

le 11 septembre 2001 en une demi-expérience de la tour Nord et une autre de la tour Sud.

Actuellement, la théorie de la conscience la plus prometteuse qui réunisse ces deux caractéristiques est la théorie de l'information intégrée. Imaginée par Giulio Tononi, psychiatre et neuroscientifique à l'université du Wisconsin à Madison, cette théorie, formalisable mathématiquement, souligne les caractères différenciés et intégrés de toute expérience subjective et postule que le mécanisme soutenant l'expérience consciente dans le néocortex du cerveau humain doit incorporer ces deux attributs. En d'autres termes, elle postule qu'à chaque propriété associée à une expérience correspond une propriété du système cérébral de la conscience, qui en est la cause. Ainsi, à chaque expérience (représentée par l'ensemble des propriétés qui lui sont associées) correspond une structure physique complexe irréductible responsable de cette expérience. Giulio Tononi a traduit ces idées en un calcul formel qui fournit une mesure de l'irréductibilité de cette structure complexe. Et puisqu'il y a correspondance avec l'expérience vécue, cette mesure reflète la qualité de celle-ci, c'est-à-dire la qualité de l'information engrangée.

Pour tester cette théorie, Giulio Tononi, le neurologue et neuroscientifique Marcello Massimini, aujourd'hui à l'université de Milan, en Italie, et leurs collègues ont conçu dans les années 2000 une méthode fondée sur l'EEG.

Le cerveau en sommeil profond se comporte comme une cloche mal accordée

Celle-ci fournit une approximation très grossière du calcul formel de la théorie de l'information intégrée. L'équipe a vérifié sa pertinence en l'utilisant, avec succès, pour déterminer si six volontaires en bonne santé étaient conscients et se reposaient les yeux fermés, ou s'ils étaient profondément endormis et donc inconscients.

Le cerveau d'une personne profondément endormie se comporte comme une cloche mal accordée: alors que l'amplitude initiale du signal enregistré sur l'électroencéphalogramme

est plus grande que durant l'éveil, sa durée est beaucoup plus courte et ce signal ne se propage pas à travers le cortex jusqu'aux régions connectées. Bien que les neurones restent actifs lors du sommeil profond, comme en témoigne la forte réponse dans une région localisée du cerveau, l'intégration a été rompue. Il ne persiste qu'une infime part de l'activité électrique observée dans le cerveau éveillé.

Distinguer la réponse du cerveau éveillé ou en sommeil profond peut sembler évident, mais la méthode a été étendue à des tâches autrement plus difficiles où il s'agit de différencier toute une variété d'états cérébraux. Ainsi, dans les années qui ont suivi la mise au point de la méthode, Giulio Tononi, Marcello Massimini et dix-sept autres médecins et neuroscientifiques, dont Steven Laureys, du Coma Science Group, à Liège, ont testé la procédure chez nombre d'autres sujets et publié leurs résultats en 2016 (voir l'encadré pages 30 et 31).

STIMULER, ENREGISTRER, COMPRESSER

La méthode, nommée stimulation magnétique transcrânienne, consiste à stimuler le cerveau (*zap the brain* en anglais) en envoyant une impulsion magnétique via une bobine de fil électrique confinée et maintenue contre le cuir chevelu. Cette technique induit un bref courant électrique dans les neurones corticaux sous-jacents. Ces neurones entraînent à leur tour d'autres neurones dans une cascade qui se répercute dans le cerveau jusqu'à ce que le courant électrique disparaisse, en une fraction de seconde. Imaginez le cerveau comme une grande cloche dont le battant serait la stimulation magnétique transcrânienne. Une fois frappée, une cloche bien accordée fera retentir sa note pendant un temps considérable, comme le fait le cerveau éveillé.

L'activité électrique du cerveau est enregistrée au moyen d'un casque d'EEG à haute densité porté par le patient. L'expérience est reproduite environ deux cents fois pour une même région corticale stimulée et répétée sur différentes régions. Dans un cerveau éveillé, dont la connectivité est intacte, le suivi des différentes régions cérébrales en réponse à la stimulation révèle, dans la majeure partie du cortex, une activité ni totalement prévisible ni complètement aléatoire, emblématique de ce que l'on qualifie de complexe. Les chercheurs estiment sa complexité, c'est-à-dire le degré de variation de la réponse à travers le cortex et le temps, en utilisant une mesure mathématique saisissant cette diversité. Empruntée à l'informatique, la technique s'appuie sur l'algorithme de compression «zip» qui réduit la taille de stockage des images et des films. D'où le nom de *zap and zip* donné dans le milieu à l'ensemble de la procédure.

➤ Dans la dernière étape, on associe une valeur à la réponse cérébrale de chaque personne ainsi estimée: l'indice de complexité perturbative (*perturbational complexity index* ou PCI). Si le cerveau ne réagit pas à la stimulation magnétique – par exemple quand l'activité corticale est supprimée ou très faible –, le PCI est proche de 0. Si, en revanche, la complexité de la réponse cérébrale est maximale, le PCI vaut 1. Plus le PCI est élevé et plus la réponse du cerveau à l'impulsion magnétique est variée.

