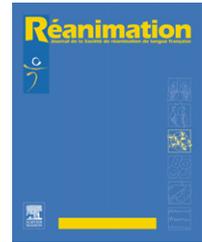




Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



## MISE AU POINT

# Les potentiels évoqués dans l'évaluation de l'encéphalopathie postanoxique

## Evoked potentials for the functional evaluation of anoxic encephalopathy

C. Fischer

Service de neurophysiologie clinique, université Lyon-1, hôpital neurologique, hospices civils de Lyon, 69003 Lyon, France

Disponible sur Internet le 8 Octobre 2007

### MOTS CLÉS

Coma anoxique ;  
Potentiels évoqués  
somesthésiques ;  
Potentiels évoqués  
auditifs ;  
Négativité de  
discordance (MMN) ;  
Pronostic

### KEYWORDS

Postanoxic coma;  
Somatosensory  
evoked potentials;  
Auditory evoked  
potentials;  
Mismatch negativity  
(MMN);  
Prognosis

**Résumé** Dans l'encéphalopathie anoxique, lorsque les patients demeurent comateux (score de Glasgow inférieur à huit) après 24 heures, les potentiels évoqués (PE) permettent d'évaluer l'état fonctionnel cérébral et de faire le pronostic d'éveil (*Glasgow outcome scale* (GOS) 3, 4, 5 et état hyporelationnel) ou de non-éveil (GOS 1 et 2). Les PE auditifs précoces évaluent le tronc cérébral. Ils n'ont pas de valeur pronostique d'éveil dans cette étiologie. Les PE somesthésiques évaluent le cortex sensoriel primaire. Leur abolition a une haute valeur pronostique de non-éveil. Leur présence n'a pas de valeur pronostique d'éveil. Seuls les PE cognitifs (négativité de discordance (MMN) ou composante P300) lorsqu'ils sont présents ont une très haute valeur pronostique d'éveil. Les PE sont complémentaires de l'électroencéphalogramme (EEG). Les examens électrophysiologiques sont peu coûteux, non invasifs, faciles à enregistrer au lit du patient et peuvent être répétés si nécessaire. Chez les patients comateux après arrêt cardiaque, nous recommandons une évaluation électrophysiologique complète et pas limitée à un seul examen. © 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Summary** In severe anoxic coma (Glasgow coma score less than eight on the day after coma onset) evoked potentials (PE) allow to assess the functional condition of the brain and to prognosticate awakening (Glasgow outcome scale (GOS) 3, 4, 5 and minimally conscious state) or non-awakening (GOS 1 and 2). Brainstem auditory EPs evaluate brainstem function. They have no prognostic value in brain anoxia. Somatosensory EPs assess primary sensory cortex. When cortical components of somatosensory EPs are absent, the probability for the patient not to awake is very high. When they are present it does not prognosticate awakening. Only event-related potentials (mismatch negativity (MMN) or P300) when present have a very high prognostic value for awakening. Evoked potentials complement electroencephalogram in brain function assessment. EPs and electroencephalogram are not expensive and are non-invasive. They are easy to record at patient's bedside and can be recorded as often as necessary. © 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Adresse e-mail : [catherine.fischer@chu-lyon.fr](mailto:catherine.fischer@chu-lyon.fr).

## Introduction

À titre pronostique, on a besoin d'évaluer l'état fonctionnel cérébral des patients victimes d'un arrêt cardiaque, présentant une encéphalopathie postanoxique et ne donnant pas de signes d'éveil franc (Glasgow inférieur à huit) dans les 24 premières heures suivant un arrêt cardiaque ou une autre source d'anoxie cérébrale. Quels patients sont susceptibles de s'éveiller et quel sera alors leur état fonctionnel ? Quels patients n'ont peu ou aucune chance de s'éveiller ? Le savoir peut apporter des arguments dans une discussion collégiale de limitation des thérapeutiques actives. L'examen clinique ne suffit pas. Les examens complémentaires renforcent l'examen clinique. La tomодensitométrie (scanner cérébral) et l'IRM morphologique n'ont pas d'intérêt à la phase aiguë, si ce n'est de s'assurer de l'absence d'autre anomalie cérébrale visible. L'IRM fonctionnelle, en revanche, semble promise à un bel avenir dans le domaine de l'évaluation fonctionnelle cérébrale des patients comateux, mais pour le moment elle en est au stade du début de l'évaluation. Enfin, dans le domaine des outils d'évaluation fonctionnelle le PET scan doit être mentionné surtout pour son intérêt dans la recherche. En effet, le coût unitaire des examens, les difficultés d'accès et la rareté des installations, le rendent inabordable en pratique.

