la tâche imaginaire d'orientation à « non ». Durant les sollicitations des réponses, des enregistrements d'imagerie cérébrale fonctionnelle sont effectués. L'hypothèse ici est que la survenance de réponses exactes, reproductibles et cohérentes signifie la présence d'un état de conscience, ce qui paraît raisonnable (Monti M, 2010). Les résultats montrent qu'une minorité de ces patients (moins de 10%) sont

capables de moduler volontairement leur activité cérébrale (tâche motrice ou d'orientation) et qu'un seul d'entre eux (2%) est capable de communiquer au sens où les auteurs l'entendent (Monti M, 2010).

Il faut souligner que c'est un domaine en pleine évolution et que le présent avis se base sur l'état actuel de connaissances en progression.

-4. Pronostics de l'état végétatif persistant/permanent et de l'état de conscience minimale

Lorsque l'on parle de pronostic chez les patients avec un état de conscience altéré, il faut considérer deux aspects, outre le pronostic vital : la récupération de la conscience et la récupération de la fonction.

La récupération de la conscience est généralement diagnostiquée par la réapparition de la conscience de soi et de l'environnement, qui se traduit par des comportements comme des réponses volontaires (réponse à une demande verbale ou écrite, ou poursuite visuelle, ou réponse émotionnelle en adéquation avec le contexte, etc.). La récupération de la fonction est manifeste quand le patient devient apte à communiquer et à accomplir et apprendre certaines tâches. La conscience peut réapparaître sans récupération fonctionnelle, mais la réciproque n'est pas vraie.

Les données disponibles sur la base de l'imagerie fonctionnelle et qui permettraient éventuellement de préciser le pronostic des patients sont encore très préliminaires. Dans quelques cas anecdotiques, il a pu être démontré que des activations cérébrales induites et détectées par ces techniques précédaient une évolution d'un état végétatif vers un état de conscience minimale, voire une récupération fonctionnelle (Owen A, 2006 ; Di H, 2007). Rappelons que dans le travail de Monti (Monti M, 2010), seuls 2% des patients chez lesquels ce type d'investigation avait été effectuée ont été capables de communiquer au sens où les investigateurs l'entendaient. Aucune récupération fonctionnelle ultérieure, que ce soit chez les patients en état végétatif ou chez les malades avec un état de conscience minimale, n'est mentionnée dans ce travail.

DISCUSSION ETHIQUE

Les questions posées soulèvent des enjeux concernant l'intérêt du patient, le respect de son intimité, l'intérêt de ses proches, ainsi que des questions d'attribution de ressources, et se posent dans un contexte de grande incertitude quant à la signification clinique de l'imagerie. Le CEC est d'avis que l'intérêt du patient doit primer sur toute autre considération, d'autant plus qu'il se trouve en état de grande vulnérabilité de part son état clinique.

Dans cette idée, différents enjeux éthiques ont déjà été envisagés dans la littérature quand on applique ce type d'examen (Haynes JD et al, 2006). Tout d'abord, la question de l'intimité de la personne, que l'on sonde à l'aide de ces techniques. S'il devait s'avérer à l'avenir que l'on puisse connaître par ce type de technique des émotions, traits de personnalité, ou autres caractéristiques d'une personne à son insu, cela constituerait un argument contre leur usage. On pourrait certes arguer qu'il s'agit ici de détecter la présence ou l'absence d'un reliquat de conscience, probablement rudimentaire, donc chez une personne peu à même d'avoir des opinions ou des émotions sophistiquées. Cet argument est insuffisant, car le droit à l'intimité ne repose pas sur la capacité à former de telles opinions ou émotions. Cet argument peut même être considéré comme désobligeant à l'égard des patients placés dans de telles situations, réalisant une forme de jugement de valeur indu sur leur personne. C'est toute la question de la valeur éthique de l'*autonomie* de ces malades qui est ainsi posée. En effet, rien ne permet de dire, *a priori*, qu'une personne placée dans un tel état neurologique désirerait ou non être interrogée de cette façon. Il serait donc possible que la pratique d'un tel examen réalise une forme de viol de la sphère privée, de ce que l'on pourrait appeler l'« intimité mentale ». D'ordinaire, l'individu avec lequel on cherche à communiquer a le choix d'accepter ou de refuser la communication. Dans un autre sens, cependant, l'imagerie fonctionnelle cérébrale s'apparente à d'autres mesures diagnostiques faisant elles aussi intrusion dans l'intimité des personnes malades. Elle pourrait être justifiée s'il y a des raisons de penser que le patient l'aurait acceptée, qu'il ait lui-même formulé des volontés allant dans ce sens, ou que le consentement puisse être présumé en raison de l'intérêt de l'intervention pour lui.

