

BF
20.5
UL
2003
L115
C:2

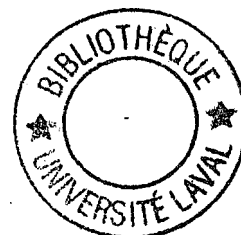
CHANTALE LABBÉE

**LES POTENTIELS ÉVOQUÉS AUDITIFS DANS LE COMA ET LES ÉTATS DE
CONSCIENCE ALTÉRÉS CHEZ LES PATIENTS AYANT SUBI UN TRAUMA
CRANIOCÉRÉBRAL.**

Mémoire
présenté
à la Faculté des études supérieures
de l'Université Laval
pour l'obtention du grade
de maître en psychologie (M.Ps.)

ÉCOLE DE PSYCHOLOGIE
FACULTÉ DES SCIENCES SOCIALES
UNIVERSITÉ LAVAL

AVRIL 2003



Résumé

La compréhension actuelle de l'état comateux est très limitée. La technique des potentiels évoqués s'est démontrée des plus prometteuses en vue de l'élaboration du pronostic des patients en coma. La MMN, une onde cognitive auditive, est perçue comme reflétant un processus automatique de sélection dans le cortex auditif primaire, pouvant être enregistrée sans que le sujet porte attention au stimulus. Quelques études ont rapportées que la présence d'une MMN chez les patients comateux est un facteur de pronostic favorable. Ce mémoire vise à répliquer les résultats des études antérieures, avec un contrôle optimal des paramètres d'enregistrements, sur un échantillon composé de 16 enregistrements provenant de patients ayant subi un traumatisme craniocérébral (TCC) modéré à sévère à différents niveaux de conscience. Les conclusions soulèvent l'intérêt de la MMN pour la validation du niveau conscience des patients et l'évaluation du traitement cognitif dans le cortex auditif durant les différents états de conscience.

Avant propos

Je veux remercier tout spécialement le Dr. Baribeau de m'avoir permis d'intégrer son projet de recherche (projet Coma) à l'hôpital Charles-Lemoyne, pour les nombreuses heures d'enseignement transmises et pour tout le support matériel, technique et humain reçu au cours de ce mémoire.

Je transmets aussi mes remerciements à M. Jacques Blais, coordonnateur du centre de recherche de l'hôpital Charles-Lemoyne pour tout le support apporté au point de vue administratif et technique au cours de ces deux années. Merci aussi à Manon Robert pour l'aide apportée au niveau du recrutement des sujets et pour la cotation des ondes. Des remerciements aux techniciennes EEG (Karine et Julie) qui ont fait les enregistrements des PE de mes sujets, ainsi qu'aux autres membres du personnel de l'Hôpital Charles-Lemoyne.

Finalement, je remercie grandement mon conjoint, Maxime et mes parents qui par leur support et leurs encouragements m'ont permis d'atteindre mes objectifs durant ces deux années.

TABLE DES MATIÈRES

	<u>Page</u>
RÉSUMÉ	II
AVANT-PROPOS	III
TABLE DES MATIÈRES	IV
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	V
INTRODUCTION	VII
CHAPÎTRE 1 RÉCENSION DES ÉCRITS ET BUT DE L'ÉTUDE	
1. Recension des écrits	1
1.1 Le coma	1
1.2 Le traumatisme craniocérébral (TCC)	2
1.3 L'évaluation du coma	3
1.4 Les potentiels évoqués (PE)	4
1.4.1 Les PE auditifs du tronc cérébral (PEATC)	5
1.4.2 Les PEATC et le coma	7
1.4.3 Les potentiels évoqués auditifs de longue latence (PEALL)	9
1.4.5 La Mismatch Negativity ou négativité de discordance	11
1.4.6 Autres ondes lentes : exogènes (N1,P2) et endogène (N2,P3)	13
1.4.7 Les Potentiel Évoqués de longue latence et le Coma	15
But de l'étude	23
CHAPÎTRE 2 RÉSULTATS DE L'ÉTUDE	
2.1 Article	25
2.2 Résultats et tableaux complémentaires	45
2.3 Discussion complémentaire	49
BIBLIOGRAPHIE	51
Annexe A : Échelle de coma de Glasgow	
Annexe B : Les PEA et les structures anatomiques associées	
Annexe C : Résumé des principales normes publiées pour les PE du tronc cérébral	
Annexe D : Projet coma et formulaires de consentement	
Annexe E : Les avantages de la MMN	

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

CHAPÎTRE 1 RÉCENSION DES ÉCRITS ET BUT DE L'ÉTUDE

Figure 1 : Continuum de sévérité des TCC.	2
Tableau 1 : Potentiels évoqués du tronc cérébral dans différents groupes d'âges (normes)	7

CHAPÎTRE 2 RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

2.1 Article (anglais) :

Figure 1 : Brainstem Auditory Ep (BAEP) and Mismatch Negativity (MMN) tracings of the 14 recordings (n=9) according to heir level of consciousness measured by the Glasgow coma scale (GCS).	33
Figure 2: Distribution of MMN latencies and amplitudes across the nine recordings.	32
Table 1: Mean and statistical differences between the two groups on clinical Variables.	34
Figure 3 : Rare-frequent difference tracings for different state of consciousness to visualize the mean MMN in coma (n=5), in emergence (n=3) and awakened (n=6).	34
Figure 4: BAEP and MMN recordings for one special case at two different level of consciousness: in coma (GCS 6) and at emergence (GCS9). For MMN tracings, negativity is upward.	36

2.2 Résultats complémentaires

Tableau 1 : Latences (ms) des ondes auditives du tronc cérébral (I,III,V) pour les deux oreilles de tous les sujets incluant le cas spécial (au bas) comparé aux normes de sujets normaux du même sexe et âge.	45
Tableau 2 : Latences et amplitudes des différentes ondes lentes et endogènes des 16 enregistrements effectués, incluant le cas exceptionnel présenté.	46
Figure 1 : Distribution des latences et amplitudes de la MMN chez les différents sujets.	46

Figure 2 : Distribution des latences et amplitudes de l'onde N1 chez les différents sujets.	46
Figure 3 : Distribution des latences et amplitudes de l'onde P2 chez les différents sujets.	47
Figure 4 : Distribution des latences et amplitudes de l'onde N2 chez les différents sujets.	47
Figure 5 : Distribution des latences et amplitudes de l'onde P3 chez les différents sujets.	47
Tableau 3 : Différences statistiques entre les moyennes des groupes avec MMN et sans MMN au niveau des ondes tronculaires I, III et V.	48
Tableau 4 : Différences statistiques entre les moyennes des groupes avec MMN et sans MMN pour les différentes variables cliniques.	48

Depuis longtemps, la compréhension du cerveau humain est un domaine de grand intérêt et de fascination pour de nombreuses personnes. La dernière décennie fut sans contredit une période de grande prospérité pour le développement des connaissances sur le système nerveux central (SNC) et cela principalement en lien avec le développement de nouvelles technologies telles l'imagerie cérébrale et l'électrophysiologie. Ces techniques nous permettent d'avoir accès à une information riche et ce, sur plusieurs sphères du fonctionnement cérébral normal et pathologique.

Le cerveau est sans aucun doute un organe des plus complexes et notre compréhension en est encore très limitée. Cet organe contrôle l'ensemble de notre être dont nos fonctions vitales, cognitives, nos sens, nos sentiments, notre personnalité. Mais avant tout, il permet la conscience, une fonction essentielle afin d'interagir avec le monde extérieur. Mais que ce passe-t-il lorsque suite à une atteinte cérébrale, cette fonction essentielle de conscience est altérée ou supprimée? Qu'est-ce que cela signifie? Est-ce une situation réversible et pour quels patients? Y a-t-il des signes qui précèdent le retour à la conscience? Est-ce que le patient peut entendre, sentir, voir...? Est-ce que le patient présentera des difficultés à son éveil et de quel ordre? Cela ne sont que quelques unes des nombreuses questions existant face au coma et à la perte de conscience. Malheureusement dans l'état actuel des connaissances, très peu de ces questions peuvent être répondues entièrement. L'impossibilité d'entrer en contact directement avec ces patients en raison de l'absence de conscience est sans aucun doute la plus grande limite à la recherche dans ce domaine.

Ainsi, les nouvelles technologies dont l'imagerie cérébrale et les techniques d'électrophysiologie comme par exemple l'EEG et les potentiels évoqués, apparaissent des plus pertinentes pour l'étude de cette problématique clinique.

Suite au relevé exhaustif de la littérature présenté dans la demande de subvention par la directrice du projet, nous avons décidé de nous pencher sur les résultats des deux dernières années dans l'évaluation des états comateux et donc des altérations de conscience impliquées dans l'utilisation de la technique des potentiels évoqués auditifs. Plus spécifiquement, ce mémoire s'intéresse aux potentiels de longue latence, associés à

un traitement cognitif de l'information auditive dans le cortex. Peu d'études ont été faites depuis 2000 sur ces potentiels et le coma. Toutefois, les quelques données obtenues jusqu'à présent indiquent qu'ils sont des plus intéressants pour l'établissement du pronostic chez les patients comateux. Ce mémoire contribue des éléments de réponse à des questions plus générales du projet subventionné. Ces potentiels peuvent-ils réellement être mesurés durant la période de coma, traduisant une forme de traitement cognitif de l'information chez ces patients ? Est-ce que l'apparition de ces ondes chez les patients comateux de certaines études peut-être due à des artefacts ? Peuvent-ils être mesurés si l'on contrôle l'ensemble des paramètres afin d'éviter la contamination par d'autres ondes ? Ces potentiels peuvent-ils refléter l'état de conscience du patient ? Leur apparition dans le tracé signifie-t-il un niveau de conscience plus élevé ? Peuvent-ils prédire la durée du coma ? Peuvent-ils réellement aider à l'établissement du pronostic ? Est-ce que les ondes des patients en coma suite à un TCC se comportent de la même façon que dans les coma provenant de d'autres étiologies ? Ceci ne sont que quelques unes des questions qui ont motivées l'établissement des hypothèses de recherche du présent mémoire.

Cette recherche fait partie intégralement du projet sur le coma déjà en cours au centre de recherche de l'hôpital Charles-Lemoyne dirigé par le Dr. Baribeau (voir annexe D, pour plus d'informations sur le projet). L'échantillon est composé uniquement de sujets ayant subi un TCC modéré ou grave sans antécédent de troubles neurologiques. Les patients dont nous avons obtenus un consentement pour le projet ont eu des enregistrements de potentiels évoqués auditifs à plusieurs niveaux de conscience. Les données cliniques nécessaires ont été recueillies au dossier médical. L'ensemble des données cliniques et des potentiels évoqués ont été analysé et des conclusions apportées. Les sections suivantes font donc état de l'ensemble du cheminement, des résultats et des conclusions de cette recherche.

Afin de rapporter l'ensemble de l'information, ce mémoire est divisé en deux chapitres. Tout d'abord, dans le premier chapitre, les différents concepts sont définis afin

de familiariser le lecteur avec ceux-ci. Ensuite, il est présenté un relevé exhaustif de la littérature sur les potentiels évoqués et le coma. Les objectifs de l'étude y sont également exposés. Le chapitre suivant, présente la méthodologie, les résultats, l'analyse et les conclusions sous forme d'article. Enfin, des résultats et une analyse complémentaires sont apportées.

CHAPITRE I

RÉCENSION DES ÉCRITS ET BUT DE L'ÉTUDE

En premier lieu, ce chapitre introduit les principaux concepts explorés dans le mémoire. En second lieu, il est présenté un résumé de la littérature disponible sur les potentiels évoqués auditifs (PEA) et leur utilité dans l'évaluation des états de conscience altérée, tel le coma.

1.1 Le coma

Selon Young et al. (1998), le coma est défini comme un état de conscience altérée ou apparemment suspendue, compliquant plusieurs conditions cliniques. La conscience est un processus actif aux composantes multiples. L'alerte est une condition pour la conscience de soi et les perceptions sensorielles supérieures rendant possible les fonctions cognitives exécutives telles la mémoire, la prise de décision, le comportement et la pensée (Kane et al., 2000). Le coma a longtemps été perçu comme un indice de pronostic sombre pour le patient. Dans les dernières décennies, cette vision pessimiste a été révisée. Il est maintenant reconnu qu'à l'aide d'un support approprié des systèmes circulatoires et respiratoires aux soins intensifs, une récupération favorable est possible (Kane et al., 2000). Un état comateux peut être provoqué par plusieurs conditions médicales dont entre autres le diabète, un trouble cardio-respiratoire et dans de nombreux cas par un traumatisme craniocérébral (TCC).

1.2 Le traumatisme craniocérébral (TCC)

Le TCC représente une atteinte cérébrale, excluant toute étiologie dégénérative ou congénitale, causée par un impact physique extérieur produisant une lésion susceptible de déclencher une diminution ou une altération de l'état de conscience avec une perturbation des fonctions sensorielles, émotives et cognitives associées ou non à une dysfonction physique. Des modifications du comportement et de l'état affectif peuvent également être observées. L'incapacité ou les dysfonctions qui résultent du TCC sont soit temporaires, soit permanentes avec des limitations physiques, neuropsychologiques ou psychosociales partielles ou totales. (SAAQ, 1998-99). La force d'impact de l'événement accidentel cause des mouvements d'accélération, de décélération, de translation et de rotation de la masse cérébrale. Les conséquences neurologiques sont en autres des lésions axonales diffuses, des contusions, des hématomes et des hémorragies cérébrales. Des atteintes du tronc cérébral incluant la formation réticulée responsable de l'activation du cortex sont également observées. Les dommages secondaires fréquemment constatés sont de l'œdème cérébral, de l'anoxie et une dégénérescence axonale et cellulaire, ainsi que des dommages tardifs comme des infections, de l'hydrocéphalie, des crises épileptiques et des céphalées. Outre une période de coma, un TCC peut causer une altération du niveau de conscience. Celle-ci se définit comme tout degré de perturbation de l'éveil, de la vigilance ou de la réactivité pouvant aller d'une confusion mentale légère à un coma profond et qui est consécutive à une dépression cérébrale affectant les fonctions des hémisphères cérébraux ou les mécanismes activateurs du tronc cérébral. (SAAQ, 1998-99) La sévérité des TCC est mesurée sur un continuum (figure 1) de mineur à sévère.

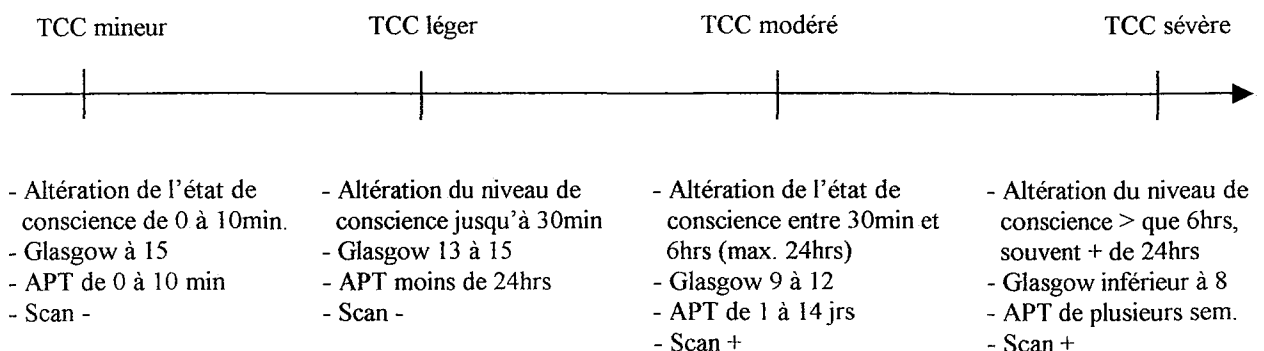


Fig. 1. Continuum de sévérité des TCC. Tiré des documents de la SAAQ, 1998-99.

Baribeau, Ethier et Braun (1989), rapportent que les TCC les plus sévères affectent principalement des jeunes hommes entre 18 et 30 ans, suite à un accident de la route et que 70% d'entre eux présentent une période de coma. Malgré que les jeunes hommes ne soient pas le seul groupe à subir ce type de traumatisme, ils sont certainement grandement touchés par cette condition. Ces jeunes victimes devront, à leur sortie de l'hôpital ou du centre de réadaptation, réintégrer une vie active, malgré les différentes séquelles laissées par les atteintes cérébrales.

« Si les progrès réalisés au cours des dernières décennies en matière de réanimation ont effectivement permis une diminution drastique de la mortalité au stade aigu, ils ont entraîné parallèlement une augmentation considérable de la morbidité liée aux anoxies cérébrales et aux traumatismes crâniens. Cette morbidité peut se limiter à de simples séquelles neurologiques restant compatibles avec une vie indépendante, mais dans des cas plus graves, peut se manifester par la survenue d'un état végétatif, état « d'éveil sans conscience » où toutes les fonctions végétatives sont maintenues alors que le patient ne manifestera éventuellement plus jamais le moindre signe de conscience » (Guérit, 1998).

1.3 L'évaluation du coma

Devant ces constatations, l'utilisation d'outils d'évaluation précis, fiables et valides des dommages cérébraux du patient devient essentielle dès l'admission à l'unité de soins intensifs. Ceci afin d'offrir au patient une prise en charge efficace, rapide et éventuellement de permettre une meilleure distinction entre les patients ayant de bonnes chances de récupération et ceux offrant un pronostic plus sombre. La « society of critical-care medicine » a recommandé en 1988 que des mesures objectives des atteintes et de pronostic soient considérées lorsque des décisions sont à prendre pour continuer, limiter ou arrêter le support à l'unité de soins intensifs. De plus, les sondages ont démontrés que les proches désirent plus d'informations sur la nature de la condition du patient afin d'anticiper ses besoins (Kane et al., 2000). La détermination adéquate du pronostic des patients en coma suite à un traumatisme craniocérébral (TCC) est importante afin de guider la prise en charge du patient et d'orienter la famille (Kane et al., 1996-2000). Selon ces mêmes auteurs, le retour à la conscience dépendrait de la capacité de récupération ou de l'intégrité de la machinerie moléculaire incluant les voies neuronales et la transmission neurochimique ainsi que leurs substrats nutritionnels et métaboliques. Par conséquent, les méthodes de prédiction clinique devraient être globales et nécessiteraient des informations additionnelles provenant de tests de

laboratoires complémentaires aux résultats des techniques électrophysiologiques, d'imageries et de l'examen clinique. (Kane et al, 1996)

En plus des dommages observables aux différentes techniques d'imageries cérébrales (CTscan, MRI et TEP qui est rarement disponible), la majorité des patients ayant subi un TCC souffre de lésions subtiles et microscopiques (lésions axonales diffuses) qui ne sont pas détectées par ces techniques. Dans ce contexte, les enregistrements EEG, les potentiels évoqués (PE) et l'évaluation à l'aide de tests neuropsychologiques sont des mesures de choix pour ce type de problématique (Baribeau, Ethier et Braun, 1989). Dans la pratique clinique, l'évaluation neurologique et à l'aide de l'échelle de coma de Glasgow (GCS) sont très répandues pour l'évaluation des patients inconscients. La GCS (annexe A) évalue le niveau de conscience par les réponses d'ouverture des yeux, verbales et motrices selon trois modalités hiérarchisées: à la demande verbale, au toucher et à la douleur. Les scores varient entre 3 et 15, 3 étant le score le plus péjoratif et 15, un niveau de conscience normal. Un patient est considéré en coma lorsque le score à cette échelle est de 8 et moins. Dans les premiers jours de coma, l'évaluation clinique à l'aide de cette échelle prédit correctement le décès ou la survie dans 61% des cas chez des patients avec un TCC (Jennett et al., 1979; Kane et al., 1996).

Malheureusement, ces observations cliniques peuvent être faussées par des facteurs tels la médication, l'intubation, les déficits moteurs, les blessures au visage et l'interprétation individuelle (Kane et al., 1996; Chiappa et al., 1998).

1.4 Les potentiels évoqués (PE)

Les PE sont des réponses électriques du système nerveux central (SNC) aux stimulations motrices et sensorielles. Ils peuvent être enregistrés selon différentes modalités : auditive (PEA), visuelle (PEV), somatosensorielle (PES) et motrice (PEM). L'enregistrement des PE se fait par des électrodes de surface placées directement sur le crâne. La majorité des centres hospitaliers possède l'équipement nécessaire à ce type d'évaluation suite à leur utilité dans l'établissement du diagnostic d'un grand nombre d'atteintes cérébrales diffuses. Un potentiel évoqué (PE) est une moyenne de plusieurs réponses émises chez un même sujet. Le tracé de

PE enregistré consiste en une série d'ondes mesurées par leur latence, leur amplitude et leur polarité spécifique. Il existe différents types d'ondes mesurées selon des paramètres de filtrage et d'enregistrement différents. Les ondes précoces (courte latence) sont des ondes sensorielles qui peuvent être mesurées à l'intérieur des 15ms suivant l'émission du stimulus. Elles représentent le traitement de l'information dans les zones sensibles primaires et les structures sous-corticales. Les ondes de latences moyennes sont aussi des ondes sensibles, mais qui représentent le passage de l'information sensorielle au niveau des structures sous-corticales et des premières structures du cortex (Näätänen, 1992; Picton, Campbell, Baribeau et Proulx, 1978). Les ondes enregistrées après 100ms sont considérées comme des ondes lentes (longue latence). Celles-ci commencent à être affectées par l'attention. Les ondes endogènes ou cognitives sont des ondes lentes. Elles sont émises suite à un stimulus ayant une signification cognitive. Leur présence dans le tracé ne dépend plus seulement du système sensoriel, mais indique le début du traitement cognitif de l'information et donc une perception se déroulant principalement dans les aires corticales. (données tirées de Guérit, 1998)

Dans les dernières années, l'utilisation des PE s'est étendue à l'évaluation du niveau de fonctionnement du système nerveux central (SCN) chez les patients comateux (Chiappa et al., 1997). L'enregistrement des potentiels évoqués est une technique non-invasive et peu coûteuse qui est utilisée depuis quelques années pour l'évaluation du patient comateux afin d'établir un pronostic plus juste (Fischer et al., 2000). Les PE permettent de tester l'état fonctionnel de la voie sensorielle explorée et renseignent donc indirectement sur l'état fonctionnel cérébral (Fischer et al., 1988). Selon Guérit et ses collaborateurs (1999), une des caractéristiques qui distingue les personnes ayant subi un TCC est que le tronc cérébral est fréquemment endommagé.

1.4.1 Les PE auditifs du tronc cérébral (PEATC)

Les potentiels évoqués auditifs précoces du tronc cérébral (PEATC) sont couramment utilisés afin d'évaluer l'état clinique de la portion moyenne du tronc cérébral et de la voie sensorielle auditive primaire. Ils ont démontrés être des indicateurs objectifs, sensibles et reproductibles de plusieurs types de perturbations tronculaires (Nuwer et al., 1994). Picton et

ses collaborateurs (1984) ont fait la preuve que les PEATC peuvent maintenant servir comme tests cliniques standardisés dans les hôpitaux. La voie sensorielle testée par les PEATC inclut la conduction acoustique à travers l'oreille et la transmission électrique de la cochlée, au long du huitième nerf crânien, jusqu'au pont cérébral inférieur, continuant rostralement à travers le pont et montant jusqu'au mésencéphale (Nuwer et al., 1994).

Chiappa et Hill (1998) rapportent que l'utilité des PEATC origine de la relation étroite entre la forme des ondes PE et les structures anatomiques spécifiques associées (voir figure en annexe B). Selon Brewer et Resnick (1984), les PEATC ont été décrits comme un moyen complémentaire de déterminer le fonctionnement du tronc cérébral chez les patients comateux, mais servent aussi à ajouter de l'information lorsque la mort cérébrale est suspectée. Plusieurs auteurs (Starr et Hamilton, 1976; Stockard et Rossiter, 1977; Hashimoto et al, 1979; Maurer et al. 1979; Kjaer 1980a,b, Picton et al. 1978, 1984), s'accordent pour énoncer que les PEATC promettent d'être un outil des plus efficaces pour la localisation des lésions du tronc cérébral.

Guérit et ses collaborateurs (1999) confirment à leur tour les travaux de Picton et al. (1978-1984), à l'effet que l'un des principaux avantages des PEATC est d'offrir une évaluation directe du tronc cérébral. Marcus et Stone (1984) suggèrent que les PEATC sont une méthode d'évaluer l'intégrité de la transmission dans le SNC qui est relativement résistante aux effets des drogues. Chiappa et Hill (1998) ajoutent que les PEATC sont relativement insensibles à l'anesthésie générale et même à de grandes doses de barbituriques (suffisantes pour rendre le EEG « plat »). Par contre, certains auteurs comme Nuwer et ses collaborateurs (1994) et Guérit et ses collaborateurs (1999), concluent que même si les agents sédatifs (comme les opiacés et les benzodiazépines) ont peu d'effets sur les PEATC, certains agents anesthésiques (comme le propofol et le thiopental) à hautes doses pourraient interférer avec les potentiels de longue latence.

Suite à des études menées sur de grands échantillons, plusieurs tableaux de normes ont été publiés pour les ondes auditives précoces (PEATC). Ces normes proposent les latences et amplitudes selon le sexe et l'âge attendues chez une personne n'ayant aucune atteinte auditive afférente du tronc cérébral. Selon les études, quelques différences dans ces normes sont

observées en fonction des paramètres d'enregistrement utilisés et des échantillons. L'annexe C présente les principales normes publiées pour les ondes I à V et les intervalles inter-pics selon l'âge et le sexe. Le tableau 1 présente les valeurs normatives utilisées dans notre recherche. Le choix de ces normes est conséquent au fait qu'elles ont été enregistrées selon des paramètres très près de ceux utilisés dans notre recherche. Ces normes serviront de point de référence (contrôle) afin de déterminer l'intégrité des ondes PEATC dans notre échantillon de patients.

Tableau 1

Potentiels évoqués du tronc cérébral dans différents groupes d'âge (normes)								
Age (années)	I	II	III	IV	V	I-III	III-V	I-V
20-29								
Homme	1,58 (0,11)	2,74 (0,15)	3,83 (0,12)	5,03 (0,17)	5,70 (0,17)	2,25 (0,15)	1,87 (0,14)	4,12 (0,17)
Femme	1,56 (0,15)	2,71 (0,19)	3,72 (0,19)	4,87 (0,21)	5,52 (0,25)	2,16 (0,14)	1,79 (0,20)	3,94 (0,21)
30-39								
Homme	1,62 (0,08)	2,78 (0,17)	3,80 (0,16)	5,05 (0,16)	5,72 (0,20)	2,18 (0,17)	1,91 (0,18)	4,11 (0,20)
Femme	1,56 (0,12)	2,68 (0,18)	3,72 (0,15)	4,82 (0,17)	5,55 (0,22)	2,16 (0,16)	1,83 (0,19)	3,99 (0,18)
40-49								
Homme	1,64 (0,13)	2,83 (0,19)	3,85 (0,16)	5,11 (0,16)	5,79 (0,12)	2,21 (0,16)	1,94 (0,07)	4,15 (0,15)
Femme	1,61 (0,11)	2,76 (0,15)	3,77 (0,16)	4,98 (0,19)	5,66 (0,21)	2,17 (0,13)	1,89 (0,17)	4,05 (0,19)
50-59								
Homme	1,67 (0,10)	2,84 (0,19)	3,92 (0,15)	5,08 (0,23)	5,89 (0,14)	2,25 (0,16)	1,97 (0,16)	4,22 (0,18)
Femme	1,64 (0,14)	2,76 (0,17)	3,83 (0,13)	5,12 (0,21)	5,76 (0,20)	2,19 (0,14)	1,93 (0,17)	4,12 (0,17)

E.T. sont entre parenthèses. Les valeurs indiquées sont en millisecondes

Normes adaptées de CHU, Nai-Shin. Age Related latency changes in the brain-stem auditory evoked potentials, *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 1985, 62: 431-436.