Les explorations électrophysiologiques ont l'avantage d'être réalisables au lit du patient, d'être non invasives, de pouvoir être répétées sans limite et d'être peu coûteuses. Leur limite est que les enregistrements et interprétations dépendent de la compétence et de l'expérience du praticien réalisant l'examen.

## Encore une place pour l'électroencéphalographie ?

L'analyse de l'électroencéphalogramme (EEG) pratiquée depuis 50 ans est toujours utilisée en routine pour l'évaluation cérébrale globale du patient comateux. L'EEG est très sensible à l'effet des substances sédatives ce qui en limite l'utilisation. Son principal intérêt est de participer au diagnostic d'épilepsie et de fournir une preuve objective du coma ou de l'éveil. Dans l'encéphalopathie anoxique des échelles ont été proposées pour tenter de modéliser l'apport pronostique de l'EEG [1–4]. Si l'EEG peut apparaître un complément des potentiels évoqués (PE) dans le pronostic des comas anoxiques, sa puissance pronostique est inférieure à celle des PE multimodaux (données personnelles en cours de publication).

## Quels potentiels évoqués réaliser ?

Un PE est une réponse neuronale survenant à une latence fixe après une stimulation sensorielle (auditive, visuelle, somesthésique ou nociceptive) ou motrice. Les PE cognitifs ou endogènes ou évènementiels (ERPs pour *event-related potentials*) sont observés, lorsque le sujet est engagé dans un processus de traitement de l'information et quel que soit le type de stimulation.

La supériorité des PE sur l'EEG est de pouvoir fournir des informations topographiques relativement précises. Ils sont

utilisés dans les comas depuis une vingtaine d'années pour les PE sensoriels somesthésiques et auditifs, et de façon plus récente pour les PE cognitifs.

De façon schématique l'utilisation combinée des différents types de potentiels évoqués permet d'évaluer l'état fonctionnel [5,6] :

- du tronc cérébral par les potentiels évoqués auditifs précoces (PEAp) ou potentiels évoqués auditifs (PEA) du tronc cérébral, dans les dix millisecondes après une stimulation sonore ;
- des cortex sensoriels primaires, et seulement des cortex primaires, par les potentiels évoqués somesthésiques (PES), et les potentiels évoqués auditifs de latence moyenne (PEALM). Dans ces deux modalités sensorielles la composante corticale primaire, N20–P27 dans la modalité somesthésique, Pa dans la modalité auditive, culmine autour de 30 millisecondes ;
- des cortex associatifs, et des structures corticales impliquées dans les processus cognitifs par les PEA tardifs et cognitifs évalués entre 100 millisecondes, et une seconde après un paradigme de stimulation complexe utilisant un stimulus standard ou fréquent et un stimulus rare ou déviant aléatoire.

## Potentiels auditifs précoces ou PEA du tronc cérébral

Ils reflètent l'activité électrique produite le long des voies auditives périphériques et centrales en réponse à une stimulation auditive présentée à l'aide de mini-écouteurs dont les en-bouts sont à usage unique. Les PEA sont recueillis en plaçant quatre électrodes : l'électrode de recueil dans la région médiofrontale (Fz de la classification 10–20), les deux références aux lobules de l'oreille (A1 et A2) et une électrode frontale pour la connexion à la terre. En réanimation plutôt que de la pâte conductrice pour coller les électrodes, on utilise des aiguilles hypodermiques stériles et à usage unique. Sur dix millisecondes après la stimulation auditive, les PEAp évaluent le nerf auditif (pics I et II) et le tronc cérébral (pics III–V), du moins la protubérance et une partie du mésencéphale. En général chez les comateux le PEAp normal n'a pas de valeur pronostique [7,8]. Le PEAp anormal a une valeur pronostique défavorable concernant l'éveil ou le délai d'éveil ou même la survie. En particulier dans les comas anoxiques le PEAp est normal. Cela n'a aucune signification en terme d'éveil/non-éveil. Cela est associé au pronostic de survie. Les PEAp anormaux à la phase aiguë du coma anoxique en objectivant un dysfonctionnement du tronc cérébral sont indicateurs d'une survie limitée ou difficile en raison des difficultés d'autonomisation ventilatoire.