Les enjeux éthiques en cause ici paraissent donc être surtout la **bienfaisance/non-malfaisance** à l'égard du malade. Certes, l'examen envisagé n'est pas dangereux et il ne peut, en lui-même, causer un tort physique au patient. Toutefois, son utilité peut être mise en question : en effet, ni la prise en charge ni les soins ne devraient être modifiés, quel que soit le résultat du test. Les questions qui sous-tendraient le recours à l'imagerie sont légitimes, il ne semble pas que cette technique soit actuellement en mesure d'y répondre. On échangerait une incertitude contre une autre incertitude tout aussi importante, qui pourrait être encore plus difficile à intégrer au suivi du patient. Quel qu'en soit le résultat, cet examen porterait qui plus est le risque de rendre toute décision thérapeutique plus complexe, ce qui pourrait nuire au patient. Ainsi, il est difficile d'affirmer que de pratiquer cet examen serait légitime sur le plan éthique au nom de la bienfaisance.

Les *conséquences pour les proches* de la pratique d'un tel examen seraient également d'échanger une incertitude contre une autre, avec la difficulté supplémentaire de devoir s'abstenir de tenir compte d'un résultat qui serait pourtant désormais disponible (et ce qu'il soit « positif » ou « négatif »). Une telle situation augmenterait également le risque de mettre les proches en porte-à-faux avec les soignants.

Il convient de surcroît de discuter les *éventuelles conséquences sur les soignants* de la pratique de cet examen. La relation soignants-soignés est très souvent difficile à établir quand les patients sont incapables de communiquer. La tension émotionnelle peut être forte quand une équipe prend en charge de tels patients et des dissensions peuvent apparaître, notamment sur l'intensité ou même le sens de la poursuite de la prise en charge. Seule une action concertée et transparente, axée sur la collégialité dans la réflexion permet d'éviter, ou au moins d'atténuer, ces écueils. Il semble à notre Conseil qu'au vu des incertitudes qui grèvent l'imagerie cérébrale fonctionnelle à ce stade (signification réelle de ce que l'on mesure, absence d'information quant à la décision qu'aurait prise le patient, validité incertaine du résultat quel qu'il soit) l'examen ajouterait à la confusion des soignants déjà placés devant une situation difficile, professionnellement et émotionnellement. Dans cette optique aussi, l'examen discuté ne nous paraît pas souhaitable.

Un argument peut être ajouté, à savoir les risques de se baser prématurément sur cet examen pour en tirer des conclusions cliniques et de prendre sur cette base des décisions erronées. Celui des *répercussions médico-légales* de la découverte d'une activité métabolique évoquant un reliquat de conscience chez un patient avec un état végétatif permanent, dont le diagnostic, rappelons-le, est pour l'instant basé purement sur la clinique. A notre sens, tant que la valeur pronostique du test est inconnue et tant que la signification même (reliquat de conscience ou non) de l'examen demeure un mystère, la seule attitude possible sur le plan moral est de considérer l'état actuel de la connaissance médicale, c'est-à-dire les données cliniques établies, pour fonder les décisions cliniques, même les plus graves, comme la poursuite ou l'interruption des mesures de maintien en vie. Décider sur une telle base poserait un problème médico-légal.

Dans ces conditions, procéder à cet examen sans savoir réellement quel en est l'objectif clinique paraît difficile à légitimer. On pourrait argumenter qu'il faudrait alors introduire le patient dans un *essai clinique* et qu'à cette condition, le test pourrait être légitimé. Un tel projet serait cependant peu réaliste en Suisse dans l'immédiat : le faible nombre de patients nécessiterait une approche multicentrique sur plusieurs années.