1.4.2 Les PEATC et le coma

Les données suggèrent que les PEATC, interprétés en tenant compte de la possibilité de troubles auditifs périphériques, peuvent être un outil pronostic significatif qui offre des informations précises au niveau de la meilleure évolution à être attendue pour chaque patient en coma (Brewer et Resnick, 1984). Chiappa et Hill (1998) rapportent que si l'hypothèse de dommages à l'appareil auditif périphérique est éliminée, alors l'absence de PEATC est grandement corrélée avec une pauvre évolution pour le patient. L'addition de ces données à d'autres indicateurs pronostics peut être utile pour assigner un patient à une catégorie de « pronostic sombre » avec un grand degré de certitude. Dans leur étude en 1979, Seales et al. ont démontré une précision des PEATC de 100% pour prédire la récupération des patients dans un échantillon de 17 sujets comateux suite à un traumatisme crânien brutal. Brewer et

Resnick (1984) sont d'opinion qu'une précision de 100% peut être trompeuse si l'on prend en considération le peu d'informations que nous procure le PEATC sur les dommages au niveau de la matière blanche diffuse et les complications médicales systémiques qui peuvent, toutes deux, résulter en la mort du patient. Ces auteurs rapportent aussi les résultats de Goldie et al. (1981) qui ont été incapables de démontrer l'activité du tronc cérébral avec les PEATC dans 16% de leurs sujets qui présentaient des signes de fonctionnement tronculaire.

Les résultats de l'étude de Brewer et Resnick (1984) démontrent que le PEATC ont prédit correctement l'évolution des patients dans 77% des cas et dans 91% des cas en éliminant les sujets décédés d'une cause non-reliée au fonctionnement tronculaire. L'échelle de coma de Glasgow (GCS) prédisait correctement à 67% et l'évaluation des réflexes du tronc cérébral à 71%. Les PEATC ne prédisaient jamais pire que l'évolution réelle du patient, le GCS et les réflexes tronculaires ont prédit pire dans, chacun, 15% des cas. Les PEATC ont prédit une meilleure évolution dans 23% des cas, le GCS dans 17% des cas et les réflexes dans 13% des cas. Ils mentionnent que la contribution la plus significative du PEATC est pour les patients dont le GCS se situe entre 5 et 7 et dont les réflexes tronculaires sont présents, mais anormaux. Ils concluent qu'il apparaît défendable de faire confiance aux résultats objectifs des PEATC, même lorsqu'ils sont en désaccord avec les mesures d'évaluation utilisées traditionnellement avec les patients comateux.

Une autre étude, de Marcus et Stone (1984), démontre que les patients avec des PEATC anormaux ont peu de chance de survie (16%). Ainsi, il rapportent que des délais dans l'apparition des PEATC peuvent être conciliables avec un bon pronostic. Toutefois, l'absence de toutes les ondes ou du complexe IV-V est non compatible avec la survie. Des PEATC normaux ne signifient pas l'absence de dommages cérébraux puisqu'ils ceux-ci peuvent être localisés au-dessus du tronc cérébral.

Selon Fischer et ses collaborateurs (1988), un PEATC seul ne comporte pas un pronostic particulier. Par contre, l'absence des pics IV et V traduit une souffrance sévère des structures pantomésencéphalique et indique un pronostic très sombre. Dans leur étude, les patients de ce groupe seraient décédés en majorité ou seraient demeurés avec des séquelles sévères. Leurs

conclusions sont à l'effet que les PEATC n'explorent que le tronc cérébral et qu'il ne faut pas leur demander, à eux seul, d'établir une probabilité évolutive. Toutefois, notons que Guérit et al. (1999) expriment que la grande sensibilité de la partie supérieure du tronc cérébral aux traumatismes craniocérébraux (Hume Adams, 1984) expliquerait pourquoi les PE de courtes-latences (précoces) sous-corticaux peuvent prédire plus précisément l'évolution chez les patients en coma suite à un TCC (Facco et al., 1985).

Malgré ces résultats, leur faible coût et leur grande disponibilité, les potentiels évoqués sont encore peu utilisés pour l'évaluation du coma dans la majorité des unités de soins intensifs en Amérique du nord (Kane et al., 2000). Certains auteurs apportent les arguments suivants à cette constatation : ils ne présentent pas l'attrait visuel des techniques d'imageries cérébrales, améliorent peu la précision et la sensibilité des prédictions faites à l'aide des indicateurs cliniques comme l'échelle de coma de Glasgow (GCS) et ne permettent pas encore de prédire le retour des fonctions cognitives (Kane et al., 2000).

Nuwer et al. (1994) présentent les mesures les plus intéressantes cliniquement dans le tracé des ondes auditives du tronc cérébral. Ils rapportent que les ondes I à V sont celles qui ont le plus grand intérêt clinique et particulièrement le complexe IV-V. Ils mentionnent aussi l'importance de l'intervalle interpic I-V et aussi des intervalles interpics I-III, III-V et du ratio d'amplitude V/I. De plus, nombreux sont les auteurs qui accentuent l'importance de recueillir des informations, sur les patients, additionnelles aux mesures des potentiels évoqués (PE). Celles fréquemment mentionnées sont : étiologie possible, statut clinique antérieur, résultats d'imageries cérébrales, évaluations cliniques (GCS, convulsions, mouvements anormaux), température du corps, drogues sédatives, dérangements métaboliques, saignements à la tête, défauts du crâne, pression intra-crânienne, pression sanguine systolique et durée du coma (Guérit et al., 1999; Nuwer et al., 1994; Chiappa et Hill, 1998; Kane et al., 1995).

1.4.3 Les potentiels évoqués auditifs de longue latence (PEALL)

Les PEATC ne pouvant que rendre compte des dommages affectant la partie du tronc cérébral contenant l'appareil auditif, ils laissent place aux PE somesthésiques, visuels et

cognitifs (endogènes) afin d'évaluer l'intégrité des autres zones cérébrales. La revue de littérature qui suit ne s'attardera qu'aux potentiels évoqués auditifs cognitifs.

Les PE discutés jusqu'à maintenant, c'est-à-dire les PE auditif du tronc cérébral, peuvent être considérés comme exogènes puisqu'ils sont influencés par les caractéristiques des stimuli externes appliqués à l'individu et non par les réactions psychologiques du sujet face aux stimulations. Ces PE exogènes dépendent principalement des caractéristiques physiques des stimuli et sont émis au niveau des structures sous-corticales du mésencéphale. Par contre, les PE endogènes ou cognitifs sont moins dépendants des caractéristiques physiques des stimuli que des réactions psychologiques du sujet face aux stimulations. Un PE endogène peut même être enregistré en l'absence de stimuli physique, par exemple lors de l'interruption d'une séquence monotone de stimuli identiques où le sujet a l'expectative précise d'un stimulus attendu. Par contre, en clinique, les PE sont rarement exclusivement exogènes ou exclusivement endogènes, mais le plus souvent un mélange des deux étant donné les paramètres de stimulation. (Guérit, 1998).

Les PE endogènes ou de longues latences (70 à 500 ms à partir du début du stimulus) sont générés par des interactions sous-corticales/corticales ou corticales/corticales qui sont aussi modulées par le système réticulé ascendant. Ainsi, l'émission de PEALL dépend d'un réseau de connections plus vaste que les PEATC (PE exogènes). Ils apportent donc des informations complémentaires sur l'intégrité corticale et sous-corticale suite à un dommage cérébral (Kane, Butler et Simpson, 2000; Picton et al, 1978, 1984).

Selon la tradition clinique (Baribeau, 1977, 1980; 1983, Guérit, 1998, Picton et al, 1978, 1984), la technique la plus fréquemment utilisée afin d'obtenir des PEALL est le « paradigme oddball ». En neurophysiologie, ce type de paradigme désigne un mode de stimulation dans lequel une séquence de stimuli fréquents est interrompue par un ou plusieurs types de stimuli rares ou dans lequel un patron de stimulations plus complexes, mais répétitif est interrompu par un autre patron. Les PE sont enregistrés séparément en réponse aux stimuli fréquents et rares. Plusieurs critères permettent de distinguer les PE obtenus avec ce mode de stimulation : la modalité sensorielle du stimulus (auditive, somesthésique, visuelle); le degré de

signification du stimulus (stimuli sans signification, mots, ...); le degré d'attention que le sujet est invité à porter aux stimuli (ignorer ou se concentrer sur le stimulus). (Guérit, 1998)

Le « paradigme oddball » permet d'obtenir plusieurs types de PE endogènes : la négativité de discordance (Mismatch Negativity ou MMN), les négativités endogènes précoces, les P3 et les ondes N4 (Guérit, 1998). Les ondes N1, P2 et N2 sont aussi observables sur les tracés obtenus à l'aide de ce paradigme. La « Mismatch Negativity » (MMN) ou négativité de discordance est celle qui nous intéresse principalement dans ce texte. Les ondes N1, P2, N2, ainsi que P3 seront aussi légèrement abordées dans les sections suivantes.

1.4.5 La Mismatch Negativity (MMN) ou négativité de discordance

La MMN est une déflexion négative dans le tracé de PE cognitifs évoquée par un stimulus qui diffère (rare) dans une chaîne de stimuli semblables (fréquents). Elle peut être observée par une différence négative d'amplitude dans le tracé des stimuli rares comparé au tracé des stimuli fréquents. Elle se retrouve généralement entre 100 et 200 ms dans une population normale, mais peut se retrouver sur un intervalle de temps plus grand dans une population clinique. Elle est plus clairement visible lorsque le tracé de réponses fréquentes est soustrait du tracé de réponses rares (Guérit, 1998). Picton et al., (2000) rapportent que la MMN auditive est enregistrée avec un maximum d'amplitude dans la région frontocentrale à la surface du crâne et que celle-ci est généralement distribuée plus antérieurement que la N1. La latence de la MMN est généralement déterminée par le temps auquel le stimulus rare peut être distingué du stimulus fréquent. (Näätänen, Escera, 2000; Picton, Alain, Otten, Ritter, Achim, 2000) Plusieurs techniques mathématiques et statistiques ont été développées afin de mesurer avec le plus d'exactitude l'amplitude et la latence de la MMN. Elles ne seront toutefois pas explorées en détail dans ce texte.

Picton et al. (2000) rapportent que la réponse au stimulus rare (déviant) est composée de 2 ondes négatives qui sont plus clairement visibles si les réponses fréquentes sont soustraites des réponses rares. Le tracé de différence montre une onde négative de même latence que la N1 et une onde négative plus tardive appelée MMN. La première est probablement le résultat d'une N1 de plus grande amplitude en réponse au son rare.

Une caractéristique importante de la MMN est que sa mesure ne nécessite pas que le sujet porte attention aux stimuli. Lors des enregistrements, l'attention des participants est orientée vers une tâche autre que les sons présentés. (Näätänen et al, 1993; Paavilainen et al, 1993; Näätänen, Escera, 2000). Plusieurs études de Näätänen et ses collaborateurs tentent de démontrer que la MMN est très peu influencée par l'attention, mais leurs efforts sont limités par l'impossibilité de faire la preuve hors de tout doute d'absence totale d'attention. Mentionnons toutefois que certains auteurs (Kane et al, 1993-1996-2000; Fischer et al., 2000; Morlet et al., 2000) ont rapporté la possibilité d'enregistrer la MMN chez des patients comateux. Ces recherches appuient ainsi l'hypothèse proposée à l'effet que l'attention n'est pas nécessaire à l'apparition d'une MMN. Selon Näätänen (2000), si la séquence de sons utilisée pour émettre la MMN est attendue et que le sujet y porte attention, celle-ci peut être superposée par d'autres composantes comme la P165 (Godin et al, 1978) et la N2b (Näätänen et al., 1978, Picton et al. 2000), ce qui peut rendre la mesure pure de la MMN difficile. Ainsi, l'émission de la MMN ne requière pas de discrimination consciente. Elle est considérée par Kane et al. (2000) et Picton et al. (2000), comme un processus perceptuel automatique qui dépendrait de la mémoire auditive à court-terme et qui représenterait un aspect cognitif des processus supérieurs de traitement de l'information auditive sensorielle.

Selon Picton (1984, 2000), le principal déterminant pour l'apparition d'une MMN est la présentation d'un stimulus différent (rare) d'un stimulus précédent. Le premier changement qui arrive est le début du stimulus qui sort du bruit de fond, généralement peu bruyant. Ce changement est associé à une réponse N1. Le deuxième changement est celui dans une caractéristique du son rare comparé au stimulus précédent. Ce changement est aussi associé à une réponse N1. Ce n'est que lorsqu'un stimulus diffère d'un autre qui arrive précédemment, mais de façon non adjacente dans le temps que l'on obtient une MMN distincte en plus de la N1. La MMN peut être distinguée de la N1 de plusieurs manières. Une des techniques proposée par Picton et al. (2000) est l'utilisation d'un son rare très près du son fréquent (petite différence). En raison de la plus grande spécificité de la MMN que de la N1 aux changements dans les caractéristiques du stimulus, cette technique fait apparaître une MMN significative avec peu de changement à la réponse N1.

Tel que mentionné précédemment, la MMN représente un processus cognitif automatique qui dépendrait de la mémoire à court terme. Näätänen et Escera. (2000) rapportent que la MMN dépend de la présence d'une trace de mémoire formée par le stimulus précédent. Ainsi la MMN ne peut être attribuée à un « nouvel » élément afférent activé seulement par un stimulus rare, comme démontré par plusieurs études. Yabe et al. (1997) ont trouvé qu'une MMN était émise par une omission occasionnelle de la seconde tonalité d'une paire de tonalités (seulement lorsque l'intervalle inter-stimulus est très court entre les deux tonalités). De nombreuses études (voir Näätänen 1990,1995 ; Näätänen et Winkler, 1999 pour une revue de littérature) suggèrent que les quelques premiers sons fréquents au début d'une série de stimuli développent une trace mnésique qui représente chacune des caractéristiques du stimulus. Si un stimulus déviant (rare) est présenté au moment où cette trace mnésique est active, alors le mécanisme de détection automatique du changement émettant la MMN est activé (Näätänen, 2000). Ce même auteur rapporte que la durée de ces traces (jusqu'à ce que la MMN ne soit plus émise) est d'environ 10 secondes (Sams et al., 1993; Böttcher-Gandor et Ullsperger, 1992), ce qui est en accord avec la durée estimée de la mémoire auditive sensorielle (Cowan, 1984).

La MMN possède de nombreuses applications existantes ou potentielles, probablement suite à ses nombreux avantages (annexe E). Elle est mesurée dans les désordres de développement, du langage, en psychiatrie et aussi avec les patients comateux.

1.4.6 Les autres ondes lentes : exogènes (N1, P2) et endogène (N2 et P3)

La N1 est une onde de longue latence exogène dénotée par une négativité atteignant son maximum d'amplitude à environ 100ms suite au début du stimulus. Elle est précédée par une petite positivité, la P1 qui atteint son sommet vers 50ms. Un des générateurs possibles de la N1 serait le cortex auditif. Par contre, l'hypothèse de générateurs multiples est plus plausible. (Näätänen, 1992) Cette onde varie selon l'attention portée par le sujet au stimulus (Viggiano, 1996). Näätänen et Winkler (1999) expriment qu'il apparaît que les éléments neuronaux qui génèrent la N1 peuvent maintenir l'information sensorielle spécifique au stimulus pour une

période de 10 à 15 secondes, mais que cette trace ne constitue pas un substrat neuronal de la représentation du stimulus.

L'onde P2 indique une positivité avec un sommet à environ 180-200ms dans la modalité auditive. Les ondes N1 et P2 ne représentent pas un seul processus cérébral puisqu'ils répondent différemment aux manipulations expérimentales et sont différentes dans leurs distributions sur le crâne. La composante spécifique de la N2 serait émise par un locus dans le cortex auditif supratemporal (Näätänen, 1992).

L'onde N2b est obtenue à l'aide du paradigme « oddball » et constitue une onde endogène reliée à un processus cognitif. Selon Guérit (1998), l'onde N2b apparaît lorsque l'on demande au sujet de porter attention au stimulus. Il s'agit d'une onde négative d'une latence d'environ 200ms qui apparaît après la MMN. Ces deux ondes diffèrent toutefois de par leur distribution et leurs conditions d'apparitions :

« La MMN prédomine en Fz et présente une inversion de polarité au niveau des mastoïdes alors que le N2b prédomine en Cz et ne présente aucune inversion de polarité » et « la MMN apparaît lors de chaque modification du stimulus, la N2b apparaît chaque fois que le stimulus ne correspond pas au stimulus attendu, qu'il s'agisse de l'apparition d'un stimulus déviant au sein d'une séquence de stimuli identiques ou de la répétition d'un stimulus identique au sein d'une séquence de stimuli alternants ». (Guérit, 1998).

L'onde P3 est une onde positive avec une latence approximative de 300ms. Elle apparaît suite à la présentation des stimuli cibles (rares) dans un mode de stimulation de type « paradigme oddball ». Keren et al. (1998) rapportent que la composante P3 est perçue par plusieurs chercheurs comme reflétant certains aspects du fonctionnement cognitif tels la mise à jour de la mémoire de travail et le processus de décision perceptuelle. Selon Guérit (1998), deux conditions seraient nécessaires pour qu'apparaisse une P3 : « Le sujet doit savoir que des stimulations rares lui seront présentées, mais il ne doit pas savoir exactement quand elles surviendront ». Ce même auteur rapporte que l'amplitude de la P3 augmente en fonction de la rareté du stimuli. Il affirme également que la P3 serait constituée de deux composantes. La P3a serait une composante plus précoce qui surviendrait alors que le sujet porte ou non attention aux stimuli. La P3b serait une composante plus tardive apparaissant seulement lorsque le sujet prête attention aux stimuli. Les deux composantes, P3a et P3b, seraient aussi

différenciées de par leur topographie. En ce basant sur ses observations, Guérit (1998) conclue que

« Sur la base de ces données, on peut imaginer que la P3a reflète une réaction automatique d'orientation vers le stimulus. La composante P3b quant à elle correspondrait, selon Desmedt, à une phase post-décisionnelle, indice de la « remise à zéro » de l'ensemble des circuits neuraux impliqués dans le traitement de l'information. »

1.4.7 Les Potentiels Évoqués de longue latence et le Coma

Picton et al. (1978, 1984) et Rappaport (1986) ont suggéré que les potentiels évoqués de longue latence pourraient évaluer certains aspects des fonctions neuropsychologiques chez les patients comateux avec l'utilité d'augmenter la sensibilité des prédictions face au pronostic d'évolution clinique de ces patients. Picton et al (1978, 1984) et Kane et al. (1996) expriment que même si notre compréhension des PE endogènes (lents) est incomplète, ces derniers pourraient être utiles pour évaluer le niveau de conscience, l'intégrité corticale et les processus cognitifs internes durant des états de conscience altérée ou suspendue. Ils ajoutent que la quantification de ces PE endogènes pourrait étendre la batterie de tests neuropsychologiques présentement disponible pour déterminer l'intégrité du système nerveux central (SNC). Fischer et al. (2000) soutiennent aussi l'idée que puisque les composantes tardives du tracé de PE auditifs (longues latences) sont reliées aux habiletés cognitives, leur présence chez les patients comateux pourrait corrélérer avec une évolution favorable et le retour à la conscience.

Les premiers rapports démontrant des réponses retardées ressemblant à la P3 dans de petits nombres de patients furent produits par Reutler et Linke (1989), Yingling et al. (1990) et Gott et al. (1991). La présence de cette onde était à ce moment intuitivement associée à un pronostic favorable. De Giorgio et al. (1993) ont démontré que les réponses de courte latence (précoces) étaient de meilleurs facteurs de prédiction d'une évolution sombre, tandis que les réponses de longue latence (endogènes) étaient plus utiles afin de prédire l'éveil. Toutefois, l'absence de ces PE endogènes chez un patient en coma donne peu d'informations sur le pronostic (Kane et al. 2000). Une étude de 8 patients comateux démontrait certaines corrélations entre les anomalies de la P3 émise passivement et les troubles cliniques observés subséquentement (Rappaport et al., 1991). Kane et al. (1996) ont également trouvé que des composantes de longue latence peuvent être enregistrées dans le coma et que les

caractéristiques quantifiables comme la latence et l'amplitude de la P3 corrélaient avec l'évolution à court terme. Malheureusement, étant donné la variance de ces réponses passives chez les sujets normaux et les patients, les valeurs absolues n'ont pu être utilisées comme des indices de pronostic précis dans leur population (Kane et al., 1996). Il a été rapporté que la P3 est anormale suite à un TCC dans la phase aiguë (Yingling et al., 1990) et aussi à long terme (Curry et al., 1986). Les anomalies persistantes tendent à refléter l'étendue des troubles cognitifs et des scores psychométriques réduits (Olbrich et al., 1986). Kane et al. (1996) rapportent que les cliniciens font face à la difficulté de prédire en phase aiguë les patients en coma qui pourraient bénéficier d'un programme de réadaptation intensif (O'Mahony et al., 1990). Certains des enregistrements successifs de Kane et al. (1996) ont démontré des changements de latence et d'amplitude de la réponse P3 précédant les améliorations cliniques. Ceux-ci pourraient indiquer la récupération au niveau des systèmes neuroélectriques et des neurotransmetteurs et pourraient apporter une base empirique à l'instauration d'une réadaptation cognitive hâtive (Kane et al., 1996). Récemment, Keren et al. (1998) décrivaient des changements dans la latence de l'onde P3 lors d'enregistrements successifs, et plus légèrement de la N1 et N2, qui corrélaient avec l'amélioration dans les tests neuropsychologiques (principalement la mémoire verbale et l'apprentissage) dans un groupe de 16 patients ayant souffert de TCC sévères (lorsque testés ultérieurement dans la phase subaiguë).

Rosenberg et al. (1984) ont trouvé que la présence simultanée des PEATC, des ondes auditives de latences moyennes (MLAEP), ainsi que de la N1 corrélait avec la survie dans une étude de 25 patients (Fischer et al. 1999-2000). Dans les études de Rugg et al. (1988) et Clark et al. (1992), des patients, suivis sur une période de 6 mois ou plus suite à un TCC sévère, ont démontré que la N2 était plus sensible que la P3 aux effets du traumatisme craniocérébral conséquemment à leurs rôles différents dans le traitement de l'information (Kane et al., 2000). Clark et al (1992) concluaient également que la N2 se normalise avec le temps chez les patients ayant souffert d'un TCC sévère. Certains auteurs (Kane et al., 1996; Oken et al., 1992; Barnes et al., 1991) expriment qu'il faut considérer les limitations de la P3. Elle est plus facilement émise chez les sujets attentifs et peut être absente chez un individu normal.

La composante du tracé de PE cognitif la plus étudiée jusqu'à maintenant dans les recherches sur le coma est la P3 (Gott et al., 1991; Signorino et al., 1995; De Giorgio et al., 1993; Kane et al., 1999-2000). Pourtant, tel que le rapporte Fischer et al. (2000), la négativité de discordance (MMN) peut être un outil de grande utilité, apportant de nombreuses informations cliniques additionnelles pour les patients en coma. En effet, la MMN peut être enregistrée automatiquement sans que le sujet porte attention aux stimuli, elle peut être un indicateur de l'état fonctionnel du cortex cérébral et pourrait indiquer un dysfonctionnement au niveau des processus auditifs automatiques (Näätänen, 1995; Picton et al, 2000).

Quelques études ont rapporté la présence de l'onde MMN chez des patients comateux. Elle constitue une onde intéressante chez cette clientèle puisque contrairement à la P3, elle ne nécessite pas l'attention du sujet pour être émise. Selon Kane et al. (2000), Reuter et Link (1989) ont été les premiers à enregistrer une MMN dans le coma. Ce fut une découverte fortuite chez des patients en émergence lors d'une étude de la P3. En 1993, Kane et al. ont rapporté leurs premiers enregistrements de l'onde MMN chez des patients en coma. La MMN était produite par un changement au niveau de la fréquence du stimulus. Ils ont alors été surpris par la dynamique de cette réponse durant la phase aiguë, remarquant que la présence ou le retour de cette négativité frontocentrale semblait précéder le retour à la conscience. Ils ont à ce moment suggéré qu'il s'agissait de la première réponse disponible indiquant l'émergence du coma. Leur postulat fut à l'effet que le retour de cette onde refléterait la récupération des mécanismes neurochimiques du traitement de l'information essentiels à la cognition situés dans le cortex cérébral. Il n'était toutefois pas en mesure de déterminer la fonction neuropsychologique que cette réponse pourrait refléter.

Dans l'étude Kane et al. (1996), composée d'un échantillon de 53 patients, aucune MMN n'était présente au premier enregistrement chez 31 patients (groupe A), tandis que 22 avaient une MMN observable (groupe B). Du groupe A, 13 sont décédés, 13 autres ont développé une réponse MMN aux enregistrements subséquents, tout en demeurant inconscient. Dans chacun des cas, l'apparition de la MMN précédait le retour d'une bonne compréhension des ordres simples d'au moins 24 heures et d'au plus 21 jours. Les 4 autres patients du groupe A ont émergé du coma sans développé de MMN à l'exception d'un patient. Chez ce sujet la MMN

est apparue suite à l'émergence du coma. Dans le groupe B, tous ont émergé du coma à l'intérieur d'un délai d'une semaine suite à l'enregistrement. Aucune relation significative ne fut établie entre le score à l'échelle de glasgow (GCS) du patient ou la durée du coma et la MMN. Comme test diagnostic, l'étude de Kane et al. (1996) révèle que la présence de la MMN est un facteur de prédiction de l'éveil sensible à 89.7% et spécifique à 100% avec un taux de faux-positif de 0 et de faux-négatifs de 23.5% dans un échantillon de 54 patients avec un TCC sévère. Il va de soi que la présence de la MMN peut ainsi renforcer la décision de continuer la prise en charge active du patient. Toutefois, pour des raisons déontologiques évidentes, en aucun cas, les soins aux patients ne doivent être cessés en raison de l'absence de cette onde (Kane et al., 1996), malgré le haut niveau de précision atteint dans les prédictions.

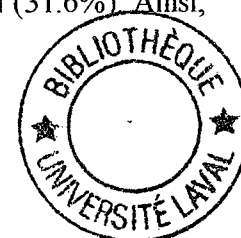
Les études de Fischer et al. (1999-2000), réalisées sur un grand échantillon (128 patients), démontrent également que la MMN peut être enregistrée chez des patients comateux (GCS= 8 ou moins). Ceux-ci ont détecté cette négativité frontotemporale chez 33 des 128 cas étudiés (26%). La N1 aux stimuli fréquents était présente chez 84 des 128 sujets. Six patients ont présenté une N1 aux sons rares et fréquents en l'absence de la MMN. La N1 aux sons fréquents fut observée en l'absence de la N1 aux sons rares et la MMN chez 51 patients. Aucune onde P3 ne fut détectée chez les 128 patients.

Dans les recherches de Fischer et al. (1999-2000), il est considéré que les MMNs enregistrées chez les patients en coma sont anormales, lorsque que comparées avec les enregistrements de sujets normaux (n=52). Cette négativité, lorsque détectée dans le coma, présenterait une amplitude moyenne significativement réduite et une latence moyenne significativement plus retardée que chez les sujets contrôles. Précédemment, Van Hooff et al. (1997) avaient fait la démonstration que le complexe N1-P2 est retardé chez des patients inconscients suite à une anesthésie générale (Fischer et al., 1999). D'après certains auteurs, les différences observées sur la MMN ne pourraient pas s'expliquer par l'administration importante de sédatifs chez cette clientèle. En ce sens, les recherches de Fischer et al. (1999-2000) ne rapportent aucune corrélation significative entre les résultats des patients et l'administration de sédatifs dans les 24 heures précédant l'enregistrement. Des résultats similaires ont été obtenus par Kane et al. (1996). Dans cette étude, les latences et amplitudes

moyennes des différentes composantes du tracé de PE endogènes ne différaient pas significativement entre le groupe avec sédatif et le groupe sans sédatif. Mentionnons toutefois que ces auteurs expriment que leur incapacité à démontrer un effet significatif de la médication dans leurs études, ne permet pas d'invalider la possibilité d'une influence potentielle de celle-ci sur les différentes composantes endogènes. Des études supplémentaires seraient nécessaires en ce sens.