## Potentiels auditifs de latence moyenne

Ils évaluent les voies auditives centrales jusqu'au cortex auditif primaire (gyrus temporal supérieur bilatéral) dont la réponse évoquée est la composante Pa culminant à 30 millisecondes. On enregistre habituellement les PEAp et les PEALM au cours de la même session d'enregistrement en uti-

lisant deux bases de temps différentes pour le moyennage des PE [9,10].

### Potentiels évoqués somesthésiques

Pour enregistrer les PES, on stimule le nerf médian au poignet et/ou le nerf tibial postérieur ou le nerf sciatique poplitée externe au membre inférieur. La stimulation électrique transcutanée à une intensité correspondant au seuil de la réponse motrice des muscles innervés (autour de 10 mA) permet d'obtenir des réponses traduisant l'activité des fibres myélinisées de gros calibre empruntant les cordons postérieurs et le lemniscus médian dans leur trajet ascendant vers le cortex pariétal controlatéral. Ainsi, après stimulation du nerf médian au poignet, on enregistre successivement la réponse N9–P9 au creux sus-claviculaire permettant de mesurer le temps de conduction du neurone périphérique, puis la réponse N13 médullaire cervicale, la composante P14 générée à la jonction cervicobulbaire, tandis que la réponse corticale N20–P27 traduit l'activation du cortex somesthésique primaire controlatéral à la stimulation. Après stimulation à la cheville, on peut enregistrer une réponse P30 cervicale et surtout la composante P39 corticale primaire [5,11].

### Potentiels évoqués cognitifs

Les potentiels cognitifs sont utilisés de façon récente pour l'évaluation et le pronostic des comas. Les plus utilisés en réanimation sont la négativité de discordance (MMN) et la composante P300. Les potentiels évoqués cognitifs encore appelés potentiels liés à l'évènement (*event-related potentials* ou ERPs) sont enregistrés en réponse à un stimulus déviant présenté dans une série de stimulations répétitives standards et traitées de façon automatique ou consciente comme une information. L'interprétation des potentiels cognitifs ne peut se faire qu'en référence à des données normatives obtenues dans des conditions protocolaires strictement identiques. Certains, comme la composante P300, sont modulés par l'attention. D'autres, comme la négativité de discordance sont indépendants de l'attention volontaire et traduisent l'indexation automatique de la discordance entre un stimulus auditif déviant aléatoire et les stimuli fréquents qui l'ont précédée dans la séquence [12].

Ainsi l'EEG permet d'évaluer globalement le fonctionnement cérébral, ainsi que sa réactivité et identifie l'épilepsie ou les graphoéléments paroxystiques de l'encéphalopathie anoxique. Les PE renseignent sur l'état fonctionnel du tronc cérébral, important dans le pronostic de survie, et sur l'état du fonctionnement des cortex primaires sensitifs et associatifs importants dans le pronostic d'éveil ou de non-éveil.

### Pronostic de non-éveil

La mesure de l'évolution du patient comateux la plus utilisée depuis 1975 est le *Glasgow outcome scale* (GOS) défini par Jennett et Bond [13] et qui comporte cinq catégories :

- (1) décès ;
- (2) état végétatif ;

- (3) séquelles sévères ;
- (4) séquelles modérées ;
- (5) récupération complète.

Le non-éveil ici envisagé est, soit le décès, soit l'état végétatif permanent, c'est-à-dire GOS 1 et 2. Depuis un consensus international en 1994, établi par la *Multisociety Task Force* et publié dans le *New England Journal of Medicine*, il est admis que, au coma succède l'état végétatif persistant, état transitoire qui peut évoluer vers l'éveil ou vers l'état végétatif permanent (EVP) ; l'état végétatif est permanent après trois mois de coma ou d'état végétatif persistant lorsqu'il s'agit de coma postanoxique [14,15]. Le diagnostic d'état végétatif ne peut être retenu que lorsque sept critères sont réunis chez un même patient :

- critère 1 : absence de conscience de soi ou de l'environnement et impossibilité de communiquer ou de réagir avec l'entourage ;
- critère 2 : absence de réponse reproductible ou volontaire aux stimuli visuels, auditifs, tactiles ou douloureux ;
- critère 3 : absence de compréhension ou d'expression du langage ;
- critère 4 : récupération d'un cycle veille–sommeil ;
- critère 5 : maintien des fonctions autonomes de l'hypothalamus et du tronc cérébral permettant la survie et les soins ;
- critère 6 : incontinence sphinctérienne ;
- critère 7 : préservation des réflexes des nerfs crâniens et des réflexes spinaux.