La question de la *justice distributive* pourrait être évoquée, le test ayant un coût. Toutefois, ce problème apparaît assez mineur. Le coût de l'imagerie est certainement inférieur à CHF 5'000.- (Pr C. BECKER, Chef du Département d'Imagerie et des Sciences de l'Information Médicale), et cette intervention serait certainement justifiée si elle apportait un bénéfice au patient. Ce n'est donc pas là que réside l'obstacle éthique à la réalisation de l'examen, mais bien plutôt dans les incertitudes qui entourent la signification des résultats de cette imagerie. La *position de la famille*, qui désirerait réaliser ce test « *pour savoir si leur proche est ou non conscient* » serait compréhensible, mais fondée sur une évaluation erronée des connaissances actuelles. Une telle préoccupation est à la base légitime, soit parce qu'en l'absence de conscience chez le patient, les proches pourraient plus facilement se distancer de leur parent et ainsi « faire leur deuil », soit parce qu'en cas de test « positif », l'espoir d'une guérison pourrait s'accroître. Ceci serait vrai si les performances du test et la signification de ses résultats étaient connues. Or, force est de constater qu'il n'en est rien. Notre Conseil estime donc que les conditions de la réalisation de l'examen pour qu'il puisse être une aide pour les proches ne sont pas remplies à l'heure actuelle.

Pour répondre aux questions du Pr SCHNIDER, le Conseil propose ce qui suit :

« .i. est-ce qu'il est éthiquement correct de ne pas faire un examen qui pourrait fortement soutenir l'impression clinique vague d'une discrète réactivité ?

Réponse : oui, dans la mesure où la validité de cet examen n'est pas établie et que les conséquences soit d'une positivité, soit d'une négativité sont difficiles à appréhender et potentiellement néfastes, tant pour le patient, que pour son entourage et les soignants ;

.ii. est-ce qu'il est éthiquement correct de faire un examen qui risque de susciter de faux espoirs et qui n'aurait pas de conséquence thérapeutique ?

Réponse : non, justement en raison des « faux espoirs » liés à un éventuel résultat positif ; il n'y aurait pas de raison ici de s'abstenir au seul nom de la justice distributive, les ressources de santé n'étant pas compromises gravement pas le coût de cet examen. La condition de cette réponse est bien sûr que l'on ignore réellement la signification à donner aux résultats de l'examen ; cet avis devra donc être revu selon les progrès de l'imagerie fonctionnelle appliquée aux états de conscience altérés.

.iii. est-ce qu'il est correct d'appliquer le résultat d'une étude scientifique, publiée dans un grand périodique médical, dans la pratique clinique ?

Réponse : ce n'est pas, en l'occurrence, la qualité du journal et celle des données publiées (Monti M et al, NEJM 2010) qui sont en cause, mais la signification de ces données quant à la question posée et l'incertitude quant aux désirs éventuels du patient qui rendent l'examen illégitime à nos yeux. En règle générale, la liberté thérapeutique se fonde sur la conscience professionnelle du médecin, qui juge si des données publiées peuvent ou doivent être utilisées pour le traitement de ses patients ;

.iv. si on procédait à l'examen, faudrait-il, en plus de l'accord de la famille, une autorisation du comité d'éthique ? »

Réponse : le Conseil d'Ethique Clinique ne peut donner que des avis consultatifs, non contraignants. Il n'a donc pas mandat de livrer une « autorisation » de traiter ou non un malade, ou de procéder ou non à un examen. Il n'en va pas de même des Comités d'Ethique de la Recherche, qui donnent ou refusent une telle autorisation lorsqu'il s'agit d'un protocole de recherche incluant des êtres humains. Ce n'est pas la situation discutée ici. Lors de la pratique d'un examen encore expérimental chez un seul patient, la question de savoir si un accord du Comité d'éthique de la recherche est requise ou non peut être délicate. Il peut alors être prudent de consulter le Comité d'éthique de la recherche pour savoir si leur aval est requis ou non.

AVIS CONSULTATIF DU CONSEIL D'ETHIQUE CLINIQUE

Le Conseil d'Ethique Clinique des HUG est d'avis que l'examen consistant à procéder à une imagerie fonctionnelle cérébrale dans le but de savoir si oui ou non il demeure un « embryon de conscience » chez un patient en état végétatif persistant n'est pas justifié.

Les raisons en sont la profonde incertitude qui entoure encore la signification des résultats d'un tel examen, l'absence de bénéfice pour le patient et pour ses proches, et le risque qu'un examen ininterprétable ne nuise à la prise en charge dans une situation déjà difficile.