Le pourcentage de patients avec une MMN dans l'étude de Fischer et al. (1999) est plus bas que dans les rapports de Kane et al. (1993-1996). Ils expliquent entre autre cette différence par les méthodes d'identification de la MMN utilisées. Dans leur étude, la N1 devait être observée dans le tracé afin de conclure à la présence d'une onde MMN. De plus, des enregistrements successifs n'ont pas été faits comme dans l'étude de Kane et al. (1993-1996), ce qui diminue les chances d'observer une MMN (Fischer et al. 1999).

Les données de l'étude de Fischer et al. (1999) démontrent que la présence de la MMN est un facteur de prédiction important du retour à la conscience, mais que son absence ne porte aucun pronostic particulier. De leurs 33 patients avec une MMN, 30 ont émergé du coma, indiquant une spécificité de prédiction de la MMN de 90.9%. Les 3 patients avec une MMN qui sont décédés ont été victimes de complications inattendues d'ordre physiologique et non neurologique. Les patients chez lesquels une MMN a été détectée ont émergé du coma à l'intérieur d'une période moyenne de 6 jours. Toutefois, 7 patients sont demeurés dans un état comateux plus de 7 jours et même jusqu'à 54 jours pour un sujet en coma suite à un arrêt cardio-respiratoire (Fischer et al., 1999). Ces résultats signifient que la MMN n'est pas seulement présente 48 à 72 heures avant l'émergence du coma, tel que rapporté par Kane et al. (1993). Elle pourrait également être observée plus tôt et indiquerait que des facteurs neurophysiologiques en faveur d'un retour à la conscience sont déjà présents. L'étude de Kane et al. (1996) démontre que, dans tous les cas, pour les patients avec une MMN au premier enregistrement, le retour à la conscience est observé dans les 7 jours suivants. Ainsi, plus le patient est près du moment de l'éveil, plus les chances d'observer une MMN sont grandes. Dans l'étude de Fischer et al. (1999-2000), la MMN a été détectée chez 30 des 95 patients qui ont émergé du coma indiquant une faible sensibilité de prédiction de la MMN (31.6%). Ainsi,



plusieurs sujets aurait émergé du coma en l'absence d'une MMN. Nous pouvons donc conclure que l'absence de cette négativité, renseigne peu sur l'évolution du patient, mais que sa présence semble indiquer un pronostic favorable.

Fischer et al. (2000) ont observé que l'onde N1 prédisait l'émergence du coma avec une sensibilité de 73% et une spécificité de 57%. Les patients avec une N1 aux sons fréquents avaient significativement plus tendance à émerger du coma que ceux chez qui cette onde était absente.

L'étude de Guérit et al. (1999) rapporte l'observation d'une négativité frontocentrale (N endogène) similaire à la MMN, mais apparaissant plus tardivement (latence de 330ms) chez 83 sujets en coma. La présence de cette onde tardive prédisait une bonne récupération (sensibilité 72%, spécificité 47%). Un doute fut émis par Guérit et al. (1999) à savoir si cette négativité tardive représente en réalité une MMN, puisqu'il serait peu probable qu'elle corresponde à la N2b dont l'apparition dépend de l'attention focale portée au stimulus (Näätänen et al., 1982). Deux arguments sont en faveur d'une interprétation à l'effet que cette onde (N endogène) tardive représente une MMN : sa prédominance frontocentrale et son apparition en condition passive. Toutefois, les auteurs sont d'avis qu'il ne s'agit pas d'une MMN en raison de la trop grande différence de latence avec le complexe N1-P2. Selon Guérit et al. (1999), la différence est difficilement explicable si l'on accepte l'hypothèse de la MMN comme une trace de mémoire à court-terme des caractéristiques auditives pouvant être comparée à la série d'informations sensorielles entrantes (Näätänen, 1990), ainsi que sa supposée origine anatomique dans la partie temporale supérieure postérieure (Halgren et al., 1995a). Évidemment, ces auteurs en ne considérant pas la négativité endogène obtenue comme une MMN, n'excluent pas la présence possible de cette onde chez les patients en coma. Ils expliquent leur incapacité à obtenir celle-ci par des raisons techniques (un rapport signal/bruit trop faible). Il est aussi à noter que dans certaines études (Kane et al., 1993, 1996 et Fischer et al., 1999) le nombre de faux négatifs (MMN absente chez des patients qui ont par la suite émergé du coma) est élevé.

Kane et al. (2000), dans une étude subséquente ont tenté de reproduire leurs résultats précédents avec 21 patients en utilisant le nom du patient comme son rare. Des études antérieures avaient démontré que les sujets normaux émettent des MMN et P3 plus tôt en réponse à leur propre nom qu'en réponse à d'autres noms. Leurs résultats furent différents de l'étude précédente. Dans cet échantillon, la présence ou l'absence d'une MMN (normal ou anormal) ne discriminait pas entre ceux qui ont survécu et ceux qui sont décédés. Toutefois, la P3 en réponse à leur propre nom, lorsque présente, semblait être compatible avec la survie.

Lors de leurs premières études, Kane et al. (1993-1996) ont trouvé que la latence de la MMN enregistrée chez un patient en coma était le meilleur facteur de prédiction de l'évolution clinique à court terme sur une période de trois mois (mesuré par l'échelle d'évolution de Glasgow ou GOS), lorsque comparé aux autres mesures électrophysiologiques (PEATC, EP visuel, PE somatosensoriels et la P3), échelles cliniques (GCS, APACHE II) et l'évaluation clinique (réponse de pupilles, pression intracrânienne et CTscan). Toutefois un questionnement est émis (Kane et al., 2000) sur les raisons qui font de la MMN un meilleur prédicteur de l'évolution clinique que la P300 puisque dans le cas d'un changement dans la stimulation auditive, la MMN est présumée refléter l'événement initial d'une séquence d'opérations cognitives conduisant à l'émission d'une P3. Certaines différences peuvent apporter des pistes d'explication. Tout d'abord une P3 ne suit pas toujours la MMN qui est, elle, indépendante de l'attention consciente portée au stimulus. Aussi, la P3 est peut-être plus significativement affectée par l'âge du sujet. Enfin, la MMN origine principalement des zones supratemporales près du cortex auditif, tandis que la P3 émerge de centres corticaux et sous-corticaux multiples incluant les cortex paralimbique, frontopariéto-cingulaire et temporo-frontoventral (Halgren et al., 1998).

Pour conclure, au plan neuropsychologique, Kane et al. (2000) ont observé des corrélations significatives, mais faibles entre la latence de la MMN dans le coma et les habiletés en langage expressif (Graded Naming test) et à une tâche visuospatiale (Block Design du WAIS-R) un an après l'accident chez 30 TCC sévères. Peu d'études ont corréler les résultats d'évaluations neuropsychologiques aux différentes ondes auditives cognitives. Certaines données recueillies dans notre étude pourront, suite à de futures analyses, permettre de vérifier

si la présence de la MMN et ses caractéristiques quantifiables (latence et amplitude) peuvent corrélérer avec ces tests mesurant les habiletés cognitives. Ceci pourrait permettre de vérifier si la MMN observée dans le coma permettrait de prédire le retour des fonctions cognitives et les déficits à prévoir à l'éveil.

BUT DE L'ÉTUDE

Un des objectifs de cette recherche est de confirmer la présence des certaines composantes des PE auditifs endogènes et de longues latences chez les patients comateux ou en émergence suite à un traumatisme craniocérébral. Plus particulièrement, nous tenterons de vérifier l'une d'entre elle, la MMN dans le coma ou durant l'émergence, pour vérifier si elle se comporte de la même façon que dans les quelques études antérieures, et par le fait même, déterminer si cette MMN, enregistrée chez les patients avec un niveau de conscience altérée ou suspendue, reflète le niveau de traitement de l'information dans le cortex auditif et le niveau de conscience. Et cela, avec le but d'appuyer les études démontrant comment la présence de la MMN et de certaines autres ondes lentes, dans le tracé de potentiel évoqué auditif d'un individu en coma, est un facteur utilisable et fiable de pronostic favorable. Pour les raisons expliquées au chapitre précédent, il ne serait pas déontologiquement valable à ce point des recherches de chercher à valider un pronostic défavorable.

Afin de valider l'obtention de la MMN dans le coma, plusieurs facteurs doivent être contrôlés pour éviter qu'elle soit confondue avec d'autres ondes ou que la mesure soit influencée par différentes variables cliniques. Les facteurs suivants seront contrôlés dans l'étude : l'étiologie du coma (TCC exclusivement), les caractéristiques de la stimulation (uniquement une différence de tonalité entre les stimuli et une différence de tonalité réduite entre les stimuli rares et fréquents comparée aux études antérieures qui ne contrôlaient pas ce paramètre), la présence des réponses du tronc cérébral (PEATC) qui permet de valider que le stimulus expérimental se transmet neurologiquement au cortex primaire, l'amplitude des ondes, et certaines variables cliniques (médication, résultats aux techniques d'imageries cérébrales, le score au GCS, la durée du coma, APACHE).

Les objectifs additionnels découlant du but principal sont de valider les prédictions des PEATC avec les prédictions de la MMN et de vérifier les liens pouvant exister entre les différentes composantes du tracé de PE auditifs (les ondes lentes et endogènes dont la MMN et les PEATC), ainsi que les relations possibles entre ces différentes ondes auditives et les données cliniques (le score au GCS initial et à l'enregistrement, la durée du coma, temps entre

l'émergence du coma et l'enregistrement, la médication, atteintes neurologiques documentées au scan cérébral, âge, scores au APACHE).

CHAPITRE II

MÉTHODE, RÉSULTAT, ANALYSE ET DISCUSSION.

Ce chapitre présente la recherche effectuée dans le cadre du mémoire. La première section est composée d'un article écrit en langue anglaise en vue d'une future publication. Cet article rapporte l'ensemble de la méthodologie, les principaux résultats obtenus, une analyse des résultats et une discussion. Des résultats et analyses additionnels sont présentés dans les sections suivantes afin de compléter les données présentées dans l'article. Il s'agit de données préliminaires ou de résultats jugés non pertinents dans un article scientifique, mais tout même important dans le cadre du mémoire.

2.1 Article

Automatic Processing in Traumatic Head Injury at Different Levels of Consciousness¹

Chantale Labbé, B.A. and Jacinthe Baribeau², Ph.D.
Centre de recherches de l'Hôpital Ch.-Lemoyne, Greenfield Park, Qc, Canada
LANNH, Université Laval, Québec, QC, Canada

¹ Une partie des données rapportées a été publiée sous forme d'affiche au « 11th World Congress of Psychophysiology », Mtl., juillet 2002. Dr. Baribeau, J., Professeur titulaire, Labbé C. (2002). Automatic processing in traumatic head injury at different levels of consciousness. *Int J of Psychophysio.* 45, 1-2, july 2002, 157. (Abs).

² Principal senior investigator funded by FRSanté Québec and MedicalResearchCouncil/IRSC

Résumé

La négativité de discordance (MMN) est perçue comme reflétant un processus automatique de sélection dans le cortex auditif primaire. Quelques études (Kane et al., 1993-96-2000; Guérit et al., 1999; Fischer et al., 1999-2000) ont rapporté la présence d'une MMN chez les patients comateux et durant la période d'émergence du coma. Cette étude vise à valider les enregistrements des études antérieures sur un autre échantillon avec davantage de contrôle sur les paramètres des stimuli. Seize enregistrements ont été analysés provenant de patients ayant subi un traumatisme craniocérébral (TCC) modéré à sévère à différents niveaux de conscience. Une MMN fut détectée dans 11 des 16 enregistrements avec une variance dans les latences et amplitudes. Les enregistrements furent divisés entre deux groupes selon la présence ou l'absence de la MMN. Les résultats suggèrent que les patients avec une MMN ont des scores significativement supérieurs sur l'échelle de coma de Glasgow indiquant un niveau de conscience supérieur. Ils présentent également un nombre significativement moins élevé de jours de coma.

Abstract

The mismatch negativity (MMN) is thought to reflect automatic auditory selective processing in primary auditory cortex. A few studies (Kane et al., 1993-96-2000; Guérit et al., 1999; Fischer et al., 1999-2000), reported the presence of MMN in comatose patients and during emergence from coma. This study aims to better control for stimulus parameters and to validate earlier recordings on another sample. Sixteen recordings were analyzed from patients recovering from moderate to severe traumatic head-injury (THI) at different levels of consciousness. MMN was detected in 11 of the 16 recordings, with variability in latencies and amplitudes. Taking into account variability, the recordings were divided into two groups according to MMN's presence or absence. Results suggest that patients with MMN have significantly higher scores on the Glasgow scale indicating a higher level of consciousness. They also presented significantly fewer days of coma compared to the absent MMN group.

Keywords: Auditory evoked potentials -coma - traumatic head injury- MMN-

Automatic Processing in Traumatic Head Injury at Different Levels of Consciousness

Most severe closed head injuries (CHI) occur in male youth between 18 and 30 years of age, following a motor vehicle accident, and 70% of them result in coma (Baribeau, Ethier and Braun, 1989). Coma is a state of apparently absent or suspended consciousness, which can complicate a wide range of clinical conditions (Young et al., 1998).

Accurate determination of prognosis in coma after traumatic brain injuries (TBI) is important for guiding individual patient management and in counseling their family (Kane et al., 1996). In clinical practice, the most widely used assessments are the Glasgow coma scale (GCS), based on the patient's best verbal, motor and eye opening responses and the clinical assessment of brainstem reflexes (Kane et al., 1996; Brewer et Resnick, 1984; Fischer et al., 1999). Unfortunately, these clinical observations can be confounded by factors such as uncontrolled stimulus afferents, medication, intubation, motor deficits, facial injuries and individual interpretation (Kane et al., 1996; Chiappa et al., 1998). The society of critical care medicine (1988) recommends, "that objective measures of illness and prognosis should be considered when reaching decisions to continue, limit or terminate intensive-care unit support".

Evoked potentials (EP) recording is a non-invasive technique used for years in the evaluation of comatose patients and such outcome studies (Fischer et al., 2000). Kane et al., (1996-2000); Chiappa et al., (1998); Guérit et al. (1999) agree that EPs provide measures to objectively assess functional integrity of neuronal pathways and give additional information for the evaluation and prognosis of comatose patients. In the auditory modality, the brainstem auditory evoked potentials (BAEP) have been used the most (Picton et al, 1977, 1978; Greenberg et al., 1981). They proved to be reliable for predicting poor outcome in comatose patients (Fischer et al., 1988; Chiappa and Hill, 1998; Marcus and Stone, 1984) and for assessing the integrity of the auditory afferent pathways (Marcus et Stone, 1984; Kane et al., 2000; Picton et al, 1977, 1978). These early responses explore the functional state of the brainstem and not that of the cortex (Fischer et al., 2000). In contrast, long-latency components

(70-500 msec) are generated by sub cortical-cortical and cortical-cortical interactions, and are probably modulated by the ascending reticular system (Picton et al, 1978) Pfurtscheller, et al., 1985; Kane et al., 1996-2000). Their presence therefore depends upon the integrity of a more extensive network of connections than short-latency responses (Baribeau & Braun, 1982; Kane et al.,1996-2000; Picton et al. in Nodar and Barber).

The most studied event-related potential (ERP) component in coma has been the P300 (Baribeau, Sinai, Milovan, et al., 1999; Fischer et al., 2000; Gott et al., 1991; Signorino et al.,1995) Yet, the mismatch negativity (MMN) may be a very informative tool in coma and altered state of consciousness (Picton, Campbell et al, 1978; Fischer et al., 2000), since it can be elicited without requiring the patient's attention. The MMN, a frontocentral negativity, is thought to reflect an automatic selective processing of auditory information. In normal subjects, it is evoked by rare tones inside a train of repetitive standard tones when subjects are instructed not to attend to the stimulation. Kane et al. (1993-1996-2000) and Fischer et al. (1999-2000) reported MMN waves in comatose patients. In most of these studies, etiology of coma in the population was heterogeneous. The present study focused on a sample of exclusively moderate-to-severe TBI patients.

The present study aims to control for the following confound: Paradigms used with normals involve large pitch deviancies (standard=100Hz, deviant=2000Hz), which are relatively difficult to ignore. Clinical population are known to present abnormal MMNs in morphology and show difficulty not attending to deviant stimuli with the effect of often presenting larger MMNs. The present study reduced saliency of rare targets and controlled all parameters to be equivalent, in order to assure sufficiently small pitch deviancy, while large enough to attain standard MMN morphology.

Morlet et al.,2000 ; Fischer et al. (1999) showed that MMNs in comatose patients differed from those in healthy subjects in terms of waveform patterns, latencies and amplitudes. When stimulus deviancies are due to stimulus duration, MMN legibility is known to be obscured by differential refractoriness effects on the N100 component. The present study records MMN to other types of perceptual deviancies (pitch). It controls for duration in order to prevent MMN

contamination by other waves, in order to validate MMNs in patients with different levels of consciousness. In order to confirm that auditory MMNs are present in these patients and that the MMNs reflect level of consciousness, other controls included the measurement of its amplitude, for stimulus parameters, for auditory brainstem afferent dysfunctions and for clinical variables.

Further contributions of this study include the validation of BAEP predictions against MMN predictions and relating late cortical auditory EPs, the MMN, to early sub-cortical BAEP, with clinical information: GCS, days in coma and medication.

2. Patients and Methods

2.1 Patients

Sixteen recordings made on 11 subjects were analyzed (9 males, 2 females, age range: 18-62, mean: 35 years). All patients were selected from a specialised trauma unit at Hôpital Charles-LeMoyne in Greenfield Park. Consent forms (approved by the hospital ethical committee) were signed by patient's next of kin. Patients from moderate to severe traumatic head injury (THI) followed by alterations in consciousness to different degree of coma. Patient's level of consciousness was assessed by the Glasgow Coma Scale (GCS) three times a day for the entire period of hospitalization. At admission time, patient's GCS were between 3 and 11 and between 6 and 15 at recordings. Medical information such as diagnosis, Ct scans, medication and patient history were collected directly from the patient's medical file. All patients with history of neurological disorders and long term drug or alcohol abuse were excluded from the study.

A maximum of three successive recordings (each including BAEP, 400ms protocol for MMN recording and 750ms protocol for P300 and other LLAEP recording) were made for each patient at different levels of consciousness: In coma (GCS between 3-9), at emergence (GCS between 9-11) and when almost or totally awakened (GCS between 12-15). Evidently, patients whose admission GCS score were 9 or higher had fewer recording sessions. The

hospital medical staff managed all patients according to standard THI protocols. Recordings were made in parallel to medical care. Almost all recordings were done on the different patients, Some patients had two recordings at different GCS levels

2.2 Recordings

Standard hospital and Jaspers' International 10-20 system were used for all recordings, with electrodes: Cz, Fz, Pz, A1, A2, M1, M2.

2.2.1 Brainstem auditory evoked potentials

BAEPs were recorded for all patients at both ears They were elicited by alternating 75 dB rarefaction and compression clicks (0.1ms duration), presented monaurally at 11.1Hz through TDH or Senheiser DD520 earphones. The bandwidth was 0.1-3 KHz, sweep time was 20ms and 1000 responses were averaged for each ear. Cz was the recording electrode referenced to the ipsilateral mastoid and ear lobe. Waves I to V and interpeaks intervals ipsilateral were measured for each ear. Myogenic artefacts were assessed in order to repeat recordings for valid BAEPs.

2.2.2 Mismatch negativity

The MMN was recorded using a random auditory sequence with 70 dB tone burst presented binaurally, 80% at 1.5 KHz and 20% at 2.0 KHz. The rate was 2 stimuli per second with variable ISI between 450 and 750ms. The sweep time was 400ms and over 60 rare stimuli were averaged for each epoch. Changing pitch in a repetitive sound evokes a negative difference wave, the MMN. When presenting the difference (rare-standard) waveform, MMN peak latency and amplitude were collected at Fz or Cz, depending on the best electrode. The recording protocol for the other LLAEPs was similar except for a sweep time of 750msec and the examiner asking the patients to count the rare stimuli (This directive was given to all subjects even those in coma for standardization reasons). For waves N1, P2, N2 and P3, latencies and amplitudes were collected at Fz, Cz and Pz.

Objective measurement of all waves was obtained by inter judge agreement. Acceptance of the waves was based on identical visual identification by two independent judges with extensive experience in scoring AEPs. The MMN was concluded as present in the difference (rare-standard) waveform when statistically different from noise. This was achieved by accepting as an MMN, amplitudes negativities larger than one standard deviation from the mean noise in the difference waveform between 80 and 240 ms.

3. Results

One exceptional case with irregular recordings was excluded from our analyses and will be illustrated in the following section.

Figure 1 shows nine of the fourteen recordings presenting detectable and statistically significant MMNs. Patients score on the GCS on the day of recording for those nine tracings with MMNs were between 9 and 15. As predicted, considering that patients were at different levels of consciousness, large variance between MMN latencies and amplitudes were observed between subjects. Mean latency of the MMN was 137.78 ms (S.D.= 23.33) and mean amplitude was -1.91 μ V (S.D.= 1.09). Distribution of the nine MMNs is presented on figure 2.

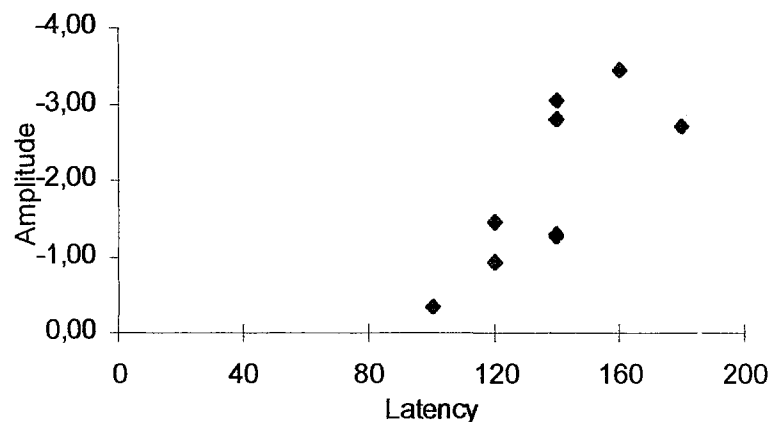


Fig.2. Distribution of MMN latencies and amplitudes across the nine recordings.

Only one single patient in coma, with a GCS score of 9 (close to awakening) presented a detectable MMN. The other four patients deep in coma showed no MMN, even those without

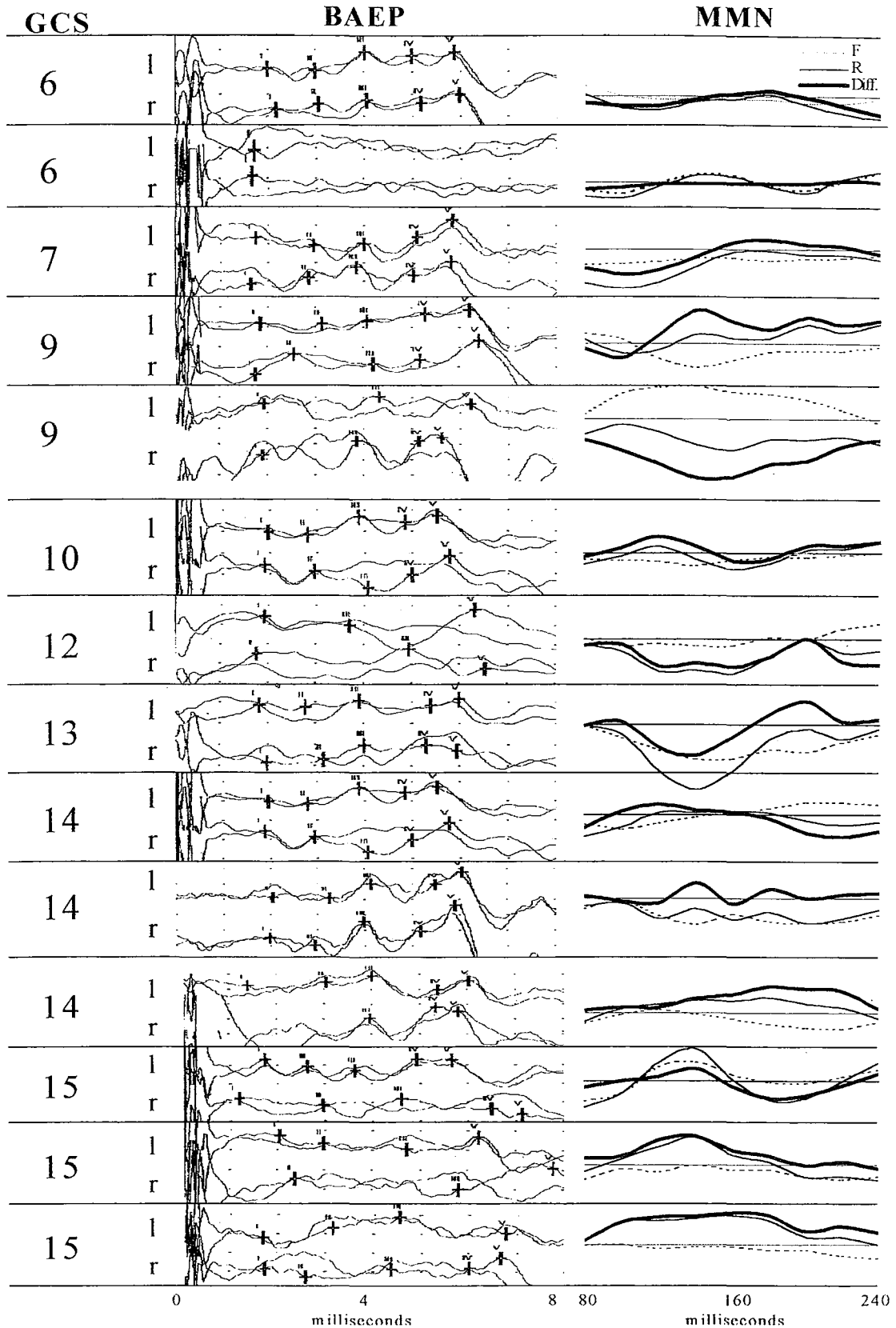


Fig. 1. Brainstem Auditory Ep (BAEP) and Mismatch Negativity (MMN) tracings of the 14 recordings (n=9) according to their level of consciousness measured by the Glasgow Coma Scale (GCS). l: left, r: right. On the MMN tracings negativity is upward.

auditory afferent dysfunction. Patients with GCS score of 10 and higher (awakening to completely awakened) presented clear MMNs, except for one subject who did not show any MMN. This patient also had bilateral abnormal BAEP waveforms, implicating auditory afferent dysfunctions, which can interfere with further cortical processing of auditory information.

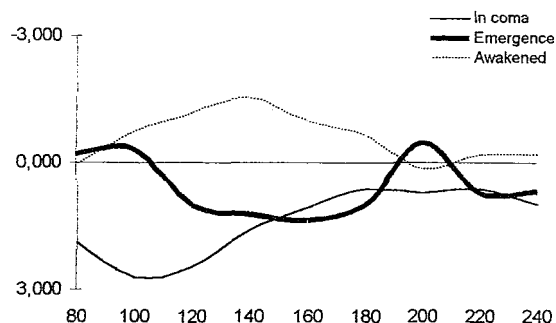


Fig.3. Rare-frequent difference tracings for different state of consciousness to visualize the mean MMN in coma (n=5), in emergence (n=3) and awakened (n=6).

Figure 3 shows the difference waveforms (rare/frequent) for the 14 recordings: they are divided into three groups according to their state of consciousness at the time of the recording as measured by the GCS scale. The first group, in coma (GCS 6-9), displayed no MMN, the group in emergence (GCS 10-13) show a late and reduced MMN (Peak latency around 200ms and amplitude of $-0.48\mu\text{V}$) and the awakened group present a larger and earlier MMN wave (Peak latency around 140ms and amplitude $-1.549\mu\text{V}$).

