



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

ANNEE 2017 N°51

***ETUDE RETROSPECTIVE
SUR LES FACTEURS PREDICTIFS CLINIQUES,
ELECTROPHYSIOLOGIQUES ET RADIOLOGIQUES
DE RETOUR A LA CONSCIENCE
DANS LE COMA POST-ANOXIQUE DE L'ENFANT
DE 2010 A 2014
A L'HOPITAL FEMME MERE ENFANT DE BRON.***

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
Et soutenue publiquement le 05 Avril 2017
En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine

Par

**Juliette NOTHHELPER épouse TODESCHI
Née le 04/12/1988 à TOULON**

Sous la direction de Docteur JUNG Julien

ANNEE 2017 N°51

***ETUDE RETROSPECTIVE
SUR LES FACTEURS PREDICTIFS CLINIQUES,
ELECTROPHYSIOLOGIQUES ET RADIOLOGIQUES
DE RETOUR A LA CONSCIENCE
DANS LE COMA POST-ANOXIQUE DE L'ENFANT
DE 2010 A 2014
A L'HOPITAL FEMME MERE ENFANT DE BRON.***

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
Et soutenue publiquement le 05 Avril 2017
En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine

Par

**Juliette NOTHHELPER épouse TODESCHI
Née le 04/12/1988 à TOULON**

Sous la direction de Docteur JUNG Julien

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

Président	Frédéric FLEURY
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	Pierre COCHAT
Directrice Générale des Services	Dominique MARCHAND
<u>Secteur Santé</u>	
UFR de Médecine Lyon Est	Doyen : Gilles RODE
UFR de Médecine Lyon Sud- Charles Mérieux	Doyen : Carole BURILLON
Institut des Sciences Pharmaceutiques Et Biologiques (ISPB)	Directrice : Christine VINCIGUERRA
UFR d'Odontologie	Directeur : Denis BOURGEOIS
Institut des Sciences et Techniques De Réadaptation (ISTR)	Directeur : Xavier PERROT
Département de Biologie Humaine	Directrice : Anne-Marie SCHOTT
<u>Secteur Sciences et Technologie</u>	
UFR de Sciences et Technologies	Directeur : Fabien de MARCHI
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : Emmanuel PERRIN
I.U.T.	Directeur : Christophe VITON
Institut des Sciences Financières Et Assurances (ISFA)	Directeur : Nicolas LEBOISNE
Observatoire de Lyon	Directrice : Isabelle DANIEL
Ecole Supérieure du Professorat Et de l'Education (ESPE)	Directeur : Alain MOUGNIOTTE

Faculté de Médecine Lyon Est Liste des enseignants 2016/2017

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 2

Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 1

Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Claris	Olivier	Pédiatrie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Denis	Philippe	Ophtalmologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Finet	Gérard	Cardiologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honorat	Jérôme	Neurologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Mertens	Patrick	Anatomie
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire

Moulin	Philippe	Nutrition
Négrier	Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Zoulim	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Première classe

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Di Fillipo	Sylvie	Cardiologie
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Ederly	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie

Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Rymlin	Philippe	Neurologie
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Tilikete	Caroline	Physiologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Vukusic	Sandra	Neurologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Seconde Classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Crouzet	Sébastien	Urologie
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
David	Jean-Stéphane	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Di Rocco	Federico	Neurochirurgie
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Ducray	François	Neurologie
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquín-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Lesurtel	Mickaël	Chirurgie générale
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Million	Antoine	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Peretti	Noël	Nutrition
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie

Rheims	Sylvain	Neurologie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Robert	Maud	Chirurgie digestive
Rossetti	Yves	Physiologie
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Thaunat	Olivier	Néphrologie
Thibault	Hélène	Physiologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

Professeur des Universités - Médecine Générale

Flori	Marie
Letrilliart	Laurent
Moreau	Alain
Zerbib	Yves

Professeurs associés de Médecine Générale

Lainé	Xavier
-------	--------

Professeurs émérites

Baulieux	Jacques	Cardiologie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Mauguière	François	Neurologie
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Hors classe

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Piaton	Eric	Cytologie et histologie

Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Voiglio	Eric	Anatomie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Première classe

Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Confavreux	Cyrille	Rhumatologie
Cozon	Grégoire	Immunologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Lesca	Gaëtan	Génétique
Lukaszewicz	Anne-Claire	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Venet	Fabienne	Immunologie
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers

Seconde classe

Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Curie	Aurore	Pédiatrie
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Lemoine	Sandrine	Physiologie
Marignier	Romain	Neurologie
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

Farge	Thierry
Pigache	Christophe

SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances.

Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Je remercie en premier lieu Nicolas, grâce à qui tout a été possible. Merci pour tout.

Je remercie Ouriel, Rachel-Marie et Ambroise. Vous m'avez permis de savourer chaque instant de la vie, et vous m'avez donné au cours de ces années toujours plus de joie à exercer et progresser, mais aussi à savoir m'arrêter.

Merci à Joseph, qui a tant veillé sur notre famille depuis le début, et qui a su nous préparer à toutes les situations dans lesquelles nous allions être tout en sachant nous rassurer.

Un grand merci à nos parents, frères et sœurs, et grand-parents qui étaient à nos côtés aux moments les plus beaux comme les plus éprouvants.

Je remercie les personnes qui ont été sur mon chemin de façon plus ou moins passagère depuis mon orientation post-bac, car à chaque fois les moments passés ensemble étaient des cadeaux et m'ont édifiée.

Je tiens à remercier sincèrement ceux qui m'ont permis de réaliser cette thèse concrètement. Merci à Mr des Portes et Mr Garouhey de m'avoir confié ce travail et de m'avoir accompagnée pendant ces années. Merci à Mr Rheims d'avoir accepté d'être membre du jury. Merci à Mr Jung de m'avoir épaulée et guidée dans cette recherche, et de m'avoir permis d'être entourée des professionnels nécessaires. Merci à Mme De Bellescize, Mme Manel, et Mme Lorthois pour leur disponibilité afin d'assurer les relectures. Merci à Mme Reynier de m'avoir accueillie si gentiment durant tout mon recueil de données.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ILLUSTRATIONS	3
LISTE DES ABREVIATIONS	5
RESUME	6
INTRODUCTION DE LA THESE	8
Objectifs du travail :	10
ELEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES	12
A. Coma	12
1. <i>Définitions</i>	12
Conscience	12
Coma	13
Autres états de conscience altérée	14
Mort encéphalique	16
2. <i>Moyens d'évaluation du coma</i>	18
Moyens d'évaluation cliniques	18
Moyens d'évaluation électrophysiologiques	22
Moyens d'évaluation radiologiques	35
B. Coma post-anoxique	40
1. <i>Généralités</i>	40
Physiopathologie des dommages cérébraux	40
Causes de l'anoxie cérébrale	41
Conséquences cliniques des dommages cérébraux post-anoxie cérébrale	42
Evaluation du devenir du coma post-anoxique	44
2. <i>Moyens d'évaluation du coma post-anoxique</i>	48
Clinique	48
EEG	55
Potentiels évoqués	67
Radiologique	77
Evaluation multimodale	88
ETUDE	91
A. Objectif principal de l'étude :	91
B. Matériel et Méthodes	91
1. <i>Patients :</i>	91
2. <i>Examens paracliniques :</i>	93
3. <i>Critères retenus comme associés au pronostic :</i>	97
4. <i>Statistiques :</i>	98
C. Résultats	100
1. <i>Description de la population :</i>	100
Devenir des patients	100
	1

Répartition en deux groupes	101
Description des deux groupes	103
2. <i>Résultats aux paramètres étudiés :</i>	107
Clinique	107
EEG	114
Potentiels évoqués	122
IRM	125
Résumé des résultats	130
3. <i>Combinaison des paramètres</i>	135
Combinaison des critères cliniques	137
Combinaison des critères cliniques et paracliniques	139
Combinaison des critères électro-physiologiques	144
Combinaison des critères paracliniques	146
Combinaison de tous les critères	148
Résumé des combinaisons	149
DISCUSSION	151
A. Résultat principal :	151
B. Forces et limites de nos résultats :	152
1. <i>Forces</i>	152
2. <i>Limites</i>	155
Les limites concernant les critères cliniques.	155
Les limites concernant les critères paracliniques.	156
Devenir des patients.	157
3. <i>Implication éthique :</i>	157
C. Comparaison avec les résultats d'autres auteurs :	159
1. <i>Devenir des patients.</i>	159
2. <i>Résultats cliniques.</i>	159
3. <i>Résultats paracliniques.</i>	160
4. <i>Résultats de combinaisons de critères.</i>	162
D. Hypothèses pour expliquer nos résultats :	163
E. Perspectives :	165
PROTOCOLE D'AIDE DECISIONNELLE	167
CONCLUSION	172
CONCLUSIONS SIGNEES	175
BIBLIOGRAPHIE	177
ANNEXES	192
I. <i>Scores utilisés</i>	192
II. <i>Tableaux de synthèse de recueil des données : description de la population</i>	195
III. <i>Tableaux de synthèse du recueil des données : description des résultats</i>	197
IV. <i>Tableaux de calcul des valeurs statistiques des critères pronostiques</i>	202

LISTE DES ILLUSTRATIONS

<i>Figure 1 : Répartition de la population : proportion de patients par catégorie POPC à la sortie de réanimation et à trois mois.</i>	<i>101</i>
<i>Figure 2 : Diagramme de flux de la population.</i>	<i>102</i>
<i>Figure 3 : Boxplot de la durée médiane d'hospitalisation en réanimation en jours pour chacun des deux groupes.</i>	<i>103</i>
<i>Figure 4 : Boxplot illustrant la durée médiane de sédation en jours pour chacun des deux groupes.</i>	<i>104</i>
<i>Figure 5 : Boxplot illustrant l'âge médian en mois pour chacun des deux groupes.</i>	<i>105</i>
<i>Figure 6 : Cause du coma post-anoxique pour chacun des deux groupes.</i>	<i>107</i>
<i>Figure 7 : Boxplot illustrant le délai médian de récupération d'une activité cardiaque spontanée (RACS) dans chacun des groupes.</i>	<i>108</i>
<i>Figure 8 : Distribution des délais de RACS en minutes.</i>	<i>109</i>
<i>Figure 9 : Durée de RACS supérieure ou non à 20 minutes pour chacun des deux groupes.</i>	<i>110</i>
<i>Figure 10 : Boxplot du score de Glasgow moteur (GCS-M) médian pour chacun des deux groupes.</i>	<i>111</i>
<i>Figure 11 : Résultat au GCS-M en fonction des groupes.</i>	<i>112</i>
<i>Figure 12 : Résultat au réflexe photomoteur (RPM) dans chacun des groupes.</i>	<i>112</i>
<i>Figure 13 : Boxplot illustrant le nombre médian de stimulations réalisées lors des électro-encéphalogrammes (EEG) dans les trois modalités.</i>	<i>115</i>
<i>Figure 14 : Boxplot illustrant la distribution du score à l'EEG des patients pour chacun des deux groupes.</i>	<i>119</i>
<i>Figure 15 : Distribution des catégories EEG en fonction des catégories POPC de devenir.</i>	<i>120</i>
<i>Figure 16 : Répartition des deux groupes de catégories EEG pour chaque type d'évolution des patients.</i>	<i>121</i>
<i>Figure 17 et Figure 18 : Distribution de l'amplitude de l'onde N20 par rapport à la ligne de base aux PES, en mV, et par rapport au pic P27 aux PES, en μV.</i>	<i>123</i>
<i>Figure 19 : Distribution de la durée de l'intervalle I-V en ms des patients ayant eu des PEA-P.</i>	<i>124</i>
<i>Figure 20 : Boxplot illustrant la distribution des groupes IRM des patients dans les deux groupes.</i>	<i>127</i>
<i>Figure 21 : Distribution des catégories IRM en fonction des catégories POPC de devenir.</i>	<i>128</i>
<i>Figure 22 : Répartition des deux groupes de catégories IRM pour chaque type d'évolution des patients.</i>	<i>129</i>
<i>Figure 23 : Arbre décisionnel hiérarchique indicatif des prédicteurs en réanimation de retour à la conscience de type évolution favorable et défavorable suite à un coma post-anoxique.</i>	<i>168</i>
<i>Tableau 1 : Répartition des patients dans les deux groupes d'évolution.</i>	<i>101</i>
<i>Tableau 2 : Critères associés à une évolution favorable : valeurs de la sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative, efficacité, rapports de vraisemblance positif et négatif, et p-value.</i>	<i>130</i>
<i>Tableau 3 : Critères associés à une évolution favorable : valeurs de la sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative, efficacité, rapports de vraisemblance positif et négatif, et p-value.</i>	<i>131</i>
<i>Tableau 4 : Récapitulatif des données tirées de la littérature concernant l'association des paramètres cliniques, électrophysiologiques et radiologiques à un type d'évolution dans le coma post-anoxique.</i>	<i>132</i>
<i>Tableau 5 : Récapitulatif des données de notre étude concernant l'association des paramètres cliniques, électrophysiologiques et radiologiques à un type d'évolution dans le coma post-anoxique.</i>	<i>133</i>

<i>Tableau 6 : Tableau récapitulatif des valeurs relatives aux combinaisons de critères testées, explicitées dans le texte ci-après.</i>	136
<i>Tableau 7 : Pour chaque combinaison de critères, récapitulatif de l'efficacité du critère 1, du critère 2, et de la combinaison.</i>	149
<i>Tableau 8 : Check-list pour l'évaluation du pronostic des patients admis pour coma post-anoxiques dans le service de réanimation de l'HFME.</i>	171
<i>Tableau 9 : Guide d'évaluation du score POPC Pediatric Overall Performance Category.(143)</i>	192
<i>Tableau 10 : Score de Glasgow chez l'enfant et chez l'adulte.</i>	193
<i>Tableau 11 : Score IRM tiré de Christophe (273).</i>	194
<i>Tableau 12 : Description de la population : synthèse de la comparaison des patients des deux groupes et des examens réalisés dans les deux groupes.</i>	195
<i>Tableau 13 : Description de la population. Comparaison des moyennes utilisées.</i>	196
<i>Tableau 14 : Description de la population. Distribution des patients selon les catégories POPC pour chacun des groupes.</i>	196
<i>Tableau 15 : Synthèse du descriptif des résultats cliniques pour chacun des deux groupes et comparaison des groupes.</i>	197
<i>Tableau 16 : Descriptif des moyennes des résultats cliniques et comparaison des groupes.</i>	197
<i>Tableau 17 : Synthèse du descriptif des résultats EEG pour les deux groupes et comparaison des groupes.</i>	198
<i>Tableau 18 : Descriptif des moyennes des résultats EEG et comparaison des groupes.</i>	199
<i>Tableau 19 : Synthèse du descriptif des résultats aux potentiels pour les deux groupes et comparaison des groupes.</i>	200
<i>Tableau 20 : Descriptif des moyennes des résultats aux potentiels et comparaison des groupes.</i>	200
<i>Tableau 21 : Synthèse du descriptif des résultats à l'IRM pour les deux groupes et comparaison des groupes.</i>	201
<i>Tableau 22 : Descriptif des moyennes des résultats IRM et comparaison des groupes.</i>	201
<i>Tableau 23 : Valeurs statistiques des tests cliniques dans la prédiction de l'évolution du coma anoxique.</i>	202
<i>Tableau 24 : Valeurs statistiques des tests EEG dans la prédiction de l'évolution du coma post-anoxique.</i>	204
<i>Tableau 25 : Valeurs statistiques des tests aux potentiels dans la prédiction de l'évolution du coma post-anoxique.</i>	208
<i>Tableau 26 : Valeurs statistiques des tests IRM dans la prédiction de l'évolution du coma post-anoxique.</i>	209

LISTE DES ABREVIATIONS

ADC	Coefficient de diffusion apparent
BG	Ganglions de la base
EEG	Electro-encéphalogramme
EMC	Etat minimal de conscience
EV	Etat végétatif
GCS	Score de coma de Glasgow
GCS-M	Sous-score moteur du score de coma de Glasgow
HFME	Hôpital Femme Mère Enfant à Bron (69)
Hz	Hertz
IC95%	Intervalle de confiance à 95%
IRM	Imagerie par résonnance magnétique
LATA	Limitation des thérapeutiques actives
ms	Millisecondes
PE	Potentiels évoqués
PEA	Potentiels évoqués auditifs
PEA-P	Potentiels évoqués auditifs précoces
PEA-LM	Potentiels évoqués auditifs de latence moyenne
PEA-T	Potentiels évoqués auditifs tardifs
PES	Potentiels évoqués sensitifs
PEV	Potentiels évoqués visuels
POPC	Catégories de performances globales pédiatriques
RACS	Récupération d'une activité cardiaque spontanée
RPM	Réflexe photomoteur
RV+	Rapport de vraisemblance positif
RV-	Rapport de vraisemblance négatif
Se	Sensibilité
Spe	Spécificité
TDM	Scanner
μV	Micro-volts
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive
WS	Aires des territoires limites de vascularisation artériels

RESUME

Contexte et justificatif de l'étude :

Les enfants admis en réanimation pour coma post-anoxique ont fréquemment une mauvaise défavorable. L'évaluation initiale de ces patients ne diffère pas des autres, et pourtant en découlent de véritables enjeux éthiques. Pour autant, les examens dont nous disposons aujourd'hui n'ont pas l'unanimité dans l'évaluation pronostique initiale des patients admis pour coma post-anoxique. Les facteurs reconnus pronostiques chez l'adulte sont : les réflexes du tronc cérébral et photomoteur, l'EEG, et les potentiels.

Hypothèse de recherche et objectifs :

Dès l'évaluation initiale des patients admis pour coma post-anoxique, un certain nombre de facteurs peuvent d'emblée prédire une mauvaise évolution. Mais ces facteurs ne sont pas toujours recherchés chez l'enfant par manque de connaissance à ce sujet.

Le but de cette étude rétrospective était de décrire le devenir des enfants admis pour coma post-anoxique en réanimation à l'HFME entre le 01/01/2010 et le 31/12/2014, et d'étudier le recueil et les valeurs prédictives d'évolution favorable ou défavorable des éléments cliniques, électrophysiologiques et radiologiques obtenus pour ces enfants. L'objectif secondaire était d'étudier les valeurs prédictives d'évolution favorable ou défavorable de combinaisons de critères et leur efficacité.

Résultats :

62 patients étaient admis pour coma post-anoxique, 10 ayant eu une évolution favorable (POPC 1-2-3) et 52 ayant eu une évolution défavorable (POPC 4-5-6) à trois mois.

Les groupes d'évolution favorable et défavorable étaient statistiquement différents pour l'absence de réflexe photo-moteur, un score de Glasgow inférieur à 4, un EEG réactif, l'abolition de l'onde N20 aux PES, une IRM normale ou avec atteinte complète des ganglions de la base.

Les combinaisons de critères a permis de montrer que la prédiction du pronostic pouvait être juste dans 100% des cas pour : la réactivité EEG et l'onde N20 aux PES, la réactivité EEG et le groupe IRM, le réflexe photomoteur et l'onde N20 et le groupe IRM.

Plusieurs caractéristiques n'étaient pas significatives ou prédictives à 100%, mais les examens n'ayant pas été réalisés chez tous les patients, ces résultats seront à confirmer sur un plus grand nombre de patients.

Ouverture :

Une étude multicentrique permettrait d'établir des recommandations consensuelles chez l'enfant et d'approfondir les résultats que nous avons constatés. A partir de nos données, un arbre décisionnel peut être proposé pour les enfants admis en coma post-anoxique dans le service de réanimation de l'HFME.