Les PEAp ont peu de valeur pronostique dans le coma postanoxique. Ils sont habituellement normaux lorsque le patient survit. Lorsqu'ils sont anormaux la survie est menacée. La normalité des PEAp n'a pas de valeur pronostique d'éveil ou de non-éveil. Lorsque l'évolution se fait vers l'état végétatif permanent, les PEAp sont le plus souvent normaux. Dans notre série de 62 comas postanoxiques suivis pendant un an, 42 patients ne se sont pas réveillés [8]. Les PEAp étaient normaux chez 41 sur 42 patients.

Les PES sont très largement et depuis longtemps utilisés dans l'évaluation des comas postanoxiques. D'une abondante littérature, on peut retenir que l'abolition des composantes corticales des PES est associée à la perspective d'absence d'éveil avec une spécificité et une valeur prédictive positive très élevée. En 1998, Zandbergen et al., ont fait une revue systématique du pronostic précoce d'évolution défavorable suivant l'installation d'un coma anoxo-ischémique [16]. Ils ont retenu 33 publications dans lesquelles étaient décrits les résultats de l'examen neurologique, de l'électroencéphalogramme et des PES. Des 14 variables pronostiques présentes dans toutes ces études, trois avaient une spécificité de 100% pour le non-éveil : l'absence de réflexes photomoteurs au troisième jour, l'absence de réponse motrice à la douleur le troisième jour et l'absence bilatérale des composantes corticales des PES enregistrés pendant la première semaine. D'autres études ont corroboré la spécificité des PES [17,18]. Ces deux études ont montré également que l'absence bilatérale des PES permet d'identifier les patients qui ne reprendront pas conscience avec une spécificité de 100%. Dans une étude

plus récente, Robinson et al., ont étudié les PES et le devenir des patients comateux dans 41 études, dont plusieurs études déjà analysées par Zandbergen. Robinson a classé l'évolution en deux catégories : état végétatif ou décès, versus éveil. Pour chaque résultat du PES (normal, anormal, absent bilatéral), le taux d'éveil (avec un intervalle de confiance de 95 %) a été étudié. Lorsque les PES sont absents, il n'y a pas d'éveil ; lorsqu'ils sont anormaux 22 % d'éveil et lorsqu'ils sont normaux 52 % d'éveil. Ils ont conclu que l'absence des PES prédit le non-éveil du coma avec un degré de quasi certitude [19]. Les patients adultes souffrant d'encéphalopathie anoxo-ischémique et dont les PES sont absents, ont moins d'une chance sur 100 de se réveiller.

Le même pronostic de non-éveil est attaché à l'absence des composantes corticales des PEALM. Dans notre série de 62 patients, l'absence des composantes Na–Pa des PEALM a été associée également à une absence d'éveil avec une spécificité de 100 % comme avec les potentiels évoqués somesthésiques [8]. Cela n'est guère étonnant puisque les PEALM et les PES explorent les cortex primaires, respectivement dans la modalité auditive et dans la modalité somesthésique [10]. Dans la mesure où il est possible d'enregistrer dans un seul examen les PEAp et les PEALM en utilisant la double base de temps des appareils de potentiels évoqués, on peut avec un seul examen (PEAp + PEALM), explorer à la fois le tronc cérébral et le cortex primaire auditif et faire le pronostic de non-éveil lorsque la composante Pa est absente. Cependant, en raison des conséquences qu'un pronostic de non-éveil peut avoir sur la prise en charge des patients, nous recommandons d'enregistrer systématiquement les PEA et les PES de façon à avoir une évaluation des cortex primaires dans les deux modalités sensorielles.

En revanche, l'absence des PE cognitifs (MMN ou P300) ne signifie pas que le patient ne s'éveillera pas. Dans notre série 16 % des patients sans MMN détectable se sont néanmoins éveillés. Mais aucun des patients qui ne se sont pas éveillés n'avaient de MMN [8].

## Pronostic d'éveil

On peut assez tôt (voir infra, le délai d'enregistrement) prédire l'éveil avec une probabilité élevée. On peut plus difficilement prédire la qualité fonctionnelle à l'éveil.