Table 1. Mean and statistical differences between the two groups on clinical variables

	Mean (s.d.)		ANOVA
	With MMN n=9	Without MMN n=5	F
GCS score at recording	13,22 (2,22)	8 (2,55)	16,046**
Length of coma (in days)	7,22 (7,56)	18 (8,37)	6,075*

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$

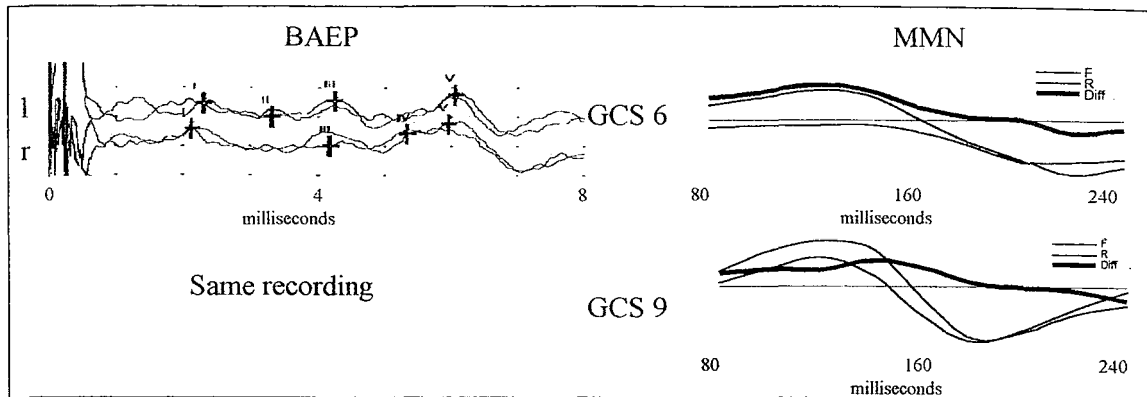
For statistical analyses, in order to take into account variability of measures, recordings were divided into two groups according to the absence or presence of MMN.

Statistical analyses (Table1) show that patients with a detectable MMN are significantly different from those without MMN on two clinical variables: GCS score on the day of recording and length of coma. Those with MMNs show significantly higher scores on the GCS ($p < 0.01$) indicating a higher level of cortical processing. They also presented fewer days of coma ($p < 0.05$) compared to the absent MMN group.

The N1 wave could be measured in all but one recording. The case without an N1 response presented auditory afferent dysfunctions as shown by the absence of the IV-V complex in the BAEP tracing and was in coma with a GCS of 6. The patient also did not present an MMN or any other later waves. The recordings with detectable MMNs all showed both N1 and P2 waves. In the group without MMN, four of five recordings presented these two waves. Moreover, an N2 wave could be recorded in all patients with MMNs, contrarily to only two out of five recordings in the no-MMN group. The P3 wave was only present in three of the 14 recordings. Subjects who had a P3 wave also showed MMN waves and their GCS scores were 14 and 15.

No statistical correlation was found between BAEP latencies and measures of the MMN and other long latency waves. However, morphological analyses reveal reliable and visualizable effects which are significant given the very high reliability of BAEPs: When BAEP tracings showed an absence of the IV-V complex or important distortions in the waveform (absent and delayed waves, small wave amplitudes) on both ears, the probability of presenting an MMN and later waves was largely reduced. We did not observe this trend when BAEP abnormalities were at only one ear or when it consisted only of delayed waves.

4. Exceptional case illustration



l: left, r: right, GCS: glasgow coma scale, BAEP: brainstem auditory evoked potentials, MMN: mismatch negativity.

Fig.4. BAEP and MMN recordings for one special case at two different level of consciousness: in coma (GCS 6) and at emergence (GCS9). For MMN tracings, negativity is upward.

Figure 4 shows BAEP and MMN waveforms for this patient in coma and at emergence. This case supports our previous data reporting that MMN can be recorded in coma and particularly during emergence. We illustrate this case as exceptional for different reasons. First, it conflicts with data from our other subjects since the saliency of the MMN seem to be reduced with a higher level of consciousness. It is also not in accordance with previous studies (Kane et al., 1996-2000; Fischer et al., 1999-2000) reporting that the presence of MMN is a good predictor of emergence from coma, and that it usually appears in the comatose patients a few days before emergence. This was not the case for this patient, which presented a MMN at GCS 6 and stayed in coma for more than a month after the recording. Moreover, the recovery was slow. A poor prognosis for quality of life was made. The reduced MMN at the second recording cannot be attributed to medication (medication had been greatly reduced by this recording compared to the first one) or to cerebral complication (the CTscan showing a recovery from cerebral hemorrhages present at the first recording).

5. Discussion

Brainstem (BAEP) recordings show different degrees of afferent dysfunctions in different patients (Figure 1), irrespective of Glasgow level. As expected, patients with important

bilateral auditory afferent pathway pathology appear to have abnormal or absent long latency auditory EPs (LLAEP). In these cases, hypotheses about the influence of auditory sensory deficit on endogenous waves can be made. In our data, we observed that complete bilateral absence of the IV-V complex or important bilateral distortion of the brainstem waves, indicating important midbrain damage, seem to be incompatible with the presence of normal LLAEP waves. Delays in latency do not show as evident effects on later waves. Abnormal sensory auditory information processing or brainstem functional disturbances seem to influence further analyses of the auditory information in the cortex.

On the other hand, normal BAEP tracings do not automatically imply the appearance of long latency waves, which necessitate a more endogenous or cognitive processing of auditory information. According to Chiappa and Hill (1998), Brewer and Resnick (1984), Marcus and Stone (1984), Guérit, Fischer et al., (1999) and Fischer and al. (1988), if damage to the peripheral apparatus can be ruled out, the absence of BAEP is strongly correlated with poor prognosis of survival. However in their interpretation, the presence of the brainstem waves is not related to clinical outcome.

These data were not confirmed in our study since all of our patients eventually returned to consciousness even those with abnormal or absent BAEP. One explanation is that for methodological reasons, patients who died within a few days of their admission were not yet included in the study. Regarding this, we were more likely to recruit patients with better chance of survival.

In our restricted sample of exclusively TBI patients, MMN could be recorded during emergence from coma and also in coma as indicated by three patients (GCS 9, 10 and 13) and the two recordings from our exceptional case presented earlier (GCS 6 and 9). The presence of the MMN wave in these patients indicates that certain pre-attentive sensory memory processes are active (Fischer et al.,2000). Subjects without MMN did not necessarily show brainstem dysfunctions, meaning that the absence of MMN in coma cannot be attributed exclusively to auditory afferent pathway dysfunctions but also to deficits in the cognitive mechanism

responsible for the memory trace left by the previous stimulus, which takes place at the primary cortical auditory area.

Kane and al, (1993-1996); Fischer and al, (1999-2000) reported the presence of MMN waves in comatose patients. They also demonstrated that the presence of the MMN response in coma was a strong predictor of return to consciousness in following days. Fischer and al. (1999) reported that patients in whom MMN was detected regained consciousness within an average of 6 days. Similar results could not be reproduced in our sample of TBI patients considering that our coma patients did not present MMNs except for two, one of them emerging many weeks after an MMN was present. Moreover, all patients without MMN did regain consciousness after some time even those with abnormal brainstem waves. One must note here that quality of life after emergence is not considered. Successive recordings in coma could not be made due to the denial of consent by many parents and tutors, This could have prevented us from seeing the MMN emerge before awakening. Additional patients are also needed to compare with these previous researches.

Contrary to other labs and reports, here, MMNs were obtained from stimuli differing only in pitch, with all other stimulus parameters controlled for. This is very pertinent in avoiding contamination by other late waves. All these factors could also explain the small number of MMN detected in our comatose patients compared to other reports. In the latter, one cannot fully interpret evidences of MMN as true MMNs since the negative waves could be negativities caused by other differences in stimulus parameters, and thus by other waves than the MMN, as showed by Picton et al, (2000).

Our work suggests that MMN reflects a higher level of auditory cortical processing which seem to be modulated by a higher level of consciousness, as indicated by MMN presence in all but one patient (with auditory afferent dysfunctions) emerging from coma or completely awakened and its absence in 4 of 5 unconscious patients. Statistical analyses, confirmed that patients with MMNs have a significantly higher level of consciousness and present a history of fewer days in coma. This is congruent with Greenberg et al (1977) who also observed that the level of consciousness affects the presence or absence of long-latency responses in all

modalities. This aspect of our data is not convergent with Kane et al (1996) who found no significant relationship between either the patients GCS or their coma duration and the MMN in their research, but who did not control for stimulus confounds and refractoriness effects.

Our data reinforce results from prior research, mentioned earlier, suggesting that the emergence of the MMN wave in successive recordings of comatose patients could be a good predictor of return to consciousness since its presence seem to implicate a higher level of consciousness and certain active cognitive processing compatible with emergence from coma. These findings demonstrate, in accordance with previous reports, that MMN measurement could be a useful tool in assessing functional state of the cerebral cortex and in establishing prognosis about emergence from coma for TBI patients. Further research on whether this wave could be of interest in predicting cognitive and behavioral functioning after emergence is pending or in process.

No quantitative significant relation was found between amplitudes of different peaks of LLAEP in our sample probably due to the larger variance in latency related to clinical comorbidity. However, presence/absence of N1 and P2 were highly correlated since they were present in all tracings with MMN and absent in all tracings without MMN. Fischer et al. (1999) accepted the presence of the MMN wave only when an N1 was detectable in the ERP tracing. Using this criterion, they found lesser MMNs in their population of comatose patients than Kane et al. (1993-1996) who did not use the N1 presence as a prerequisite for the identification of the MMN wave. Our data also suggest that in cases with present MMN, the probability of presenting a N2 wave is increased. Moreover, the P3 appeared only in the recordings where all previous waves (N1, P2, N2) were detected. It can be hypothesed that the P3 requires previous processing of the auditory information as indicated by the waves N1, P2, N2 in order to be elicited

Medication effects, cerebral and auditory lesions and other clinical variables need to be further assessed for each patient, and in larger groups to evaluate their effects on the MMN waveform. Kane and al. (1996) reported no significant difference between sedated and non-

sedated groups on neither the mean latencies nor the mean amplitudes of long-latency ERPs. In our study, no subject was sedated on the day of the recording.

Additional statistical analyses are needed and a larger group of patients need to be assessed, in order to replicate our data.

MMN waveform patterns, latencies and amplitudes in our TBI patients differed from healthy subjects at all levels of consciousness where they were recorded. According to our observations, this could be due to the following: it could be a characteristic of TBI patients, the resulting end effect of auditory afferent dysfunction, the effect of cerebral lesions or of typical non-sedative medication administered since admission in the trauma unit? Previous reports suggest that coma patients' MMNs differ on these parameters. Fischer and al. (1999) detected abnormal MMN waves in their population of comatose patients characterized by reduced amplitudes and delayed latencies. Are MMNs also abnormal in emergence and even for a short or long period after awakening in TBI patients? Our data do indicate so, but further research is needed on larger samples.

Acknowledgement

Dr. J. Baribeau is senior author with grants from Fonds de recherches en Santé du Québec, IRSC-Inst. recherches en santé du Canada- Medical Research Council.

References

Baribeau, J.(1999). Niveaux de conscience: une perspective neuropsychologique. Actes du congrès de l'ACFAS, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, Qc. (Abs).

Baribeau, J.(1999)., Implications of the EEG study of coma brain states, Centro de Neurociencias de Havana, Cuba. Avril, 30.

Baribeau, J. (1997). Problèmes méthodologiques dans l'évaluation neuropsychologique et la rééducation cognitive. SQRP, Sherbrooke, Qc. Sept 97.

Baribeau, J., Campbell, K.B. & Picton, T.W. (1977). Auditory evoked potentials during selective listening. Journal of EEG and clinical Neurophysiology, 43 (4), 478-479. (Abs)

Baribeau, J., & Laurent, J.P. (1993). L'étude neuropsychologique de l'attention sélective auditive. In H.Cohen (Eds.), Neuropsychologie expérimentale et clinique, Gaétan Morin Eds., Montréal.

Baribeau, J., Ethier, M., Braun, C., Decary, A., & Lee, S. (1990). Nd (MMN) correlates of binaural selective listening after treatment in brain trauma. In C.H.M. Brunia, A.W.K. Gaillard, and A. Kok, (Eds.), Psychophysiological brain research (p. 576), Tilburg University Press, The Netherlands.

Baribeau, J., & Milovan, D. (1997). Analyse convergente des mesures cognitives et neurophysiologiques en neuropsychologie. Revue Science et Comportement. (Abs).

Baribeau, J., Milovan, D., Toledano, R. & Stip, E. (1999). Averaging procedure and topographic negativity (MMN) abnormalities. International Journal of Psychophysiology.

Baribeau, J., Milovan, D.L., Toledano, R., & Stip, E. (1998). MMN abnormalities. Evoked Potential International Conference-EPIC XII, Cambridge, Boston. (Abs)

Baribeau, J. & Ethier, M. (1990). Neurophysiological and neuropsychological correlates of attention before and after cognitive rehabilitation in traumatic brain injury. Journal of the Citizen Ambassador Program Brain Injury Delegation, Sept. 11-23, p 24.

Baribeau J, Ethier M, Braun C. (1989). A neurophysiological assessment of selective attention before and after cognitive remediation in patients with severe closed head injury. Neuro rehab, 3, 71-92.

Baribeau, J., Sinai, M., Milovan, D. & Nolin, P. (2000). L'onde P300 et le nom propre du sujet.- Indices de traitement chez le comateux. Proceedings of XXth Conference of SQRP, Montréal, 5 Novembre. (Abs)

Baribeau, J., Roth, R.M., Atkin, A., & Milovan, D. (1995). Event-related potential index of auditory mismatch detection. Société Canadienne pour Brain, Behavior, and Cognitive Science, Halifax, Nova Scotia. (Abs)

Baribeau, J. & Plourde, G. (1994). Neurophysiological correlates of levels of consciousness and anesthesia. Perspectives on Consciousness, Actes du University of Arizona Symposium, Tucson.

Baribeau, J., Roth, R.M. & Moretti, N. (1994). Interstimulus interval and sensory gating of the auditory P50. Actes du EP-V (Fifth International Symposium on event-related potentials), Milan, Italy, Sept. (Abs)

Baribeau, J. & Roth, R.M. (1993). Niveaux de conscience, éveil intra-opératoire et anesthésie. Symposium sur les corrélats comportementaux, cognitifs et neuropsychologiques de la douleur et de la chirurgie. Actes du XVI^e Congrès annuel de la Société québécoise de recherche en psychologie (SQRP), Québec, 6 Novembre.

Baribeau, J. Milovan, D. Toledano, R. (1999). Averaging procedure and topographic negativity abnormalities in schizophrenia. Internat. Journal of Psychophysiology, Journal limit of 6 p.

Brewer CC, Resnick DM. (1984) The value of BAEP in assessment of the comatose patient. In: Nodar RH, Barber C. Evoked Potentials II (pp. 578-581), Butterworths.

Campbell, K.B., Picton, T.W., Maru, J., Baribeau, J. (1980). Clinical potential studies II. The auditory brainstem evoked potential. IXth International Evoked Potential Symposium. Milan, Amplaid. (Technical Report)

Campbell, K., Beaudoin, R., Charbonneau, S. & Baribeau, J. (1981). Altered states - The effects of continued wakefulness on human information processing. Bull. Associat. for the Psychophysiological study of Sleep, April, 1-7.

Chiappa KH, Hill RA. (1998). Evaluation and prognostication in coma. Electroencephalogr clin neurophysiol, 106, 149-155.

Fischer C, Ibanez V, Jourdan C, Grau A, Manguiere F, Artru F. (1988). Potentiels évoqués auditifs précoces (PEAP), auditif de latence moyenne (PALM) et somesthésiques

(PES) dans le pronostic vital et fonctionnel des traumatismes crâniens grave en réanimation. Agressologie, 29 (5) 359-363.

Fischer C, Morlet D, Bouchet P, Luaute J, Jourdan C, Salord F. (1999). Mismatch negativity and late auditory evoked potentials in comatose patients. Clin Neurophysiol, 110, 1601-1610.

Fischer C, Morlet D, Giard MH. Mismatch negativity and N100 in comatose patients. Audiol Neurootol 2000;5:192-197.

Gott PS, Rabinowicz AI, DeGiorgio CM. (1991). P300 auditory event-related potentials in nontraumatic coma. Archi Neurol, 48, 1267-1270.

Greenberg RP, Mayer JD, Becker DP, Miller JD. (1977). Evaluation of brain function in severe human head trauma with multimodality evoked potentials. J Neurosurg, 47, 150-162.

Greenberg RP, Newlon PG, Hyatt MS, Narayan RK, Becker DP. (1981). Prognostic implications of early multimodality evoked potentials in severely head-injured patients. J Neurosurg, 55, 227-236.

Guérit JM. (1998). Les potentiels évoqués, 3^{ème} édition. Paris : Masson.

Guérit JM, Verougstraete D, De Toutchaninoff M, Debatisse D, Witdowck C. (1999). ERPs obtained with the auditory oddball paradigm in coma and altered states of consciousness: Clinical relationships, prognostic value and origin of components. Clin Neurophysiol, 110, 1260-1269.

Guérit JM, Fischer C, Facco E, Tinuper D, Murri L, Ronne-Engström E, Nuwer M. (1999). Standard of clinical practice of EEG and EPs in comatose and other unresponsive states. recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Physiology. EEG, supp.52, 117-131.

Kane NM, Curry SH, Butler SR, Cummins BH. (1993). Electrophysiologic indicator of awakening from coma. Lancet, 341, 688.

Kane NM, Curry SH, Rowlands CA, Manara AR, Lewis T, Moss T, Cummins BH, Butler SR. (1996). Event-related potentials-neurophysiological tools for predicting emergence and early outcome from traumatic coma. Intensive Care Medicine, 22, 39-46.

Kane NM, Butler SR, Simpson T. (2000). Coma outcome prediction using event-related potentials: P3 and Mismatch Negativity. Audiol Neurootol, 5, 186-191.

Marcus EM, Stone B. (1984). Short-latency median nerve somatosensory evoked potentials in coma: relationship to BAEP, etiology, age and outcom. In: Nodar RH, Barber C. Evoked Potentials II, (pp. 609-623), Butterworths.

Morlet D, Bouchet P, Fischer C. (2000). Mismatch negativity and N100-monitoring: Potential clinical value and methodological advances. Audiol Neurootol, 198-206.

Pfurtscheller G, Schwarz G, Gravenstein N. (1985). Clinical relevance of long-latency SEPs and VEPs during coma and emergence from coma . Electoencephogr Clin Neurophysiol, 62, 88-98.

Picton, T.W., Woods, D., Baribeau, J.& Healey, T. (1977). Evoked potential audiometry. Journal of Otolaryngology, 2, 90-119.

Picton TW, Alain C, Otten L, Ritter W, Achim A. (2000). Mismatch negativity: Different water in the same river. Audiol Neurootol, 5, 111-139.

Picton, T.W., Stappels, D., Baribeau, J. (1984). Human Event-Related Potentials:Current Perspectives. In R.H.Nodar & C.Barber, Evoked Potentials II, (pp.3-16), Butterworths.

Picton, T.W., Campbell, K.B., Baribeau, J.& Proulx, G. (1978). Neurophysiology of human attention: a tutorial review. In J. Requin, Attention and Performance (pp. 429-467)-VII, chap. 24. N.J. Hillsdale: L. Erlbaum.

Picton, T.W., Woods, D., Baribeau, J.& Healey, T. (1977). Evoked potential audiometry. Journal of Otolaryngology, 2, 90-119

Signorino M, D'Acunto S, Angleleri F, Pietropaoli P. (1995). Eliciting P300 in comatose patients. The Lancet, 345, 255-256.

Society of Critical Care Medicine (1988). Task force on guidelines: Recommendations for intensive care unit admission and discharge criteria. Critical Care Medicine, 16, 807-808.

Young GB, Ropper AH, Bolton C. (1998). Coma and Impaired Consciousness: A Clinical Perspective. New York: McGraw-Hill.

2.2 Résultats complémentaires

Les principaux résultats et tableaux sont rapportés dans l'article précédent. Les tableaux présentés dans cette section consistent en des informations supplémentaires qui ont mené aux conclusions de l'article ou qui constituent des données non requises dans un article de publication comme celui-ci, mais qui sont toutefois importantes à rapporter. Ce sont donc les données explorées et les analyses faites en ajout aux analyses nécessaires pour répondre aux hypothèses apportées dans l'article.

Tableau 1

Latence (ms) des ondes auditives du tronc cérébral (I, III et V) pour les deux oreilles de tous les sujets incluant le cas special (au bas) comparé aux normes de sujets normaux du même sexe et âge.

S/GlasgowLevel	Onde I				Onde III				Onde V			
	Lat.gauche	Lat. droite	Norm ^a	2 S.D.	Lat.gauche	Lat.droite	Norm ^a	2 S.D.	Lat. gauche	Lat. droite	Norm ^a	2 S.D.
1- GL:6	1,98*	2,16*	1,58	1,36-1,80	4,00	4,04	3,83	3,59-4,07	5,86	5,96	5,70	5,36-6,04
2- GL:6	1,70	1,64	1,64	1,36-1,92	aucune	aucune	3,83	3,57-4,09	aucune	aucune	5,76	5,36-6,16
3- GL:7	1,72	1,62	1,58	1,36-1,80	3,98	3,82	3,83	3,59-4,07	5,80	5,78	5,70	5,36-6,04
4- GL:9	1,82*	1,74	1,58	1,36-1,80	4,06	4,20*	3,83	3,59-4,07	6,18*	6,38*	5,70	5,36-6,04
5- GL: 9	1,90	1,88	1,74	1,42-2,06	4,30	3,84	4,10	3,80-4,40	6,20	5,60	5,98	5,54-6,42
6- GL:10	1,94*	1,88*	1,58	1,36-1,80	3,86	4,04	3,83	3,59-4,07	5,50	5,76	5,70	5,36-6,04
7-GL:12	1,90*	1,74	1,58	1,36-1,80	3,68	4,94*	3,83	3,59-4,07	6,30*	6,54*	5,70	5,36-6,04
8-GL:13	1,80	1,96*	1,58	1,36-1,80	3,88	4,00	3,83	3,59-4,07	5,96	5,92	5,70	5,36-6,04
9- GL:14	1,94*	1,88*	1,58	1,36-1,80	3,86	4,04	3,83	3,59-4,07	5,50	5,76	5,70	5,36-6,04
10- GL:14	2,13*	2,05*	1,58	1,36-1,80	4,21*	4,05	3,83	3,59-4,07	6,13*	5,97	5,70	5,36-6,04
11- GL:14	1,38	aucune	1,74	1,42-2,06	4,00	3,94	4,10	3,80-4,40	6,02	5,78	5,98	5,54-6,42
12-GL:15	1,72	1,16	1,58	1,36-1,80	3,62	4,60*	3,83	3,59-4,07	5,64	7,12*	5,70	5,36-6,04
13- GL:15	2,02	2,36*	1,74	1,42-2,06	4,70*	5,80*	4,10	3,80-4,40	6,20	7,78*	5,98	5,54-6,42
14- GL:15	1,66	1,74	1,74	1,42-2,06	4,52*	4,38	4,10	3,80-4,40	6,74*	6,66*	5,98	5,54-6,42
15- GL:6	2,28*	2,12*	1,61	1,39-1,83	4,22	4,16	3,77	3,45-4,09	6,04	5,94	5,66	5,24-6,08
16- GL: 9	2,28*	2,12*	1,61	1,39-1,83	4,22	4,16	3,77	3,45-4,09	6,04	5,94	5,66	5,24-6,08
Mean	1,89	1,87	1,63		4,07	4,27	3,89		6,01	6,19	5,77	
S.D.	0,23	0,29	0,07		0,29	0,52	0,13		0,32	0,61	0,13	

*Chu, Nat-Shin. 1985

* latence anormale en fonction des normes, indiquant des dysfonctions auditives afférentes

Le tableau 1 rapporte les latences des ondes I, III et V pour chacun des 16 enregistrements, les scores à l'échelle de Glasgow à chacun des enregistrements, les normes ainsi que l'intervalle de normalité (2 S.D.). Ce tableau permet d'identifier les patients ayant des anomalies de la voie afférente sensorielle auditive du tronc cérébral. Certains patients ont des ondes absentes (aucune) et d'autres ont des latences plus longues que la normale (identifiées par un *).

Tableau 2

Latences et amplitudes des différentes ondes lentes et endogènes des 16 enregistrements effectués, incluant le cas exceptionnel présenté.

sujets	MMN		N1		P2		N2		P3	
	lat	amp	lat	amp	lat	amp	lat	amp	lat	amp
1			126	-2,478	215	0,626				
2										
3	140	-3,039	88	-2,094	202	3,556	310	-2,683		
4	120	-1,432	124	-0,062			366	-2,360		
5	120	-0,920	96	-1,357	165	2,054	252	-2,200	311	1,277
6			87	-4,869	179	4,104	323	0,493		
7	140	-1,284	123	-2,675	184	2,970	285	-3,963	381	1,407
8	100	-0,346	97	0,618						
9	140	-1,259	98	-0,847	195	2,091				
10	140	-2,792	127	-1,757	190	1,443	298	-0,922		
11	180	-2,698	167	-2,718	285	0,818	390	-1,100		
12			153	-2,386	304	2,384				
13			146	-1,090	217	0,356	354	-2,949		
14	160	-3,445	105	-4,874	211	0,222	298	-0,320	347	3,649
15	120	-2,550	129	-2,176	225	2,312	456	-3,852		
16	140	-1,089	108	-3,04	180	6,697	333	-3,489		
Moyenne	136,36	-1,90	118,27	-2,12	211,69	2,28	333,18	-2,12	346,33	2,11
E.T.	21,57	1,03	24,19	1,51	40,80	1,79	56,44	1,48	35,00	1,33

Le tableau 2 rapporte les latences et amplitudes des différentes ondes lentes mesurées lors des 16 enregistrements, ainsi que la moyenne et l'écart type pour chacune des ondes. Les figures 1 à 5 représentent la distribution des latences et amplitudes de chacune des différentes ondes.