INTRODUCTION DE LA THESE

Plusieurs causes de coma sont retrouvées chez l'enfant (traumatisme, anoxie, infection, métaboliques, toxiques). Le coma post-anoxique est une pathologie provoquant des dommages irréversibles sur le cerveau plus ou moins sévères pour laquelle il existe des incertitudes concernant la prévision pronostique d'évolution du patient. C'est une pathologie fréquente, notamment chez les enfants de moins de six ans (1).

Un coma post-anoxique peut évoluer vers le décès, l'état végétatif, l'état de conscience minimal, ou le retour à la conscience. Les deux premières catégories définissent le mauvais pronostic (2) à un mois d'évolution. Dans les patients qui récupèrent une conscience, on considère ceux qui ont une récupération complète, ceux avec handicap modéré ou majeur de type cognitif, encéphalopathie post-hypoxique retardée, mouvements anormaux (3). A six mois d'évolution, le mauvais pronostic comporte le décès, l'état végétatif permanent, ou l'incapacité sévère nécessitant des soins lourds (4).

Les résultats de l'étude de Schindler et al (5) suggèrent que l'arrêt cardiaque extrahospitalier chez les enfants a vraiment un mauvais pronostic (6), (7) particulièrement lorsque les efforts de réanimation durent plus de 20 minutes, délai au-delà duquel les efforts prolongés de réanimation ne produisent pas de survivants supplémentaires avec devenir neurologique favorable (8). Quelques patients qui survivaient nécessitaient des soins extrêmement chers (7), et plusieurs sont restés en état végétatif (6). Dans une étude, les enfants sortis de l'hôpital dans un état végétatif persistant soit décédaient, soit, au mieux, montraient seulement un éveil minimal après une moyenne de 4,5 ans (9). Le coût des soins pour ces patients était supérieur à 90 000 dollars par an par patient (9).

Contrairement aux patients adultes, chez qui une arythmie cardiaque est souvent l'évènement précipitant d'un arrêt, les enfants ont généralement un arrêt secondaire à l'hypoxie (6). Si l'agression hypoxique a été de durée et sévérité suffisantes pour arrêter le cœur, l'anoxie sévère subie par le système nerveux central écarte souvent une récupération neurologique sauf dans le cas de l'hypothermie. Les dommages cérébraux anoxiques permanents peuvent débuter dès 2 à 4 minutes après la survenue d'une

asystolie complète (10). Guérit et al (11) rappellent que les différentes régions cérébrales ne sont pas sensibles de la même façon au déficit de perfusion systémique. La substance grise est plus sensible que la blanche, les régions rostrales sont plus sensibles que les caudales, les régions aux zones limites des territoires des artères principales sont plus sensibles. Un déficit dans les réserves énergétiques cause initialement des déficits réversibles dans la conduction neuronale et dans la neurotransmission (pénombre ischémique). Si l'anoxie se prolonge, cela peut être associé à une destruction neuronale.

La période temporelle avant que les dysfonctions réversibles deviennent irréversibles dépend de la sévérité de l'ischémie. Ainsi, les altérations dans l'électrogenèse cérébrale qui sont observées dans les stades précoces du coma anoxique résultent à la fois d'une dysfonction réversible et de lésions irréversibles ; en revanche, seules les lésions irréversibles expliquent les altérations observées plus tardivement. Ceci implique que pour des examens réalisés à distance de la phase aiguë du coma, certaines altérations retrouvées sont reliées à un pronostic de plus en plus sévère, plus la distance est grande. L'intérêt des différents examens biologiques, radiologiques, électrophysiologiques a été largement étudié chacun séparément dans la littérature, mais trop peu d'études ont recensé une analyse combinée de ces examens. Les études chez l'enfant sont mêlées aux données de l'adulte, et les causes traumatiques et anoxiques sont traitées ensemble. Chez l'adulte, une corrélation de certains critères revient à plusieurs reprises dans la littérature. Connaître au mieux les facteurs pronostiques de l'évolution du coma post-anoxique de l'enfant nous permettrait d'être guidés dans les décisions thérapeutiques importantes telles que les limitations des soins, et de pouvoir avertir les familles avec une information claire.

Les paramètres pouvant aider à la prédiction du pauvre pronostic chez les survivants comateux après réanimation cardio-pulmonaire chez l'adulte (4) sont : l'absence de réflexe photo-moteur, la présence de status épileptique myoclonique, l'absence de réflexe cornéen, et les réponses motrices absentes ou en extension, le tracé électroencéphalographique (EEG, activité électrique cérébrale enregistrée à la surface du scalp) de type burst-suppression ou décharges épileptiformes généralisées, avec un risque de faux positif de 0% ; et l'absence bilatérale de l'onde N20 aux potentiels évoqués

sensitifs (PES, réponse du cortex somesthésique primaire) avec un risque de faux positif de 0,7%. Les circonstances de la réanimation ne permettent pas de prédire le pronostic.

Dans la classification de Synek (12) de l'électroencéphalogramme utilisée chez l'adulte, plusieurs patterns ont été recensés et associés à un pronostic : le tracé alpha régulier avec réactivité est dit normal. Les tracés thêta prédominant réactif, thêta-delta, ou hypovolté, ou avec grapho-éléments de sommeil sont dits bénins. Les tracés thêta aréactif, delta diffus avec ou sans décharges épileptiformes, alpha coma ou thêta coma réactifs, sont dits incertains. Les tracés delta de faible voltage, suppression-burst, ou pattern alpha-coma aréactif ou thêta coma sont dits malins. Les tracés delta très hypovoltés ou patterns isoélectriques sont dits fatals. Guérit et al. (11) ont tenté d'établir un consensus sur l'utilisation de l'EEG et des potentiels évoqués aux soins intensifs. Ils concluent concernant les potentiels évoqués de courte latence (explorant le nerf auditif et les voies auditives du tronc cérébral) et de moyenne et longue latence (explorant les réponses auditives corticales) qu'ils devraient être utilisés grâce à leur capacité de prédire un bon pronostic avec une très haute probabilité. L'influence que la sédation peut avoir sur ces examens les poussaient à conseiller de les réaliser sans sédation. Concernant la population pédiatrique, ces auteurs soulignent l'impossibilité d'extrapoler les résultats à l'enfant du fait de l'immaturation qui peut influencer les normes et la sensibilité du système nerveux aux processus physiopathologiques.

Concernant l'utilisation de la séquence diffusion de l'IRM à but pronostique, celle-ci est peu répandue et aucun score n'a fait l'unanimité des collègues médicaux.

Des incertitudes persistent donc sur la prévision pronostique des enfants en coma postanoxique.

Objectifs du travail :

La thèse avait trois objectifs principaux.

Le premier objectif était de reprendre la définition des termes clés cliniques et les modalités des examens paracliniques, ainsi que les informations retrouvées dans la

littérature sur les critères pronostiques repérés dans le coma post-anoxique. La partie « ELEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES » y répondra.

Le second objectif était de réaliser une étude rétrospective sur les critères prédictifs de retour à la conscience chez l'enfant suite à un coma post-anoxique en vue d'établir des valeurs statistiques pour le pronostic. La partie « ETUDE » le reprendra plus précisément.

Le troisième objectif était d'élaborer une proposition de protocole d'examens à réaliser pour ces patients et un arbre décisionnel hiérarchique. La partie « PROTOCOLE D'AIDE DECISIONNELLE » y répondra.

ELEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

Le coma est une pathologie qui se rencontre fréquemment chez l'enfant. La proportion de cause anoxique du coma n'est pas négligeable. Chaque professionnel peut être amené à prendre en charge un enfant en coma post-anoxique du fait du caractère accidentel de sa survenue (arrêt cardiaque, noyade, pendaison principalement).

L'exploration de ce coma à titre pronostique est peu documentée chez l'enfant, et les examens à demander sont tant spécialisés qu'ils ne sont pas pratiqués par les professionnels susceptibles de prendre en charge ces enfants aux urgences, en réanimation ou dans les services post-réanimation. Les examens sont pratiqués par des spécialistes électro-physiologistes, radiologues, qui sont perfectionnés dans ce domaine mais qui ne sont pas au chevet du patient et au côté des familles.

Des informations sur les examens nécessaires à l'établissement du pronostic sont à colliger afin de les porter à la connaissance des professionnels qui seront amenés à participer à la prise en charge de ces enfants ; ainsi que des informations sur la clinique et le pronostic des patients en coma post-anoxique.

Aussi, en introduction il nous paraissait nécessaire de pouvoir rassembler en un même document qu'est-ce que le coma et comment l'évaluer, qu'est-ce que le coma post-anoxique, quels en sont les moyens d'évaluation, et quelles sont les données qui peuvent guider la prédiction de retour à la conscience pour les enfants atteints de coma post-anoxique.

A. Coma

1. Définitions

Conscience

La conscience (13) est un concept à multiples facettes qui peut être divisé en deux composants principaux : l'éveil (soit la vigilance) et la sensibilisation (soit la conscience de l'environnement et de soi) (14). L'éveil est supporté par plusieurs populations de neurones du tronc cérébral qui projettent directement sur le thalamus et les neurones

corticaux. La conscience est supposée être dépendante de l'intégrité fonctionnelle du cortex cérébral et de ses connexions sous-corticales (15).

La veille n'est pas un composant de conscience mais de vigilance, et la conscience n'est pas un phénomène graduel mais discret (tout ou rien). Par conséquent, il est raisonnable de supposer qu'être conscient est être dans un état particulier qui a des projections sur les dimensions mentale/psychologique, neurophysiologique et cognitive/comportementale. (16)

L'éveil correspond au niveau de vigilance soutenu par les systèmes sous-corticaux du tronc cérébral, le mésencéphale et le thalamus. Alors que la conscience, ou le contenu conscient, est associée au cortex cérébral et à ses connexions sous corticales (17), (18).

Coma

Le coma est un état de profond endormissement pathologique. (19)

Sur le plan fonctionnel, le coma peut résulter d'un dysfonctionnement du système de la formation réticulée activatrice ascendante suite à un dommage diffus bi-hémisphérique du cortex ou de la substance blanche, après une agression neuronale ou axonale, ou après des lésions du tronc cérébral focales (13).

Le coma est caractérisé par une non réponse d'éveil aux stimuli internes et externes, une absence d'interaction. Les sujets comateux n'expriment ni des mots compréhensibles ni des sons compréhensibles, ne localisent pas non plus correctement des stimuli spécifiques nociceptifs appliqués à une partie de leur corps. Dans l'état comateux, il n'y a pas de preuve de conscience de soi ou de l'environnement, ni des changements d'état cycliques observés. Les patients ont les yeux fermés. (10)

Typiquement, le coma se définit par un score de Glasgow inférieur à 8. Il faut que le manque de conscience persiste au moins une heure afin de distinguer le coma d'une syncope, confusion, ou autres causes de perte transitoire de connaissance.

La profondeur du coma peut être évaluée plus précisément avec les réflexes du tronc cérébral, la respiration, la modification du rythme respiratoire avec la stimulation, ou des mouvements non-spécifiques induits par la stimulation. (15)

Typiquement, les patients soit récupèrent soit progressent vers un état végétatif (dans lequel ils montrent des signes d'éveil) dans les quatre semaines (20). Un coma irréversible avec aucun réflexe du tronc cérébral indique une mort cérébrale (21), (22).

Autres états de conscience altérée

L'état végétatif (EV), l'état de conscience minimale (EMC) et le locked-in syndrome sont autant d'états qui peuvent succéder à un coma, qu'elle qu'en soit la cause. Ces états se distinguent par le niveau de conscience et d'éveil qui leur est associé (22).

La vigilance et la conscience de soi sont présentes en quantités variables suivant les types de troubles de conscience (23).

a) Etat végétatif (EV)

Il est important d'identifier les enfants en état végétatif, à cause des implications concernant la poursuite des soins, les attentes des familles, et la nécessité de rééducation. Les enfants en EV ont une espérance de vie plus courte que la normale. (24) Sur le plan fonctionnel dans l'EV, le tronc cérébral est épargné, alors que la substance grise ou blanche des deux hémisphères cérébraux est endommagée de façon sévère et étendue. La préservation fonctionnelle du tronc cérébral maintient l'éveil et les fonctions autonomiques (23).

Les enfants en EV n'ont pas de signe de conscience de soi ou de reconnaissance de stimuli extérieurs (25). Au lieu d'être dans un état de coma avec yeux fermés, ils sont inconscients mais ont des périodes irrégulières de réveil alternant avec des périodes de sommeil. Peuvent être observés des mouvements incohérents de la tête et des yeux en réaction au bruit, et des mouvements non-intentionnels du tronc et des membres. (15) Les patients montrent des cycles de fermeture et d'ouverture des yeux qui peuvent simuler l'éveil et le sommeil et ont une préservation partielle ou complète des fonctions autonomiques du tronc cérébral et hypothalamique, respirent spontanément, ont une circulation stable (26). Ces patients peuvent être éveillés par une stimulation intense, ou présenter des périodes d'ouverture spontanée des yeux (14). Chez ces patients, les manifestations des fonctions motrices, auditives et visuelles sont restreintes à des réponses réflexes, et les réponses émotionnelles ne sont pas adaptées au contexte. Les fonctions autonomiques sont conservées, avec préservation variable des réflexes crâniens et spinaux, mais il n'y a aucune preuve de réponses comportementales soutenues, reproductibles, dirigées vers un but, ou volontaires aux stimulations multi-sensorielles, ni aucune preuve de compréhension de langage ou de réponse à la commande (14), (20), (27).

Le diagnostic d'EV est fait cliniquement ; cependant, l'absence de réponse aux potentiels évoqués somatosensitifs du nerf médian a été associée à l'EV (28).

L'EV permanent a été défini par consensus, et décrit les patients qui restent en EV durant 12 mois après un traumatisme crânien, ou 3 mois après un accident non-traumatique (par exemple anoxo-ischémie). (14), (29)

b) Etat minimal de conscience (EMC)

L'EMC est une condition d'altération sévère de la conscience dans laquelle on observe un éveil préservé, une conscience de soi-même et de l'environnement fluctuante mais claire (15). Cette preuve doit être montrée de façon reproductible (30) ou soutenue par un ou plusieurs des comportements suivants : 1. réponses à des ordres simples; 2. réponses oui/non gestuelles ou verbales; 3. verbalisation intelligible ; et 4. comportements orientés. (29), (31)

La limite inférieure de l'EMC se trouve lorsque les patients émergent de l'état végétatif c'est-à-dire sans poursuite visuelle. Ce qui reste incertain, c'est comment l'on peut estimer la limite supérieure, qui indique que l'individu n'est plus en conscience minimale. On ne sait pas non plus quand et dans quelle mesure un enfant peut sortir de l'état de conscience minimale et si le pronostic est meilleur qu'un enfant en état végétatif. (15)

L'émergence de l'EMC se manifeste par une capacité à communiquer de façon fonctionnelle et exacte et/ou à utiliser des objets de façon fonctionnelle (29).

Comme l'EV, l'EMC peut être transitoire et précède la récupération de fonction communicative ou peut durer indéfiniment. (26)

c) Locked-in syndrome

Les patients qui sortent du coma peuvent également être totalement éveillés et conscients mais incapables de communiquer verbalement ou gestuellement (32), (26). Ils pourraient être décrits comme prisonniers de leur corps, d'où le terme de locked-in syndrome (19).

Cliniquement, les patients atteints de locked-in syndrome ouvrent les yeux de façon spontanée et continue (excepté en cas de ptosis bilatéral), démontrent des fonctions supérieures relativement préservées (33), avec manifestation de la conscience par différents comportements tels qu'une poursuite visuelle, une réponse à des ordres

simples, une reconnaissance d'objets (29). Ces patients ont une atteinte sévère de la parole (aphonie ou hypophonie), une quadriplégie ou quadriparésie et un mode de communication principalement basé sur les mouvements oculo-palpébraux (30).

Mort encéphalique

Une fois dans le coma, si les patients n'ont pas une évolution qui évoque la récupération d'une conscience en plus ou moins grande mesure, le coma peut également être suivi par le décès.

La mort encéphalique est la destruction irréversible et isolée de l'ensemble des centres nerveux intracrâniens : hémisphères cérébraux, tronc cérébral et cervelet. (34) Pour attester de cet état, il faut la preuve au chevet du patient de la cessation irréversible de toutes les fonctions du cerveau, ou plus pertinent, du tronc cérébral (35).

Les patients en mort cérébrale sont en coma irréversible, en apnée, et n'ont pas les réflexes du tronc cérébral, incluant la perte de toutes les fonctions des nerfs crâniens.

Les guidelines de mort cérébrale sont bien établies chez l'enfant également. (36)

Cliniquement, le coma est profond, flasque, aréactif, avec une absence de réactivité aux stimulations douloureuses. Les réflexes du tronc cérébral sont abolis (photomoteur, cornéen, oculocéphalogyre, oculo-vestibulaire, tussique, oculocardiaque). La respiration spontanée est abolie vérifiée par une épreuve d'hypercapnie.

Les examens obligatoires sont : 2 EEG de trente minutes réalisés à 4 heures d'intervalle retrouvant des tracés nuls (tracés isoélectriques et absence d'activités cérébrales d'amplitude supérieure à 5 μ V) et aréactifs ; ou une angiographie cérébrale objectivant l'arrêt circulatoire cérébral.

Définitions : Dans le coma, Glasgow inférieur à 8, état non éveillé et non répondant, le patient n'a ni éveil ni cycles de sommeil, ni conscience de son environnement ou de soi, et n'a pas de réponse volontaire.

Dans l'EV, état de vigilance accompagné d'aucun signe de conscience, le patient a des cycles veille sommeil.

Dans l'EMC, état de vigilance avec quelques signes de conscience, le patient a des cycles veille sommeil, un éveil fluctuant et partiel, et ses réponses motrices ne sont pas significatives cependant elles sont reproductibles, et/ou il n'a pas de réponse réflexe à la stimulation sensorielle, et/ou ne comprend pas le langage. Dans le locked-in syndrome, les cycles veille-sommeil et l'éveil sont bien présents, et la réponse motrice est limitée aux mouvements des yeux. (26)

Evolution suite à un coma : Plusieurs issues suivent une phase de coma. Suite à un coma, le patient peut décéder. De l'autre côté, suite à un coma, le patient peut récupérer la conscience, en passant par plusieurs catégories. Dans le coma, les capacités motrice et cognitive sont au plus bas. Puis survient l'ouverture des yeux, c'est l'état végétatif (37). Puis c'est l'apparition de comportements volontaires, c'est l'EMC (38). Puis lorsque la communication apparaît, c'est les différents stades des échelles de devenir comme celle du Glasgow Outcome Scale : handicap sévère (non autonome), modéré (vie autonome), et la bonne récupération (39).

2. Moyens d'évaluation du coma

Plusieurs modalités permettent d'évaluer un patient dans le coma : la clinique, l'électrophysiologie, l'imagerie, la biologie. Nous présenterons ces trois premières modalités, et nous ne parlerons pas de la biologie car leurs résultats sont controversés.

Moyens d'évaluation cliniques

L'évaluation clinique permet d'apprécier les grandes fonctions de réactivité pour les patients dans le coma. Différentes échelles ont tenté de regrouper ces informations-là afin d'évaluer l'atteinte de la conscience et sa profondeur.

a) Quels scores de coma ?

i. *Glasgow*

La profondeur du coma est évaluée par le score de coma de Glasgow (GCS), considéré comme le gold standard dans le coma secondaire aux agressions cérébrales (40). Le GCS a été initialement construit pour l'évaluation des états de conscience altérée post-traumatique, il fut ensuite également validé pour les patients souffrant d'une altération de l'état de conscience d'origine non traumatique (41), (42).