L'éveil ici regroupe tous les patients répondant aux ordres simples qu'il s'agisse de récupération complète, de séquelles modérées ou de séquelles sévères. On place également dans le groupe éveil les patients hyporelationnels selon la définition de Giacino [20], encore qu'ils ne répondent pas toujours aux ordres simples et que la communication est parfois très réduite. Ce groupe a été identifié et séparé du groupe des EVP.

L'éveil est plus difficile à prédire que le non-éveil dans le coma anoxique. Peu de patients (25 % dans notre série) encore inconscients 24 heures après et a fortiori plus de 72 heures après l'installation du coma redevenaient conscients. Dans une cohorte de 172 patients, seulement 27 % étaient vivants et conscients 28 jours après l'installation du coma anoxique [21]. Dans une autre étude, 22 sur 162 survivants d'un arrêt cardiaque ont eu une évolution favorable [22]. La présence des composantes corticales

des PES a une faible valeur pronostique d'éveil. Seulement 50 % des patients dont les PES sont normaux se réveillent. Dans notre série de 62 comas anoxiques, la valeur prédictive positive d'éveil était 41 % lorsque la composante N20-P24 des PES était présente. Dans la méta-analyse de Robinson 52 % des patients dont les PES étaient présents et normaux se sont réveillés [19]. Chez les patients dont les PEALM sont normaux la valeur prédictive d'éveil est également insuffisante [10]. En clair les PES ou PEALM normaux n'ont pas de valeur pronostique d'éveil significative. On a donc fait l'hypothèse, que les patients ayant des signes d'activité corticale de plus haut niveau que les cortex sensoriels primaires évalués par les PES auraient plus de chances de s'éveiller. Cela a conduit à développer l'enregistrement des potentiels évoqués cognitifs ou ERPs chez les patients comateux. De petites séries de cas ont montré que la présence de la composante P300 chez les patients comateux postanoxiques pouvait prédire l'éveil [23–26]. La composante P300 dans le protocole d'enregistrement classique serait fortement associée à l'attention et dépendante d'un certain niveau de vigilance. On peut dire que la présence de la composante P300 témoigne pratiquement de l'éveil cortical ou de la conscience. D'autres auteurs, dont nous même, ont enregistré la MMN qui est la composante cognitive la plus précoce et la plus robuste et ne requiert aucun niveau de conscience pour être mise en évidence [7,27,28]. De plus, on peut la mettre en évidence sans solliciter l'attention volontaire du patient. Les premiers enregistrements de la MMN chez les patients comateux ont été réalisés par Kane dans des comas post-traumatiques [29]. En réalisant des enregistrements itératifs tous les trois jours, Kane a mis en évidence que lorsque la MMN devenait présente, cela indiquait toujours une évolution vers l'éveil. Nous avons enregistré systématiquement tous les potentiels évoqués dont la MMN chez 62 patients comateux postanoxiques, d'âge moyen 55 ans et qui n'avaient donné aucun signe d'éveil dans les 24 heures suivant un arrêt cardiorespiratoire. Le délai moyen d'enregistrement a été  $8,1 \pm 10,7$  jours après l'installation du coma. Au moment de l'enregistrement des potentiels évoqués, dont la MMN, le *Glasgow coma scale* (GCS) était 3–4 dans 39 cas et 5–7 dans les 23 autres cas. Aucun patient ne recevait de sédatif ou n'était sous hypothermie au moment de l'enregistrement de la MMN. Préalablement, un scanner ou une IRM avait éliminé toute autre lésion cérébrale préanoxique. Un an plus tard, 20/62 patients étaient éveillés (deux sans séquelle, trois avec des séquelles modérées, sept avec des séquelles sévères, trois paucirelationnels et cinq patients éveillés sont ensuite décédés de complications non liées au coma). Seule la MMN a montré une spécificité et une valeur prédictive positive d'éveil de 100 %. En d'autres mots, les 12 patients chez qui la MMN était présente au stade précoce du coma se sont éveillés et les 42 patients qui ne se sont pas éveillés n'avaient pas de MMN au stade précoce du coma. Dans un arbre décisionnel prenant en compte dix variables explicatives par ordre d'importance, la MMN, puis la réactivité pupillaire et enfin, les PES étaient les facteurs pronostiques les plus forts associés au pronostic d'éveil [8].