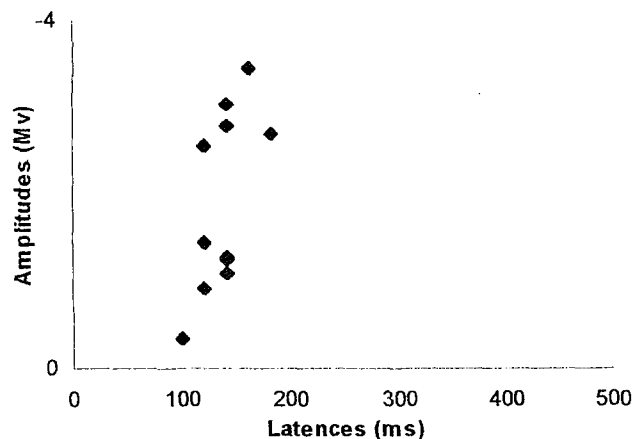


Fig. 1. Distribution des latences et amplitudes de la MMN chez les différents sujets

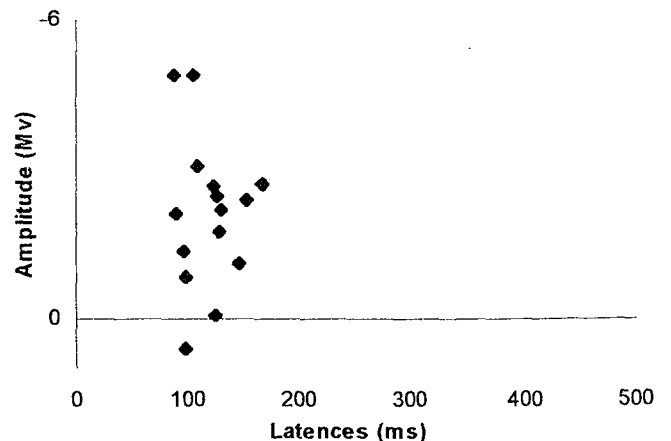


Fig. 2. Distribution des latences et amplitudes de l'onde N1 chez les différents sujets

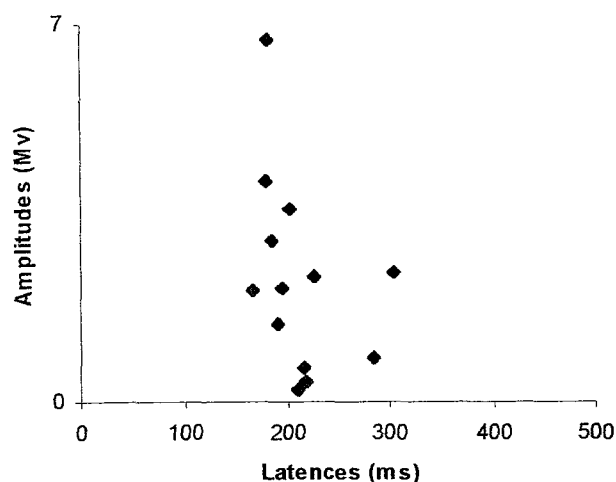


Fig.3. Distribution des latences et amplitudes de l'onde P2 chez les différents sujets

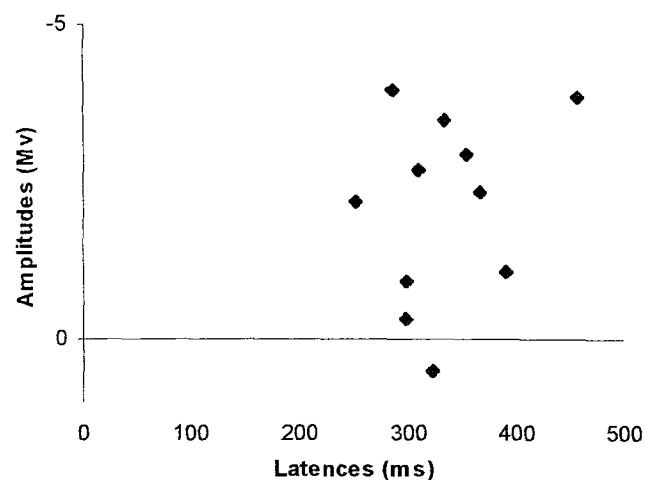


Fig.4. Distribution des latences et amplitudes de l'onde N2 chez les différents sujets

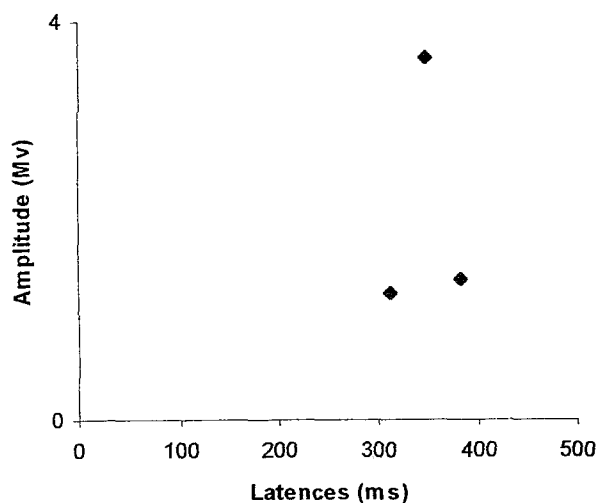


Fig.5. Distribution des latences et amplitudes de l'onde P3 chez les différents sujets

Les tableaux suivants représentent les résultats des différentes analyses et comparaisons faites sur les groupes « avec MMN » et « sans MMN » afin de vérifier si ceux-ci différaient au niveau des variables cliniques (tableau 3) et des ondes auditives de courtes latences du tronc cérébral (tableau 4). Les résultats des F (ANOVA) sont présentés, ainsi que les moyennes des deux groupes pour chacune des variables (une différence significative entre les deux groupes

est représentée par *). Une partie de ses résultats est présentée dans l'article (les différences significatives seulement). Les variables étudiées pour lesquelles aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes n'ont pas été présentées dans l'article, mais sont incluses dans les tableaux 3 et 4.

Tableau 3

Différences statistiques entre les moyennes des groupes avec MMN et sans MMN au niveau des ondes tronculaires I, II et V.

	Moyenne (E.T)		ANOVA
	Avec MMN n=9	Sans MMN n=5	F
Onde I gauche	1,88 (0,16)	1,84 (0,12)	0,20
Onde I droite	1,84 (0,34)	1,81 (0,22)	0,05
Onde III gauche	4,07 (0,34)	3,99 (0,25)	0,21
Onde III droite	4,34 (0,59)	4,16 (0,53)	0,27
Onde V gauche	5,99 (0,40)	6,04 (0,25)	0,06
Onde V droite	6,35 (0,71)	5,97 (0,41)	0,95
Interval I-V gauche	4,10 (0,49)	4,17 (0,23)	0,00
Interval I-V droit	4,57 (0,80)	4,12 (0,49)	1,04

* p< 0,05 **p< 0,01

Tableau 4

Différences statistiques entre les moyennes des groupes avec MMN et sans MMN pour les différentes variables cliniques

	Moyenne (E.T)		ANOVA
	Avec MMN n=9	Sans MMN n=5	F
Âge du sujet	34,89 (20,68)	36,20 (21,42)	0,01
Score GCS à l'admission	5,44 (2,70)	4,20 (0,84)	0,98
Score GCS à l'enregistrement	13,22 (2,22)	8 (2,55)	16,05**
Durée du coma	7,22 (7,56)	18 (8,37)	6,08*
Temps entre coma et enregistrement	7,11 (6,03)	1,4 (3,13)	3,81

* p< 0,05 **p< 0,01

2.3 Discussion complémentaire

Tout d'abord, nous désirons mentionner que compte tenu d'un nombre moins élevé de sujets que prévu initialement nous avons utilisé le nombre d'enregistrements et non le nombre de sujets afin de procéder à nos analyses. Ceci pouvant expliquer que le nombre de sujets et le nombre de cas (enregistrements) étudiés diffèrent. Également, nous avons dû substituer le plan longitudinal pour un plan transversal dans l'analyse de nos données et cela afin de pouvoir utiliser tous nos enregistrements. Il est à considérer que le plan longitudinal est toujours prévu pour la poursuite du projet de recherche, dès qu'un nombre suffisant de sujets avec des enregistrements consécutifs sera compilé. Suite à ces modifications méthodologiques, nous avons obtenu des résultats exploratoires intéressants, rapportés dans l'article précédent qui pourront être confirmés par les analyses à venir, et qui permettent d'établir de nouveaux questionnements et de nouvelles hypothèses. Le projet de recherche étant toujours en cours au moment de la rédaction de ce mémoire, il sera intéressant de vérifier si les résultats obtenus dans cette recherche seront reproduits avec un plus grand nombre de sujets et avec un plus grand contrôle au niveau des variables ayant pu biaiser certaines de nos analyses.

Nos analyses n'ont pas établi de 'corrélation de valeur statistique' entre les différentes ondes tronculaires, la MMN et les ondes de longues latences, contrairement à nos attentes. Ceci s'explique par la grande variabilité des ondes lentes en contraste avec l'extrême fidélité et la petite variance des tronculaires, ce qui rend improbable de répondre au postulat statistique d'homoscédasticité. Des analyses plus approfondies et sur un plus grand nombre de sujets sont nécessaires avant d'infirmer la présence de corrélation statistique entre ces ondes. Rappelons que ces différentes ondes résultent de procédés d'amplification et de filtrage, et de systèmes de rejet d'artéfacts qui différencient jusqu'à la morphologie des différents types d'ondes, ce qui rend techniquement impossible présentement un traitement statistique homogène. Pour l'instant, nous ne pouvons toutefois pas conclure à aucune relation quantifiable statistiquement. Par contre, dans les analyses au cas par cas et de façon visiblement évidente et fiable, nous avons pu confirmer la présence de certaines composantes de longues latences du tracé de PE auditif tel la MMN, la N1 et la P2 chez certains de nos patients en coma. De plus, nous avons pu établir un lien démontré statistiquement entre certaines ondes de longues latences telle la MMN et certaines variables cliniques (le GCS à

l'enregistrement et la durée du coma). Le groupe de patients avec une MMN à l'enregistrement ayant des scores à l'échelle de Glasgow plus élevés démontrant ainsi un niveau de conscience moins altéré et ayant une durée de coma plus courte que le groupe ne présentant pas de MMN. Ces résultats sont conciliables avec l'hypothèse que la présence de la MMN chez un patient comateux est un facteur de bon pronostic et présupposerait la présence d'un traitement de l'information plus évolué dans le cortex auditif compatible avec l'émergence du coma. Ceci est associable à l'hypothèse de la réactivité à l'appel du nom du patient qui est un critère clinique d'émergence. Sans les indices de PE auditifs, il n'existait pas d'indice objectif que la réactivité du patient à son nom venait réellement d'un traitement cortical des sons. Les résultats actuels validant les afférences tronculaires suggèrent que la MMN et la réactivité auditive clinique découlerait d'une stimulation au niveau de l'aire auditive corticale primaire, ce qui est gage d'un plus haut niveau de traitement qu'on aurait pu croire.

Un contrôle plus important sera nécessaire dans les prochaines analyses pour les variables cliniques telles la médication, autres conditions médicales, antécédents, présence d'alcool au moment de l'impact, scan cérébral (œdème cérébral, hémorragies, hématomes, pression intracrânienne, lésions axonales diffuses,...), résultats des analyses biochimiques, scores sur le APACHE, etc. Il sera aussi intéressant de vérifier s'il existe des corrélations entre les différentes ondes auditives, l'évolution clinique et les résultats, en phase précoce (et si possible long-terme), à certains tests neuropsychologiques. Ceci permettrait de déterminer si les PE auditifs pourraient en plus d'aider à l'établissement du pronostic dans la période de coma, permettre certaines prédictions au niveau du fonctionnement cognitif à prévoir à court-terme et peut-être même à long-terme.

Bibliographie

- Baribeau J, Ethier M, Braun C. (1989). A neurophysiological assessment of selective attention before and after cognitive remediation in patients with severe closed head injury. Neuro rehab, 3, 71-92.
- Baribeau J, Clossey G. Middle Latency Eps in Head-Injured Patients. (2002). Poster presentation at the 11th World Congress of Psychophysiology in Montreal.
- Baribeau, J. (1977). Thèse de Maitrise, Université d'Ottawa.
- Barns MP. (1991). Outcome of head injury. Curr Opin Neurol Neurosurg, 4, 12-16.
- Böttcher-Gander C, Ullsperger P. (1992). Mismatch negativity in event-related potentials to auditory stimuli as a function of varying interstimulus interval. Psychophysiology, 29, 546-550.
- Brewer CC, Resnick DM. (1984). The value of BAEP in assessment of the comatose patient. Dans: Nodar RH, Barber C. Evoked Potentials II (pp. 578-581), Butterworths.
- Chiappa KH, Hill RA. (1998). Evaluation and prognostication in coma. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 106, 149-155
- Chu NS. (1985). Age-related latency changes in the brain-stem auditory evoked potentials. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 62, 431-436.
- Clark CR, O'Henlon AP, Wright MJ, Geffen GM. (1992). Event-related potential measurement of deficits in information processing following moderate to severe closed head injury. Brain Injury, 6, 509-520.
- Cowan N. (1984). On short and long auditory stores. Psychol Bull, 96, 341-370.
- Curry SH, Woods DL, Low MD. (1986). Applications of cognitive ERPs in neurosurgical and neurological patients. In: McCallum WC, Zappoli R, Denoth F (eds). Cerebral psychophysiology: studies in event-related potentials. Electroencephogr Clin Neurophysiol, supp 38, 469-484.
- De Giorgio CM, Rabinowicz A, Gott PS. (1993). Predictive value of P300 event-related potentials compared with EEG and somatosensory evoked potentials in non-traumatic coma. Acta Neurol Scan, 87, 423-427.

Facco E, Martini A, Zuccarello M, Agnoletto M, Giron GP. (1985). Is the auditory brainstem response (ABR) effective in the assessment of post-traumatic coma ? Electroenceph Clin Neurophysiol, 62, 332-337.

Fischer C, Ibanez V, Jourdan C, Grau A, Mauguiere F, Artru F. (1988). Potentiels évoqués auditifs précoces (PEAP), auditif de latence moyenne (PALM) et somesthésiques (PES) dans le pronostic vital et fonctionnel des traumatismes crâniens grave en réanimation. Agressologie, 29, 5, 359-363.

Fischer C, Morlet D, Bouchet P, Luaute J, Jourdan C, Salord F. (1999). Mismatch negativity and late auditory evoked potentials in comatose patients. Clin Neurophysiol, 110, 1601-1610.

Fischer C, Morlet D, Giard MH. (2000), Mismatch negativity and N100 in comatose patients. Audiol Neurootol, 5, 192-197.

Gott PS, Rabinowicz AI, DeGiorgio CM. (1991). P300 auditory event-related potentials in nontraumatic coma. Archi Neurol, 48, 267-270.

Goldie WD, Chiappa KH, Young RR, Brooks EB. (1981). Brainstem auditory and short-latency somatosensory evoked responses in brain death. Neurology, 31, 248-256.

Goodin DS, Squires KC, Henderson BH, Starr A. (1978). An early event-related cortical potential. Psychophysiology, 15, 360-635.

Gott PS, Rabinowicz AL, De Giorgio CM. (1991). P300 auditory event-related potentials in non-traumatic coma. Arch Neurol, 48, 1267-1270.

Greenberg RP, Mayer JD, Becker DP, Miller JD. (1977). Evaluation of brain function in severe human head trauma with multimodality evoked potentials. J Neurosurg, 47, 150-162.

Greenberg RP, Newlon PG, Hyatt MS, Narayan RK, Becker DP. (1981). Prognostic implications of early multimodality evoked potentials in severely head-injured patients. J Neurosurg, 55, 227-236.

Guérit JM. (1998). Les potentiels évoqués, 3^{ème} édition. Paris : Masson.

Guérit JM, Verougstraete D, De Toutchaninoff M, Debatisse D, Witdowck C. (1999). ERPs obtained with the auditory oddball paradigm in coma and altered states of consciousness: Clinical relationships, prognostic value and origin of components. Clin Neurophysiol, 110, 1260-1269.

Guérit JM, Fischer C, Facco E, Tinuper D, Murri L, Ronne-Engström E, Nuwer M. (1999). Standard of clinical practice of EEG and EPs in comatose and other unresponsive states. Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Physiology, EEG, supp.52, 117-131.

Halgren E, Baudena P, Clarke JM, Heit G, Liégeois C, Chauvel P, Musolino A. (1995a) Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli. I. Superior temporal plane and parietal lobe. Electroenceph Clin Neurophysiol, 94, 191-220.

Halgren E, Marinkovic K, Chauvel P. (1998). Generators of the late cognitive potentials in auditory and visual oddball tasks. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 106, 156-164.

Hashimoto I, Ishiyama Y, Tozuka G. (1979). Bilaterally recorded brain stem auditory evoked responses: Their asymmetric abnormalities and lesions of the brain stem. Arch Neurol, 36, 161-167.

Hume Adams J. (1984), Head injury. Dans: Hume Adams J, Corsellis JAN, Duchen LW (eds). Greenfields Neuropathology, Fourth ed., (pp85-124), London: Edward Arnold.

Jennett B, Teasdale Gf, Braakman R et al. (1979). Prognosis of patients with severe head injury. Neurosurgery, 4, 283-288.

Kane NM, Curry SH, Butler SR, Cummins BH. (1993). Electrophysiologic indicator of awakening from coma. Lancet, 341, 688.

Kane NM, Chaudray-Dikerman S, Rowlands CA, Curry SH, Buttler SR. (1995). Do P3-ERPs correlate with neuropsychological deficits after traumatic brain injury? J Psychophysiol, 9, 183.

Kane NM, Curry SH, Rowlands CA, Manara AR, Lewis T, Moss T, Cummins BH, Butler SR. (1996). Event-related potentials-neurophysiological tools for predicting emergence and early outcome from traumatic coma. Intensive Care Medicine, 22, 39-46.

Kane NM, Moss TH, Curry SH, Butler SR. (1998). Quantitative electroencephalographic evaluation of non-fatal and fatal traumatic coma. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 106, 244-250

Kane NM, Butler SR, Simpson T. (2000). Coma outcome prediction using event-related potentials: P3 and Mismatch Negativity. Audiol Neurootol, 5, 186-191.

Keren O, Ben-Dror S, Stern MJ, Goldberg G, Groswasser Z. (1998). Event-related potentials as an index of cognitive function during recovery from severe closed head injury. J. Head Trauma Rehabil, 13, 15-30.

Kjaer M. Localizing brain stem lesions with brain stem auditory evoked potentials. (1980a). Acta Neurol Scand, 61, 265-274.

Kjaer M. (1980b). Brain stem auditory and visual evoked potentials in multiple sclerosis. Acta Neurol Scand, 62, 14-19.

Marcus EM, Stone B. (1984). Short-latency median nerve somatosensory evoked potentials in coma: relationship to BAEP, etiology, age and outcom. Dans: Nodar RH, Barber C. Evoked Potentials II (pp. 609-623), Butterworths.

Maurer K, Marneros A, Schäfer E, Leitner M. (1979). Early auditory evoked potentials (EAEPs) in vertebral basilar insufficiency. Arch. Psychiat Nervenkr, 227, 367-376.

Morlet D, Bouchet P, Fischer C. (2000). Mismatch negativity and N100-monitoring: Potential clinical value and methodological advances. Audiol Neurootol, 198-206.

Näätänen R, Gaillard AWK, Mätysalo S. (1978). Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. Acta Psychol, 42, 313-329.

Näätänen R, Simpson M, Loveless NE. (1982). Stimulus deviance and evoked potential. Biol psychol, 14, 53-98.

Näätänen R. (1990). The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. Behav Brain Sci, 13, 203-288.

Näätänen R. (1992). Attention and brain function, Hillsdale: Earlbaum.

Näätänen R, Paavilainen P, Tiitinen H, Jiang D, Alho K. (1993). Attention and mismatch negativity. Psychophysiology, 30, 436-450.

Näätänen R. (1995). The mismatch negativity: a powerful tool for cognitive neuroscience. Ear Hearing, 16, 6-18.

Näätänen R, Winkler T. (1999). The concept of auditory stimulus representation in cognitive neuroscience. Psychol Bull, 6, 826-859.

Näätänen R, Escera C. (2000). Mismatch negativity: clinical and other applications. Audiol Neurootol, 5, 105-110.

Nodar RH, Barber C. (1984). Evoked Potentials II, Butterworths.

Nuwer MR, Aminoff M, Goodin D, Matsuoka S, Maugiere F, Starr A, Vibert. (1994). IFCN recommended standards for brain-stem auditory evoked potentials. Report of an IFCN committee. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, *91*, 12-17.

Oken BS, Salinsky M. (1992). Electropsychologic function in the healthy, extremely old. Neurology, *42*, 519-526.

Olbrich HM, Nav HE, Lodemann E et al. (1986). Evoked potential assessment of mental function during recovery from severe head injury. Surg Neurol, *26*, 112-118.

O'Mahony D, Rowan M, Walsh JB, Coakley D. (1990). P300 as a predictor of recovery from coma. Lancet, *336*, 1265-1267.

Paavilainen P, Tiitinen H, Alho K, Näätänen R. (1993). Mismatch negativity to slight pitch changes outside strong attentional focus. Biol Psychol, *37*, 23-41.

Pfurtscheller G, Schwarz G, Gravenstein N. (1985). Clinical relevance of long-latency SEPs and VEPs during coma and emergence from coma. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, *62*, 88-98.

Picton, TW, Campbell, KC, Baribeau, JB. et Proulx, G. (1978). Attention and Performance, J. Requin, Ed., Academic Press: New York,.

Picton TW, Stappells DR, Perrault N, Baribeau JB, Stuss DT. (1984). Human event-related potentials: current perspective. In Nodar RH, Barber C. Evoked Potentials II, Butterworths.

Picton TW, Alain C, Otten L, Ritter W, Achim A. (2000). Mismatch negativity: Different water in the same river. Audiol Neurootol, *5*, 111-139.

Rappaport M. (1986). Brain evoked potentials in coma and the vegetative state. J Head Trauma Rehabil, *1*, 15-29.

Rappaport M, McCandless KI, Pond W, Krafft MC. (1991). Passive P300 response in traumatic brain injury patients. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, *3*, 180-185.

Rosenberg C, Wogensen K, Starr A. (1984). Auditory brainstem and middle and long-latency evoked potentials in coma. Arch Neurol, *41*, 835-838.

Rugg MD, Cowan CP, Nagy ME, Milner AD, Jacobson I, Brooks DN. (1988). Event-related potentials from closed head injury patients in an auditory oddball task: Evidence of dysfunction in stimulus categorisation. J Neurol Neurosurg Psychiatry, *51*, 691-698.

Rutler BM, Linke DB. P300 and coma. (1989). In: Maurer K (ed). Topographic Brain Mapping of EEG and Evoked Potentials: Berlin, Springer, 192-196.

Sams M, Hari R, Rif J, Knuutila J. (1993). The human auditory sensory memory trace persists about 10 msec: Neuromagnetic evidence. J Cogn Neurosci, 5, 363-370.

Seales DM, Rossiter VS, Weinstein ME. (1979). Brainstem auditory evoked responses in comatose patients as a result of blunt head trauma. J Trauma, 19, 347-353.

Signorino M, D'Acunto S, Angleleri F, Pietropaoli P. (1995). Eliciting P300 in comatose patients. The Lancet, 345, 255-256.

Society of Critical Care Medicine: Task force on guidelines: Recommendations for intensive care unit admission and discharge criteria. (1988). Critical Care Medicine, 16, 807-808.

Starr A, Hamilton AE. (1976). Correlation between confirmed sites of neurological lesions and abnormalities of far-field auditory brain stem responses. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 41, 595-608.

Stockard JJ, Rossiter VS. (1977). Clinical and pathologic correlates of brain stem auditory response abnormalities. Neurology (Mineap), 27, 316-325.

Van Hoff JC, De Beer NAM, Brunia CHM, Cluitmans PJM, Korsten HHM. (1997). Event-related potential measures of information processing during general anesthesia. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 103, 268-281.

Yabe H, Tervaniemi M, Reinikainen K, Näätänen R. (1997). Temporal window of integration revealed by MMN to sound omission. Neuroreport, 8, 1971-1974.

Yingling CD, Hosobuchi Y, Harrington M. (1990). P300 as a predictor of recovery from coma (letter). Lancet, 336, 873.

Young GB, Ropper AH, Bolton C. (1998). Coma and Impaired Consciousness: A Clinical Perspective, McGraw-Hill: New York.

ANNEXE A

Échelle de coma de Glasgow

Échelle de coma de Glasgow

Ouverture des yeux :

- Spontanée 4
- À la parole 3
- À la douleur 2
- Aucune réponse 1

Réponse verbale :

- Orienté (sourit, gazouille) 5
- Confus (irritable) 4
- Mots inappropriés (inconsolable) 3
- Incompréhensible (gémissement, agité) 2
- Aucune réponse 1

Réponse motrice :

- Obéit (mouvements spontanés) 6
- Localise la douleur (retrait au toucher) 5
- Retrait à la douleur 4
- Décortication 3
- Décérébration 2
- Aucune réponse 1

(...) = Glasgow pédiatrique

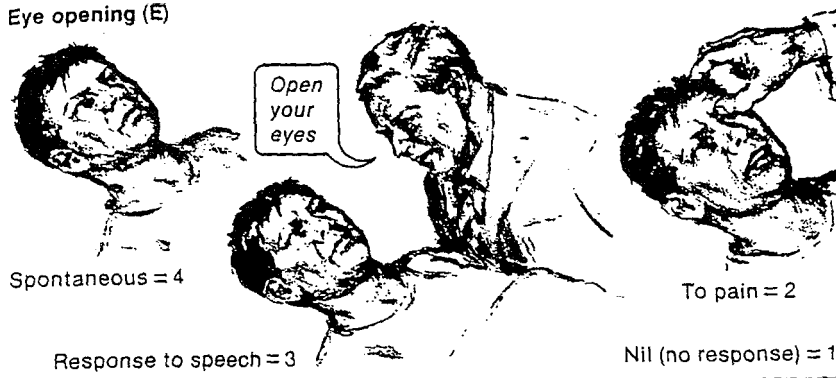
15

Critères d'uniformité

- **TOUT TRAUMATISÉ DOIT AVOIR UN SCORE DE GLASGOW** porté à son dossier
- L'évaluation de l'état de conscience par l'échelle de coma de Glasgow **DOIT RÉFLÉTER LA MEILLEURE RÉPONSE OBTENUE**
- Le score total **DOIT TOUJOURS AVOIR 15 COMME DÉNOMINATEUR**
- La réponse obtenue chez un malade intubé, curarisé ou sédationné doit être notée **TELLE QUELLE** sans aucune déduction de compensation
- Il faut **NOTER AU DOSSIER**, avec le score de Glasgow, si le malade est **INTUBÉ, CURARISÉ** ou **SÉDATIONNÉ**

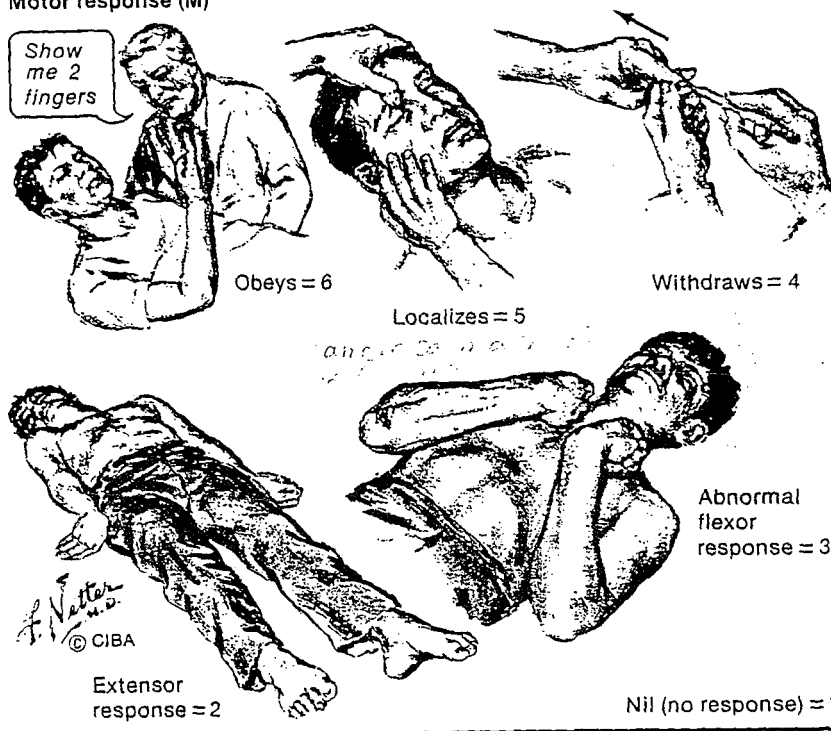
Glasgow Coma Scale

Eye opening (E)



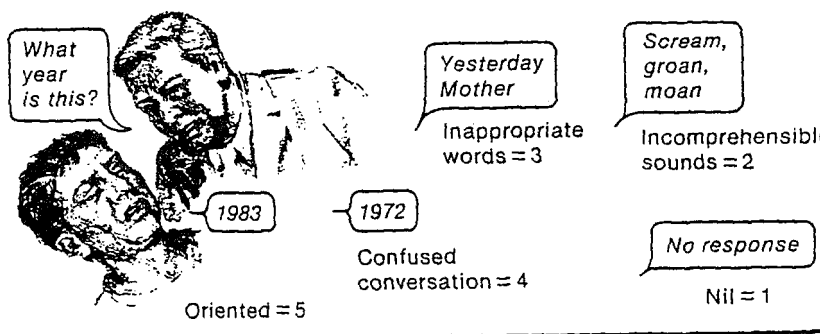
E	
Spontaneous	4
To speech	3
To pain	2
Nil	1