Ce score est validé chez l'enfant et chez l'adulte (43), (44), (45).

Ce score est un moyen d'évaluation basé sur des items simples aux définitions claires, non ambiguës et aisément traduisibles. L'échelle peut être utilisée de manière fiable par tout médecin et personnel paramédical (46).

La somme des composantes est liée à une pondération accordant plus d'importance à la réponse motrice (six points) par rapport à l'ouverture des yeux (quatre points) et à la réponse verbale (cinq points).

Il faut cependant faire attention aux faux négatifs à la réponse au GCS. En effet, les réponses motrices peuvent être vraiment faibles, incohérentes et facilement épuisées, menant potentiellement à des erreurs de diagnostics (47). Il est donc essentiel en pratique clinique de communiquer le résultat du GCS en donnant ses trois composantes (E, V, M) plutôt qu'en utilisant uniquement leur somme (48) pour ne pas influencer

l'interprétation par un score qui sera davantage influencé par la réponse motrice que par les deux autres composantes (49).

Son utilisation pose problème concernant l'évaluation de la réponse verbale chez les patients ventilés, situation des plus courantes chez les patients en état de conscience altérée. Un autre défaut dans le GCS est qu'il n'envisage pas l'évaluation du tronc cérébral. Cette limitation entraîne une perte d'information non négligeable dans le pronostic des patients cérébro-lésés. Le GCS manque de finesse pour détecter des changements plus subtils de l'état de conscience et n'évalue pas le tronc cérébral ce qui aurait permis de diagnostiquer l'état de mort cérébrale. (46)

ii. Glasgow Liège

Le score de Glasgow Liège reprend l'échelle de Glasgow en y ajoutant une partie spécifique correspondant à l'évaluation en cinq niveaux des réflexes du tronc cérébral (réflexe fronto-orbitaire, réflexe oculocéphalique ou oculo-vestibulaire vertical, réflexe photomoteur, réflexe oculocéphalique ou oculo-vestibulaire horizontal, réflexe oculocardiaque) (50). Cela permet une approche du cerveau dans sa globalité et fournit dès lors plus d'éléments pour évoquer le diagnostic de mort cérébrale. (46)

iii. Autres échelles

D'autres échelles d'évaluation de la conscience altérée ne sont pas utilisables chez l'enfant de tout âge car testant une réponse verbale trop spécifique non adéquate à la population pédiatrique. Elles essaient de palier aux défauts de l'échelle de Glasgow, et en perdent donc ses avantages en devenant plus complexes. De plus, elles n'ont jamais fait l'unanimité dans la communauté médicale. Nous ne les exposerons pas ici.

iv. FOUR

Nous insisterons sur une échelle qui ressort dans plusieurs articles, bien qu'elle ne fasse pas l'unanimité : l'échelle « Full Outline of UnResponsiveness » ou échelle FOUR. (46)

L'acronyme FOUR se réfère aux quatre composantes de l'échelle : la réponse visuelle, la réponse motrice, les réflexes du tronc cérébral et la respiration ; mais aussi au nombre maximum de points attribués à chacune de ces composantes. La somme des points

attribués à chaque composante peut donc varier de zéro à 16. Lorsque celle-ci vaut zéro, le diagnostic de mort cérébrale doit être évoqué.

-La réponse visuelle : L'échelle FOUR évalue spécifiquement les mouvements oculaires ou le clignement des yeux à la commande, ce qui implique le cas échéant d'ouvrir manuellement les yeux si le patient ne les ouvre pas spontanément. Cette approche facilite ainsi le diagnostic précoce du locked-in syndrome, ce qui représente un apport considérable dans la mesure où des études récentes montrent qu'à la phase initiale les cliniciens manquent ce diagnostic jusque dans 50 % des cas (51). Les items de la composante « yeux » sont semblables à ceux de l'échelle de Glasgow. Dans l'échelle FOUR, il existe un item supplémentaire, l'échelle FOUR évalue également les mouvements de poursuite oculaire qui ont été décrits comme étant le premier signe du passage d'un état végétatif à un état de conscience minimale (52), c'est-à-dire de la marche vers un pronostic plus favorable (29).

-La réponse motrice : l'examineur demande au patient de faire des signes avec les mains. Cet item remplace l'évaluation verbale chez des patients incapables de parler notamment à cause de l'intubation. Les autres items de cette composante motrice ne sont guère différents de ceux de l'échelle de Glasgow. Cependant, l'échelle FOUR, tout comme la première version de l'échelle de Glasgow (53), ne fait pas la différence entre la réponse en flexion normale (flexion en évitement) ou anormale (flexion stéréotypée) à la stimulation douloureuse. Dans la composante motrice on trouve également l'état de mal épileptique connu pour être un puissant indice de mauvais pronostic.

-Les réflexes du tronc cérébral : cette composante est un apport capital supplémentaire de cette échelle. Les réflexes pupillaires, cornéens et de toux sont évalués.

-La respiration : sont évaluées la respiration de Cheyne-Stokes, la régularité de rythme respiratoire et chez le patient avec aide respiratoire par respirateur la présence ou non de mouvements respiratoires spontanés. L'observation peut être gênée par les réglages du respirateur, et difficile pour le praticien peu expérimenté.

b) Quel score choisir ?

L'évaluation du coma a été revue en détail. La méthode conventionnelle utilisée depuis plusieurs années a été le score de coma du Glasgow GCS. Il a été prouvé comme étant de grande valeur, robuste et reproductible mais il a été désigné pour monitorer les patients avec agression cérébrale et n'est pas approfondi ou détaillé suffisamment pour permettre une évaluation précise des causes médicales de coma (46).

Les scores FOUR, GLS et GCS ont été comparés chez des patients ayant subi des dommages cérébraux sévères et la FOUR avait une valeur pronostique comparable au GCS et GLS (31).

L'échelle FOUR représente une alternative très intéressante à l'échelle de Glasgow dans l'évaluation de la conscience chez des patients avec atteinte cérébrale sévère (54).

En réanimation, pourquoi ne pas remplacer l'utilisation du score de Glasgow par l'échelle FOUR car ayant une meilleure valeur prédictive dans cette population. (55).

Mais, l'examen des réflexes du tronc cérébral perd de plus en plus de son intérêt à l'heure actuelle pour plusieurs raisons listées ci-après : ils sont très peu recherchés par les cliniciens ; leur recherche est faiblement reproductible ; et les informations qu'ils donnent seront le plus souvent obtenues par les examens d'imagerie médicale (56).

En conclusion, il existe de nombreux scores cliniques pour évaluer la profondeur du coma des patients. Beaucoup sont validés, et étiquetés comme plus ou moins précis. L'essentiel est que le score soit reproductible, et que tous les critères aient pu être recueillis afin de pouvoir comparer les patients, c'est pourquoi le score de Glasgow est habituellement utilisé. On pourrait également utiliser l'échelle FOUR mais il demeure moins pratiqué.

Moyens d'évaluation électrophysiologiques

Les tests neurophysiologiques sont utiles pour le diagnostic (épilepsie, mort cérébrale, anomalies neuromusculaires), le pronostic (encéphalopathies anoxo-ischémiques, traumatismes crâniens, dysfonctionnements neurologiques d'origine métabolique ou toxique) et le suivi dans les unités de soins intensifs adultes, pédiatriques et néonatales. (11)

Sur le plan du pronostic, il importe de bien distinguer les tests dont les anomalies sont indicatives d'un mauvais pronostic et ceux qui, lorsqu'ils sont relativement peu perturbés, impliquent un pronostic favorable. Un même test peut avoir une signification pronostique variable en fonction de l'étiologie du coma. (11)

Les tests électrophysiologiques comme outils pronostiques ont un bon nombre d'avantages par rapport aux tests cliniques, incluant la corrélation avec la symptomatologie clinique, la sécurité, la facilité d'acquisition, et le rapport coût-efficacité. Ils fournissent un moyen objectif, standardisé et non-invasif d'explorer directement l'activité cérébrale. (57)

a) Electroencéphalogramme (EEG)

L'EEG mesure l'activité électrique spontanée du cerveau provenant des régions du cortex cérébral les plus proches du scalp. L'activité est produite par un potentiel électrique induit par l'activité neuronale. Il est peu coûteux et peut être réalisé et répété au lit du patient.

Dans le système international 10-20 l'enregistrement se fait grâce à des électrodes positionnées très rigoureusement, jusqu'au nombre de 21 lorsque la taille du cerveau atteint le périmètre crânien adulte. L'électrocardiogramme, les mouvements respiratoires et l'activité musculaire doivent être enregistrés simultanément. (58)

Le néocortex est organisé en un grand nombre de colonnes radiales allant de la superficie vers la substance blanche et permettant d'intégrer les informations par étapes successives (59). Les phénomènes d'excitation sont prédominants au niveau des dendrites, près de la surface corticale alors qu'une inhibition prédomine au niveau des corps cellulaires à un niveau plus profond (60).

Les électrodes sont situées à distance des générateurs corticaux. Compte tenu de l'amplitude limitée du signal intracortical, une activité décelable en surface suppose

l'activation simultanée d'un grand nombre de neurones. Ainsi l'EEG représente l'addition des courants locaux associés aux potentiels post-synaptiques inhibiteurs et excitateurs d'une large population de neurones (61), (62), (63).

i. EEG normal

L'analyse d'une trace EEG repose sur deux types de paramètres : la fréquence et l'amplitude du ou des rythmes dominants et la superposition à ceux-ci de grapho-éléments non rythmiques, isolés ou répétitifs. Les rythmes se sont vus attribuer des noms en fonction de leur fréquence : delta (<4 Hz), thêta (4—8 Hz), alpha (8—12 Hz), bêta (12—30 Hz), gamma (>30 Hz). Ces catégories ne présagent en rien un tracé plus ou moins bon. (64)

L'EEG normal est d'autant plus ample que le cerveau est moins actif. Ainsi, chez le sujet éveillé, cognitivement actif, les yeux ouverts, le tracé présente un aspect très peu volté, au sein duquel on n'identifie que des activités rapides, peu structurées, sans fréquence dominante clairement identifiable. Si le sujet éveillé ferme les yeux, apparaît une activité appartenant à la bande alpha, prédominant au niveau des régions postérieures : le rythme alpha (64).

Les oscillations basse fréquence (delta et theta, <7Hz) sont dominantes chez l'enfant mais deviennent moins importantes dans le cerveau adulte, dans lequel les oscillations alpha de haute fréquence (8-12Hz) dominant le rythme du cerveau mature (65). En effet, les aspects de l'EEG évoluent dans le temps en fonction de la maturation cérébrale (66).

Chez le nourrisson, l'activité de veille est thêta régulière centro-occipitale, et on voit se développer l'hypersynchronie d'endormissement caractérisée par la présence d'ondes lentes de 3-4Hz amples diffuses rythmiques à prédominance centro-pariétale. Le sommeil commence à s'organiser. Puis, entre 12 et 36 mois, le rythme de base occipital passe des fréquences rapides de la bande thêta vers les fréquences basses de la bande alpha. Les rythmes thêta diffus sont fréquents. Entre 3 et 5 ans, le rythme de veille de base occipital comporte des fréquences de la bande alpha mais reste souvent intriqué avec des fréquences thêta voire delta. La somnolence est marquée par une activité d'ondes thêta

antérieures rythmiques et amples. Le sommeil lent léger comporte des pointes vertex et des spindles. Les stades III et IV du sommeil lent apparaissent, caractérisés par l'abondance croissante en ondes lentes delta. Entre 6 et 12 ans, le rythme de base occipital alpha augmente en fréquence et amplitude. Les rythmes thêta sont présents en occipital. Ces rythmes réagissent à l'ouverture des yeux. Le réveil se fait de façon plus rapide. Puis, entre 13 et 20 ans, le rythme alpha occipital garde une fréquence moyenne de 10 Hz, et il existe une légère asymétrie d'amplitude en faveur de l'hémisphère non dominant. Des rythmes rapides peuvent être observés dans les régions frontales. (67)

ii. EEG dans le coma

L'activité neurologique de base est altérée à la suite d'une agression cérébrale. (40)

L'EEG est l'examen le plus fréquemment prescrit dans ce type de contexte, car il permet d'évaluer la profondeur d'un coma, l'activité cérébrale au repos, l'identification d'activités anormales, et également la réactivité cérébrale lors de stimulations du patient même si celui-ci est sédaté ou curarisé. (68)

Afin d'interpréter au mieux l'EEG, il faut que celui-ci soit fait en dehors de l'action de drogues sédatifs, et il est préférable d'utiliser des drogues de courte durée d'action. (11)

Dans les phases initiales post-agression, l'hyper-excitabilité cellulaire survient (69). Les enregistrements EEG révèlent un ralentissement généralisé des fréquences aux rangs delta et theta (69), (70). L'EEG en phase initiale de coma montre de grandes ondes delta de grande amplitude, dans la bande de fréquence des ondes delta (<4Hz), mais aussi entremêlées avec des spindles (7-14Hz). (71).

Au fur et à mesure que les stades profonds de coma sont atteints, le rythme peut devenir discontinu. Les grandes ondes lentes sont interrompues par des périodes d'EEG isoélectrique reflétant l'absence d'activité des connections neuronales : c'est le suppression-burst (72). Cette anomalie résulterait d'une abolition d'inhibition : ces périodes de suppression viendraient de la déplétion transitoire en calcium extra-cellulaire du burst précédent, rendant ainsi la communication synaptique réfractaire pendant environ 2 secondes. (73) Dans le stade de coma le plus profond, le tracé est en permanence iso-électrique.

Un pattern EEG représente des anomalies vues à un temps donné, mais ces anomalies changent en permanence et seule une partie des anomalies est donc visible sur un enregistrement court. Ainsi, seuls des examens EEG répétés permettent d'élaborer un diagnostic et un pronostic de façon fiable (74).

iii. Réactivité :

La réactivité à l'EEG est définie comme un changement du tracé EEG suite à une stimulation, et reproductible (75). L'EEG peut montrer la réactivité à différents facteurs intrinsèques et extrinsèques comme l'état de vigilance (éveil, sommeil), l'ouverture des yeux, les stimulations nociceptives et le bruit (76).

La réactivité devrait être testée chez tous les patients dans le coma, sauf si cela est contre-indiqué du fait d'inquiétudes sur l'augmentation de la pression intra-crânienne. (77)

La réactivité à l'EEG est à tester en utilisant trois types de stimulations : une stimulation auditive externe comme un bruit soudain sourd (tapement des mains), une stimulation tactile comme un toucher de main, et une stimulation douloureuse comme un pincement d'ongle. Chaque stimulus doit être appliquée au moins deux fois avec un intervalle de repos de 2 minutes. Une stimulation bilatérale permet de prévenir les faux négatifs dus à un dysfonctionnement éventuel d'une voie somato-sensorielle unilatéralement. (78) Comme certains patients peuvent ne répondre qu'à une modalité de stimulation, toutes doivent être essayées (77).

Le pattern de réactivité à l'EEG peut se manifester par une désynchronisation, une modification dans les fréquences ou l'amplitude des rythmes de fond, mais également par une réactivité paradoxale, des complexes K, ou des bursts prolongés ou ondes delta détectée dans les quelques secondes après l'application du stimulus (11), (78).

Le changement dans les rythmes EEG spontanés après un stimulus externes reflète l'activité neurale sur les voies somato-sensorielles afférentes à travers le système réticulé

d'activation ascendante jusqu'au cortex. Ce système est un réseau complexe avec de larges projections corticales et une certaine redondance des voies, strictement connexe à l'éveil. Les afférences du système réticulé stimulent différents neurones en une activité asynchrone indépendante. Le caractère synchrone est réduit par l'éveil et l'activité cognitive et augmente avec la réduction de vigilance, à la fois dans le sommeil normal et dans des états pathologiques, reflété dans l'EEG par l'augmentation d'amplitude et le ralentissement (78).

b) Potentiels évoqués

L'EEG permet d'identifier le niveau de vigilance et de détecter les anomalies fonctionnelles cérébrales, mais il ne peut pas quantifier des petits changements induits par des activités sensorielles, motrices ou cognitives (13).

Ces variations fonctionnelles plus subtiles peuvent être explorées en faisant la moyenne de l'activité EEG à un délai fixé du début d'un stimulus répété, par exemple. Par cette procédure, l'activité liée temporellement au stimulus est révélée, et l'activité cérébrale spontanée annulée. (13)

Les potentiels évoqués (PE) mesurent les modifications de l'EEG induites passivement par des stimulations sensorielles ou produites activement par des actes cognitifs et les méthodes d'obtention permettent précisément d'extraire certaines composantes de l'EEG en provenance de générateurs profonds, en particulier dans le tronc cérébral (64).

Tous les agents interférant avec l'EEG interfèrent avec les PE. Cependant, les PE précoces restent présents même en cas de sédation profonde induisant un silence EEG. (68)

Il existe différents PE qui explorent différentes voies sensorielles : somatosensoriels (PES), auditifs (PEA), visuels (PEV).

Les PE de courte latence (somatosensoriels et auditifs précoces) explorent le tronc cérébral.

Les PE de latence moyenne (somatosensoriels et auditifs de latence moyenne) explorent les voies afférentes de la moelle jusqu'au cortex associatif primaire.

Les PE de latence tardive (somatosensoriels, auditifs de latence tardive, flash visuel) explorent la réponse corticale. (68), (11).

Un composant aux potentiels est défini par sa polarité positive ou négative, sa latence, sa distribution dans le scalp, et sa relation aux variables expérimentales (79).

Les potentiels sont moins pratiqués que les autres examens utilisés dans notre étude, pour cela nous exposerons un peu plus précisément leur méthode d'enregistrement en nous appuyant sur l'article paru dans l'encyclopédie médico-chirurgicale (80).

i. Potentiels évoqués somatosensoriels (PES)

Les potentiels évoqués sensitifs étudient le fonctionnement des voies sensibles dans le nerf périphérique, la moelle, le tronc cérébral, les radiations thalamo-corticales et le cortex sensorimoteur grâce à la stimulation électrique. Le nerf le plus utilisé est le nerf médian. La stimulation électrique transcutanée se fait par des chocs de durée brève d'intensité égale au seuil de la réponse motrice des nerfs innervés par le nerf stimulé lorsqu'il s'agit d'un nerf mixte comme le nerf médian. Les réponses obtenues traduisent l'activité des fibres myélinisées de gros calibre qui empruntent les cordons postérieurs et le lemnisque médian dans leur trajet ascendant vers le cortex pariétal controlatéral. Ce type de stimulation permet de mettre en jeu également les fibres afférentes musculaires et motrices. (81), (3)

Les PES du nerf médian sont enregistrés sur un temps d'analyse de 30 à 50ms. Les électrodes d'enregistrement sont placées : au point d'Erb des deux côtés sur la peau (dans l'angle formé par le bord postérieur de l'insertion claviculaire du muscle sterno-cléïdo-mastoïdien et la clavicule), en regard de la ligne des épineuses vertébrales cervicales, et dans les régions pariétale et frontale du scalp. Les potentiels électriques négatifs recueillis par chacune des électrodes doivent s'inscrire comme une déflexion allant vers le haut sur les tracés (80). Quatre chaînes construites à partir de ces électrodes sont utilisées en routine pour évaluer le fonctionnement des voies somesthésiques jusqu'au niveau cortical (58).