Ces données sont antérieures à l'application de la loi Léonetti. Il est possible que maintenant des limitations des traitements actifs (LATA) incluent des patients dont la MMN était présente. On peut aussi souhaiter que désormais avant

une décision de LATA, l'évaluation électrophysiologique soit réalisée et ses résultats pris en compte dans la décision.

## Délai d'enregistrement, délai d'éveil

Certains ont dit que le pronostic d'éveil des comas anoxiques pouvait être fait très précocement dans les 24 premières heures après l'arrêt cardiaque. Les substances sédatives et l'hypothermie sont susceptibles de modifier les potentiels évoqués corticaux, d'autant plus qu'on enregistre des composantes plus tardives et cognitives. L'enregistrement des PE cognitifs doit être fait chez des patients libres de toute sédation. On doit aussi tenir compte d'autres facteurs susceptibles d'influencer les résultats des PE. Ainsi une insuffisance rénale est susceptible d'altérer les PES. On ne peut donc retenir une abolition des PES susceptible de traduire une décortication définitive que s'il n'y a pas d'autre cause d'abolition des PES. Il est exceptionnel qu'un patient victime d'ACR ne reçoive pas de psychotrope neuroprotecteur ou d'hypothermie dans les 24 premières heures. De plus, les PE peuvent évoluer au cours des 48 premières heures. La première semaine à partir du deuxième jour semble donc le meilleur moment pour faire cette évaluation. Le pronostic définitif d'éveil/non-éveil peut être fait dans la première semaine. Si les restrictions ci-dessus sont prises en compte, une abolition des PES est définitive chez un coma anoxique et permet de dire que les chances d'éveil sont pratiquement nulles. Y a-t-il un risque de raisonnement circulaire? Non, car avant la loi Léonetti nous n'avons pas vu de PES abolis récupérer dans l'étiologie postanoxique, alors qu'on le voit couramment dans l'étiologie post-traumatique.

Actuellement, il n'est pas possible de prédire l'évolution fonctionnelle des comas anoxiques évoluant vers l'éveil plus précisément que, éveil ou non-éveil. On ne peut pas prédire avec des arguments scientifiques ceux qui se réveilleront sans séquelles ou avec des séquelles modérées ou encore avec des séquelles sévères. Dans notre étude de 62 comas anoxiques suivis pendant un an et dont 20 se sont éveillés, nous avons cependant fait la remarque suivante : les cinq patients éveillés sans séquelle ou avec des séquelles modérées se sont réveillés en moyenne 4,8 jours après l'arrêt cardiaque. Chez les sept patients ayant gardé des séquelles sévères, l'éveil est intervenu, en moyenne, 15 jours après l'arrêt cardiaque à l'origine du coma. Enfin, chez les trois patients paucirelationnels, des signes d'éveil ont été observés de façon constante plus de 40 jours (un cas) et plus de trois mois (deux cas) après l'installation du coma. On peut donc craindre, lorsqu'on a prédit l'éveil grâce à la présence de la MMN, que plus le réveil est tardif, plus sévères seront les séquelles. Un seul travail s'est attaché à essayer de prédire l'évolution fonctionnelle. Luaute et al., ont montré que la présence de la MMN au stade précoce du coma anoxique, non seulement prédit l'éveil mais encore exclut l'évolution vers l'état végétatif [30].