Motor response (M)



M	
Obeys	6
Localizes	5
Withdraws	4
Abnormal flexion	3
Extensor response	2
Nil	1

Verbal response (V)



V	
Oriented	5
Confused conversation	4
Inappropriate words	3
Incomprehensible sounds	2
Nil	1

Coma score (E + M + V) = 3 to 15

ANNEXE B

Les PEA et les structures anatomiques associées

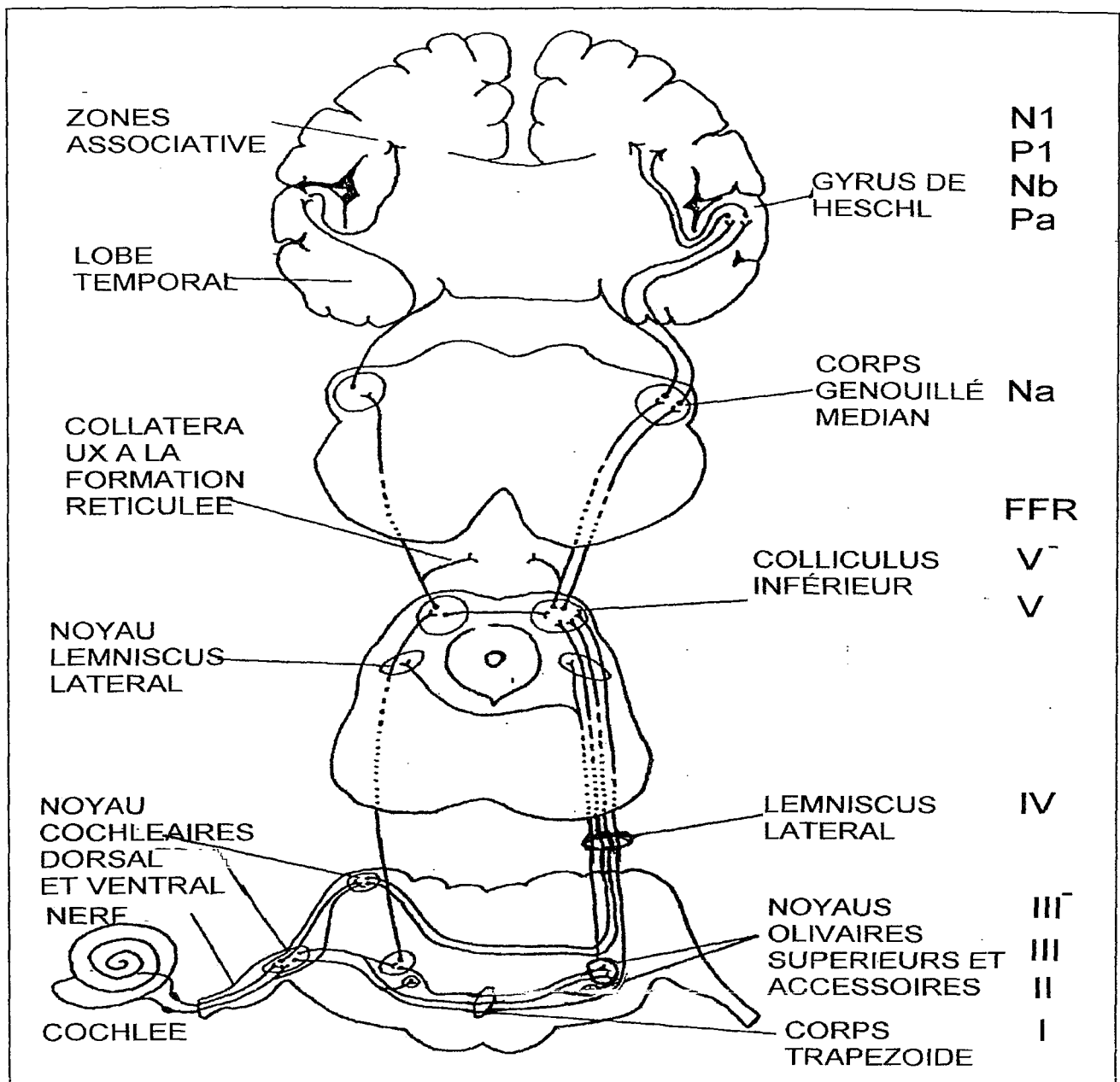


Fig.2 Trajet du son de l'oreille jusqu'au cortex et les structures émettant les différentes ondes précoces, de latence moyenne ainsi que les ondes lente N1 et P1. (Figure tiré de thèse de M.A de Baribeau, J. 1976, Université d'Ottawa)

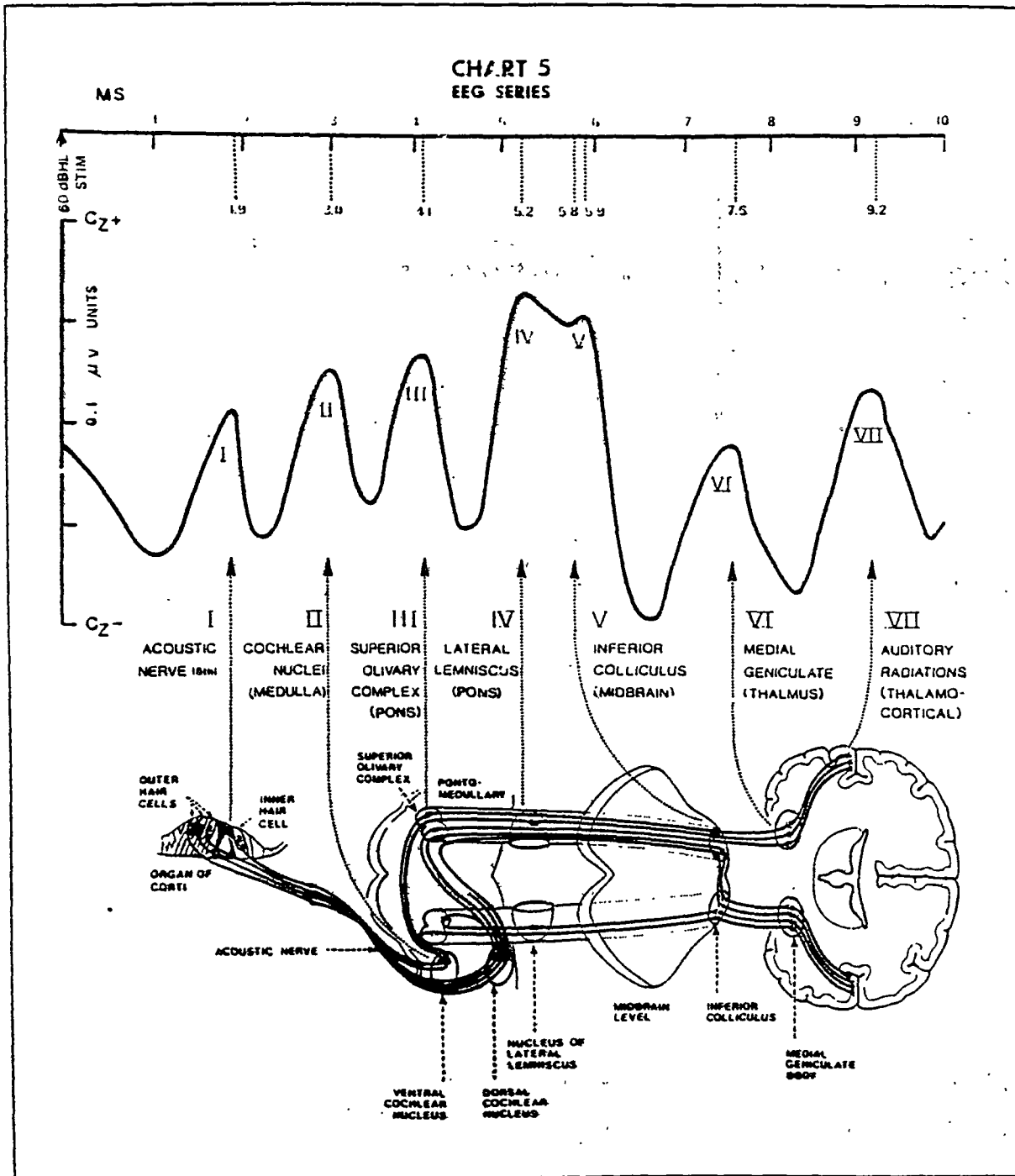


Fig. 7. Tracé des ondes tronculaires et les structures anatomiques du système auditif associées.

ANNEXE C

Résumé des principales normes publiées pour les PE du tronc cérébral

ONDE I (HOMME)

AUTEUR	TYPE DE DONNÉE	15-19 ans	20-24 ans	25-29 ans	30-34 ans	35-39 ans	40-44 ans	45-49 ans	50-54 ans	55-60 ans	60 ans et plus
1 N.S. Chu	BRUTE		1.58		1.62		1.64		1.67		1.74
	(1σ)		(.11)		(.08)		(.13)		(.10)		(.16)
	2σ		1.36-1.80		1.46-1.78		1.38-1.90		1.57-1.77		1.58-1.90
2 John	BRUTE						1.63				
	(1σ)						(.13)				
	2σ						1.37-1.86				
3 Starr et al.	BRUT						1.4				
	(1σ)						(.20)				
	2σ						1.00-1.80				
4 Ainslie et Boston	BRUTE						1.79				
	(1σ)						(.16)				
	2σ						1.47-2.11				
5 Rowe	BRUTE		1.87							2.17	
	(1σ)		(.18)							(.27)	
	2σ		1.51-2.23							1.63-2.71	
6 Resenhall	BRUTE	1.46		1.51		1.50		1.55			
	(1σ)	(.10)		(.13)		(.12)		(.10)			
	2σ	1.26-1.66		1.25-1.77		1.26-1.74		1.35-1.75			

ONDE I (FEMME)

AUTEUR	TYPE DE DONNÉE	15-19 ans	20-24 ans	25-29 ans	30-34 ans	35-39 ans	40-44 ans	45-49 ans	50-54 ans	55-60 ans	60 ans et plus
1 N.S.Chu	BRUTE		1.56		1.56		1.61		1.64		1.63
	(1σ)		(.15)		(.12)		(.11)		(.14)		(.14)
	2σ		1.26-1.86		1.32-1.80		1.39-1.83		1.36-1.92		1.35-1.91
2 John	BRUTE						1.63				
	(1σ)						(.13)				
	2σ						1.37-1.86				
3 Starr et al.	BRUTE						1.4				
	(1σ)						(.20)				
	2σ						1.00-1.80				
4 Ainslie et Boston	BRUTE						1.79				
	(1σ)						(.16)				
	2σ						1.47-2.11				
5 Rowe	BRUTE		1.87							2.17	
	(1σ)		(.18)							(.27)	
	2σ		1.51-2.23							1.63-2.71	
6 Resenhall	BRUTE	1.48		1.46		1.47		1.53			
	(1σ)	(.12)		(.10)		(.10)		(.12)			
	2σ	1.24-1.72		1.26-1.66		1.27-1.67		1.29-1.77			

ONDE III (HOMME)

AUTEUR	TYPE DE DONNÉE	15-19 ans	20-24 ans	25-29 ans	30-34 ans	35-39 ans	40-44 ans	45-49 ans	50-54 ans	55-60 ans	60 ans et plus
1 N.S. Chu	BRUTE		3.83		3.80		3.85		3.92		4.10
	(1σ)		(.12)		(.16)		(.16)		(.15)		(.15)
	2σ		3.59-4.07		3.48-4.12		3.53-4.10		3.62-4.22		3.8-4.40
2 John	BRUTE					3.65					
	(1σ)					(.17)					
	2σ					3.31-3.99					
3 Starr et al.	BRUTE					3.7					
	(1σ)					(.20)					
	2σ					3.3-4.1					
4 Ainslie et Boston	BRUTE					3.86					
	(1σ)					(.19)					
	2σ					3.48-4.24					
5 Rowe	BRUTE		5.82							4.35	
	(1σ)		(.20)							(.26)	
	2σ		5.42-6.22							3.83-4.87	
6 Resenhall	BRUTE	3.56		3.60		3.63		3.60			
	(1σ)	(.19)		(.14)		(.18)		(.16)			
	2σ	3.18-3.94		3.32-3.88		3.27-3.99		3.28-3.92			

ONDE III (FEMME)

AUTEUR	TYPE DE DONNÉE	15-19 ans	20-24 ans	25-29 ans	30-34 ans	35-39 ans	40-44 ans	45-49 ans	50-54 ans	55-60 ans	60 ans et plus
1 N.S.Chu	BRUTE		3.72		3.72		3.77		3.83		3.83
	(1σ)		(.19)		(.15)		(.16)		(.13)		(.59)
	2σ		3.34-4.10		3.42-4.02		3.45-4.09		3.57-4.09		2.65-5.01
2 John	BRUTE					3.65					
	(1σ)					(.17)					
	2σ					3.31-3.99					
3 Starr et al.	BRUTE					3.7					
	(1σ)					(.20)					
	2σ					3.30-4.10					
4 Ainslie et Boston	BRUTE					3.86					
	(1σ)					(.19)					
	2σ					3.48-4.24					
5 Rowe	BRUTE		3.83							4.35	
	(1σ)		(.20)							(.26)	
	2σ		3.43-4.23							3.83-4.87	
6 Resenhall	BRUTE	3.52		3.49		3.47		3.50			
	(1σ)	(.16)		(.14)		(.12)		(.22)			
	2σ	3.20-3.84		3.21-3.77		3.23-3.71		3.06-3.94			

ONDE V (HOMME)

AUTEUR	TYPE DE DONNÉE	15-19 ans	20-24 ans	25-29 ans	30-34 ans	35-39 ans	40-44 ans	45-49 ans	50-54 ans	55-60 ans	60 ans et plus
1 N.S. Chu	BRUTE		5.70		5.72		5.79		5.89		5.98
	(1σ)		(.17)		(.20)		(.12)		(.14)		(.22)
	2σ		5.36-6.04		5.32-6.12		5.55-6.03		5.61-6.17		5.58-6.12
2 John	BRUTE					5.45					
	(1σ)					(.23)					
	2σ					4.98-5.91					
3 Starr et al.	BRUTE					5.40					
	(1σ)					(.20)					
	2σ					5.00-5.80					
4 Ainslie et Boston	BRUTE					5.77					
	(σ)					(.24)					
	2σ					5.29-6.25					
5 Rowe	BRUTE		5.82							6.16	
	(1σ)		(.25)							(.26)	
	2σ		5.32-6.32							5.64-6.68	
6 Resenhall	BRUTE	5.45		5.54		5.62		5.64			
	(1σ)	(.20)		(.19)		(.21)		(.19)			
	2σ	5.05-5.85		5.16-5.86		5.20-6.04		5.26-6.02			

ONDE V (FEMME)

AUTEUR	TYPE DE DONNÉE	15-19 ans	20-24 ans	25-29 ans	30-34 ans	35-39 ans	40-44 ans	45-49 ans	50-54 ans	55-60 ans	60 ans et plus
1 N.S.Chu	BRUTE		5.52		5.55		5.66		5.76		5.80
	(1σ)		(.25)		(.22)		(.21)		(.20)		(.20)
	2σ		5.02-6.02		5.11-5.99		5.44-5.88		5.36-6.16		5.40-6.20
2 John	BRUTE					5.45					
	(1σ)					(.23)					
	2σ					4.98-5.91					
3 Starr et al.	BRUTE					5.40					
	(1σ)					(.20)					
	2σ					5.00-5.80					
4 Ainslie et Boston	BRUTE					5.77					
	(1σ)					(.24)					
	2σ					5.29-6.25					
5 Rowe	BRUTE		5.82							6.16	
	(1σ)		(.25)							(.26)	
	2σ		5.32-6.32							5.64-6.68	
6 Resenhall	BRUTE	5.39		5.36		5.37		5.47			
	(1σ)	(.20)		(.18)		(.19)		(.24)			
	2σ	4.99-5.79		5.00-5.72		4.99-5.75		4.99-5.95			

ANNEXE D

Projet Coma et formulaires de consentement

Ce mémoire a été accompli à l'intérieur du projet de recherche intitulé *Prédicteur de l'émergence du coma et de l'éveil neurocomportemental chez les traumatisés craniocérébral (TCC)*, dirigé par le Dr. Jacinthe Baribeau, PhD (Département de psychologie, Université Laval) et avec l'équipe de sa subvention IRSC 1998-2003, et, dans les premiers mois au début de mon mémoire en 2001 avec la collaboration du Dr Pierre Nolin (Département de psychologie, Université du Québec à Trois-Rivière). Le projet se déroule au centre hospitalier Charles-LeMoine, établissement reconnu en traumatologie (phase 1), situé à Greenfield Park en Montérégie.

Pour les besoins de ce mémoire, seulement une partie des données obtenues par l'équipe du projet a été recueillie et analysée. Des hypothèses et variables demeurent à vérifier. Considérant les objectifs de ce travail et l'ampleur du projet de recherche, plusieurs hypothèses et variables ont dûes être écartées de mon attention. Les hypothèses et variables sélectionnées sont celles rapportées et analysées dans l'article précédent. Il est à noter que plusieurs données (Eps, données cliniques, APACHE, Scan cérébral, données d'évaluation neuropsychologique, médications, causes, antécédents) ont été recueillies suite à mon implication comme assistante de recherches au projet, mais n'ont toujours pas été analysées puisqu'elles étaient à l'extérieur des objectifs du mémoire.

Une partie de ces données ayant été recueillie avant mon implication au projet et l'autre partie par la suite. Il est important de mentionner que je me suis jointe au projet qui était déjà en cours depuis plus de deux ans. La majorité de la méthode ainsi que des hypothèses et variables avaient été vérifiées, étudiées en études pilotes, des normes avaient été établies, mais quelques modifications et ajustements ont eu lieu par la suite pour mon mémoire. Tout au long de mon implication, j'ai été supportée par l'équipe de recherche au niveau du recrutement, de la cueillette de données et de la cotation de ondes, ce qui impliquait 2 techniciennes en électrophysiologie, une technicienne au recrutement qui a une longue expérience dans ce milieu spécifique, et par le coordonnateur du Centre de Recherches, et par quelques assistantes additionnelles à différents niveaux de la cueillette des données.

Malgré de grands efforts de l'équipe, le nombre de sujets recrutés (13 sujets) fut inférieur au nombre espéré (25 sujets pour ce mémoire). Nous pouvons attribuer le peu de sujets recrutés à plusieurs facteurs : faible implication des membres de l'équipe médicale, instabilité au niveau des membres de l'équipe de recherche, double changement de direction et de structure de l'administration du centre comme tel, nombreuses grèves des infirmières et du personnel, distance entre l'HCLM (Montérégie) et le lieu d'étude (Québec), entre moi-même et les 3 membres de l'équipe de recherche sur place au HCLM et un moins grand nombre d'admissions de patients en coma que ce qui avait été prévu initialement. Les statistiques de l'unité indiquent approximativement 50% moins de cas 'sélectionnables' selon les critères établis au début avant les changements administratifs et la vocation de l'unité. Les changements administratifs, syndicaux et de politiques médicales des 2 dernières années ont changé significativement le fonctionnement quant au parcours des admissions en traumatologie, en plus d'un déménagement d'une partie importante des fonctions liés à nos patients qui sont désormais transférés trop tôt pour nous, et trop loin, à l'Hôpital de Ste- Hyacinthe. Ceci a raccourci significativement la durée du séjour des patients ayant une altération du niveau de conscience et avec diagnostic de TCC léger ou modéré et le transfert, en majorité, des sujets en réadaptation à l'extérieur de l'établissement participant au projet de recherche. De plus, un autre facteur ayant fortement contribué aux difficultés de recrutement est le moment où le consentement doit être obtenu, c'est-à-dire, rapidement après l'admission et alors que le patient est toujours en coma. Cette période était particulièrement éprouvante pour les proches qui ne sont pas toujours ouverts à ce moment à rencontrer un membre de l'équipe de recherche. Le recrutement par un membre du personnel médical, idéalement un médecin, avec qui un lien de confiance est déjà établi avec la famille serait un atout majeur pour le recrutement d'un plus grand échantillon de patients. Cependant, ceci n'a pas été encouragé par le comité déontologique tel que communiqué par un de ses membres qui désirait que le projet reste indépendant du corps soignant. Il est à noter qu'une étude afin de déterminer si l'échantillon obtenu jusqu'à maintenant est représentatif de la population de TCC admise à ce centre hospitalier serait intéressante à effectuer considérant le nombre de refus.



CENTRE DE RECHERCHES CLINIQUES HÔPITAL CHARLES LEMOYNE



Affilié à l'Université de Sherbrooke
COMITÉ DE DÉONTOLOGIE DE LA RECHERCHE

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DE LA PERSONNE HABILITÉE À CONSENTIR À participer à une étude de recherche médicale

No. du projet : 98-22

Titre du projet : Prédicteurs de l'émergence du coma et de l'éveil neurocomportemental chez les traumatisés crânio-cérébral (TCC)

Investigateurs : **Dr Jacinthe BARIBEAU PhD**
Département de psychologie
Université Laval

Dr Pierre NOLIN PhD
Département de psychologie
Université du Québec à Trois-Rivières

Commanditaire : Conseil de Recherche Médicale du Canada

Lieu de l'investigation : Hôpital Charles LeMoynes, 3120, boul. Taschereau, Greenfield Park (Québec) J4V 2H1

Téléphone : (450) 466-5000 p. 2473

INTRODUCTION

Tout récemment, un membre de votre famille a été victime d'un accident. Cette personne est présentement en coma. Dans ce texte, nous appellerons cette personne « le patient/la patiente ». En tant que chercheurs cliniques, nous sommes intéressés à mieux comprendre ce qu'est le coma et la perte de conscience. En général, l'état de conscience se mesure à l'aide de l'Échelle de Coma de Glasgow. Les résultats à cette échelle vont d'un score de 3/15 à 15/15; la qualité du niveau de conscience étant meilleure lorsqu'elle se rapproche d'un score de 15. Pour cela, nous sollicitons votre collaboration pour participer à notre projet de recherche.

On vous demande de lire attentivement le document suivant pour vous informer de la nature de cette étude de recherche et de la manière dont le patient/la patiente peut participer, si vous y consentez. En signant ce formulaire, vous indiquerez que vous avez reçu les informations nécessaires et que vous acceptez de participer à l'étude. Les règlements exigent que vous signiez un consentement éclairé écrit pour autoriser le patient/la patiente à participer à cette étude de

recherche, l'objectif étant que vous compreniez pleinement la nature et les risques de la participation et que vous puissiez prendre votre décision en toute liberté et en toute connaissance de cause.

BUT DE L'ÉTUDE

Le coma ou la perte de conscience, est un état dans lequel le niveau de conscience est altéré plus ou moins profondément suite à un coup à la tête causé habituellement par des accidents sportifs ou d'automobile. Il existe donc des comas de sévérités et de durées variables, mais difficiles à évaluer car le patient est partiellement ou totalement incapable de communiquer. Les outils actuels ne permettent pas d'explorer directement comment fonctionne le cerveau et jusqu'à quel point la pensée du patient est préservée, et ceci tout au long de sa période de coma jusqu'à ce qu'il soit pleinement éveillé.

Dans notre projet, des ondes cérébrales (potentiels évoqués) serviront à répondre à ces questions. La mesure des ondes cérébrales se fait sans douleur pour le patient. Il s'agit d'une méthode qui permet d'enregistrer l'activité du cerveau à l'aide de récepteurs qui sont placés sur la tête du patient. En plus de ces tests, il y aura également des mesures neuropsychologiques qui évaluent des fonctions comme l'attention et la mémoire. Ces tests aideront à établir le pronostic à court et à moyen terme des patients ayant subi un TCC. Nous croyons que les liens entre la sévérité du coma et la qualité de la guérison seront clarifiés grâce aux potentiels évoqués.

DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

Tous les patients qui participent à l'étude seront recrutés dès leur entrée à l'urgence grâce au soutien du personnel médical de l'hôpital. Ce projet de recherche se fait suite à une entente de collaboration entre l'Hôpital Charles LeMoyne (HCLM) et le département de psychologie de l'Université Laval.

Pour que le projet se réalise, nous avons d'abord besoin de votre consentement pour que nous puissions administrer nos tests pendant que le patient est en coma ou dans un état de conscience qui ne lui permet pas de bien comprendre tous les enjeux de sa participation à ce projet clinique. Lorsqu'il ne sera plus en coma, nous lui demanderons directement s'il désire continuer à participer au projet de recherche. Vous, comme le patient, pouvez vous retirer en tout temps de la recherche, et ce sans aucun préjudice à votre égard ou celui du malade.

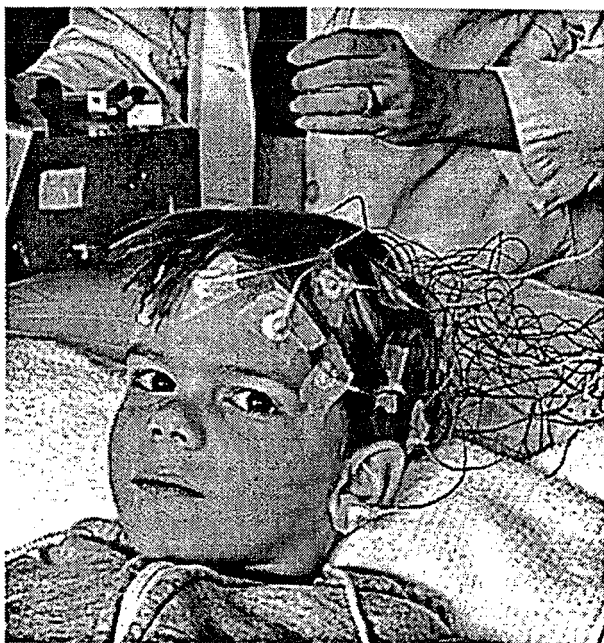
MODALITÉS DE L'ÉTUDE

Dans le cadre de cette recherche, nous désirons étudier les niveaux d'éveil et le fonctionnement mental, cognitif et comportemental chez des patients en coma ou qui subissent une altération de leur niveau de conscience suite à un traumatisme crânien. Des mesures d'ondes cérébrales seront



effectuées à plusieurs reprises avec une procédure standard comme une électroencéphalographie (EEG) et un potentiel évoqué auditif (AEP). La procédure n'est en rien douloureuse. On lui demandera également de faire des tests neuropsychologiques.

L'étude se base sur l'enregistrement de l'activité du cerveau. Les cellules cérébrales, que l'on appelle neurones, communiquent entre elles grâce à un courant électrique de très faible amplitude. Les récepteurs qui sont placés sur la tête captent cette activité électrique et la transportent jusqu'à des amplificateurs qui permettent de mieux les voir. Le EEG est la représentation de cette activité électrique. Elle survient de façon spontanée dans le cerveau lorsque les cellules communiquent ensemble. Le terme de « potentiel évoqué » est utilisé lorsque l'activité électrique est causée par une stimulation, comme par exemple un son que l'on ferait entendre par des écouteurs. Grâce à cette procédure, il est alors possible de suivre le son à partir de l'oreille jusqu'à sa destination finale, soit le cortex. Ces tests, que l'on appelle potentiels évoqués, permettent d'enregistrer l'activité électrique cérébrale même si le patient est en coma et qu'il n'est pas possible d'entrer directement en contact avec lui. La figure ci-bas est un exemple de ce qui sera fait dans la présente étude. On y voit un enfant chez qui l'on a installé les capteurs sur la tête à l'aide de colle. Des fils partent de chacun des capteurs pour apporter l'information jusqu'aux amplificateurs.