Chez l'enfant, la myélinisation augmente progressivement les vitesses de conduction et la synchronisation des réponses alors que la croissance en taille de l'enfant a l'effet inverse (80).

Le sommeil et l'attention ont des effets négligeables sur ces potentiels (80).

La nomenclature polarité-latence est la plus utilisée pour décrire les composants des PES : chacun est désigné par la polarité avec laquelle il est recueilli par l'électrode active (N pour négatif, P pour positif) et par sa latence de culmination moyenne dans une population d'individus normaux. (80)

1. Réponses périphériques :

L'onde N9 reflète l'activité des fibres sensibles à destinée cordonale postérieure, celle des afférences musculaires et celle des fibres motrices. Elle est recueillie en plaçant une électrode dans le creux sus-claviculaire. (80)

2. Réponses spinales :

N11/P11 reflète le déplacement ascendant de la volée de potentiels d'action dans les cordons postérieurs cervicaux, et N13 reflète l'activité post-synaptique des neurones de la corne postérieure de la moelle. (80)

L'intervalle N9-N13 mesure le temps de conduction entre les racines du plexus brachial et la corne postérieure de la moelle cervicale.

3. Réponses cervico-bulbaires et du tronc cérébral :

P14 reflète l'activité du neurone bulbo-thalamique de la voie lemniscale et prend origine dans le tronc cérébral. N18 a une origine bulbaire et reflèterait l'inhibition en feedback des afférences présynaptiques au noyau cunéiforme. (80)

L'intervalle P9-P14 évalue le temps de conduction entre les racines du plexus brachial et la jonction cervico-bulbaire.

4. Réponses thalamiques :

Non évaluées. (80)

5. *Réponses corticales de la région centrale controlatérale à la stimulation (aire somatosensitive primaire, cortex moteur et prémoteur) :*

La réponse N20-P20 reflète la réponse post-synaptique la plus précoce des neurones de l'aire somatosensitive primaire et illustre leur dépolarisation ; la zone d'inversion de polarité entre N20 et P20 est utilisée pour repérer le sillon rolandique. La réponse P22 figure dans la région centrale en avant du sillon de Rolando du côté opposé à la stimulation. La réponse P24-N24 apparaît dans la région pariétale opposée à la stimulation et représente la repolarisation des neurones de l'aire somatosensorielle primaire. La réponse P227 apparaît également dans la région pariétale opposée à la stimulation et peut être superposée à P24. La réponse N30 dans la région frontale opposée à la stimulation, et illustrerait la repolarisation des neurones moteurs de l'aire motrice supplémentaire. (80) La réponse P45 reflète la réponse du cortex somatosensitif pariétal postérieur au cortex primaire et apparaît dans la région centrale controlatérale à la stimulation. La réponse N60 culmine dans la région frontocentrale en regard de l'hémisphère opposé à la stimulation et reflète l'activité de la région frontocentrale controlatérale à la stimulation et plus précisément l'aire motrice supplémentaire antérieure, et les aires somatosensitives secondaires controlatérale et ipsilatérale à la stimulation. (80)

L'intervalle P14-N20 évalue le temps de conduction intracrânien. L'intervalle P9-N20 évalue la totalité de la conduction centrale en incluant le temps de conduction dans le segment proximal des racines du plexus brachial.

6. *Réponses corticales de la région péri-sylvienne :*

La réponse de l'aire somatosensitive secondaire est démontrée par la réponse N60. La réponse insulaire peut être observée entre 150 et 200ms après la stimulation mais la profondeur de leur source rend leur enregistrement individuel de surface pratiquement impossible. Les réponses corticales pariétales postérieures, pariétales médiales et frontales peuvent apparaître environ 70 à 100ms après la stimulation. (80)

ii. *Potentiels évoqués auditifs précoces ou de courte latence (PEA-P)*

Les PEA-P sont enregistrés sur le scalp en réponse à un stimulus auditif court répété 1500 fois à une fréquence de 20 Hz. Le stimulus est un click non filtré de 100ms appliqué à l'oreille ipsilatérale à l'enregistrement. Pour bloquer la réponse fantôme de l'oreille controlatérale par conductivité osseuse, un bruit blanc de faible intensité à effet masquant est appliqué à l'oreille non stimulée. (80)

L'activité est recueillie entre deux électrodes, l'une active reliée à l'entrée positive de l'amplificateur et placée au vertex ; l'autre servant de référence, reliée à l'entrée négative et située au lobule de l'oreille ou à la mastoïde ipsilatérale à la stimulation. Puis l'activité est amplifiée et filtrée. (58)

La réponse évoquée est constituée de cinq pics positifs constants. Le pic I représente l'activité électrique de la partie distale du nerf auditif. Le pic II reflète l'activité de la partie proximale du nerf cochléaire. Le pic III serait généré à la jonction bulbo-protubérantielle. Les pics IV et V reflèteraient l'activité électrique liée à la propagation de la volée afférente le long du lemnisque latéral jusqu'au tubercule quadrijumeau postérieur (Colliculus inférieur), relais obligatoire le long des voies auditives ascendantes. Les PEA-P explorent donc la jonction bulbo-protubérantielle, la protubérance et une partie seulement des pédoncules, et reflètent donc principalement l'activité des voies auditives centrales dans la protubérance et la partie inférieure du mésencéphale. (80), (82).

La morphologie des PEA-P est reproductible avec une faible variabilité interindividuelle et intra-individuelle. Les critères de normalité prennent en compte la morphologie des pics et leur reproductibilité sur au moins deux séries moyennées dans les mêmes conditions de stimulation, les latences des pics et intervalles interpics, le rapport d'amplitude I/V normalement inférieur à 1, et l'asymétrie interauriculaire. (80)

Chez le nouveau-né, l'intervalle I-V est plus long que chez l'adulte et le rapport d'amplitude I/V est inversé. Chez l'enfant, les valeurs de latence et d'amplitude évoluent jusqu'à deux ans pour ensuite avoir les mêmes valeurs que chez l'adulte. (83)

iii. Potentiels évoqués auditifs de latence moyenne (PEA-LM)

Les PEA-LM étudient les voies auditives jusqu'au cortex auditif. (84)

Les PEA-LM s'enregistrent suivant les mêmes principes que les PEA-P. Le filtrage analogique avec une bande passante assez ouverte sur un temps d'analyse de 50 à 80ms permet d'obtenir dans la région médio-frontale une courbe sur laquelle on voit successivement et de façon constante et reproductible les PEA-P et les PEA-LM. La référence utilisée est l'électrode au lobe de l'oreille ipsilatérale à la stimulation. Ces potentiels sont bien identifiables après 1500 à 2000 stimulations répétées à la fréquence de moins de 10 Hz. Ces potentiels ont une très grande variabilité de morphologie et d'amplitude inter- et intra- individuelle. Ils sont très sensibles à la contamination par les activités myogéniques. Seules les ondes Na et Pa apparaissent de façon constante chez l'adulte après stimulation auditive par des clicks, quel que soit le niveau de vigilance du sujet. Ces ondes sont influencées par le sommeil, les substances anesthésiques, et l'attention sélective, surtout chez l'enfant.(85)

L'onde Na pourrait correspondre à l'activité post-synaptique d'un relais auditif méso-diencephalique, ou à une variation de potentiel liée à un changement du milieu conducteur sous-tentorial/sus-tentorial. Pa reflète l'activation du cortex auditif primaire au niveau du gyrus transverse de Heschl dans chaque lobe temporal. (80)

Les paramètres à prendre en compte sont : l'existence et la reproductibilité de Na et Pa, l'amplitude de Pa par rapport à la ligne de base ; l'amplitude totale de Na-Pa ; les latences de Na et Pa (80).

iv. Potentiels évoqués auditifs de latence tardive (PEA-T)

Les potentiels évoqués auditifs tardifs se recherchent par stimulation d'une ou deux oreilles par des tons d'une durée variant entre 30 et 250ms (millisecondes) ainsi que de temps de montée plus ou moins rapides. Les potentiels sont constitués par les réponses recueillies sur le scalp par au moins quatre électrodes actives mastoïdiennes et frontales, une référence nasale et une bande passante étroite (0,5-100Hz). Les ondes retrouvées culminent entre 75 et 200ms après la stimulation.

1. Le complexe N100-P200 :

L'onde N100 comporte une forte négativité frontocentrale s'inversant dans la région mastoïde au niveau de la scissure de Sylvius (80). Elle se fait en réponse à n'importe quel stimulus auditif (86). Elle correspond à l'activation du cortex auditif supra-tentorial et peut-être aussi aux aires préfrontales dorso-latérales (80), (87), (88), (89).

L'onde P200 comporte une première positivité culminant au vertex et une seconde positivité radiale de topographie temporale. Les PEA-T ont une variation inter- et intra-individuelle et sont sensibles au niveau de vigilance. (80)

Chez l'enfant de moins de 8 ans, le complexe N100-P200 est plus tardif que chez l'adulte et ne culmine pas au vertex mais dans la région temporale de chaque hémisphère. Aux alentours de 8-10 ans, la réponse évoquée évolue vers une réponse du type de celle de l'adulte, où l'onde N100 frontocentrale est la composante majeure. (90)

2. L'onde P300 :

Les potentiels cognitifs sont observés quelle que soit la qualité de la stimulation, à condition que le contexte expérimental engage le sujet dans un processus de traitement de l'information. Ces potentiels sont produits lorsque le sujet attend la survenue d'un stimulus, lorsqu'il y prête attention ou en réponse à un stimulus-cible conditionnant une prise de décision. Les potentiels cognitifs sont moins robustes que les potentiels sensoriels, et la moindre modification d'enregistrement par rapport à celui utilisé pour établir les références influence la réponse cognitive moyennée. (80)

L'onde P300 est un potentiel associé à la détection et à l'identification d'une cible. Ses modalités d'obtention sont suffisamment standardisées pour la modalité auditive et les données normatives suffisamment nombreuses pour permettre une utilisation à des fins diagnostiques et physiopathologiques. L'onde P300 est maximale dans la région pariétale médiane. (80)

3. *La négativité de discordance (abréviation du terme en anglais : mismatch negativity, MMN) :*

La MMN a été décrite en 1978 par Näätänen et al. (91). Le cortex auditif primaire et les aires préfrontales participent à sa génération (92), (93). La MMN peut indexer une étape automatique du traitement de l'information après un processus de comparaison entre l'entrée afférente auditive rare et une trace de mémoire sensorielle neuronale développée par la stimulation répétitive. Elle peut être détectée même si le sujet n'est pas conscient du changement auditif, mais seulement si la déviance excède le seuil de discrimination du sujet (94). Donc utilisable dans le coma. (95)

La procédure ordinaire de la recherche de MMN implique la présentation d'une série de stimuli identiques survenant fréquemment, avec un stimulus occasionnel discordant survenant peu fréquemment. Le stimulus discordant peut différer sur n'importe quelle dimension auditive discriminable, telle que le ton, la durée, l'intensité, ou la localisation. Les deux stimuli sont habituellement présentés à des intervalles inter-stimulus relativement petits, d'environ 500ms à 1s. (79)

La MMN est une onde négative d'un potentiel évoqué, suscitée par n'importe quel changement discriminable de la stimulation auditive (1). Elle survient après 100-200ms d'un changement de discordance ('mismatch') dans une séquence d'un stimulus auditif monotone (un paradigme rare) chez les sujets attentifs (91), (96).

La MMN est habituellement vue comme une négativité frontocentrale d'amplitude aux environs de 0,5 à 5 μ V, survenant dans le rang de fréquence de 100-250ms. Elle montre une inversion de phase (c'est-à-dire une polarité positive) sur la mastoïde et sur d'autres sites postérieurs latéraux sur le même rang de latence lorsque la référence nasale est utilisée (79). La MMN est relativement petite en amplitude, par conséquent elle est généralement calculée sous la forme d'une onde de différence, calculée en soustrayant la répétition de la réponse déviante. (13)

Au total l'EEG est un atout considérable dans l'évaluation du coma car c'est un examen fiable, réalisable au lit du malade, reproductible, permettant l'évaluation de l'activité électrique cérébrale globale.

La réactivité aux trois modalités de stimulations est une donnée à recueillir sur chaque EEG réalisé, permettant l'évaluation du système réticulé ascendant, de ses afférences, et neuronale.

Les potentiels évoqués permettent d'évaluer le fonctionnement des voies du tronc cérébral au cortex, sur les modalités somatosensorielles et auditives. Ces examens sont très utiles du fait de leurs précisions.

Les PES de courte latence procurent des informations sur l'intégrité des voies afférentes via le tronc cérébral et les projections thalamo-corticales sur le cortex primaire somatosensoriel.

Les PEA-P reflètent l'activité des voies auditives centrales dans la protubérance et la partie inférieure du mésencéphale. Les PEA-LM explorent l'activité des voies auditives du mésencéphale au cortex auditif primaire. Les PEA-T explorent l'activation du cortex auditif supra-tentorial.

L'onde P300 montre la détection et l'identification d'une cible auditive. La MMN illustre le traitement de l'information par le cortex auditif primaire et n'est pas liée à la conscience. Elle est toujours absente dans le coma sauf lorsque le retour à la conscience est en train de se faire.

Moyens d'évaluation radiologiques

L'imagerie permet de trouver la cause du coma, et de déterminer le pronostic. Aujourd'hui, l'imagerie est réalisée principalement pour trouver la cause. Ce n'est que depuis peu que l'imagerie est utilisée afin de prédire le pronostic.

a) TDM

Le scanner cérébral sera toujours réalisé d'abord sans injection de produit de contraste. Cet examen permet de mettre en évidence : (56)

- la plupart des lésions traumatiques, en particulier les hématomes intracrâniens pouvant justifier d'une intervention neurochirurgicale en urgence ;
- des signes indirects évocateurs d'œdème cérébral : taille anormalement petite des ventricules (en fonction de l'âge), disparition des sillons corticaux, disparition des citernes de la base du crâne, et de façon plus aléatoire une diminution du contraste entre substance grise et substance blanche ;
- un effet de masse avec déplacement des structures médianes, témoignant d'une lésion focale ;
- l'existence d'une hémorragie méningée ;
- une hypodensité focale évocatrice d'ischémie cérébrale : celle-ci ne s'observe que plus de quarante-huit heures après l'accident initial ; ou au contraire, une hémorragie spontanée intracrânienne ;
- le TDM peut aussi révéler des lésions anciennes qui parfois expliquent les signes focaux et d'autres anomalies de l'examen neurologique en dehors de l'altération de l'état de conscience.

La réalisation d'un TDM cérébral avec injection de produit de contraste ne doit se faire qu'après un premier examen sans injection de produit de contraste et après élimination des contre-indications à cette injection : contexte traumatique, lésion spontanément hémorragique, hypertension intracrânienne menaçante, insuffisance rénale. Cette injection de produit de contraste pourra révéler ou préciser un certain nombre de lésions non spontanément visibles, en particulier les lésions tumorales ou infectieuses.

b) IRM

L'IRM permet de montrer la cause du coma et des anomalies tissulaires.

i. Principe de l'IRM

Différentes antennes sont utilisées, en fonction de la région étudiée. Elles permettent d'envoyer des ondes radiofréquences sur la zone d'intérêt, puis de capter les ondes générées par le tissu excité lors du retour à la position de base des protons. On obtient ainsi une représentation anatomique ou fonctionnelle de la région étudiée selon la séquence utilisée.

Le type et la périodicité des ondes radiofréquences envoyées déterminent la séquence. Les tissus ne réagissant pas de la même façon aux diverses combinaisons possibles, on obtient en comparant les résultats de plusieurs séquences des informations sur la morphologie, les rapports et la structure de la lésion éventuelle qui permettent de la caractériser. L'échelle de gris définissant les images obtenues traduit l'intensité du signal obtenu, allant de l'hyposignal (ou hypo-intensité) noir à l'hypersignal (hyperintensité) blanc. Un isosignal (iso-intense) est de même « couleur » (signal) que le parenchyme ou la structure de référence (en isosignal au muscle par exemple). Certaines anomalies sont très spécifiques d'une étiologie donnée, d'autres permettent d'expliquer les signes cliniques mais ne sont pas spécifiques. (97).

ii. IRM normale chez l'enfant

Les changements de la composition cérébrale au cours du développement affectent le signal IRM sous la forme d'un raccourcissement du T1 (hyper-intensité c'est-à-dire blanc) et du T2 (hypo-intensité c'est-à-dire noir). Les principaux mécanismes responsables de ces effets en pondération T1 et T2 sont la diminution du contenu en eau (surtout dans la substance blanche), l'augmentation de la densité cellulaire et membranaire, et les propriétés magnétiques des lipides spécifiques de la myéline. (98)

Chez le nouveau-né à terme, le bulbe, la partie postérieure de la protubérance et le mésencéphale, la substance blanche sous-jacente à l'aire centrale et les bandelettes optiques sont hyper-intenses en T1 et hypo-intenses en T2 alors que la partie antérieure

du pont n'est pas encore en hypo-signal en T2. Le bras postérieur de la capsule interne est hyper-intense en T1, mais n'est pas encore complètement myélinisé en T2. L'absence de celui-ci est le témoin d'un œdème. Les noyaux postérolatéraux du noyau lenticulaire et les noyaux ventraux du thalamus ont un signal plus élevé en T1 et plus faible en T2 du fait d'une densité cellulaire plus élevée comparés aux autres noyaux qui eux-mêmes ont une matrice extracellulaire riche.

À 2 mois, le bras postérieur de la capsule interne, le cervelet et la protubérance sont à présent hypo-intenses en T2. (98)

À 4 mois, la totalité de la capsule interne et les radiations optiques péri-ventriculaires apparaissent en hypo-signal en T2. Dans la substance blanche des centres semi-ovales, l'hypo-signal T2 atteint les régions pré- et post-centrales. Le splenium du corps calleux est aussi hypo-intense en T2 alors que le genou n'est pas encore myélinisé. (98)

Vers 7-8 mois, la totalité du corps calleux apparaît en hypo-signal. Bien que la substance blanche soit à ce stade en hyper-signal en T1 de façon diffuse (virage en T1), elle n'apparaît pas myélinisée en pondération T2. (98)

De 18 à 24 mois, l'aspect mature est identifié en pondération T2 avec une hypo-intensité T2 des fibres en U sous-corticales (virage en T2). La myélinisation continue bien plus longtemps. (98)

iii. Séquence diffusion

La diffusion caractérise la mobilité de l'eau interstitielle circulant entre les cellules.

Son principe est une application de deux gradients de même amplitude et de sens opposé permettant l'étude des mouvements moléculaires (97).

La diffusion de l'eau dans le cerveau est plus petite que la diffusion libre d'eau dans une solution aqueuse, du fait de plusieurs facteurs réduisant la diffusion d'eau dans les espaces intracellulaire et extracellulaire, notamment du fait des membranes cellulaires (99), (100).

Les protons mobiles entraînent une baisse du signal par déphasage. En cas de gêne à la circulation de l'eau interstitielle, la diffusion est diminuée ou restreinte. Cette gêne peut être due à un œdème cellulaire provoqué par une ischémie, une augmentation

importante du nombre de cellules avec diminution de l'espace interstitiel rencontré dans les tumeurs très cellulaires. La viscosité d'un liquide entraîne une restriction de la diffusion dans celui-ci. Le signal du tissu pathologique ou du liquide devient intense en gradient de diffusion maximal. (97)

Si la lésion est spontanément en hypersignal T2, elle est en hypersignal en diffusion (effet T2), et il est difficile de départager effet T2 et réelle restriction de la diffusion. Pour interpréter la séquence diffusion, on utilise donc systématiquement une image calculée éliminant l'hypersignal dû à l'effet T2. C'est le coefficient apparent de diffusion (ADC). Les lésions avec une diffusion restreinte apparaissent en noir sur cette cartographie ADC. (98)

Le coefficient de diffusion apparent (ADC) est une mesure quantitative des changements IRM, basée le traitement informatique des images en diffusion. (101)

L'ADC chute lors d'un gonflement cellulaire associé à l'œdème cytotoxique (102), (103).