## Références

- [1] Hockaday JM, Potts F, Epstein E, Bonazzi A, Schwab RS. Electroencephalographic changes in acute cerebral anoxia from cardiac or respiratory arrest. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1965;18:575–86.
- [2] Scollo-Lavizzari G, Bassetti C. Prognostic value of EEG in postanoxic coma after cardiac arrest. *Eur Neurol* 1987;26:161–70.
- [3] Synek VM. Prognostically important EEG coma patterns in diffuse anoxic and traumatic encephalopathies in adults. *J Clin Neurophysiol* 1988;5:161–74.
- [4] Synek VM. Value of a revised EEG coma scale for prognosis after cerebral anoxia and diffuse head injury. *Clin Electroencephalogr* 1990;21:25–30.
- [5] Manguière F, Fischer C. Potentiels évoqués en neurologie : réponses normales. In: *EMC Neurologie*. Paris: Elsevier Masson SAS ; 17-031-B-10; 2007.
- [6] Manguière F, Fischer C, André-Obadia N. Potentiels évoqués en neurologie : réponses pathologiques et indications. In: *EMC Neurologie*. Paris: Elsevier Masson SAS ; 17-031-B-11; 2007.
- [7] Fischer C, Luaute J, Adeleine P, Morlet D. Predictive value of sensory and cognitive evoked potentials for awakening from coma. *Neurology* 2004;63:669–73.
- [8] Fischer C, Luaute J, Nemoz C, Morlet D, Kirkorian G, Manguière F. Improved prediction of awakening or non-awakening from severe anoxic coma using tree-based classification analysis. *Crit Care Med* 2006;34:1520–4.
- [9] Fischer C, Bogner L, Turjman F, Villanyi E, Lapras C. Auditory and middle-latency evoked potentials in patients with quadrigeminal plate tumors. *Neurosurgery* 1994;35:45–51.
- [10] Logi F, Fischer C, Murri L, Manguière F. The prognostic value of evoked responses from primary somatosensory and auditory cortex in comatose patients. *Clin Neurophysiol* 2003;114:1615–27.
- [11] Manguière F, Allison T, Babiloni C, et al. Somatosensory evoked potentials. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1999;52:79–90.
- [12] Naatanen R, Alho K. Mismatch negativity – a unique measure of sensory processing in audition. *Int J Neurosci* 1995;80:317–37.
- [13] Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975;1:480–4.
- [14] The Multisociety Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (2). *N Engl J Med* 1994;330:1572–9.
- [15] The Multisociety Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (1). *N Engl J Med* 1994;330:1499–508.
- [16] Zandbergen EG, de Haan RJ, Stoutenbeek CP, Koelman JH, Hijdra A. Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma. *Lancet* 1998;352:1808–12.
- [17] Nakabayashi M, Kurokawa A, Yamamoto Y. Immediate prediction of recovery of consciousness after cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2001;27:1210–4.
- [18] Zingler VC, Krumm B, Bertsch T, Fassbender K, Pohlmann-Eden B. Early prediction of neurological outcome after cardiopulmonary resuscitation: a multimodal approach combining neurobiochemical and electrophysiological investigations may provide high prognostic certainty in patients after cardiac arrest. *Eur Neurol* 2003;49:79–84.
- [19] Robinson LR, Micklesen PJ, Tirschwell DL, Lew HL. Predictive value of somatosensory evoked potentials for awakening from coma. *Crit Care Med* 2003;31:960–7.
- [20] Giacino JT, Ashwal S, Childs N, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology* 2002;58:349–53.
- [21] Zandbergen EG, de Haan RJ, Reitsma JB, Hijdra A. Survival and recovery of consciousness in anoxic-ischemic coma after cardiopulmonary resuscitation. *Intensive Care Med* 2003;29:1911–5.
- [22] Madl C, Kramer L, Domanovits H, et al. Improved outcome prediction in unconscious cardiac arrest survivors with sensory evoked potentials compared with clinical assessment. *Crit Care Med* 2000;28:721–6.
- [23] Lew HL, Slimp J, Price R, Massagli TL, Robinson LR. Comparison of speech-evoked versus tone-evoked P300 res-

- ponse: implications for predicting outcomes in patients with traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil* 1999;78:367–71.
- [24] Yingling CD, Hosobuchi Y, Harrington M. P300 as a predictor of recovery from coma. *Lancet* 1990;336:873.
- [25] De Giorgio CM, Rabinowicz AL, Gott PS. Predictive value of P300 event-related potentials compared with EEG and somatosensory evoked potentials in non-traumatic coma. *Acta Neurol Scand* 1993;87:423–7.
- [26] Gott PS, Rabinowicz AL, DeGiorgio CM. P300 auditory event-related potentials in nontraumatic coma. Association with Glasgow coma score and awakening. *Arch Neurol* 1991;48:1267–70.
- [27] Kane NM, Butler SR, Simpson T. Coma outcome prediction using event-related potentials: P(3) and mismatch negativity. *Audiol Neurootol* 2000;5:186–91.
- [28] Naccache L, Puybasset L, Gaillard R, Serve E, Willer JC. Auditory mismatch negativity is a good predictor of awakening in comatose patients: a fast and reliable procedure. *Clin Neurophysiol* 2005;116:988–9.
- [29] Kane NM, Curry SH, Butler SR, Cummins BH. Electrophysiological indicator of awakening from coma. *Lancet* 1993;341:688.
- [30] Luaute J, Fischer C, Adeleine P, Morlet D, Tell L, Boisson D. Late auditory and cognitive evoked potentials can be useful to predict good functional outcome after coma. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:917–23.