La durée de chaque rencontre d'évaluation sera d'environ 60 minutes. Le projet comporte un minimum de six rencontres et un maximum de 25 rencontres. Les modalités de participation ne sont cependant pas les mêmes pour tous les patients/patientes. En effet, elles peuvent inclure les

procédures d'enregistrement EEG et de Potentiels évoqués, en plus de l'évaluation neuropsychologique, ou tout simplement l'une ou l'autre de ces deux composantes de l'étude. Cela dépend des conditions médicales du patient/de la patiente et de son niveau de coma (ou de perte conscience) lorsqu'il arrive à l'hôpital. Par exemple, un patient qui arrive dans un coma profond, avec un score de 4/15 à l'Échelle de coma Glasgow, sera sollicité pour l'ensemble des procédures de recherche, soit le maximum de 25 rencontre. Par contre, le patient chez qui la perte de conscience serait moins importante, par exemple le patient/patiente qui aurait un score de 14/15 à l'Échelle de coma Glasgow, ne serait sollicité que pour une partie des enregistrements EEG et de Potentiels évoqués, ou tout simplement pour compléter l'évaluation neuropsychologique.

Les modalités de participation du patient/patiente qui concernent le présent formulaire de consentement sont les suivantes (Notes : le chercheur, ou son représentant, présente à la personne habilitée à signer le formulaire de consentement, les modalités spécifiques et il les inscrit sur les lignes suivantes en prenant bien soin de mettre ses initiales et celles de la personne habilitée à signer le formulaire de consentement à la fin du texte écrit à la main).

Pour faire les enregistrements de l'activité cérébrale par le EEG et les Potentiels évoqués, 32 récepteurs seront placés sur la tête du patient selon le système 10-20. Pour ce faire, nous allons d'abord faire une légère pression sur la peau de la tête du patient, à l'aide d'une pointe d'aiguille stérile, aux endroits où seront posés les récepteurs. Cette technique permet d'améliorer la qualité des enregistrements et elle permet aussi de diminuer la durée de la pose des récepteurs. Elle devrait se faire sans douleur. Chaque aiguille sera jetée après usage. Les récepteurs seront placés sur la tête du patient à l'aide d'une pâte qui s'appelle « Collodion ». Elle permet de solidifier les récepteurs de façon à ce que nous puissions interrompre nos enregistrements afin de permettre au patient de recevoir les soins médicaux et infirmiers en cours de route, puis reprendre nos enregistrements jusqu'à ce qu'ils soient terminés. Ceci permettra une souplesse et une plus grande efficacité de la procédure. La pâte qui se solidifiera en séchant sera enlevée à la fin de la période d'enregistrement à l'aide d'acétone. Ces tests, que l'on appelle potentiels évoqués, permettent d'enregistrer l'activité électrique cérébrale même si le patient est en coma et qu'il n'est pas possible d'entrer directement en contact avec lui. À mesure que son niveau d'éveil augmente,



des tâches plus précises lui seront demandées comme exécuter des tests d'attention à partir de stimuli auditifs présentés dans des écouteurs placés sur les oreilles ou de stimuli présentés sur un moniteur visuel placé devant lui. Des tests neuropsychologiques seront également administrés au patient. Ces tests, qui se feront au chevet du patient, visent à mesurer des fonctions cognitives comme l'attention et la mémoire. Tous ces tests seront administrés pendant que le patient est hospitalisé. Une rencontre de suivi, pendant laquelle nous ferons les mêmes tests que précédemment et une évaluation neuropsychologique complète est également prévue dans les six mois suivant le congé de l'hôpital.

RISQUES ET DÉSAGRÈMENTS

L'expérimentation n'implique aucun risque physique, psychologique ou d'un autre type pour le patient/la patiente. Il se peut que les récepteurs posés sur la tête des patients puissent créer de légers problèmes de peau à ceux qui sont sensibles ou allergiques. Ceci est plutôt rare et, le cas échéant, ils seront traités par le personnel médical pour leurs besoins respectifs.

AVANTAGES POTENTIELS

Les données obtenues grâce à votre participation et celle du patient/de la patiente à cette étude pourraient permettre d'améliorer les méthodes d'évaluation des patients en coma. Votre collaboration, et celle du membre de votre famille qui est présentement en coma, est très précieuse pour nous. Nous croyons fermement que votre participation à ce projet pourrait mener à une meilleure connaissance du coma et de ses conséquences. Nous partagerons ainsi avec vous le plaisir de participer à l'avancement des connaissances dans ce domaine. Ces données pourraient également être utilisées par les membres du corps médical dans le cadre des traitements apportés aux patients comateux.

PARTICIPATION À L'ÉTUDE

Votre participation, et celle du patient/de la patiente, se fait sur une base volontaire et non rémunérée. Un refus d'y participer ne s'accompagnera d'aucune pénalité, perte d'avantage ni réduction de la qualité des soins. Tout renseignement nouveau pouvant affecter votre désir de continuer à participer à cette étude vous sera communiqué.

RETRAIT DE L'ÉTUDE

Votre participation à cette étude est volontaire. Vous pouvez refuser que le patient/la patiente y participe ou le/la retirer en tout temps sans pénalité ni perte d'avantages auxquels il/elle a droit par ailleurs.



Les membres de l'équipe de recherche peuvent retirer le patient/la patiente de l'étude sans votre consentement s'ils estiment que c'est dans son intérêt ou si vous ne vous conformez pas aux instructions de l'étude. En outre, l'organisme subventionnaire de l'étude peut aussi décider d'arrêter l'étude à tout moment.

Si le patient/la patiente ne termine pas l'étude, on vous demandera de revenir à l'hôpital pour une dernière visite de contrôle. Si vous décidez de retirer le patient/la patiente de l'étude, on pourra continuer d'utiliser les données du dossier du membre de votre famille présentement en coma à des fins de suivi et d'analyses pour les buts de la recherche.

SOINS MÉDICAUX

Cette étude se fait en parallèle avec les soins normalement offerts aux patients en coma. Le patient/la patiente recevra donc tous les soins auxquels il/elle a droit, et ce que vous acceptiez ou non qu'il participe à l'étude. Nous ne vous facturerons aucun frais pour l'administration des examens relatifs à l'étude. Le fait de signer ce formulaire ne peut en aucun cas vous priver de vos droits légaux, et ceux du patient/de la patiente, ni libérer les investigateurs, l'organisme subventionnaire, ni l'établissement participant de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Aucun paiement ne vous sera fait, ou au membre de votre famille, pour la participation à cette étude.

CONFIDENTIALITÉ

Tous les renseignements obtenus durant cette étude, dossiers médicaux et données personnelles et de recherche compris, seront tenus confidentiels. Toutefois, ces renseignements seront examinés par un représentant de l'équipe de recherche, et ce sous la direction des docteurs Baribeau et Nolin. Ils pourront également être examinés par l'organisme subventionnaire, par les membres du Comité de déontologie de la recherche du Centre de recherches cliniques de l'hôpital Charles LeMoine ou par tout autre organisme gouvernemental approprié. Toutefois, les dossiers du patient resteront confidentiels et seront identifiés par un code spécial. Ni votre nom et celui du patient/de la patiente, ni aucun document identifiant le patient/la patiente ou vous-même comme participant à cette étude ne pourront être communiqués sans autorisation écrite de votre part, sauf dans les cas où une telle divulgation est exigée par la loi. Nous faisons tous partie d'Ordres professionnels qui garantissent notre intégrité professionnelle. Ce projet a également été approuvé par le comité de déontologie de l'hôpital Charles LeMoine.



INFORMATION

Les investigateurs de cette recherche sont à votre disposition pour répondre à toute question que vous pourriez avoir concernant les modalités de l'étude. Si vous avez des questions concernant cette étude de recherche, vous pouvez communiquer avec le docteur Jacinthe Baribeau ou le docteur Pierre Nolin, au (450) 466-5000 p. 2473.

On vous avertira de toute nouvelle observation d'importance majeure faite durant la période de l'étude qui pourrait changer votre désir d'autoriser le patient/la patiente à continuer à participer à l'étude.

Si vous désirez des renseignements supplémentaires concernant vos droits en tant que tuteur autorisant la participation du membre de votre famille à cette étude de recherche, et ceux du patient/la patiente, ou en cas de préjudices attribuables à la recherche, vous pouvez communiquer avec le secrétariat du Comité de déontologie de la recherche du Centre de recherches cliniques de l'hôpital Charles LeMoine au (450) 466-5000 p. 2564.



CONSENTEMENT À PARTICIPER À L'ÉTUDE/SIGNATURES

Ma signature, apposée ci-dessous, confirme que j'ai lu ou qu'on m'a lu tous les renseignements ci-dessus concernant cette étude de recherche, y compris les risques inhérents à cette étude et la probabilité que le membre de ma famille présentement en coma en retire des bienfaits. Le contenu et la signification de ces renseignements m'ont été expliqués et je déclare les avoir compris. On m'a donné l'occasion de poser des questions.

Je _____ comprends les implications du projet et je consens à ce que _____ participe à cette étude sous la direction du Dr Jacinthe Baribeau et du Dr Pierre Nolin, incluant des mesures d'ondes cérébrales, des tests audiométriques et des tests neuropsychologiques. En cas d'urgence, je peux contacter un responsable de la recherche au local E-319 du Centre de recherches cliniques de l'Hôpital Charles LeMoyne au (450) 466-5000 p. 2473.

J'ai reçu une copie du formulaire de consentement signé.

Il est entendu que je peux retirer en tout temps le membre de ma famille en coma de l'étude sans qu'il ne soit pénalisé ou que cela n'ait de conséquence défavorable pour les soins qui lui seront prodigués ultérieurement.

J'accepte que les données tirées de cette étude de recherche soient traitées par ordinateur et il est entendu que tous les renseignements obtenus durant cette étude demeureront confidentiels. Il est entendu que les renseignements obtenus durant cette étude pourront être examinés par les membres de l'équipe de recherche sous la supervision des investigateurs, ou par un représentant de l'organisme subventionnaire ou de tout autre organisme gouvernemental approprié.

Je déclare avoir répondu de manière exacte à toutes les questions concernant les antécédents médicaux de la personne de ma famille présentement en coma et je m'engage à me conformer à toutes les règles et consignes qui me sont données par le personnel de la recherche.

Nom du représentant légal

Signature

Date

Mandataire, tuteur ou curateur

Signature

Date

Coordonnées :

Nom du témoin

Signature

Date

Formule de consentement du tuteur – Version 5 - 27 août 2002
Cdr/form.cons/2002-03/sept/9822cfrep.légal-11

Paraphe _____

COMITÉ DE DÉONTOLOGIE DE LA RECHERCHE



DÉCLARATION DES INVESTIGATEURS/LEURS DÉLÉGUÉS

Je _____ déclare avoir consciencieusement expliqué au tuteur (membre de la famille) du patient présentement en coma, la nature du projet de recherche ci-dessus. Je certifie par la présente que, autant que je puisse m'en rendre compte, la personne qui signe le présent formulaire de consentement comprend clairement la nature, les exigences, les avantages et les risques de la participation du patient et que sa signature est légalement valable. Aucun problème médical, de langue ou d'éducation n'a fait obstacle à la compréhension.

Nom de l'investigateur/délégué

Signature

Date

Accès au dossier médical

Je _____ consens à ce que les membres du projet de recherche aient accès au dossier médical de _____ à des fins de consultations et selon les normes de confidentialité.

Nom du représentant légal

Signature

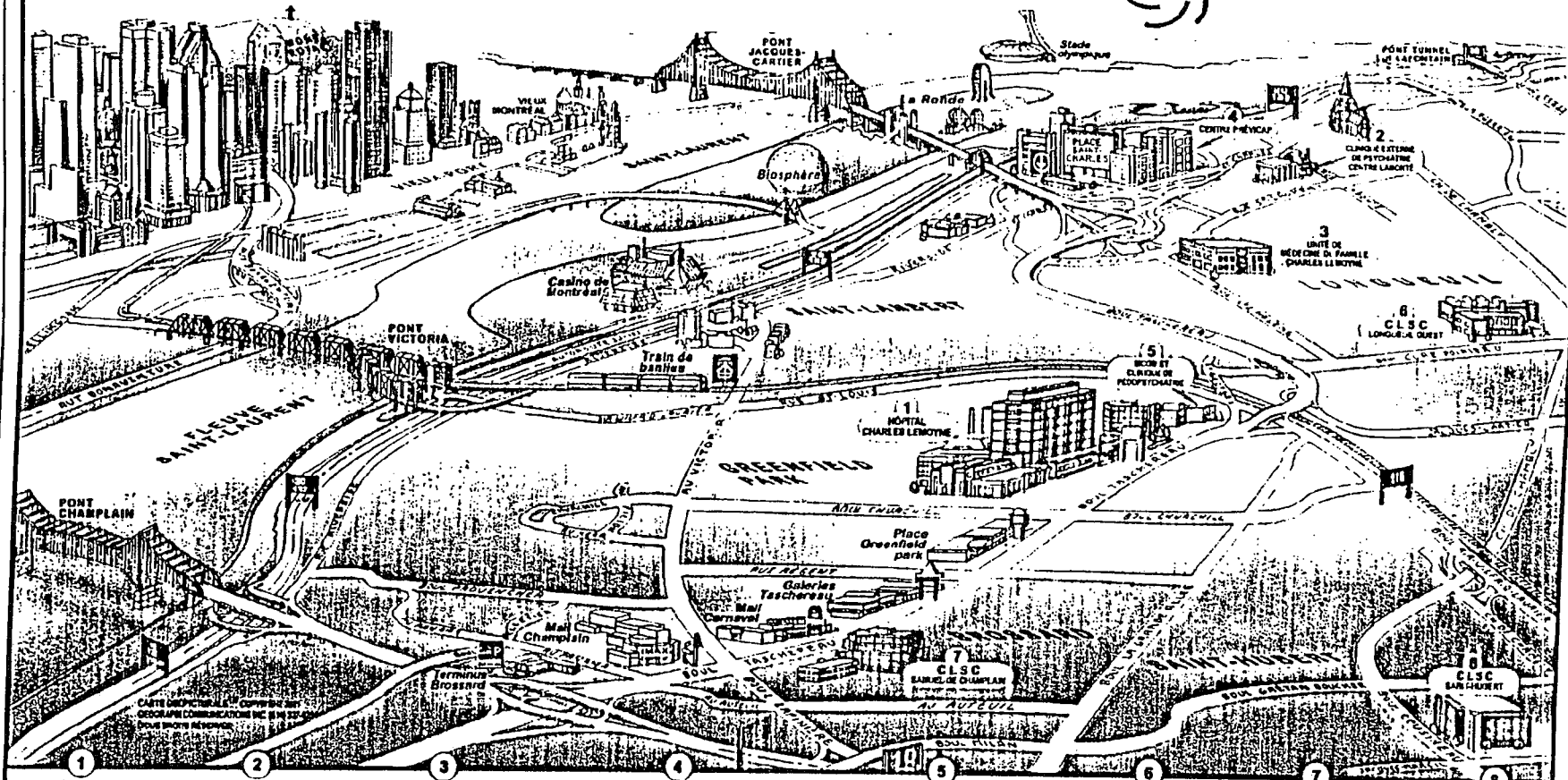
Date





Hôpital Charles LeMoine

Centre affilié universitaire
et régional de la Montérégie

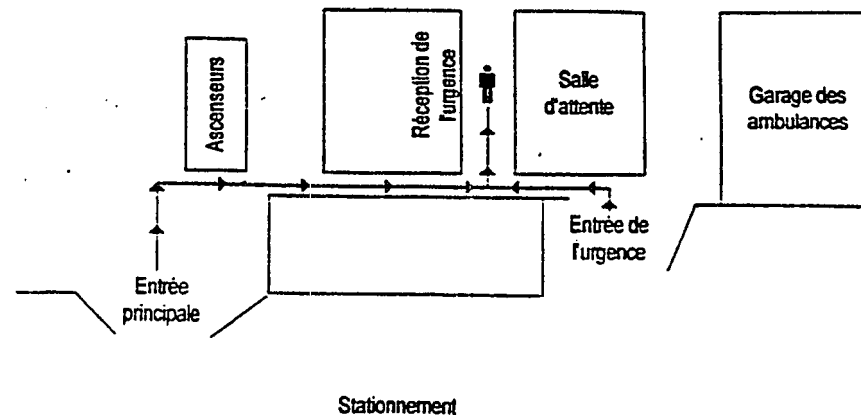


<p>1</p> <p>Hôpital Charles LeMoine 3120 boul. Taschereau (450) 466-5000 Info route, poste 2883 Info autobus, poste 2875</p>	<p>2</p> <p>Clinique externe de psychiatrie pour adultes et Centre de jour Laborité 190 rue Laborité (450) 670-2223 (450) 670-2279 Centre de jour</p>	<p>3</p> <p>Unité de médecine de famille Charles LeMoine 1144 rue St-Laurent Ouest (450) 928-1164</p>	<p>4</p> <p>Centre de réadaptation au travail PRÉVICAP Université de Sherbrooke, Centre de Longueuil 5e étage 1111 rue St-Charles Ouest Prévicap: (450) 674-5908 Université de Sherbrooke: (450) 670-4090</p>	<p>5</p> <p>Suivi intensif dans la communauté (SICOM) et clinique externe de pédiopsychiatrie 2824 boul. Taschereau, tur. 100 (450) 672 6335</p>	<p>6</p> <p>CLSC Longueuil Ouest 201 Curé Parler Ouest Info-Santé: (450) 651-9830</p>	<p>7</p> <p>CLSC Samuel-de-Champlain 5811 boul. Taschereau, bur. 100 Info-Santé: (450) 445-4452</p>	<p>8</p> <p>CLSC St Hubert 6800 boul. Cousineau Info-Santé: (450) 443-7475</p>
---	--	--	--	---	--	--	---

**CENTRE DE RECHERCHE
PROJET NO :** _____

Hôpital Charles LeMoine
3120 boul. Taschereau
Greenfield Park, Qué.
J4V 2H1

Téléphone : (450) 466-5000
Urgence : (450) 466-5050





CENTRE DE RECHERCHES CLINIQUES HÔPITAL CHARLES LEMOYNE



Affilié à l'Université de Sherbrooke
COMITÉ DE DÉONTOLOGIE DE LA RECHERCHE

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ DES SUJETS À participer à une étude de recherche médicale

No. du projet : 98-22

Titre du projet : Prédicteurs de l'émergence du coma et de l'éveil
neurocomportemental chez les traumatisés crânio-cérébral (TCC)

Investigateurs : **Dr Jacinthe BARIBEAU PhD**
Département de psychologie
Université Laval

Dr Pierre NOLIN, PhD
Département de psychologie
Université du Québec à Trois-Rivières

Commanditaire : Conseil de Recherche Médicale du Canada

Lieu de l'investigation : Hôpital Charles LeMoynes, 3120, boul. Taschereau, Greenfield Park
(Québec) J4V 2H1

Téléphone : (450) 466-5000 p. 2473

INTRODUCTION

Vous avez récemment été victime d'un accident. Vous avez été en période de coma Ou vous avez eu une perte de conscience . Vous êtes présentement sorti du coma mais vous recevez encore des soins. En tant que chercheurs cliniques, nous sommes intéressés à mieux comprendre ce qu'est le coma. En général, l'état de conscience se mesure à l'aide de l'Échelle de Coma de Glasgow. Les résultats à cette échelle vont d'un score de 3/15 à 15/15; la qualité du niveau de conscience étant meilleure lorsqu'elle e rapproche d'un score de 15. Pour cela, nous sollicitons votre collaboration pour participer à notre projet de recherche.

On vous demande de lire attentivement le document suivant pour vous informer de la nature de cette étude de recherche et de la manière dont vous pouvez participer, si vous y consentez. En signant ce formulaire, vous indiquerez que vous avez reçu les informations nécessaires et que vous acceptez de participer à l'étude. Les règlements exigent que vous signiez un consentement éclairé écrit avant de pouvoir participer à cette étude de recherche, l'objectif étant que vous

comprenez pleinement la nature et les risques de la participation et que vous puissiez prendre votre décision en toute liberté et en toute connaissance de cause.

BUT DE L'ÉTUDE

Le coma, ou la perte de conscience, est un état dans lequel le niveau de conscience est altéré plus ou moins profondément suite à un coup à la tête causé habituellement par des accidents sportifs ou d'automobile. Il existe donc des comas de sévérités et de durées variables, mais difficiles à évaluer car le patient est partiellement ou totalement incapable de communiquer. Les outils actuels ne permettent pas d'explorer directement comment fonctionne le cerveau et jusqu'à quel point la pensée du patient est préservée, et ceci tout au long de sa période de coma jusqu'à ce qu'il soit pleinement éveillé.

Dans notre projet, des ondes cérébrales (potentiels évoqués) serviront à répondre à ces questions. La mesure des ondes cérébrales se fait sans douleur pour vous. Il s'agit d'une méthode qui permet d'enregistrer l'activité du cerveau à l'aide de récepteurs qui sont placés sur votre tête. En plus de ces tests, il y aura également des mesures neuropsychologiques qui évaluent des fonctions comme l'attention et la mémoire. Ces tests aideront à établir le pronostic à court et à moyen terme des patients ayant subi un TCC. Nous croyons que les liens entre la sévérité du coma et la qualité de la guérison seront clarifiés grâce aux potentiels évoqués.

DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

Tous les patients qui participent à l'étude ont été recrutés dès leur entrée à l'urgence grâce au soutien du personnel médical de l'hôpital. Pendant que vous étiez en coma, ou suite à votre perte de conscience nous avons obtenu l'autorisation d'un membre de votre famille (tuteur) pour que vous puissiez participer à la recherche. Par ailleurs, il est aussi possible que vous n'ayez connu qu'une courte période de perte de conscience, voir seulement qu'un peu de confusion, suite à votre accident. Dans ce cas, nous n'avons pas fait de démarches auprès d'un membre de votre famille. Toutefois, et selon votre cas, nous sollicitons présentement votre collaboration pour nous autoriser à continuer ou à débiter l'étude de recherche avec vous. Ce projet de recherche se fait suite à une entente de collaboration entre l'Hôpital Charles LeMoine (HCLM) et le département de psychologie de l'Université Laval. Vous pouvez obtenir des informations concernant les questions déontologiques en vous adressant au secrétariat du Comité de déontologie du Centre de recherches cliniques de l'Hôpital Charles LeMoine au numéro : (450) 466-5000 p. 2564. Vous pouvez vous retirer en tout temps de la recherche, et ce sans aucun préjudice à votre égard.



MODALITÉS DE L'ÉTUDE

Dans le cadre de cette recherche, nous désirons étudier les niveaux d'éveil et le fonctionnement mental, cognitif et comportemental chez des patients en coma, ou qui subissent une altération de leur niveau de conscience, suite à un traumatisme crânien. Des mesures d'ondes cérébrales seront effectuées à plusieurs reprises avec une procédure standard comme une électroencéphalographie (EEG) et un potentiel évoqué auditif (PEA). La procédure n'est en rien douloureuse. On vous demandera également de faire des tests neuropsychologiques.

L'étude se base sur l'enregistrement de l'activité du cerveau. Les cellules cérébrales, que l'on appelle neurones, communiquent entre elles grâce à un courant électrique de très faible amplitude. Les récepteurs qui sont placés sur la tête captent cette activité électrique et la transportent jusqu'à des amplificateurs qui permettent de mieux les voir. Le EEG est la représentation de cette activité électrique. Elle survient de façon spontanée dans le cerveau lorsque les cellules communiquent ensemble. Le terme de « potentiel évoqué » est utilisé lorsque l'activité électrique est causée par une stimulation, comme par exemple un son que l'on ferait entendre par des écouteurs. Grâce à cette procédure, il est alors possible de suivre le son à partir de l'oreille jusqu'à sa destination finale, soit le cortex. Ces tests, que l'on appelle potentiels évoqués, permettent d'enregistrer l'activité électrique cérébrale même si le patient est en coma et qu'il n'est pas possible d'entrer directement en contact avec lui. La figure ci-bas est un exemple de ce qui sera fait dans la présente étude. On y voit un enfant chez qui l'on a installé les capteurs sur la tête à l'aide de colle. Des fils partent de chacun des capteurs pour apporter l'information jusqu'aux amplificateurs.



La durée de chaque rencontre d'évaluation sera d'environ 60 minutes. Les modalités de participation ne sont cependant pas les mêmes pour tous les patients/patientes. En effet, elles peuvent inclure les procédures d'enregistrement EEG et de Potentiels évoqués, en plus de l'évaluation neuropsychologique, ou tout simplement l'une ou l'autre de ces deux composantes de l'étude. Cela dépend de vos conditions médicales eu du niveau de coma (ou de perte de conscience) que vous aviez lorsque vous êtes arrivé (e) à l'hôpital. Par exemple, un patient qui arrive dans une coma profond, avec un score de 4/15 à l'Échelle de coma Glasgow, sera sollicité pour l'ensemble des procédures de la recherche, soit le maximum de 25 rencontre. Par contre, le patient chez qui la perte de conscience serait moins importante, par exemple le patient/patiente qui aurait un score de 14/15 à l'Échelle de coma Glasgow, ne serait sollicité que pour une partie des enregistrements EEG et de potentiels évoqués, ou tout simplement pour compléter l'évaluation neuropsychologique.

Les modalités de participation qui vous concernent sont les suivantes (Note : le chercheur ou son représentant, présente au patient/à la patiente les modalités spécifiques et il les inscrit sur les lignes suivantes en prenant bien soin de mettre ses initiales et celles du patient/de la patiente à la fin du texte écrit à la main).

Pour faire les enregistrements de l'activité cérébrale par le EEG et les Potentiels évoqués, 32 récepteurs seront placés sur votre tête selon le système 10-20. Nous utiliserons la procédure standard du laboratoire EEG du sommeil de l'Hôpital Sacré-Cœur. Pour ce faire, nous allons d'abord faire une légère pression sur la peau de votre tête, à l'aide d'une pointe d'aiguille stérile, aux endroits où seront posés les récepteurs. Cette technique permet d'améliorer la qualité des enregistrements et elle permet aussi de diminuer la durée de la pose des récepteurs. Elle devrait se faire sans douleur. Chaque aiguille sera jetée après usage. Les récepteurs seront placés sur votre tête à l'aide d'une pâte qui s'appelle « Collodion ». Elle permet de solidifier les récepteurs de façon à ce que nous puissions interrompre nos enregistrements afin de vous permettre de recevoir vos soins médicaux et infirmiers en cours de route, puis reprendre nos enregistrements jusqu'à ce qu'ils soient terminés. Ceci permettra une souplesse et une plus grande efficacité de la procédure. La pâte qui se solidifiera en séchant sera enlevée à la fin de la période d'enregistrement à l'aide d'acétone. Ces tests, que l'on appelle potentiels évoqués, permettent



d'enregistrer l'activité électrique cérébrale. Des tâches plus précises vous seront demandées comme exécuter des tests d'attention à partir de stimuli auditifs présentés dans des écouteurs placés sur les oreilles ou de stimuli présentés sur un moniteur visuel placé devant vous. Des tests neuropsychologiques, mesurant des fonctions cognitives comme par exemple l'attention et la mémoire, vous seront également administrés. Ces tests, qui se feront à votre chevet, visent à mesurer des fonctions cognitives comme l'attention et la mémoire. Une rencontre de suivi, pendant laquelle nous ferons les mêmes tests que précédemment et une évaluation neuropsychologique complète est également prévue dans les six mois suivant le congé de l'hôpital.

RISQUES ET DÉSAGRÈMENTS

L'expérimentation n'implique aucun risque physique, psychologique ou d'un autre type pour vous. Il se peut que les récepteurs posés sur votre tête puissent créer de légers problèmes de peau si vous êtes sensibles ou allergiques. Ceci est plutôt rare et, le cas échéant, vous serez traités par le personnel médical pour vos besoins respectifs.