La séquence diffusion identifie des modifications de signal dues à la maturation avant les séquences pondérées T1 et T2 du fait de sa sensibilité à la densité cellulaire et la myélinisation. La maturation cérébrale est classiquement caractérisée par une chute de l'ADC. (98)

Après la naissance, les régions peu cellulaires ou non myélinisées sont hyperintenses sur les images ADC et hypo-intenses sur les images trace comme chez le nouveau-né. Pendant les deux années suivantes, les faisceaux au stade de prémyélinisation apparaissent hypo-intenses sur les images ADC et discrètement intenses sur les images en diffusion alors que les aires myélinisées sont hypo-intenses sur les deux types d'image, ADC et diffusion (98). La diminution de l'ADC est identifiée dans la substance blanche et les noyaux gris centraux jusqu'à 12 ans (104), (105), mais surtout pendant les deux premières années de vie.

Le scanner est l'examen de choix dans le coma en urgence à la recherche d'une cause et de ses complications. L'IRM est incontournable dans un second temps avec séquence diffusion, afin d'évaluer l'étendue de l'atteinte, et de calculer le coefficient ADC.

Les images en IRM se modifient avec la maturation cérébrale, cette dernière se réalisant de façon caudo-céphalique. L'imagerie de diffusion apporte des informations complémentaires et plus précoces aux séquences conventionnelles T1 et T2. La maturation cérébrale se fait par la myélinisation. Celle-ci se traduit par un hypersignal en pondération T1 et hyposignal en pondération T2, une chute de l'ADC et une augmentation du signal en diffusion (98).

B. Coma post-anoxique

La cause anoxique représente environ 15% des cas de coma. C'est la cause de coma impliquant le plus de décès (58% contre 30% après un AVC, 12% après un traumatisme cérébral, 18% post-opératoire), et dans laquelle on observe le moins de récupération sans handicap (2% contre 10% post-AVC, 20% post-traumatisme, 22% post-opératoire) (2). Il est donc indispensable d'avoir des moyens d'évaluation du devenir de ces patients.

Plusieurs études tentent de démontrer qu'un pronostic précoce peut être établi par un examen clinique combiné à l'EEG et aux potentiels évoqués somato-sensoriels dans une proportion significative de patients en coma anoxique. (106), (107) De quels critères s'agit-il ? Quand faire les évaluations ?

Nous tenterons de retranscrire les informations retrouvées dans la littérature, concernant l'association entre des critères cliniques, électrophysiologiques et radiologiques, et le devenir des patients en coma post anoxiques.

1. Généralités

Physiopathologie des dommages cérébraux

L'atteinte hypoxo-ischémique est constituée par une diminution du flux sanguin cérébral (ischémie) et une réduction de l'oxygénation sanguine (hypoxémie) (108).

En général les nourrissons et enfants sont plus susceptibles de souffrir d'évènements asphyxiques qui résultent d'une hypoxémie ou hypoxie cérébrale. Avec une hypoxémie prolongée, l'hypoxie cardiaque survient, menant à une entrée cardiaque diminuée et, en définitive à une ischémie cérébrale. Ainsi, l'agression cérébrale résultant d'une asphyxie est la conséquence de l'ischémie surajoutée à l'hypoxie (109), (110).

La réserve cérébrale en oxygène et la conscience sont perdues dans les 20 secondes suivant le début de l'arrêt cardiaque, alors que les réserves de glucose et d'ATP sont perdues dans les cinq minutes. L'ischémie cérébrale soulève une cascade complexe de

voies qui mènent à la mort neuronale. Cela se traduit cliniquement par le coma post-anoxie cérébrale (111).

De plus, il est maintenant bien démontré que l'agression cérébrale continue même après la restauration de la perfusion cérébrale et l'oxygénation. Les mécanismes d'endommagement impliqués dans ce processus de reperfusion sont partiellement modulés par la température cérébrale, comme l'hyperthermie qui peut amplifier l'agression anoxique (112).

Enfin, même après la restauration de la distribution sanguine adéquate et des réserves cellulaires en énergie adéquates, un état d'hypoperfusion global est communément observé, résultant de la combinaison de l'augmentation de la viscosité sanguine, d'altérations micro-vasculaires et d'altérations de la régulation du flux cérébral (113). Cette hypoperfusion, potentiellement associée à d'autres agressions, comme les altérations de concentration sanguine en sucre, les niveaux anormaux de dioxyde de carbone, les crises, et l'hyperthermie, peuvent mener à des agressions cérébrales secondaires et peuvent empirer les dommages cérébraux initiaux.

Contrairement aux causes traumatiques ou ischémiques focales de coma, l'anoxie provoque une agression ischémique globale du cerveau. L'extension de la lésion cérébrale est largement influencée par la durée de l'interruption du flux sanguin cérébral. Par conséquent, minimiser à la fois la durée de l'arrêt (« no-flow ») et la durée de la réanimation cardio-pulmonaire (« low-flow ») sont des éléments clés. (114)

Causes de l'anoxie cérébrale

L'agression cérébrale hypoxique isolée est habituellement causée par l'asphyxie. Cependant, dans toutes ces situations l'ischémie ou l'hypoperfusion peuvent coexister due à la constriction des vaisseaux carotidiens ou à la dépression myocardique secondaire. Il est donc difficile de caractériser le déficit neurologique qui résulte d'une agression cérébrale hypoxique isolée.

L'arrêt cardiaque est la cause la plus commune d'agression cérébrale hypoxo-ischémique, mais elle peut aussi survenir après un arrêt respiratoire ou hypotension due à un choc ou à une hypovolémie (3).

Dans une étude chez 89 enfants avec anoxo-ischémie, l'arrêt cardiaque était la cause dans 4% des cas; et les autres causes étaient: traumatisme avec arrêt cardiaque secondaire à l'agression; noyade; mort subite inexplicée; électrocution. (115)

Conséquences cliniques des dommages cérébraux post-anoxie cérébrale

L'arrêt cardiaque et les dommages cérébraux ultérieurs aboutissent à des signes et symptômes neurologiques hétérogènes, reflétant la différence de sensibilité des aires cérébrales de l'anoxie. (114) Ces différences peuvent être reliées soit à la faible circulation sanguine, à l'énergie plus élevée nécessaire, et la libération de glutamate par les cellules cérébrales, ou à une plus faible expression de quelques protéines, comme les protéines du choc thermique, qui confèrent une tolérance relative à l'ischémie, dans de certaines régions cérébrales vulnérables (116), (117).

La dysfonction neurologique chez les patients post-anoxie cérébrale inclue de façon prédominante les troubles de conscience, qui sont compris entre la confusion légère (concentration difficile, faible jugement ou euphorie) et le délire jusqu'au coma (116), dépendant de l'agression des fonctions sous-corticales et du tronc cérébral.

Les symptômes observés dans les premières heures et jours peuvent également inclure d'autres manifestations de dysfonction neurologique, comme les crises, le status épilepticus myoclonique et d'autres formes de troubles des mouvements incluant les myoclonies post-anoxiques. Dans les cas les plus sévères, le coma peut être irréversible et évoluer vers la mort cérébrale, ou évoluer vers un EMC ou un EV. Ces conditions sévères représentent la cause majeure de mortalité et de handicap chez de tels patients. (118)

Chez les survivants, des symptômes à long terme peuvent être très variés et incluent le handicap cognitif, le déficit mnésique, des crises comitiales d'apparition tardive, et la paralysie cérébrale.

L'encéphalopathie post-anoxique peut s'exprimer par un coma, des convulsions, des myoclonies, des dysfonctions neurologiques et cognitives, une mort cérébrale.

Des crises d'épilepsie ou des myoclonies (ou l'association des deux) surviennent chez 5 à 15 % des adultes au décours du retour d'une activité cardiaque spontanée (RACS), et chez 10 à 40 % parmi les patients qui restent comateux. Les crises épileptiques triplent le métabolisme cérébral et peuvent entraîner des lésions cérébrales secondaires (118). Les myoclonies d'action peuvent se voir également. (115)

Au niveau visuel, la séquelle qui peut être observée avec l'anoxie est la cécité. Ceci s'explique par deux phénomènes : les aires occipitales sont particulièrement vulnérables aux dommages ischémiques, et la circulation cérébrale postérieure est compromise. La cécité peut récupérer dans les trois mois. (119) (120)

Au niveau moteur, la quadriparésie dystonique et spastique est fréquente (120). Un syndrome dystonique transitoire peut être observé dans les jours qui suivent l'agression.

Lorsque la cause est l'arrêt cardiaque, la récupération d'une activité cardiaque spontanée est la première étape sur le chemin de la récupération. Le syndrome post arrêt cardiaque complique fréquemment la phase qui suit immédiatement la réanimation. Il comprend les lésions cérébrales (encéphalopathies post anoxiques) et la dysfonction myocardique : elles sont la conséquence de la réaction systémique d'ischémie-reperfusion et de la persistance des lésions initiales responsables de l'arrêt circulatoire. La gravité du syndrome post arrêt cardiaque varie en fonction de la cause et de la durée de l'arrêt circulatoire. Elle peut être nulle après un arrêt circulatoire de courte durée. La dysfonction myocardique post-arrêt cardiaque est généralement transitoire et se corrige au-delà de 2 à 3 jours. Après un arrêt circulatoire, le retour d'une perfusion post ischémique de tout l'organisme entraîne l'activation des cascades immunologiques et de la coagulation : ces phénomènes participent à un risque infectieux accru et à l'apparition d'une défaillance multisystémique. (118)

Chez les patients survivant initialement à un arrêt circulatoire extra-hospitalier et décédant ensuite en soins intensifs, les lésions cérébrales sont la principale cause du décès (68 %). (118)

Evaluation du devenir du coma post-anoxique

La persistance du coma voire son aggravation, malgré les thérapeutiques introduites, peut amener à la discussion d'une limitation de l'investissement thérapeutique. Cette situation bien sûr n'existe que lorsque la cause du coma est déterminée et irréversible. Il s'agit le plus souvent de coma post-anoxique ou post-traumatique. Ces deux situations sont à différencier de façon majeure, compte tenu de leur divergence d'évolution (121).

La définition de l'évolution défavorable dans le coma post-anoxique selon les termes de l'académie américaine de neurologie est le décès ou l'état végétatif après un mois, ou le décès ou l'incapacité sévère requérant des soins quotidiens lourds après six mois (4).

a) Taux de survie

Le coma hypoxique est associé à des taux de mortalité les plus élevés parmi les différentes causes de coma, avec un retour à la conscience estimé à 30% (2).

Le pourcentage d'éveil est faible dans les jours qui suivent le début du coma, et autour du deuxième mois, le pourcentage reste stable (2).

Chez la plupart des patients qui se rétablissent, le retour à un état de conscience peut habituellement être détectée dans les 2 à 3 mois qui suivent l'agression (122), (123).

Moins de 5% des patients ont une probabilité de récupération au-delà de 9 mois après l'incident (124).

Le taux de survie à un an d'un coma post-anoxique varie entre 10 à 20% (122), (6). Le taux de handicap varie de 96% à 100% chez les survivants (6), (124).

A un an après un coma post-anoxique, le devenir se distribuait ainsi : 2% avait une bonne récupération, 5% un handicap modéré, 11% un handicap sévère, 6% en EMC, 9% en état de mort cérébrale, 9% en EV persistant, et 58% étaient décédés. (2)

Concernant les enfants en EV, après trois mois, les enfants en EV non-traumatique ont entre 3% et 11% de probabilité de récupérer la conscience, contrairement à 56% chez les enfants en EV post-traumatique ; et la récupération se faisait avec handicap modéré ou fonction normale dans 32% des cas. Après six mois, 3% des enfants en EV non-traumatique récupéraient la conscience, contrairement aux 31% des enfants en EV post-traumatique ; et la récupération se faisait avec handicap modéré ou fonction normale dans 11% des cas. (125)

Un EV peut être considéré comme permanent seulement trois mois après un accident non traumatique, et au moins douze mois après un accident traumatique (121), (56).

La chance de récupérer après cette durée semble être extrêmement rare mais possible, et presque toujours avec un lourd handicap (125), (126).

Concernant un coma post-anoxique dont la cause est un arrêt cardiaque extrahospitalier non-traumatique, la survie à un mois était plus commune chez l'enfant (8%) que chez l'adulte (5%). Le taux de survie à un mois avec un devenir neurologique favorable est d'environ 15 à 20% chez l'enfant (127) ; avec en catégorisant par tranches d'âge : de 1% pour les nourrissons, 2% pour les jeunes enfants, 2% pour les enfants plus âgés, et 11% pour les adolescents. (128)

La période la plus vulnérable après la sortie de réanimation pour arrêt cardiaque était les premiers trois mois, durant lesquels peuvent survenir environ 60% du nombre total de décès sur les deux premières années. (129), (130).

b) Quel score de devenir utiliser ?

Plusieurs scores ont été utilisés pour évaluer la récupération après une lésion cérébrale sévère mais aucun n'est consensuel.

Les scores évaluent plusieurs fonctions, comprenant les réponses motrice, verbale et visuelle, ou l'incapacité résiduelle, ou les fonctions cognitives. Nous en citerons quelques exemples.

Le score Glasgow Outcome Scale est largement utilisé (131), (132) : 1 représente la mort, 2 représente l'EV persistant, 3 représente le handicap sévère, 4 représente le handicap modéré, et 5 représente la bonne récupération. Des modèles utilisant le GOS pour évaluer le devenir définissent souvent le pauvre devenir comme un stade entre 1 et 3 (133), (134).

Le score CPC (catégories de performances cérébrales) est beaucoup utilisé également (135). CPC 1 indique une complète récupération, CPC 2 indique un handicap modéré, CPC 3 indique un handicap neurologique sévère mais avec conscience préservée, CPC 4 indique le coma ou l'EV persistant, et CPC 5 indique la mort.

L'échelle de Rankin modifiée a pu être utilisée également, et est validée dans la population des patients en coma anoxique non traumatique (136), (137). Le stade 1 représente l'absence de symptômes, le stade 2 représente une absence de handicap significatif et possibilité de réaliser toutes les tâches. Le stade 3 représente un handicap léger, le stade 4 un handicap modérément sévère c'est-à-dire une incapacité à être sans assistance ni à honorer ses propres besoins sans aide. Le stade 5 est le handicap sévère. (138)

Le score des capacités cognitives et fonctionnelles (LCF) apparaît également dans les études de devenir (139), (140). Ce score comporte 8 niveaux. 1 représente l'absence de réponse aux stimulus externes. 2 représente la réponse généralisée à un stimulus externe de façon incohérente et indéterminée. 3 représente la réponse localisée à un stimulus de façon spécifique mais incohérente. 4 représente la réponse confuse-agitée. 5 représente la réponse confuse, inappropriée et pas agitée. 6 représente la réponse confuse-appropriée mais avec troubles mnésiques et difficultés pour les nouvelles tâches. 7 représente la réponse automatique-appropriée avec réponses adaptées, routines automatiques, nouveaux apprentissages possibles, interactions sociales, mais faibles facultés de jugement. 8 représente la réponse dirigée-appropriée.

Les mesures de devenir ne sont pas toutes semblables dans les études, et n'évaluent pas les mêmes stades de devenir, rendant leur comparaison difficile (141).

Des auteurs ont pu conclure que les scores CRS-R, au GCS et au FOUR étaient de validité concurrente ; mais la corrélation n'en était pas significative (142).

Aucune étude n'a comparé l'utilisation de l'échelle CPC à celle de Glasgow ou du score FOUR.

L'échelle pédiatrique des catégories de performance cérébrale et l'échelle pédiatrique des catégories de performance globale (voir ANNEXES) ont été développées pour quantifier le handicap cognitif à court-terme et la morbidité fonctionnelle globale à court-terme, respectivement. Ces échelles ont été jugées comme fiables, reproductibles entre évaluateurs (143). Plusieurs études ont jugé ces échelles valides. (40), (143), (144), (145).

Dans l'étude prospective de Mandel et al (146) par exemple, le devenir était évalué dans les vingt-quatre heures suivant l'admission, et durant la troisième année après l'hypoxie. Les patients étaient classés dans trois groupes : décédés, éveillés, et patients avec devenir incertain. Et sur cette troisième catégorie, les scores PCPC et POPC étaient effectués (143). Le devenir favorable considérait les patients sans handicap ou avec handicap léger ou modéré, soit en catégories POPC 1, 2 et 3. Et le devenir non favorable désignait les catégories handicap sévère, EV et décès soit POPC 4, 5 et 6.

L'évolution défavorable correspond à un devenir non meilleur que la dépendance institutionnelle et un handicap marqué (4).

L'atteinte cérébrale liée à l'anoxie est constituée par une diminution du flux sanguin cérébral et une réduction de l'oxygénation sanguine. Les dégâts liés à l'anoxie se poursuivent même après la restauration d'une distribution sanguine adéquate de l'oxygène. L'anoxie est responsable de lésions diffuses cérébrales.

L'arrêt cardio-respiratoire est la première cause d'anoxie cérébrale, mais n'en est pas la seule.

Les conséquences de l'anoxie peuvent être les troubles de conscience dont le coma, cécité corticale, quadriparésie dystonique et spastique, crises d'épilepsie, myoclonies, ou encéphalopathie post-anoxique.

L'anoxie est la cause responsable des comas ayant le taux de survie le moins élevé et le risque de handicap en cas de réveil le plus haut. Il est difficile de trouver des abaques de délais d'évaluation du devenir chez les patients ayant subi un coma post-anoxique, et de prédire fermement à partir de quel délai post-incident l'évolution ne pourra plus se faire chez le patient. Il semblerait cependant que les résultats observés à trois mois après le coma soient corrélés à ceux observés à plus long terme ; ainsi des études de devenir sur les patients en coma post-anoxiques pourraient établir un suivi sur trois mois.

Plusieurs scores de devenir sont utilisés dans la littérature. Dans une étude où tous les critères ne seraient pas faciles à récupérer, l'utilisation de l'échelle CPC est plus facile afin de pouvoir classer les patients en catégories de devenir, même s'il y aurait eu des données manquantes en utilisant une échelle plus précise. En pédiatrie, l'échelle POPC serait donc à privilégier, les scores 1, 2, 3 définissant un devenir favorable, et 4, 5, 6 définissant un devenir défavorable.

2. Moyens d'évaluation du coma post-anoxique

Le devenir des patients avec accident cérébral anoxique est souvent mauvais. Il est important d'établir un pronostic précis dès que possible après l'agression pour guider la conduite à tenir. L'évaluation clinique n'est pas suffisamment fiable et des examens additionnels, particulièrement l'imagerie et l'EEG, sont nécessaires pour comprendre la sévérité de l'agression cérébrale et le probable devenir. (147)

Clinique

a) Quels critères cliniques étudier et dans quels délais ?