Cet avis est fondé sur l'état actuel des connaissances sur l'imagerie cérébrale fonctionnelle dans l'état végétatif persistant. Les progrès futurs dans ce domaine pourraient le rendre caduque si la signification clinique des résultats de ces techniques d'imagerie devenait mieux définie.

Genève, le 21 mars 2011.

Groupe de travail :

- Jean-Claude Chevrolet
- Myriam Nicolazzi
- Danièle Quelennec
- Anne-Catherine Hochstrasser
- Samia Hurst

Pour le Conseil d'Ethique Clinique :

Dr G. ZULIAN,

Président de la sous-commission Belle-Idée

Pr Pierre-Yves MARTIN

Président du CEC

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Plum F, Posner JB. The diagnosis of stupor and coma. In: Davis FA, ed., 3rd ed. ed. Philadelphia: Davis, F.A., 1983: 363-364.
- 2. Massimini M, Boly M, Casali A, Rosanova M, Tononi G : A perturbational approach for evaluating the brain's capacity for consciousness. *Progress Brain Res* 2009;177:201-214.
- 3. Boly M, Massimini M, Tononi G : Theoretical approaches to the diagnosis of altered states of consciousness. *Progr Brain Research* 2009;177: 383-398.
- 4. Laureys S, Owen A, Schiff N : Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol* 2004;3:537-546.
- 5. The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (1). *N. Engl. J. Med.* 1994;330:1499-1508.
- 6. Giacino JT, Ashwal S, Childs N, et al. The minimally conscious state : definition and diagnostic criteria. *Neurology* 2002;58:349-353.
- 7. American Congress on Rehabilitation Medicine : recommendations for use of uniform nomenclature pertinent to patients with severe alterations of consciousness. *Arch Phys Med Rehabil* 1995 ;76 :205-209.
- 8. Widjicks E : The diagnosis of brain death. *N Engl J Med* 2001 ;344 :1215-1221.
- 9. Owen AM, Coleman MR, Boly M, Davis MH, Laureys S, Pickard JD. Detecting awareness in the vegetative state. *Science* 2006;313:140.
- 10. Di HB, Yu SM, Weng XC, et al. Cerebral response to patient's own name in the vegetative and minimally conscious states. *Neurology* 2007;68:895-899.
- 11. Schiff N, Ribary U, Moreno R et al. Residual cerebral activity and behavioural fragments can remain in the persistently vegetative brain. *Brain* 2002;125:1210-1234.
- 12. Schnakers C, Vanhauzenhuysse A, Giacino J et al. Diagnosis accuracy of the vegetative and minimally conscious states : clinical consensus versus standardized neurobehavioural assessment. *BMC Neurol* 2009;9:35.
- 13. Giacino J, Schnackers C, Rodriguez-Moreno D, Kaimar K et al. Behavioural assessment in patients with disorders of consciousness : gold standard or fool's gold ? *Progr Brain Research* 2009;177:33-48.
- 14. Owen A, Coleman M : Functional neuroimaging of the vegetative state. *Nature Reviews Neurosciences* 2008;9:235-2243.
- 15. Boly M et al : When thoughts become actions : an fMRI paradigm to study volitional brain injured patients. *Neuroimage* 2007;36:979-992.
- 16. Monti M, Vanhauzenhuysse A, Coleman M et al : Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *N Engl J Med* 2010;362:579-589.
- 17. Demotte R. Politique de la santé à mener à l'égard des patients en état végétatif persistant ou en état pauci-relationnel. *Moniteur Belge* 69334-69340 2004.
- 18. Giacino JT. The vegetative and minimally conscious states: consensus-based criteria for establishing diagnosis and prognosis. *Neurorehabilitation* 2004;19:293-298.
- 19. Groswasser Z, Szabon L. Outcome in 134 patients with prolonged posttraumatic unawareness. Part 2: Functional outcome of 72 patients recovering consciousness. *J Neurosurg* 1990;72:81-84.
- 20. Firsching R, Woischneck D, Diedrich M, et al. Early magnetic resonance imaging of brainstem lesions after severe head injury. *J Neurosurg* 1998;89:707-712.
- 21. Wedekind C, Fischbach R, Pakos P, Terhaag D, Klug N. Comparative use of magnetic resonance imaging and electrophysiologic investigation for the prognosis of head injury. *J Trauma* 1999;47:44-49.
- 22. Haynes J-D, Rees G : Decoding mental states from brain activity in humans. *Nature Rev Neurosci* 2006;7:523-534.