

Restaurer la conscience grâce à la stimulation cérébrale profonde

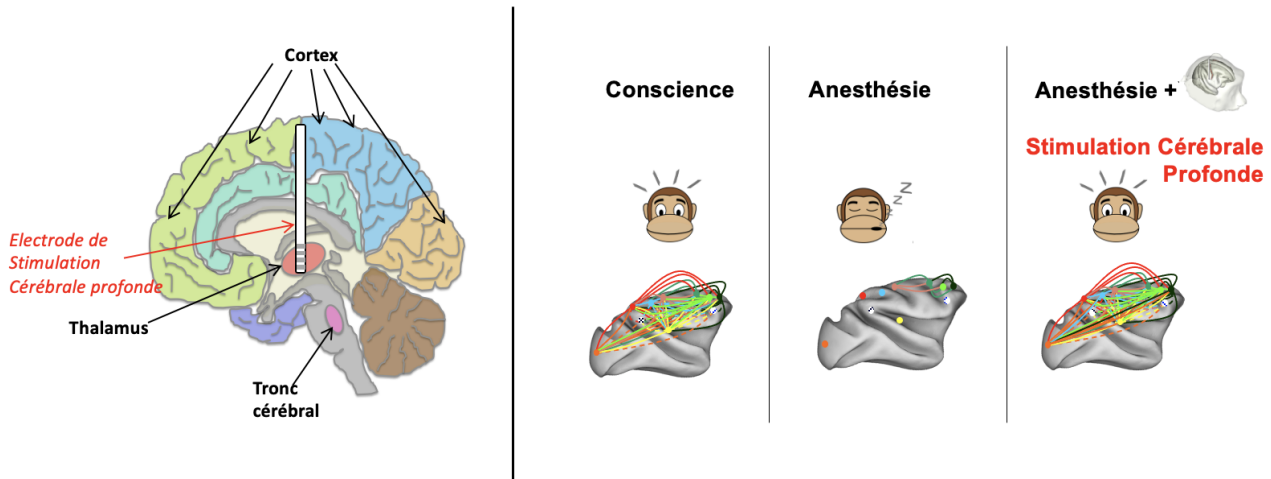
JORDY TASSERIE, LYNN UHRIG, JACOBO SITT, DRAGANA MANASOVA, MORGAN DUPONT, STANISLAS DEHAENE et BECHIR JARRAYA

NeuroSpin, CEA-INSERM U992 Unicog, Université Paris-Saclay & Institut du cerveau et de la moelle, Paris

La conscience est un processus dynamique et complexe qui repose sur l'activité coordonnée de différentes régions du cerveau, particulièrement le tronc cérébral, le thalamus et les régions associatives du cortex, notamment le cortex préfrontal. Il existe deux niveaux hiérarchiques de conscience. Le premier est celui de l'éveil, ou vigilance, caractérisé par l'ouverture au monde extérieur. Il correspond à l'activation de structures très profondes du cerveau nichées dans le tronc cérébral. Le deuxième est « l'accès conscient », caractérisé par la perception consciente de telle ou telle information (1). A chaque fois que nous prenons conscience d'une information, par exemple une note de musique, ce contenu de conscience est codé par l'activation simultanée de groupes de neurones distribués dans différentes aires du cortex cérébral. Un lien a été établi entre la perte de conscience et une forte perturbation des communications entre les différentes aires du cortex cérébral, et entre le cortex et le thalamus, une région du cerveau à mi-chemin entre le tronc cérébral et le cortex. Et si le centre du thalamus était la bonne cible à stimuler pour rétablir les deux niveaux hiérarchiques d'une conscience altérée ? C'est l'hypothèse testée par notre équipe (2).

Pour tester cette hypothèse, nous avons appliqué une anesthésie générale à des primates non-humains, et ce afin de supprimer les deux composantes de la conscience, à savoir l'éveil et l'accès conscient. Une électrode de stimulation cérébrale profonde avait préalablement été implantée chez ces animaux. Il s'agit d'une technologie préalablement mise au point pour traiter la maladie de Parkinson en stimulant d'autres noyaux profonds du cerveau. Résultat : pendant l'anesthésie générale, la stimulation électrique de la partie centrale du thalamus, avec des paramètres

électriques assez proches de ceux utilisés dans la maladie de parkinson, a permis de réveiller les primates anesthésiés. Alors que l'agent anesthésiant continuait de circuler dans le corps, nécessitant ainsi une ventilation mécanique contrôlée, la stimulation électrique a induit immédiatement un éveil avec une ouverture des yeux, la reprise d'une respiration spontanée comme dans les états d'éveil, et des mouvements spontanés des membres. L'arrêt de la stimulation électrique a fait immédiatement replonger le primate dans un état de sédation profonde. Cette expérience a ainsi pu démontrer dans un premier temps que la stimulation cérébrale profonde peut restaurer le premier niveau de la conscience, à savoir l'éveil. Grâce à la technologie de l'imagerie cérébrale par IRM fonctionnelle et également d'un examen par électroencéphalographie, nous sommes parvenus à mesurer finement, durant la stimulation du thalamus, les deux niveaux de la conscience (éveil et accès conscient). Nous avons observé de près les activations cérébrales de l'animal, pendant l'anesthésie et pendant les périodes de « réveil » induit par la stimulation. De plus, un casque permettait de faire écouter au primate une série de sons différents réalisant une composition complexe. Il s'agit de séquences de sons répétitifs avec un son différent (son déviant), ou avec une séquence différente (séquence déviante), créant ainsi un effet de « surprise ». La détection d'une séquence déviante est une signature de l'accès conscient (3). Alors qu'il avait perdu sa capacité à intégrer la complexité de la composition sonore (détection des sons déviants et des séquences déviantes) sous l'effet de l'anesthésie profonde, le cerveau a retrouvé cette capacité dès la mise en route de la stimulation cérébrale. Une autre signature de la conscience consiste à observer la



A gauche : illustration montrant l'emplacement de l'électrode de stimulation implantée dans les noyaux centraux du thalamus.

A droite : illustration des 3 conditions expérimentales avec l'état de conscience du primate ainsi que la richesse des corrélations fonctionnelles entre différentes aires du cortex cérébral (connectivité fonctionnelle riche). L'anesthésie supprime la conscience en appauvrissant les corrélations fonctionnelles corticales (connectivité fonctionnelle pauvre). La stimulation électrique du thalamus rétablit une riche connectivité fonctionnelle corticale ce qui aboutit au réveil du primate malgré l'administration continue d'agents anesthésiques

richesse des corrélations fonctionnelles dynamiques entre aires cérébrales par une analyse algorithmique appliquée au signal IRM fonctionnelle de repos (4). Là encore, nous avons pu démontrer que la stimulation cérébrale ramenait au cerveau la richesse de corrélations fonctionnelles dynamiques perdue sous anesthésie générale (Figure). Ainsi, la stimulation cérébrale du thalamus a pu restaurer les deux dimensions fondamentales et hiérarchiques de la conscience (2).

Ce travail scientifique apporte une pièce maîtresse pour envisager de futurs essais cliniques chez les patients souffrant de troubles chroniques de la conscience.

Références

- (1) Mashour G. A. et al. *Neuron* 105, 776–798 (2020).
- (2) Tasserie J. et al. *Sci Adv.* 2022 Mar 18;8(11):eabl5547.
- (3) Bekinschtein T. A., et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106, 1672–1677 (2009).
- (4) Bartfeld P. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 112, 887–892 (2015).