Toutes les études s'intéressaient aux critères cliniques pronostiques suivants dans l'évaluation du coma post-anoxique : le réflexe photomoteur (RPM), les réflexes du tronc cérébral, le score de coma de glasgow global (GCS) et son sous-score moteur (GCS-M), et les myoclonies. La plupart de ces critères étudiés permettaient de prédire une mauvaise évolution en fonction de leur statut présent (myoclonies), ou absent (RPM, réflexes du tronc cérébral et GCS-M de 0 ou 1). (3), (101), (4)

Il semble plus facile de trouver des critères permettant de prédire une mauvaise évolution. (3)

Ces études s'intéressaient également à l'importance du délai d'évaluation par rapport au début du coma.

Au cours des 24h qui suivent un arrêt circulatoire, aucun signe neurologique clinique ne permet de prévoir un pronostic défavorable (PCPC 3-4-5) mais en revanche, après 72h ces indicateurs sont associés à une issue neurologique défavorable (118). Plusieurs études confirmaient ces résultats. D'autres études privilégiaient de rechercher ces signes dans les trois jours suivant le début de l'anoxie (101).

b) Critères concernant l'anamnèse.

Beaucoup d'informations pourraient être intuitivement corrélées à une bonne ou mauvaise évolution sur le plan des circonstances de survenue du coma anoxique, et des données générales du patient : par exemple, antécédents de pathologie grave, l'âge de survenue du coma, cause du coma, durée de récupération d'une activité cardiaque

spontanée (RACS) ; mais finalement ces éléments ne sont pas dichotomiques concernant un type précis d'évolution (2).

Le rôle des maladies prémorbides coexistantes ont rarement été évaluées, et il serait suggéré que ces maladies n'affectent pas l'évolution dans l'état végétatif (126).

Pour les patients dont la cause de l'anoxie est un arrêt cardiaque, une étude rétrospective s'intéressait aux facteurs associés au décès pour une centaine d'enfants ayant présenté un arrêt cardiaque, et le devenir était classé à la sortie du service de réanimation en deux groupes suivant le statut vivant ou mort. Les facteurs statistiquement significatifs associés à un décès étaient la réalisation de réanimation cardiopulmonaire avant l'admission hospitalière, et la durée de la réanimation supérieure plus élevée dont la médiane était de 20 minutes dans le groupe décès. Les facteurs non associés statistiquement au devenir étaient la température à l'arrivée, les gaz du sang à l'arrivée, le rythme cardiaque à l'arrivée, le nombre de drogues administrées et de chocs cardiaques réalisés, la présence d'antécédents. (5)

c) Critères concernant l'examen clinique.

i. *Réflexe photomoteur.*

La variable pronostique la plus forte pour prédire le réveil à un an d'un coma toutes causes confondues est la présence du RPM (valeur prédictive positive VPP estimée à 80%) (2), (148).

L'absence de RPM est corrélée avec une prédiction de non réveil (valeur prédictive estimée entre 97% et 100%) dans le coma post-anoxique (101), (149).

Un à trois jours après un arrêt cardiaque, l'absence de RPM peut prédire un mauvais devenir avec aucun cas de fausse prédiction (4).

A la phase aiguë du coma, la présence du RPM semble être présent chez tous les patients réactifs (Se=100%, VPN 100%), mais la spécificité n'est pas suffisante (25%) (150), (151), (126).

ii. Réponse motrice du score de Glasgow.

La composante motrice du score de Glasgow est plus utile et fiable que le score total, car la plupart des patients sont intubés dans les premiers jours après l'arrêt cardio-respiratoire (4).

Il faut, dans l'interprétation de ce résultat, être attentif au fait que les réponses motrices sont fortement influencées par les substances sédatives même plusieurs jours après leur arrêt (68).

L'absence de réponse motrice à J3 peut être le meilleur prédicteur de devenir défavorable (152).

La fausse prédiction de pauvre devenir, basé sur le résultat du GCS-M à l'admission et jusqu'à 3 jours après, se produisait dans 5% à 10% des cas dans différentes séries cliniques (101), (153), (154).

24 à 48 heures après le début du coma, des faux positifs peuvent être observés avec un glasgow moteur à 1 ou 2, mais aucune fausse prédiction n'a été observée après 72 heures (155).

Lee et al en 2010 (156) ont fait une méta-analyse de 25 études portant sur l'anoxie chez l'adulte, et les facteurs cliniques, électro-physiologiques étudiés dans les trois premiers jours après l'agression cérébrale. Ils ont démontré que si la réponse motrice clinique est absente à J1 (glasgow moteur =1), les potentiels évoqués sensitifs sont légèrement mieux que la réponse M1 pour la prédiction du devenir. Mais cette supériorité diminue dès après J1, et quand la réponse motrice est meilleure que M3. La réponse motrice permettait de prédire le pronostic avec une significativité dès après le premier jour du début du coma. Cette étude nous rappelle donc que les marqueurs cliniques ne sont pas forcément inférieurs aux investigations paracliniques, et que le score moteur a toute son importance dans la prédiction du devenir dans le coma post-anoxique. Dans leur étude, le réflexe photomoteur a une valeur prédictive plus petite que la réponse motrice.

iii. Réflexes du tronc.

Concernant les réflexes des nerfs crâniens, leur absence le premier jour est fortement prédictive d'une absence de récupération neurologique ; mais ces réflexes sont ensuite retrouvés, même chez les patients n'évoluant pas favorablement. En effet, le cortex

cérébral est habituellement plus vulnérable à l'agression anoxo-ischémique que les noyaux du tronc cérébral. (107)

Les réflexes du tronc cérébral (réflexe des yeux en poupée, réflexe cornéen, réflexe nauséux) sont peu recherchés en pratique, et bien moins associés à un type d'évolution que leur importance pourrait le laisser penser.

Dans une étude sur l'alpha-coma, leur présence peut permettre de prédire un réveil dans 40% des cas et leur absence était accompagnée de réveil dans 34% des cas (157).

Dans l'anoxie, leur absence serait d'après certains auteurs prédictive de mauvais pronostic mais ce résultat n'étant basé que sur de petites séries (101), (107).

Leur absence pourrait permettre de confirmer d'autres résultats qui évoqueraient une évolution défavorable, et alors renforcer la valeur prédictive de ceux-ci. Par exemple, Lorsqu'on associe à 72h, un score de glasgow moteur à 1 ou 2 et l'absence des réflexes du tronc cérébral, le taux de faux positif est à 0 (4).

d) Critères concernant la survenue d'évènements cliniques.

i. Crises d'épilepsie

Les crises cliniques sensibles aux stimulations chez les patients comateux induites de façon reproductible sont estimées présentes chez 2% des patients ayant eu un EEG (158), (159).

Les neurones survivants peuvent produire de brefs bursts de décharges épileptiformes même quand la majorité du tracé de fond reste de vraiment faible voltage, ou 'flat', reflétant l'activité corticale limitée la plupart du temps (160). Cliniquement, cela peut entraîner des myoclonies irrégulières, ou 'status myoclonique' (161), (162), qui ne sont pas des crises en elles-mêmes. Quelques encéphalopathies post-anoxiques, cependant, peuvent entraîner des crises épileptiques électriques et cliniques.

Certains patients ont des crises et des status épileptiques purement électrographiques, alors que d'autres ont des crises cliniques myocloniques, voire même un status épileptique clinique (163), (164).

ii. Les myoclonies.

Les myoclonies dans le coma peuvent être classées de la façon suivante : status myoclonique, tremblement diffus myoclonique-like, myoclonies avec ou sans corrélation EEG, et myoclonies focales (159).

Les myoclonies post-anoxiques sont considérées être un signe clinique d'agonie.

Les myoclonies post-anoxique ne doivent pas être confondues avec la réactivité EEG. Elles doivent être déclenchées par des stimuli vraiment minimes comme le toucher, et vont de la simple ouverture des yeux aux violentes saccades.

Une autre forme de myoclonies (syndrome de Lance-Adams) peut débuter 24-48h après la réanimation. (3) Il suit généralement un arrêt respiratoire primaire ou un évènement anesthésique et tend à survenir à un âge plus précoce que le status myoclonique post-hypoxique. La conscience est habituellement moins profondément atteinte, et la myoclonie focale est souvent sensible à l'action ou aux sursauts. Le pronostic est généralement favorable et ces patients continuent à progresser dans le temps malgré que les signes cérébelleux incluant l'ataxie, la dysarthrie, et les tremblement d'intention, peuvent persister (165). L'EEG montre une origine corticale focale avec des rythmes de réponse corticale qui rattrapent progressivement les patterns normaux. Il répond bien aux drogues anti-épileptiques.

La présence des myoclonies dans l'évaluation du pronostic n'est pas recommandée par le conseil Belge de Réanimation (118) pour déterminer le pronostic car certains patients atteints de myoclonies ont présenté une évolution neurologique favorable, même si la présence de myoclonies chez l'adulte reste fortement associée à une issue défavorable. Cette prudence est renforcée par la difficulté du diagnostic précis de l'état myoclonique.

iii. Le status épileptique.

Le status épileptique dans le cadre de l'anoxie suggère un pronostic plus sombre que l'anoxie seule (166). Le fait que le status épileptique soit un facteur de risque indépendant de décès après un dommage cérébral anoxique est un argument contre

l'idée que le status épileptique post-anoxique est simplement un marqueur de dommage cérébral.

iv. Le status épileptique myoclonique.

Le status épileptique myoclonique post-anoxique est de mauvais pronostic. L'EEG n'est pas nécessaire pour le diagnostic, et lorsqu'il est fait chez les patients ayant des manifestations cliniques de status épileptique myoclonique, les décharges épileptiformes ne sont pas souvent présentes (167).

Une étude montrait que la présence de status myoclonique prédisait le décès ou l'EV avec un taux de faux positif de 0% lorsqu'il était réalisé à l'admission, et restait prédictif durant les 72 premières heures (101).

Chez les patients avec réflexes du tronc normaux et réponse motrice normale, lorsqu'était observé un status myoclonique épileptique, le devenir était invariablement sombre (4).

Nous tenterons de distinguer les myoclonies des autres types de crises épileptiques le cas échéant afin d'évaluer si celles-ci ont une importance dans l'évaluation pronostique chez l'enfant atteint de coma post-anoxique, et ce à but descriptif.

Il semble donc important de recueillir les données cliniques après les 48 premières heures, dans l'idéal à J3.

Sur le plan de l'anamnèse, le délai de récupération d'une activité cardiaque spontanée a toute son importance dans la prédiction du devenir.

La présence de réflexe photomoteur permettrait de prédire un bon devenir, et son absence un mauvais devenir.

Le sous-score moteur du GCS est plus précis dans la prédiction pronostique que le score GCS total. L'absence de réponse motrice est un indicateur de mauvaise évolution, et après J1 il est même supérieur aux potentiels.

En l'absence de réflexes du tronc, le patient a peu de chance de bien évoluer de son coma. Ce résultat peut renforcer la valeur prédictive des autres examens mais n'est pas un bon prédicteur en soi.

Les résultats ne sont pas consensuels sur la valeur pronostique de la présence ou non de crises d'épilepsie ou de myoclonies.

EEG

L'anoxie est l'agression la plus désastreuse pour les neurones, causant une destruction neuronale étendue et sévère, et surtout une nécrose corticale (168).

L'EEG devrait être le test adapté pour déterminer la fonction corticale et le pronostic (77).

Les neurones les plus sensibles à l'agression anoxo-ischémique sont les mêmes grosses cellules du néocortex qui sont responsables de la génération du signal EEG sur le scalp.

L'EEG devient iso-électrique durant l'arrêt circulatoire ; ceci peut persister pour plusieurs heures après la restauration de la circulation (169). Ainsi, il faut attendre plusieurs heures avant de réaliser un EEG (77). La mort neuronale retardée produit une suppression qui peut survenir 3 à 5 jours plus tard (170). Ainsi, il est souvent nécessaire de répéter les EEG sur plusieurs jours.

Les études sur l'EEG dans le coma par encéphalopathie anoxo-ischémique manquent de nombre de patients et de précision : le seuil pour la suppression est souvent non défini, ou l'information sur le délai de l'EEG par rapport au temps de l'arrêt n'est pas disponible (77).

Un même patient peut avoir plusieurs patterns EEG différents dans le même enregistrement, ou même montrer des transitions voire une évolution durant le suivi ; et les changements de l'EEG peuvent montrer des longues transitions, ou de courtes fluctuations, ainsi qu'une réactivité à un stimulus exogène. (75)

Deux évaluations par EEG standard répétées avec test de la réactivité à chaque fois, durant hypothermie et normothermie, est aussi efficace qu'un EEG continu pour les survivants d'ACR (171). Afin d'optimiser la performance de cette approche, il semble raisonnable que le premier EEG soit fait au moins 9-12heures après l'ACR, afin de ne pas passer à côté d'activités épileptiformes (172).

Il est important de rappeler que les patterns EEG ne sont pas spécifiques d'une cause, mais plutôt le reflet des dysfonctions cérébrales (173). Les anomalies EEG ne sont pas directement associées non plus à un pronostic, par exemple un EEG isoélectrique dans le cadre d'un coma barbiturique est réversible, alors que s'il est la conséquence d'un

engagement diencéphalo-mésencéphalique il signe une mort encéphalique dès lors qu'il est retrouvé sur deux EEG de vingt minutes et sans réactivité. (64)

Les anomalies de l'EEG peuvent être décomposées en trois catégories :

- la détérioration du rythme de fond normal (activités trop lentes ou trop rapides en fonction de l'état de vigilance) ;
- l'apparition d'ondes anormales parmi lesquelles il est important de relever les activités irritatives (pointes, pointes ondes) caractéristiques de l'épilepsie et les « burst suppression » (bouffées paroxystiques d'activité entrecoupées de silences électriques) ;
- la disparition de toute activité. (76)

Nous présenterons d'abord les différents tracés EEG, puis les classifications qui ont tenté de les regrouper par catégorie pronostique, ainsi que leur valeur pronostique.

a) Tracés EEG dans le coma

Les différents types de patterns EEG retrouvés dans le coma font l'objet d'un article détaillé où sont présentés ces patterns par des extraits d'EEG (174). La présentation ci-dessous ne suit ni ordre de fréquence ni ordre pronostique, mais regroupe les patterns par catégorie : détérioration du rythme de fond, apparition d'ondes anormales, et disparition de toute activité.

i. Détérioration du rythme de fond

1. Alpha-coma :

Après une hypoxie cérébrale diffuse, des études post-mortem révèlent une nécrose laminaire généralisée des couches corticales IV, V et VI, avec une préservation des structures du tronc cérébral, thalamus, et ganglions des bases. Chez ces patients, le pattern EEG alpha coma le plus diffus, souvent aréactif, peut résulter d'une organisation neuronale du système nerveux central suffisamment préservée pour permettre l'activité alpha, mais insuffisant pour engendrer la conscience. (157)

Chez un patient dans le coma ou en EMC, l'activité alpha globale est nettement diminuée en comparaison à un patient conscient contrôle. (175)

La prédominance postérieure des fréquences alpha est vue chez les patients obnubilés avec lésions du tronc cérébral et peuvent varier avec les stimulations extérieures mais cela a un pauvre pronostic. (157) Les patterns de fréquence alpha sont plus diffus dans l'encéphalopathie hypoxo-ischémique après ACR, et la réactivité de fond aux stimuli externes est habituellement absente (176). Le devenir après une encéphalopathie hypoxo-ischémique est pauvre avec une mortalité excédant 90% (177), (157), (178) mais la présence d'un alpha-coma ne serait pas toujours associée avec un pauvre devenir (150), (179).

2. *Bêta coma :*

Dans le bêta coma, l'activité est généralisée entre 12 à 16 Hz, avec une prédominance frontale (180). Le tracé bêta coma peut être réactif dans les coma légers (181).

3. *Activité delta rythmique intermittente :*

Ce tracé activité delta rythmique intermittente consiste en des ondes sinusoïdales de 2 à 3 Hz survenant de façon rythmique mais intermittente, prédominante dans les régions frontales, alors que chez l'enfant ce tracé est habituellement occipital. Cette activité est symétrique et synchrone. Le rythme est bloqué par l'ouverture des yeux. Ce tracé est vu de façon précoce dans le coma bien après la perte des rythmes alpha normaux, et lorsqu'il y a une altération modérée de la conscience.

4. *Activité delta continue de haut voltage :*

L'activité delta arythmique polymorphique de haute amplitude de 1 à 2 Hz est vue dans les stades ultérieurs de coma que le pattern delta rythmique intermittente et le pattern d'ondes triphasiques. Elle est associée à un pronostic plus sombre(178), (182). La réactivité du tracé à la stimulation sera perdue avec la profondeur du coma (180), (181), (183).

Ce tracé est présent de façon prédominante sur les régions antérieures mais tend ensuite à apparaître de façon plus diffuse lorsque le coma devient plus profond. (178) Il survient lorsqu'il y a une atteinte impliquant de larges aires dans la substance blanche sous-corticale ; cependant des troubles métaboliques sévères peuvent produire des patterns

similaires (174), (182), et une activité delta focale ou unilatérale est habituellement l'expression de lésions cérébrales sous-corticales focales.

5. *Thêta coma* :

Une activité thêta diffuse et aréactive apparaît de façon plus évidente sur les régions antérieures et signifie généralement un pauvre pronostic dans le cas d'un accident cérébral hypoxo-ischémique (150).

La transition du theta coma à l'alpha coma et vice-versa (184), (185), suggère un mécanisme physio-pathologique commun (186). Cependant l'association du theta coma avec une prédiction d'évolution défavorable était interrogée, comme une étude identifiait que 13% des patients avec alpha coma, theta coma, ou alpha/theta coma récupéraient la conscience (177).

A part, le pattern 'bénin' thêta-dominant avec une réactivité de fond préservée chez les patients avec dysfonction corticale (comme la démence) (187), il peut être vu avec une réactivité de fond aux stimulations externes dans le coma par accident cérébral hypoxo-ischémique et préfigure un mauvais pronostic (150).

6. *Ondes triphasiques* :

Les ondes triphasiques sont des ondes delta pointues de 2 à 3 Hz consistant en une onde positive de haut voltage précédée et suivie par des ondes négatives d'amplitude moindre (188). Elles sont souvent présentes de façon symétrique et synchrones. Ce pattern est vu dans les stades légers de coma et dans l'anoxie.

7. *Spindle coma* :

Un pattern spindle coma a pour activité prédominante un rythme thêta et delta, et des décharges spindle fréquentes de 11 à 14 Hz sont souvent présentes de façon symétrique et synchrones. De plus, à la stimulation on observe de typiques complexes-K. D'autres composants de l'architecture du sommeil, comme les ondes vertex et les ralentissements delta, peuvent également être vus. Malgré ces changements à l'EEG, la conscience ne fluctue pas. Ce tracé est observé dans l'encéphalopathie anoxique. Comme la présence de spindles suggère une préservation fonctionnelle des hémisphères cérébraux, le

pronostic est souvent favorable. Avec la profondeur du coma, la fréquence des spindles deviendra plus lente.

ii. *Apparition d'ondes anormales*

1. *Décharges épileptiformes périodiques latéralisées :*

Les décharges épileptiformes périodiques latéralisées sont l'une des décharges périodiques qui peuvent être vues dans le coma. Elles surviennent de façon asymétrique sur l'un des hémisphères ou des lobes (189). Ce sont des ondes pointues, des spikes, des ondes lentes, ou une combinaison de ces décharges. L'intervalle de récurrence va de 0,3 secondes à quelques secondes (190), (191).