AVANTAGES POTENTIELS

Les données obtenues grâce à votre participation à cette étude pourraient permettre d'améliorer les méthodes d'évaluation des patients en coma. Votre collaboration est très précieuse pour nous. Nous croyons fermement que votre participation à ce projet pourrait mener à une meilleure connaissance du coma et de ses conséquences. Nous partagerons ainsi avec vous le plaisir de participer à l'avancement des connaissances dans ce domaine. Ces données pourraient également être utilisées par les membres du corps médical dans le cadre des traitements qui vous sont apportés.

PARTICIPATION À L'ÉTUDE

Votre participation se fait sur une base volontaire et non rémunérée. Un refus d'y participer ne s'accompagnera d'aucune pénalité, perte d'avantage ni réduction de la qualité des soins. Tout renseignement nouveau pouvant affecter votre désir de continuer à participer à cette étude vous sera communiqué.

RETRAIT DE L'ÉTUDE

Votre participation à cette étude est volontaire. Vous pouvez refuser d'y participer ou vous en retirer en tout temps sans pénalité ni perte d'avantages auxquels vous avez droit par ailleurs.

Les membres de l'équipe de recherche peuvent vous retirer de l'étude sans votre consentement s'ils estiment que c'est dans votre intérêt ou si vous ne vous conformez pas aux instructions de



l'étude. En outre, l'organisme subventionnaire de l'étude peut aussi décider d'arrêter l'étude à tout moment.

Si vous ne terminez pas l'étude, on vous demandera de revenir à l'hôpital pour une dernière visite de contrôle. Si vous décidez de vous retirer de l'étude, on pourra continuer d'utiliser les données à des fins de suivi et d'analyses pour les buts de la recherche.

SOINS MÉDICAUX

Cette étude se fait en parallèle avec les soins normalement offerts aux patients en coma. Vous recevrez donc tous les soins auxquels vous avez droit, et ce que vous acceptiez ou non de participer à l'étude. Nous ne vous facturerons aucun frais pour l'administration des examens relatifs à l'étude. Le fait de signer ce formulaire ne peut en aucun cas vous priver de vos droits légaux ni libérer les investigateurs, l'organisme subventionnaire, ni l'établissement participant de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Aucun paiement ne vous sera fait pour la participation à cette étude.

CONFIDENTIALITÉ

Tous les renseignements obtenus durant cette étude, dossiers médicaux et données personnelles et de recherche compris, seront tenus confidentiels. Toutefois, ces renseignements seront examinés par un représentant de l'équipe de recherche, et ce sous la direction des docteurs Baribeau et Nolin. Ils pourront également être examinés par l'organisme subventionnaire, par les membres du Comité de déontologie de la recherche du Centre de recherches cliniques de l'hôpital Charles LeMoine ou par tout autre organisme gouvernemental approprié. Toutefois, vos dossiers resteront confidentiels et seront identifiés par un code spécial. Ni votre nom, ni aucun document vous identifiant comme participant à cette étude ne pourront être communiqués sans autorisation écrite de votre part, sauf dans les cas où une telle divulgation est exigée par la loi. Nous faisons tous partie d'Ordres professionnels qui garantissent notre intégrité professionnelle. Ce projet a également été approuvé par le comité de déontologie de l'hôpital Charles LeMoine.

INFORMATION

Les investigateurs de cette recherche sont à votre disposition pour répondre à toute question que vous pourriez avoir concernant les modalités de l'étude. Si vous avez des questions concernant cette étude de recherche, vous pouvez communiquer avec le docteur Jacinthe Baribeau ou le docteur Pierre Nolin, au (450) 466-5000 p. 2473.



On vous avertira de toute nouvelle observation d'importance majeure faite durant la période de l'étude qui pourrait changer votre désir de continuer à participer à l'étude.

Si vous désirez des renseignements supplémentaires concernant vos droits en tant que participant à cette étude de recherche ou en cas de préjudices attribuables à la recherche, vous pouvez communiquer avec le secrétariat du Comité de déontologie de la recherche du Centre de recherches cliniques de l'hôpital Charles LeMoine au (450) 466-5000 p. 2564.



CONSENTEMENT À PARTICIPER À L'ÉTUDE/SIGNATURES

Ma signature, apposée ci-dessous, confirme que j'ai lu ou qu'on m'a lu tous les renseignements ci-dessus concernant cette étude de recherche, y compris les risques inhérents à cette étude et la probabilité que j'en retire des bienfaits. Le contenu et la signification de ces renseignements m'ont été expliqués et je déclare les avoir compris. On m'a donné l'occasion de poser des questions.

Je _____ comprends les implications du projet et je consens à participer à cette étude sous la direction du Dr Jacinthe Baribeau et du Dr Pierre Nolin, incluant des mesures d'ondes cérébrales, des tests audiométriques et des tests neuropsychologiques. En cas d'urgence, je peux contacter un responsable de la recherche au local E-319 du Centre de recherches cliniques de l'Hôpital Charles LeMoine au (450) 466-5000 p. 2473.

J'ai reçu une copie du formulaire de consentement signé.

Il est entendu que je peux me retirer en tout temps de l'étude sans être pénalisé ou que cela n'ait de conséquence défavorable pour les soins qui me seront prodigués ultérieurement.

J'accepte que les données tirées de cette étude de recherche soient traitées par ordinateur et il est entendu que tous les renseignements obtenus durant cette étude demeureront confidentiels. Il est entendu que les renseignements obtenus durant cette étude pourront être examinés par les membres de l'équipe de recherche sous la supervision des investigateurs, ou par un représentant de l'organisme subventionnaire ou de tout autre organisme gouvernemental approprié.



Je déclare avoir répondu de manière exacte à toutes les questions concernant mes antécédents médicaux et je m'engage à me conformer à toutes les règles et consignes qui me sont données par le personnel de la recherche.

Nom du patient

Signature

Date

Nom du témoin

Signature

Date

Je _____ consens à ce que les chercheurs de ce projet me contactent ultérieurement par téléphone dans le but de participer à une autre partie de cette recherche ou à une autre recherche.

Nom du patient

Signature

Date

Accès au dossier médical

Je _____ consens à ce que les membres du projet de recherche aient accès à mon dossier médical à des fins de consultations et selon les normes et confidentialités.

Nom du patient

Signature

Date

DÉCLARATION DES INVESTIGATEURS/LEURS DÉLÉGUÉS

Je _____ déclare avoir consciencieusement expliqué au patient la nature du projet de recherche ci-dessus. Je certifie par la présente que, autant que je puisse m'en rendre compte, la personne qui signe le présent formulaire de consentement comprend clairement la nature, les exigences, les avantages et les risques de la participation à l'étude de recherche et que sa signature est légalement valable. Aucun problème médical, de langue ou d'éducation n'a fait obstacle à la compréhension.

Nom de l'investigateur/délégué

Signature

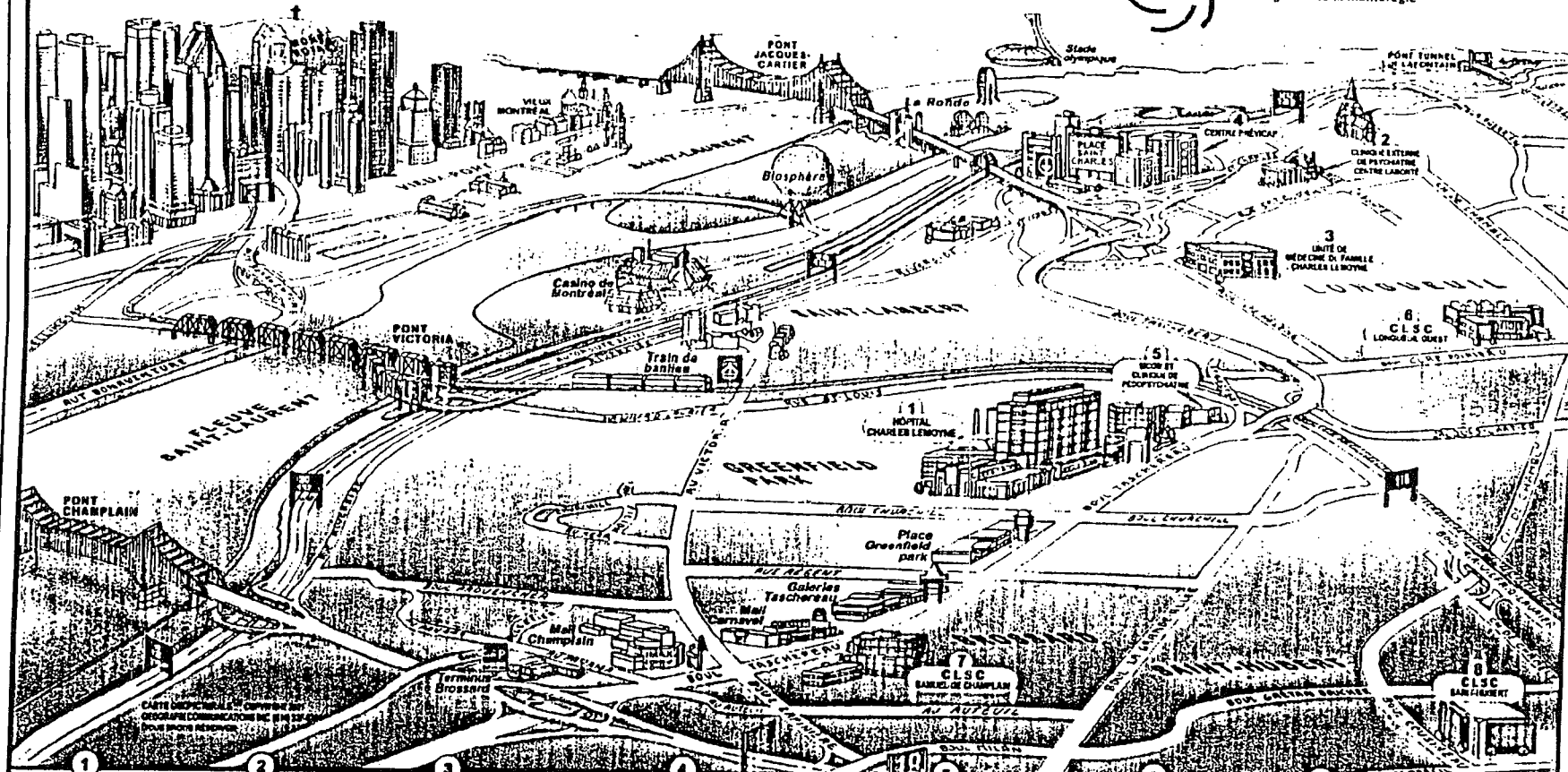
Date





Hôpital Charles LeMoynes

Centre affilié universitaire
et régional de la Montérégie



1 Hôpital Charles LeMoynes
3120 boul. Taschereau
(450) 466-5000
Info route: poste 2683
Info autobus: poste 2675

2 Clinique externe de psychiatrie
pour adultes et Centre de jour Labonté
190 rue Labonté
(450) 670-2223
(450) 670-2229 Centre de jour

3 Unité de médecine
de famille Charles LeMoynes
1144 rue St-Laurent Ouest
(450) 926-1164

4 Centre de réadaptation au travail PRÉVICAP
Université de Sherbrooke, Centre de Longueuil 5e étage
1111 rue St-Charles Ouest
Prévicap: (450) 674-6908
Université de Sherbrooke: (450) 670-4090

5 Suivi interne dans la communauté (SICOM)
et clinique externe de pédopsychiatrie
2624 boul. Taschereau, bur 100
(450) 672-6335

6 CLSC Longueuil Ouest
201 Curé Poirier Ouest
Info-Santé: (450) 651-9830

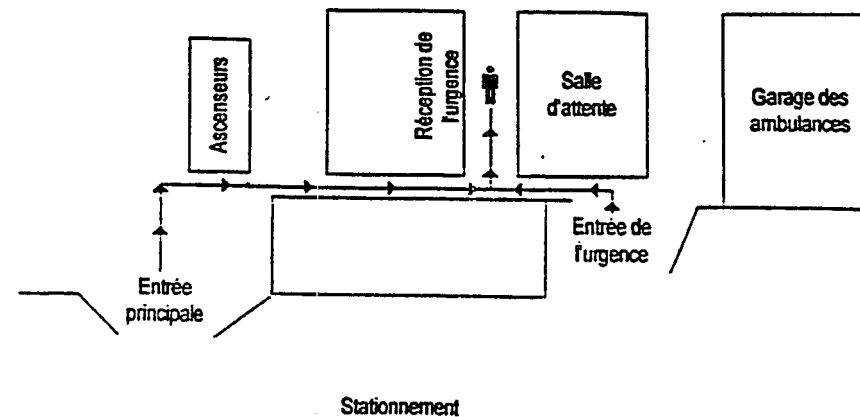
7 CLSC Samuel-de-Champlain
5811 boul. Taschereau, bur. 100
Info-Santé: (450) 445-4452

8 CLSC St-Hubert
6800 boul. Cousineau
Info Santé: (450) 443-7475

CENTRE DE RECHERCHE
PROJET NO : _____

Hôpital Charles LeMoynes
3120 boul. Taschereau
Greenfield Park, Qué.
J4V 2H1

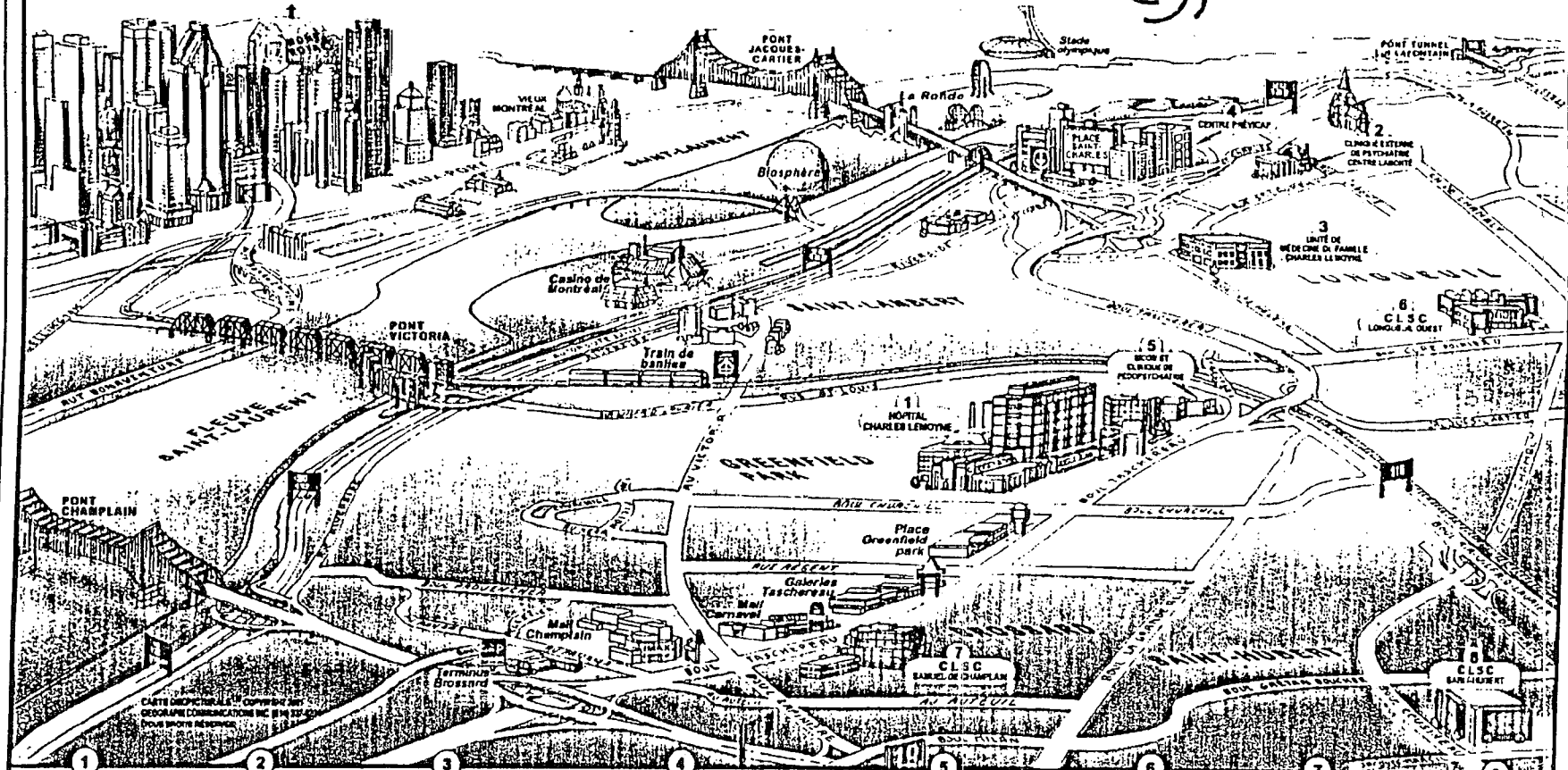
Téléphone : (450) 466-5000
Urgence : (450) 466-5050





Hôpital Charles LeMoine

Centre affilié universitaire
et régional de la Montérégie

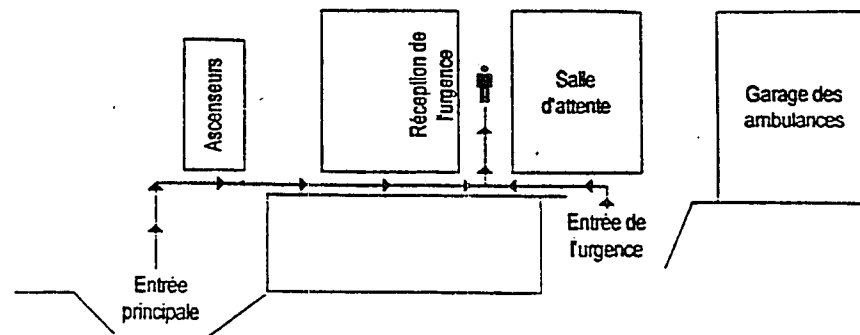


- | | | | | | | | |
|--|---|---|---|--|--|---|--|
| <p>1
Hôpital Charles LeMoine
3120 boul. Taschereau
(450) 466-5000
Info route: poste 2883
Info autobus: poste 2875</p> | <p>2
Clinique externe de psychiatrie
pour adultes et Centre de jour Laboné
190 rue Laboné
(450) 670-2223
(450) 670-2229 Centre de jour</p> | <p>3
Unité de médecine
de famille Charles LeMoine
1144 rue St-Laurent Ouest
(450) 928-1164</p> | <p>4
Centre de réadaptation au travail PREVICAP
Université de Sherbrooke, Centre de Longueuil 5e étage
1111 rue St-Charles Ouest
Previcap: (450) 674-6908
Université de Sherbrooke: (450) 670-4090</p> | <p>5
Suis interneI care le communauté (SICOH)
et clinique externe de psychiatrie
2824 boul. Taschereau Tur 100
(450) 672 6335</p> | <p>6
CLSC Langouel Ouest
2011 Curé Parlier Ouest
Info-Santé: (450) 651-9630</p> | <p>7
CLSC Samuel-de-Champlain
5811 boul. Taschereau, bur. 100
Info-Santé: (450) 445-4452</p> | <p>8
CLSC St Hubert
6800 boul. Cousineau
Info Santé: (450) 443-7475</p> |
|--|---|---|---|--|--|---|--|

CENTRE DE RECHERCHE
PROJET NO : _____

Hôpital Charles LeMoine
3120 boul. Taschereau
Greenfield Park, Qué.
J4V 2H1

Téléphone : (450) 466-5000
Urgence : (450) 466-5050

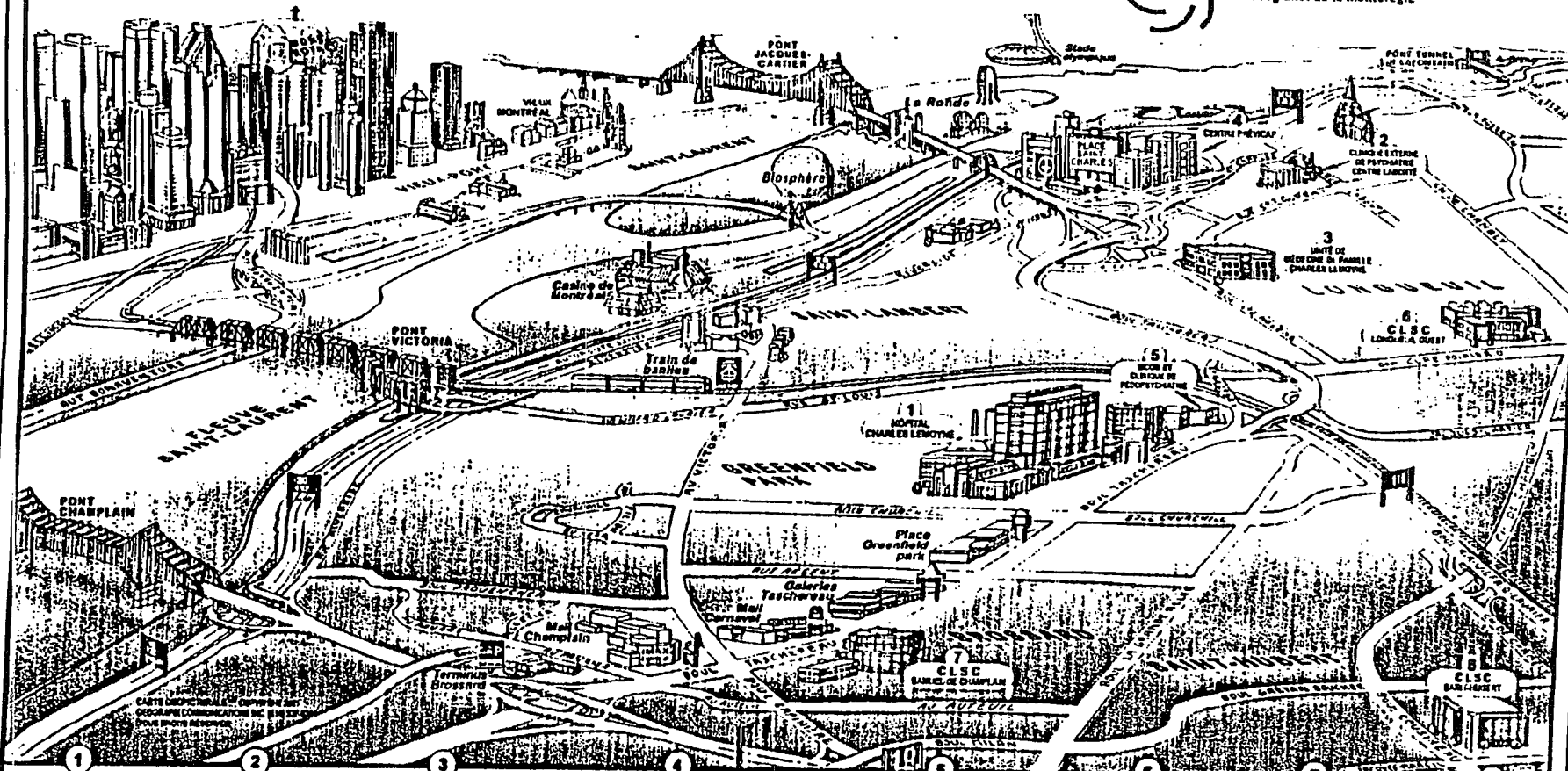


Stationnement



Hôpital Charles LeMoynes

Centre affilié universitaire
et régional de la Montérégie

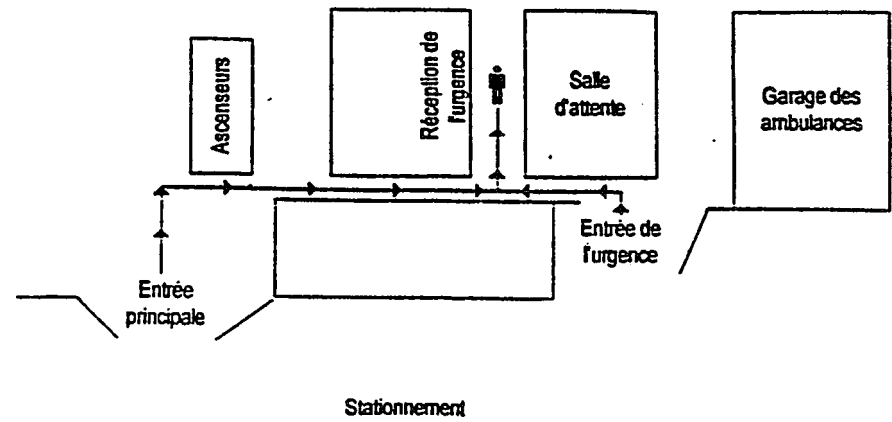


- | | | | | | | | |
|---|---|--|---|--|--|--|--|
| <p>1
Hôpital Charles LeMoynes
3120 boul. Taschereau
(450) 466-5000
Info route, poste 2883
Info autobus, poste 2875</p> | <p>2
Clinique externe de psychiatrie
pour adultes et Centre de jour Laborité
190 rue Laborité
(450) 670-2223
(450) 670-2279 Centre de jour</p> | <p>3
Unité de médecine
de famille Charles LeMoynes
1144 rue St-Laurent Ouest
(450) 928-1164</p> | <p>4
Centre de réadaptation au travail PRÉVICAP
Université de Sherbrooke, Centre de Longueuil 5e étage
1111 rue St-Charles Ouest
Prévicap: (450) 674-5908
Université de Sherbrooke: (450) 670-4090</p> | <p>5
Suivi intensif dans la communauté (SIGOH)
et clinique externe de pédopsychiatrie
2024 boul. Taschereau, tur 100
(450) 672-6335</p> | <p>6
CLSC Longueuil Ouest
201 Curé Parlier Ouest
Info-Santé: (450) 651-9630</p> | <p>7
CLSC Samuel-de-Champlain
5811 boul. Taschereau, tur 100
Info-Santé: (450) 445-4452</p> | <p>8
CLSC St-Hubert
6000 boul. Cousineau
Info Santé: (450) 443-7475</p> |
|---|---|--|---|--|--|--|--|

CENTRE DE RECHERCHE
PROJET NO : _____

Hôpital Charles LeMoynes
3120 boul. Taschereau
Greenfield Park, Qué.
J4V 2H1

Téléphone : (450) 466-5000
Urgence : (450) 466-5050



ANNEXE E

Les avantages de la MMN

Table 2. MMN: reasons for wide applicability

Inexpensive

Easy

Attention-independent elicitation (no task is needed) [Escera et al., 2000; Deouell et al., 2000]

May also be elicited in sleep and coma [Kane et al., 2000; Fischer et al., 2000; Morlet et al., 2000]

The only objective measure for

the accuracy of central auditory processing: correlates with perceptual accuracy

[Kraus and Cheour, 2000; Ponton et al., 2000]

the duration of echoic memory [Pekkonen, 2000]

the permanent auditory memory traces (e.g., speech sound memory traces) [Kraus and Cheour, 2000]

An objective measure for the temporal window of integration in auditory perception

[Winkler and Näätänen, 1992; Winkler et al., 1993; Yabe et al., 1997, 1998]

An objective index of general brain degeneration [Pekkonen, 2000]

An objective index of the gross functional state of the brain (e.g., coma, alcohol and drug effects, sleep, and drowsiness)

[Kane et al., 2000; Fischer et al., 2000; Morlet et al., 2000; Pekkonen, 2000; Jääskeläinen et al., 1995;

Lang et al., 1995; Born et al., 1986, 1987]

An index of left temporal-cortex gray-matter loss [Hirayasu et al., 1998; see also Javitt, 2000]

Ontologically the first 'cognitive' ERP component (can be elicited even in newborns)

[Kraus and Cheour, 2000; Cheour-Luhtanen et al., 1996]

Generators and their functional significances relatively well known

[Giard et al., 1990; Rinne et al., in press; for a review, see Alho, 1995]

MMN : les raisons de ses nombreuses applications. Tableau tiré de : Näätänen, 2000. Table 2. p.107.