NEUF PATIENTS NON RÉPONDANTS, MAIS CONSCIENTS

Le principe de l'étude de 2016, qui impliquait des patients de cliniques spécialisées en Belgique et en Italie, est simple. Dans un premier temps, la procédure *zap and zip* a été appliquée à une population contrôle afin d'en déduire une valeur seuil – notée PCI* – au-dessus de laquelle le sujet est supposé conscient. Dans tous les cas où il est possible d'établir avec certitude que le sujet est conscient, le PCI de cette personne doit être supérieur au PCI* et dans tous les cas où le sujet est inconscient, son PCI doit être inférieur à ce seuil. Cette procédure établit le PCI* comme un seuil critique – la valeur minimale associée à une activité cérébrale complexe – au-delà duquel la conscience est décelée. Dans un second temps, ce seuil a été utilisé pour déduire si des patients dont le diagnostic de conscience ne peut être posé avec les méthodes conventionnelles étaient conscients.

La population de référence utilisée pour calibrer la procédure comprend deux groupes. L'un est constitué de 102 volontaires en bonne santé suivis dans différents états conscients et inconscients. Pour les états conscients, les sujets étaient éveillés ou en train de rêver durant le sommeil paradoxal (les chercheurs vérifiaient que le sujet était conscient en le réveillant à un moment aléatoire de cette période du sommeil: les électroencéphalogrammes n'étaient inclus dans les résultats finaux que si le sujet rapportait avoir rêvé juste avant son réveil). Les électroencéphalogrammes ont aussi été pratiqués sur des sujets sains anesthésiés avec de la kétamine, un agent pharmacologique qui déconnecte l'esprit du monde extérieur sans éteindre la conscience (à faible dose, la kétamine est utilisée comme drogue hallucinogène, connue sous le nom de vitamine K).

Pour les états inconscients, l'électroencéphalogramme a été mesuré pendant le sommeil lent profond (lorsque les participants ne rapportaient aucun rêve juste avant leur réveil par l'équipe) et sous une anesthésie semblable à celles pratiquées en chirurgie, produite à l'aide de trois agents différents (le midazolam, le xénon et le propofol). L'étude a aussi inclus

48 patients atteints de lésions cérébrales, mais répondants, qui ont été évalués pendant l'éveil: ils constituent les sujets témoins.

Les chercheurs ont découvert que la présence de la conscience pouvait être déduite avec exactitude chez chacun des sujets pour un PCI* de 0,31. En d'autres termes, pour chacune des 540 conditions testées, si la réponse électrique était inférieure à ce seuil, le sujet était inconscient. Sinon, il était conscient. Les 150 sujets – les volontaires en bonne santé comme les patients atteints de lésions cérébrales – ont été correctement classés. Cette réussite est remarquable étant donné la diversité de la cohorte en termes de genre, d'âge, de régions cérébrales stimulées et de conditions médicales et comportementales.

L'équipe a ensuite appliqué le *zap and zip* avec cette valeur seuil à un autre groupe de participants atteints de graves troubles de la conscience: des patients en état de conscience minimale ou d'éveil non répondant. Chez les premiers, la méthode a correctement attribué une conscience à 36 des 38 patients, et mal diagnostiqué les deux autres comme inconscients. Parmi les 43 patients non répondants, 34 ont affiché une réponse cérébrale dont la complexité était inférieure à celle de la population de référence à l'état conscient – un résultat attendu. La complexité de leurs électroencéphalogrammes était comparable à celle du groupe de référence quand aucune conscience n'était détectée.

Les résultats obtenus avec les 9 autres patients non répondants étaient bien plus troublants. La réponse de ces patients aux impulsions magnétiques était un signal électrique complexe qui les situait au-dessus du seuil. En d'autres termes, la complexité de leur réponse cérébrale était aussi élevée que celle des sujets conscients de la population de référence. Ces patients pourraient donc ressentir quelque chose, bien qu'ils soient incapables de communiquer avec le monde extérieur et leurs proches.

Comme toute expérience couronnée de succès, celle-ci ouvre la voie à de nouvelles interrogations. Comment améliorer la méthode du *zap and zip* pour qu'elle soit totalement fiable chez les patients en état de conscience minimale? Quel résultat donnerait-elle sur d'autres groupes de patients, comme des individus en catatonie (le dernier stade de la démence), les nouveau-nés ou les jeunes enfants? Des analyses psychologiques ou comportementales pourraient-elles corroborer la conscience détectée chez les patients non répondants? Cette méthode serait-elle une piste vers un outil pronostic, capable d'indiquer si certains patients non répondants sont sur la voie de la guérison? Toutes ces questions nécessitent d'être saisies à bras-le-corps. Souhaitons que cette étape majeure vers la compréhension des liens entre corps et esprit... stimule nombre de corps et d'esprits. ■

BIBLIOGRAPHIE

Silvia Casarotto et al., **Stratification of unresponsive patients by an independently validated index of brain complexity**, *Annals of Neurology*, vol. 80(5), pp. 718-729, 2016.

A. G. Casali et al., **A theoretically based index of consciousness independent of sensory processing and behavior**, *Science Translational Medicine*, vol. 5(198), 198ra105, 2013.

O. Gosseries et S. Laureys, **La conscience, comment la déceler ?**, *Pour la Science*, n° 422, pp. 106-112, 2012.

M. Massimini et al., **Breakdown of cortical effective connectivity during sleep**, *Science*, vol. 309, pp. 2228-2232, 2005.