2. *Décharges épileptiformes périodiques généralisées :*

Les décharges épileptiformes périodiques généralisées surviennent typiquement à une fréquence inférieure à 1 Hz (189). Ce sont des décharges généralisées, symétriques et synchrones. Plus le coma devient profond, plus l'amplitude de l'activité entre les décharges diminue, et plus la durée des intervalles entre les décharges augmente (190). Lorsque cette anomalie est liée à une anoxie cérébrale, le devenir est mauvais en général. (75)

Les tracés épileptiformes périodiques latéralisées et généralisées étaient associés à un mauvais pronostic de survie. (192). Les anomalies généralisées sont typiquement associées à un plus sombre pronostic que les latéralisées (193).

3. *Suppression burst :*

Le burst-suppression à l'EEG est caractérisé par des événements de haute amplitude (bursts) alternant avec des périodes d'activité faible ou absente (suppressions) (194), (72), (173). Plus la profondeur du coma augmente, plus la durée des bursts décroît et des suppressions augmente. Durant le burst, l'activité est constituée de spikes, pointes ondes, et décharges de toutes les fréquences (174).

Chez les patients avec burst suppression, l'activité de fond ne change pas avec les stimuli externes. (178)

Ce pattern peut être physiologique, par exemple pendant le développement précoce, ou pathologique dans près de la moitié des patients comateux dans les 48 premières heures

après l'arrêt cardiaque (195). Ce pattern est associé invariablement à un sombre pronostic.

4. Crises électriques :

L'EEG permet de voir des anomalies en lien avec des crises épileptiques, mais une absence de crises à l'EEG peut également accompagner une constatation de crises cliniques.

L'apparition de crises implique une destruction sévère mais incomplète des structures corticales. Les mouvements critiques peuvent être généralisés ou focaux, et limités à des parties précises du corps. (75)

Le taux de crises électriques sans manifestations cliniques sur l'EEG continu de la première journée était de 7 % dans une étude prospective menée sur une centaine d'enfants dans le coma (196).

Dans les séries adultes et pédiatriques rétrospectives, c'est-à-dire dans des populations avec biais de sélection certain, les taux de crises purement électriques variaient de 16 à 48 % (197), (198), (199).

Le plus pertinent parmi la population de patients en soins intensifs est le phénomène de myoclonies massives induites par la stimulation avec une activité épileptiforme de bursts vue chez les patients avec blessure post-anoxique sévère (158).

Les décharges périodiques généralisées peuvent prendre l'aspect d'une épilepsie généralisée en status absence (75).

La présence de décharges critiques, périodiques ou rythmiques induites par des stimuli peut indiquer un devenir très pauvre. (200)

Le status épileptique non convulsif est divisé en deux parties : le status épileptique partiel complexe, et le status épileptique non convulsif généralisé. Le status épileptique partiel complexe est une forme focale pour laquelle on voit à l'EEG une activité critique sur un côté, le plus souvent au niveau des régions temporales et qui peut se généraliser secondairement. Le status épileptique non convulsif généralisé est une forme généralisée pour laquelle on voit à l'EEG des décharges épileptiformes bilatérales et synchrones. Les

décharges se répètent à une fréquence de 1 à 3 Hz, surajouté sur des fréquences de fond lentes. (181)

iii. *Disparition de toute activité*

1. *EEG aréactif, lent, de bas voltage :*

Le pattern aréactif, lent, de bas voltage est un terme descriptif d'un EEG dans lequel l'activité prédominante est de fréquences thêta et delta, et dont l'amplitude est inférieure à 20 μ V. Cette activité est persistante et aréactive à la stimulation (182). Ce pattern est vu lorsqu'il y a des dommages étendus corticaux et sous-corticaux, comme dans l'encéphalopathie anoxique ou le traumatisme crânien (181), (194). Le pronostic de ce pattern est pauvre.

La perte de la variabilité de l'EEG est également un signe de mauvaise évolution du coma chez l'enfant (40).

2. *EEG isoélectrique :*

L'inactivité électro-cérébrale est le terme employé lorsqu'il n'y a pas d'activité EEG discernable enregistrable avec les électrodes du scalp. Une activité EEG discriminable est une activité dont l'amplitude est meilleure que 20 μ V, comme une activité d'amplitude moindre ne peut pas être différenciée de l'artéfact électrique. L'absence d'activité électrique doit être globale et aréactive à la stimulation (201). Pour conclure à ce pattern, il faut s'assurer que le trace a été obtenu selon la technique minimale requise proposée par la société américaine clinique de neurophysiologie (202).

L'inactivité électro-cérébrale est l'anomalie la plus sévère à l'EEG. Elle représente un coma irréversible, et tous les patients sont soit décédés, soit en EV persistant (202), (203).

b) Réactivité

La réactivité sur l'EEG est l'autre élément important de l'évaluation qui doit être distinguée des myoclonies post-anoxiques et du tracé de coma-alpha (alpha frontal non réactif aux stimuli externes) (11).

La réactivité à l'EEG est considérée comme un signe de meilleur pronostic. (3), (147), (204), (205), (206), (207).

La présence d'une réactivité à l'EEG à un stimulus auditif ou nociceptif est corrélée précocément à un bon devenir des patients en coma après un incident cérébral sévère, par rapport aux patients sans réactivité à l'EEG qui ont un devenir plus sombre. Bien que la présence ou l'absence de la réactivité EEG différencie mieux le bon du mauvais pronostic, il est intéressant que 78% des patients chez qui la réactivité était douteuse avaient un devenir favorable (132).

La donnée la plus valide et la plus fiable sur la valeur prédictive de la réactivité de fond de l'EEG dans le coma vient de patients avec incident cérébral hypoxo-ischémique après arrêt cardiaque, où l'absence de réactivité à l'EEG est hautement prédictive de pauvre devenir et de décès (178).

L'absence de réactivité n'est pas associée invariablement avec un pauvre pronostic (78).

c) Anomalies : classifications

D'une manière générale, l'évaluation fonctionnelle du système nerveux peut être utilisée comme aide au diagnostic, au pronostic et pour le suivi d'un coma (208), (209).

L'EEG permet de détecter des activités épileptiques sans traduction clinique, de déceler des signes de souffrance cérébrale en rapport notamment avec un trouble métabolique, une ischémie ou une anoxie et a également une valeur pronostique. (76)

Chez l'enfant et surtout le jeune nourrisson, il convient de tenir compte de la maturation cérébrale qui est incomplète et qui modifie fortement le tracé EEG de base (1).

Un des principaux obstacles pour l'utilisation commune de l'EEG est que l'évaluation des méthodes pour classer les patterns EEG, a été faite sans mise en œuvre fiable et sans définitions communes (165), (210), (211). La plupart des études divisaient les EEG en patterns malin et bénin après arrêt cardiaque (106), (107), (212), mais cette méthode est trop simple et/ou insensible (213).

Les anomalies de l'EEG habituellement rencontrées en unités de soins intensifs peuvent être classifiées selon plusieurs critères, non mutuellement exclusifs : anomalies de rythmes ou apparition de grapho-éléments anormaux, anomalies diffuses ou focales, anomalies de la modulation de l'EEG, incluant les troubles de réactivité. (64)

La modulation temporelle du tracé peut être considérée selon sa réactivité et ses variations à long terme. Les variations à long terme sont les cycles veille—sommeil et des variations de la puissance totale du tracé selon une périodicité de l'ordre de 1 heure 30.

La classification de Synek (210) reprend ces trois paramètres. Chez l'adulte, elle permet de différencier des niveaux de gravité des tracés EEG en fonction des rythmes obtenus (11), (12), (214). Celle de Young (215) en est un autre exemple.

Le stade 1 de Synek (tracé alpha régulier, réactivité thêta) ou 1a de Young (tracé delta thêta >50% réactif) est normal.

Les stades de Synek 2a (thêta prédominant de voltage normal et tracé réactif), 3a (delta prédominant, étendu, rythmique et réactif) et 3b (delta et fuseaux de type spindle coma) sont bénins.

Les stades de Synek 2b (thêta prédominant de faible voltage non réactif), 3c (delta prédominant, de faible voltage, irrégulier et aréactif), 3d (delta prédominant de moyen voltage aréactif), 4b réactif (coma avec rythme alpha) ; ou de Young 1b (delta/thêta >50% aréactif), 2 (ondes triphasiques), 4 (alpha/theta/spindle coma), 5b (activités épileptiformes focales ou multifocales) : sont incertains.

Les stades de Synek 4a (burst suppression avec ou sans activité épileptiforme), 4b (coma avec rythme alpha réactif), 4c (coma avec rythme thêta) ; ou de Young 3a (burst suppression avec activité épileptiforme), 3b (burst suppression sans activité épileptiforme), 5a (activités épileptiformes généralisées) : sont malins.

Les stades de Synek 4d (tracé delta <20 μ V) et 5 (iso-électrique d'amplitude <2 μ V), ou de Young 6a et b (iso-électrique <20 μ V) sont habituellement fatals. (76)

La classification de Synek est la plus simple des classifications EEG, et s'applique aux comas de cause anoxique et traumatique (11).

La classification de Synek apporte une fiabilité pronostique de plus de 90% lorsqu'elle est faite 24 à 48 heures après l'arrêt cardiaque dans un recueil d'EEG réalisés suite à un ACR (101), (181).

Trois mois après le début du coma traumatique ou non traumatique, les scores EEG Synek semblent corrélés au devenir des patients, Les patients avec les scores EEG Synek 1 et 2 avaient un bon progrès (excellent pour les patients avec score 1), et les patients avec un

score EEG Synek 3 et 4 avaient une récupération limitée (voire très limitée pour les patients avec le score 4). Dans cette étude il n'y avait pas de patient avec un score EEG Synek 5 (tracé iso-électrique), associé avec un pronostic fatal dès la phase aiguë. (139)

Trois mois après le début du coma traumatique ou non traumatique, les scores EEG Synek des patients semblent corrélés au devenir côté via le score des capacités cognitives LCF ; alors que les scores EEG et LCF ne seraient pas corrélés au moment de l'admission. A trois mois, si le patient a un mauvais score LCF (mauvais pronostic), son score de Synek sera élevé (patterns malins). La classification de Synek permettrait à l'EEG d'être utilisé comme évaluation pronostique (139).

Le même type d'étude a été mené chez des patients en coma post-anoxique uniquement, afin d'évaluer la valeur pronostique de l'EEG, quantifié par le score de Synek, chez les patients ayant des dommages cérébraux liés à l'anoxie, et de voir sa corrélation au niveau de détérioration de conscience mesuré par l'échelle LCF. Les résultats montraient que dans l'anoxie, il y avait une corrélation significative entre le score EEG de Synek et le score LCF obtenu à l'admission, indiquant une relation entre les anomalies EEG et les fonctions cognitives. Il y avait également une corrélation entre le score EEG de Synek et les modifications du score LCF à 3 mois après l'admission, indiquant une valeur pronostique significative de l'EEG sur l'amélioration cognitive. (140)

La classification de Synek serait donc à utiliser afin d'évaluer la valeur pronostique de l'EEG concernant la récupération de la conscience et des fonctions cognitives à trois mois après un coma post-anoxique.

d) Pronostic

L'EEG a été largement utilisé chez les patients en coma pour identifier les patterns reliés au pronostic (216).

Les autorités européennes (11) ont émis un consensus : Les patterns EEG malins (pattern suppression burst, pattern alpha-coma, et delta de bas voltage) ont toujours une valeur pronostique de mauvaise augure, même si leur spécificité n'atteint pas celle de l'absence de l'onde N20, ils sont à chercher dans les six heures suivant l'arrêt cardiaque. A l'inverse, un pattern EEG bénin, la persistance de la réactivité à l'EEG, et la présence des potentiels

évoqués cognitifs sont des indicateurs de bon devenir. Pour les autres catégories de la classification, aucune information n'est donnée.

L'académie américaine de Neurologie a cependant considéré la fiabilité pronostique des résultats de l'EEG comme insuffisante (4).

Plusieurs études ont tenté de faire des corrélations entre les patterns EEG et le pronostic, en corrélation avec des anomalies cliniques et d'autres critères mesurables (211).

i. Pour la prédiction du devenir favorable :

Dans le coma post-anoxique, les patterns retrouvés dans la littérature comme permettant la prédiction du devenir favorable à l'unanimité sont les suivants :

- Un tracé EEG réactif (132), (157), (205), (206), (213), (217), (218), (219),
- Des signes de labilité et la présence de sommeil (217), (220).
- Tracé spindle coma, d'autant plus si tracé réactif (218).

ii. Pour la prédiction du devenir non favorable :

Dans le coma post-anoxique, les patterns retrouvés dans la littérature comme permettant la prédiction du devenir non favorable à l'unanimité sont les suivants :

- Pattern EEG isoélectrique en l'absence de troubles métaboliques majeurs ou de sédation importante (107), (140), (213), (217), (221), (222). L'amplitude du tracé isoélectrique variait de 2 à 10 μ V.
- Un tracé EEG non réactif à l'ensemble des stimulations EEG externes mêmes vigoureuses, en l'absence de pathologie sensorielle susceptible d'interférer avec la stimulation (217).
- Tracé de type suppression burst (140), (222),

Chez l'enfant exclusivement ces trois patterns sont retrouvés comme étant associés à une évolution défavorable après un coma post-anoxique : Un EEG isoélectrique ou un tracé de burst suppression durant la première semaine suivant un coma avaient 100 % de spécificité pour prédire un mauvais pronostic (146), (223). Chez certains enfants, il a été rapporté une évolution de ces tracés sur une période pouvant varier de plusieurs jours ou

semaines, ce qui limiterait la valeur pronostique de l'EEG durant la phase précoce. Il semble alors important de réitérer les EEG dans le temps (197), (224).

L'EEG doit être réalisé dans le coma post-anoxique à but pronostique. Il permet d'illustrer électriquement l'étendue des dommages neuronaux, et donne des indicateurs notamment sur la réactivité cérébrale et la présence de crises épileptiques électriques. Les tracés EEG peuvent être classés en fonction de leur type et en prenant en compte la réactivité, et ensuite être associés à une catégorie pronostique.

Un délai de suivi de 3 mois permet de vérifier la valeur pronostique de l'EEG de façon plus fiable.

Un des signes EEG les plus caractéristiques d'une évolution favorable est la réactivité aux stimulations.

Plusieurs caractéristiques EEG ont été repérées comme signes de bonne ou mauvaise évolution suite à un coma post-anoxique et peuvent varier, chez l'enfant, durant plusieurs jours à plusieurs semaines.

L'EEG est un apport précieux concernant la prédiction du devenir à au moins 3 mois de l'agression, mais ne suffit pas à lui seul pour évaluer le devenir des enfants en coma post-anoxique. Dans les décisions individuelles d'interruption d'une réanimation, les potentiels évoqués cognitifs, auditifs, somesthésiques sont plus contributifs (64).

Potentiels évoqués

Plusieurs études, surtout chez l'adulte, ont étudié la valeur prédictive de retour à la conscience des examens électro-physiologiques chez les patients dans le coma post-anoxique.

Des revues récentes de la littérature ont donné des résultats contradictoires sur les valeurs pronostiques de divers marqueurs cliniques et électrophysiologique. Il a été suggéré que les potentiels évoqués sensoriels (PES) sont le meilleur test car leur intervalle de confiance pour le rapport de vraisemblance de ces tests sont plus étroits que ceux d'autres tests pronostiques, mais le chevauchement des intervalles de confiance parmi les tests a été ignoré. D'autres investigateurs ont utilisé des taux communs de faux positifs pour comparer les différents tests pronostiques, mais sont à nouveau incapables de concilier le chevauchement des intervalles de confiance parmi les tests.

Quand les manifestations cliniques sont incohérentes, les potentiels de latence tardive pourraient, dans l'anoxie, prédire le retour à la conscience d'un EV à un EMC (225).

Il y a désormais un consensus universel stipulant que, du moment qu'une dysfonction cervicale ou nerveuse périphérique a été éliminée, l'absence bilatérale de l'onde N20 aux PES à la stimulation du nerf médian constitue le marqueur le plus fiable de non réveil dans le coma post-anoxique (4), (203). (226)

Est-ce vrai chez l'enfant ? Les potentiels peuvent-ils donner des renseignements à visée pronostique ?

a) Physiopathologie

Dans le coma anoxique, les experts ont considéré les informations suivantes concernant les tests électro-physiologiques (11) :

- les différentes régions cérébrales ne sont pas sensibles de la même façon au déficit du système de perfusion. Au moins trois facteurs doivent être considérés : une plus haute sensibilité de la substance grise par rapport à la substance blanche ; une plus grande sensibilité des régions plus rostrales par rapport aux plus caudales ; et une plus grande sensibilité des régions aux zones de frontière entre les territoires des artères principales ;
- un déficit en stock d'énergie cause initialement un déficit réversible dans la conduction neurale et la neurotransmission (pénombre ischémique). Si l'anoxie est prolongée, elle

peut être associée à une destruction neuronale. La période temporelle avant que la dysfonction réversible devienne différée ou que des dommages irréversibles apparaissent, dépend de la sévérité de l'ischémie. De plus, l'anoxie cérébrale peut être associée à l'épilepsie qui, à son tour, peut aggraver les conséquences initiales de l'anoxie. Ainsi, on peut conclure que les altérations dans l'électrogenèse cérébrale, qui sont observées aux stades plus précoces du coma anoxique résultent à la fois d'une dysfonction réversible et de lésions irréversibles. En revanche, seules les lésions irréversibles expliquent ces altérations qui sont observées plus tard. Ceci peut tenir compte du fait que, pour des degrés donnés d'altération d'EEG ou potentiels, le pronostic devient plus grave, plus la période écoulée à partir de l'épisode aigu est longue.

Le cortex cérébral est toujours la structure la plus sévèrement endommagée, alors que les structures du tronc cérébral restent intacts chez la plupart des patients affligés (227), (228). Parce que les réponses corticales précoces après la stimulation du nerf médian sont générées dans le cortex somato-sensoriel (229), l'enregistrement des PES identifiera plus de patients avec dommages cérébraux sévères plutôt que les réflexes du tronc cérébral de façon isolée.

Des PEA-P normaux témoignent de l'intégrité du tronc cérébral mais ne présument pas d'un éveil. Des PEA-P anormaux évoquent un mauvais pronostic (84).

Dans l'anoxie, les potentiels évoqués auditifs précoces normaux n'ont pas de valeur pronostique, en raison de la relative résistance du pont. Remarquablement, une anoxie transitoire cochléaire peut donner lieu à des anomalies PEA-P dans les stades aigus du coma anoxique suggérant une dysfonction auditive périphérique (230); ces anomalies sont transitoires et n'ont aucune valeur pronostique. Des potentiels évoqués auditifs anormaux (perte des composants du tronc cérébral III à V et/ou ratio d'amplitude I/V anormal) sont rarement observés dans les anoxies primaires ou pures. De telles observations amènent à suspecter soit que l'arrêt cardiaque était la conséquence du dommage primaire du tronc cérébral (par exemple hémorragique) soit que l'anoxie a éventuellement causé une hypertension intra-crânienne secondaire, dans les deux cas le pronostic est menaçant. (11)

La présence de l'onde N100 chez les sujets en coma et post-coma suggère que le cortex auditif primaire est fonctionnellement préservé (13)

La présence de la MMN chez les patients comateux indique que des processus de mémoire sensorielle pré-attentive sont actifs chez ces patients (2). Chez les patients dans le coma, aucune MMN n'est habituellement enregistrée à moins qu'un processus de récupération latent n'ait commencé, menant au retour à la conscience et aux capacités cognitives dans un futur proche (231). Le processus de récupération de la conscience et des compétences cognitives se fait en parallèle de l'émergence de la MMN, puis l'augmentation de l'amplitude de la MMN suit la récupération de la conscience (232).

La MMN peut être utile dans les efforts visant à déterminer les capacités perceptuelles des patients comateux ainsi que la probabilité de réveil du coma parce qu'elle peut être provoquée sans aucune nécessité d'attention volontaire de la part du patient (233), (234), (235).

b) Délai d'évaluation

Concernant le délai d'évaluation paraclinique, dans le coma anoxique, les substances sédatives ne sont pas systématiquement prescrites et les travaux ont montré que le meilleur moment pour évaluer ces patients était après 48 heures de réanimation, et idéalement après quelques jours de surveillance clinique.

Dans l'anoxie, la valeur pronostique des PES est dès H48 et de J2 à J5,. La valeur pronostique des PEA-P maximale se situe dans les mêmes délais, avec une faible valeur prédictive. La valeur pronostique des PEA-T n'est pas connue chez l'enfant, et chez l'adulte elle est à confronter aux PES. Pour confronter les données électro-physiologiques aux données cliniques et radiologiques, il convient au mieux de combiner ces examens entre J2 et J5 et parfois de les contrôler une semaine après. (68)

Sur la base d'un suivi de un an, le pronostic pour le réveil et la probabilité pour un état fonctionnel ultérieur est défini à 3 semaines après le début du coma et probablement plus tôt, durant la première semaine lorsqu'il s'agit du pronostic de non réveil (236).

c) Intérêt pronostique des potentiels

Les PES, PEA-P et PEA-LM sont fiables pour prédire un devenir non favorable, mais ils le sont moins dans la prédiction pronostique du réveil (84), (237). La présence des composantes corticales de courte latence somato-sensorielle ou auditive n'est pas une garantie pour le retour à la conscience. Les composantes tardives devraient alors être enregistrées. (84), (233).

i. PES

Les PES sont le meilleur prédicteur global du devenir du coma chez les adultes (151), (238), (239).

Plusieurs études ont souligné la supériorité des PES parmi d'autres prédicteurs, particulièrement dans le cas de coma non traumatique (28), (106), (127), (240), (241).

Leur valeur pronostique a été étudiée plus largement que celle de n'importe quel autre facteur, et elle apparaît moins susceptible aux sédatifs et aux changements métaboliques que ne le sont l'examen clinique neurologique et l'EEG (242), (243), (244). La réponse N20 n'est pas altérée par la sédation, même lorsque le niveau de sédation induit un silence à l'EEG (11).

Chez les patients en coma post-anoxique l'absence ou la présence des réponses corticales N20 aux PES du nerf médian ne peuvent pas être prédites de façon fiable par l'examen neurologique (245).

Plusieurs études ont traité des PES du nerf médian dans le coma post-anoxique avec les résultats convergents suivants : des PES de courte et moyenne latence préservés ne pronostiquent pas le réveil avec une certitude suffisante, mais l'absence de PES corticaux est parmi les prédicteurs les plus puissants du non éveil du coma anoxique avec VPP et sensibilité de 100%. (11), (107), (4), (149), (151), (236), (238), (239), (246).

Dans l'étude de Fischer (2) portant sur des adultes à trois mois du coma sur toutes causes, la composante N20-P24 des PES était absente ou réduite dans 55% des cas. L'abolition de N20-P24 était plus fréquente dans l'anoxie que dans les autres causes, et dans l'EV persistant que dans l'EMC. La composante corticale N20-P24 des PES était totalement oblitérée dans 37% des cas, tous d'anoxie, et tous en EV persistant à 3 mois. La

présence des PES chez 44% des patients en EV ou EMC de longue durée pourrait aussi refléter la possible restauration, avec le temps, de l'activation des aires cérébrales isolées.

Dans une étude portant sur la valeur pronostique des potentiels chez les patients en coma de toutes étiologies, la valeur de l'amplitude de l'onde N20 était étudiée attentivement. (84) La réduction d'amplitude de N20 était l'anomalie la plus fréquente : les auteurs ont choisi comme critère limite la valeur en-dessous de laquelle aucun patient n'avait récupéré à trois mois. Dans le groupe post-anoxique, aucun des patients avec une amplitude N20-P24 de valeur $<1.2 \mu\text{V}$ n'a récupéré, mais à l'opposé, 35% des patients avec des réponses corticales normales n'ont pas récupéré. Les auteurs ont observé les mêmes types de réponses pour les amplitudes entre la ligne de base jusqu'au pic N20 de valeur $<0,6 \mu\text{V}$.

1. Après ACR :

Pour les patients dans le coma après ACR, la fiabilité des PES comme outil pronostique est indiquée par son inclusion dans les paramètres de pratique de l'académie américaine pour la prédiction du devenir chez les survivants du coma après réanimation cardio-pulmonaire (4). L'absence bilatérale du potentiel cortical N20 aux PES de la stimulation du nerf médian a été identifiée chez ces patients comme le prédicteur le plus valide de pauvre devenir (223), (239) du moment qu'il est réalisé à plus de 24 heures de l'ACR (118). Quand les PES sont mesurés après 24h d'un ACR, et en dehors d'une hypothermie thérapeutique, l'absence bilatérale de réponses corticales N20 à la stimulation du nerf médian, en présence d'une réponse spinale normale, permet de prévoir une issue défavorable (PCPC 3 ou 4, décès) avec une haute spécificité (4), (221), (247) chez les patients dans le coma après une ischémie cérébrale diffuse (11), (156), (216) ; c'est-à-dire que l'absence bilatérale de réponse corticale N20 aux PES exclue un bon pronostic avec un taux de faux positifs entre 0% et 0,7% (107), (4), (127), (245), (247).

2. Chez l'enfant :

Dans l'étude de Mandel et al. (146) portant sur des enfants en coma post-anoxique, les 12 enfants parmi les 42 évalués qui avaient eu une abolition bilatérale des ondes N20 avaient tous évolué vers un mauvais devenir neurologique (valeur prédictive positive et

spécificité de 100 %). Les résultats étaient mitigés pour l'abolition unilatérale de l'onde N20 et même pour des PES normaux.

Dans la revue systématique de la littérature de Carrai et al. (248), la haute valeur prédictive des PES pour un mauvais devenir neurologique était soulignée mais les auteurs recommandaient d'être prudent dans la prédiction du mauvais devenir en l'absence d'ondes N20. Pourtant, dans leur travail, il était rappelé qu'il n'y a quasiment aucun cas de réveil après des PES abolis dans les comas anoxiques.

Dans l'étude de Carter et Butt (249) sur le devenir à cinq ans de 102 enfants avec lésions cérébrales acquises de toutes étiologies confondues, la spécificité de l'abolition de l'onde N20 était de 94% et sa VPP de 83%. Les cas de faux-positifs identifiés ne concernaient pas des patients en coma anoxique, si bien que la spécificité dans le groupe anoxique était de 100 % et la sensibilité de 90 %. La combinaison des PES avec les signes cliniques (motricité, RPM à l'admission et à la sortie) améliorait la performance de la prédiction et augmentait la spécificité à 100 %.

3. *Fiabilité des résultats :*

Il faut rester vigilant quand à la conclusion de la présence ou non des PES car leurs examens sont reproductibles mais l'accord inter-observateur n'est que modéré.

Dans des études antérieures sur la valeur pronostique des PES dans le coma anoxo-ischémique et non-traumatique, Madl et al. mentionnaient la bonne reproductibilité des PES, testés par des mesures répétées (240), (250), mais aucune valeur de la variation inter-observateur n'a pu être identifiée dans les études portant sur la relecture des potentiels en double aveugle (127). Comme le conclue l'article de Zandbergen (251), l'accord inter-observateur des PES dans le coma anoxo-ischémique n'est que modéré. Comme le niveau sonore influence fortement la variation inter-observateur, la plus grande attention doit être donnée à sa réduction. S'il reste un niveau d'artéfact supérieur à 0,25 µV, l'absence de N20 ne peut pas être conclue avec une certitude suffisante, et les PES devraient être répétés à un stade ultérieur. La difficulté que les auteurs ont rencontrée est la présence de vagues négatives précoces de très faible voltage. De plus, ces auteurs ne considéraient que les pics d'une amplitude d'au moins 0,3 µV. Aussi,

compte tenu des doutes sur la valeur pronostique de l'absence discutable de l'onde N20 pour le devenir du coma anoxo-ischémique, une décision irrévocable telle que la limitation des traitements ne devrait pas être basée sur des résultats si douteux.

Plusieurs études examinées étaient rétrospectives et ainsi les résultats PES pourraient avoir influencé les décisions sur le maintien de la vie, et le devenir ultime, créant une prophétie auto-entretenu. Les études prospectives recueillies dans lesquelles les cliniciens étaient en aveugle concernant les résultats PES seraient nécessaires pour éviter ces biais de potentiels.

ii. PEA-P

Dans l'anoxie chez l'adulte, les PEA-P sont principalement normaux chez les patients avec bon pronostic (78%) (252).

La plupart des patients comateux sans aucune onde discernable aux PEA-P, une absence des ondes III à V, ou une absence des ondes IV et V sont décédés ou restés dans un état végétatif irréversible (253).

Dans l'étude de Fischer (2) portant sur des adultes à trois mois du coma toutes causes, les PEA-P étaient normaux dans 66% des cas (77% des patients en anoxie) et différés ou réduits dans 33% des cas (22% des patients en anoxie). L'occurrence de PEA-P normaux n'était pas différente chez les patients anoxiques et avec autres étiologies. Les résultats n'étaient pas différents en EV persistant ou en EMC.

Pour les potentiels, en cas d'asymétrie, la meilleure des deux réponses était choisie pour l'analyse. Les résultats aux PEA-P étaient classés comme suit : 1= normal, 2= augmentation de l'intervalle I-V sans changement d'amplitude, 3= ratio d'amplitude V/I < 0,5 ; 4= aucune onde IV ou V détectée, 5= uniquement onde I présente. (2)

iii. PEA-LM

Les résultats au sujet des PEA-LM sont mitigés (127), (254). Leur absence semble être un bon prédicteur de mauvais devenir (84), (149), (255), (256). Leur présence ne garantit pas

un réveil (84), mais parmi les patients ayant récupéré, une grande proportion d'entre eux avaient une N100 (2), (255), (256), (257), (258).

Dans l'étude de Fischer (2) portant sur des adultes à trois mois du coma toutes causes, la composante corticale Pa des PEA-LM était normale dans 45% des cas et absente ou réduite dans 55% cas. Une Pa absente ou réduite était significativement plus fréquente chez les patients anoxiques que dans les autres causes ; et dans l'EV persistant que dans le EMC.

Les résultats aux PEA-LM étaient classés comme suit : 1= normal, 2= délai isolé de la latence Pa (Pa = 31.6 msec) sans réduction d'amplitude Na-Pa, 3= amplitude Na-Pa < 0.3 μ V, 4= Na présente et Pa absente, 5= pas d'onde Pa détectée. (2)

Dans l'anoxie, la réduction d'amplitude corticale était toujours associée à un pauvre devenir à un et trois mois dans l'étude de Logi. Les valeurs prédictives des tests utilisés dans le groupe anoxie étaient une VPP et Spe de 100% pour les PES ; et VPP à 71% et Spe de 100% pour les PEA-LM lorsqu'ils étaient abolis de façon bilatérale. (84)

Dans une étude de Fischer portant sur des adultes en coma anoxique, les PES et PEA-LM avaient également des valeurs prédictives très similaires, les deux évaluant les cortex primaires sensoriels dans une gamme de 20 à 30 msec (149).

iv. PEA-T

Les résultats des potentiels évoqués de longue latence étaient plus fortement associés avec les groupes de devenir à 1 et 6 mois (potentiels présents lorsque bon devenir, et absents lorsque devenir défavorable) que les potentiels évoqués de courte latence réalisés à J2 et J4 dans l'étude prospective de Prohl et al (259) chez 80 adultes en coma anoxique.

L'onde N100 n'apparaît pas comme étant un bon prédicteur de bon ou mauvais devenir. Le taux de faux-positifs est haut, c'est-à-dire que des potentiels bien préservés sont enregistrés chez des patients qui ont un mauvais pronostic clinique. (13)

La présence du composant P300 chez les patients dans le coma est efficace dans la prédiction du réveil dans des petites séries (260), (261), (262), (263). L'absence de P300

n'exclue pas le bon pronostic. Mais la P300, qui est connue pour être associée avec la conscience, est dépendante d'un certain niveau de vigilance, aussi il est possible d'avoir de faux négatifs.

Dans l'anoxie, lorsque la MMN et la N100 étaient présentes, aucun patient n'était en EMC ou en EV persistant un an après (13), (2). Les réponses cognitives sont présentes en proportion significativement plus petite chez les patients anoxiques (de l'ordre de 10%) que pour les non-anoxiques (de l'ordre de 60%) (2).

La N100 et la MMN étaient classifiées dans les études comme présentes ou absentes. (2)

Dans l'étude prospective de Fischer portant sur 346 patients adultes et enfants dans le coma de toute étiologie, le RPM était la variable pronostique la plus forte, suivie par la N100 et les PEA-LM, permettant un modèle fiable pour prédire le réveil à 12 mois (2). La prédiction du réveil était de 80% en présence du RPM, elle était haussée à 87% lorsque la N100 était présente, et passait à 90% lorsque les PEA-LM étaient présents. Cette probabilité était de 13,7% lorsque le RPM était absent chez les patients anoxiques. Lorsque la MMN était présente, 88,6% des patients se réveillaient. Aucun patient chez qui la MMN était présente n'a évolué vers un EV persistant.

Lorsque le même auteur fait cette étude chez les adultes en coma post-ACR (149), la variable la plus forte était la MMN, puis le RPM, puis les PES. La probabilité estimée pour le réveil était de 100% lorsque la MMN était présente. Cette probabilité estimée pour le non réveil à 12 mois avoisinait le 100% lorsque le RPM était également absent. Lorsque le RPM était présent mais l'onde N20 des PES était abolie, la probabilité estimée de non réveil était également de 100% mais la valeur discriminante était faible à cause du petit nombre de patients. Tous les patients qui se sont réveillés avaient des PEA-P, PES et PEA-LM normaux à la phase aiguë du coma. Ces mêmes variables ont également une valeur prédictive négative estimée de 100%.

La MMN aurait une meilleure spécificité et VPP (de l'ordre de 90%) que l'onde P300 (de l'ordre de 70%) et le N100 (de l'ordre de 60%). (233).

Beaucoup d'articles concluent que la MMN peut être utilisée dans la prédiction du devenir du coma car la présence de MMN est un prédicteur de réveil et élimine l'entrée en EV persistant chez ces patients (79), (2), (149), (233), (237), (252), (264), (265), (266), (267). Elle l'est en particulier dans le coma post-anoxique et sa valeur prédictive positive de réveil y serait supérieure à celle des PES selon Fischer et al (149). Une VPP pour le réveil a été reportée dans 100% des cas pour la MMN (149), (236), alors que l'absence de MMN a été prédictive de non éveil dans 84% des cas (13).

L'abolition de l'onde N20 permet chez l'adulte de prédire un mauvais devenir de façon fiable, mais les résultats sont mitigés chez l'enfant. Les potentiels sont plus fiables que les autres examens cliniques ou l'EEG. Les potentiels sont donc utiles dans l'évaluation pronostique du coma post-anoxique mais ne peuvent pas être utilisés seuls.

Chez les patients en coma post-anoxique, non seulement l'absence mais également la réduction d'amplitude des PES corticaux précoces (N20-P24 inférieure à 1,2 μ V ou ligne de base jusqu'au pic N20 inférieure à 0,6 μ V) sont associés à une absence de récupération. Une latence augmentée n'ajoute aucune information pronostique supplémentaire.

Les potentiels évoqués corticaux de courte latence sont un excellent prédicteur de non réveil lorsqu'ils sont absents, alors qu'ils ne sont pas appropriés pour prédire le retour à la conscience. Les potentiels de latence moyenne peuvent exclure un retour à la conscience lorsqu'ils sont absents mais leur valeur pronostique est mitigée. Il est donc important d'évaluer les réponses évoquées tardives car cela permettrait d'augmenter leur valeur pronostique. La MMN est la plus utile des variables lorsqu'elle est présente, indiquant une haute probabilité de réveil.

Les potentiels ont une bonne valeur prédictive suite à un coma post-anoxique, et il est judicieux d'allier ces examens à des résultats cliniques comme le RPM. Cela offre la possibilité de prédire avec une très haute probabilité le réveil lorsque la MMN est présente, et le non-réveil lorsque la MMN et le RPM sont absents ou lorsque les composantes corticales des PES sont abolis.

Aucune donnée ne permet de donner des indications concernant la valeur prédictive des potentiels en comparaison avec d'autres tests comme les réponses motrices ou pupillaires, le score de Glasgow, l'EEG chez l'enfant.

Radiologique

a) Physiopathologie

Il est bien connu que les agressions globales hypoxo-ischémiques n'affectent pas toutes les structures uniformément. Certains tissus du cerveau sont plus susceptibles d'être agressés et sont touchés plus tôt que les autres, un concept connu sous le nom de vulnérabilité sélective. La prédominance d'agression de la substance grise est liée au fait que la substance grise contiennent la plupart des dendrites où les récepteurs glutamates post-synaptiques sont localisés et sont, ainsi, les sites les plus susceptibles aux effets de l'excitotoxicité du glutamate. Comme résultat de l'activité synaptique, la substance grise est également plus active métaboliquement que la substance blanche, et les aires du cerveau avec les plus grands besoins en énergie deviennent déplétés en énergie plus rapidement durant l'hypoxo-ischémie, et sont ainsi agressés plus tôt (108). Les fibres de Purkinje cérébelleuses sont hyper métaboliques et ainsi sensibles à l'agression hypoxique (268).

A cause de la mort cellulaire retardée par apoptose quelques agressions peuvent ne pas être évidentes avant un délai de plusieurs jours suivant l'agression initiale. L'ischémie globale mène quelques fois à la démyélinisation et la destruction de la substance blanche cérébrale, spécialement lorsque l'hypotension complique les soins intensifs (108).

Ces facteurs aident à expliquer les patterns relativement spécifiques d'agression qui peuvent être observés chez les patients avec agression anoxo-ischémique cérébrale.

Chez un patient donné, les sites dans le cerveau qui tendent à être plus vulnérables à l'agression hypoxique seront déterminés largement par la maturité du cerveau qui, à son tour, est fonction de l'âge du patient. Certaines différences existent effectivement entre les patterns d'agression observés chez les nouveaux-nés et ceux observés chez les enfants plus âgés; ces différences sont probablement reliées à la maturation cérébrale rapide durant la période périnatale. Comme la myélinisation est proche de sa fin à environ 2 ans d'âge, les atteintes similaires au pattern vu chez l'adulte commencent à apparaître. (108)

Une anoxie cérébrale sévère chez l'enfant affecte principalement les structures de la substance grise : les ganglions des bases, le thalamus, le cortex cérébral (en particulier les

cortex sensori-moteur et visuel, bien que les complications soient souvent diffuses), le cervelet, et l'hippocampe (269), (270).

De plus, l'ischémie provoque un dysfonctionnement de la pompe Na-K-ATPase membranaire, et ainsi la diffusion de l'eau à travers les membranes est restreinte ; ce qui est le premier changement à apparaître à l'IRM suite à une anoxie, à type d'hyper-intensité sur les séquences diffusion (101).

La sévérité d'une agression hypoxo-ischémique joue également un rôle important dans la détermination de la distribution des agressions dans le cerveau. Des épisodes d'hypoxo-ischémie sévère résulte en un pattern d'agression différent comparé à des agressions moins sévères. La durée de l'agression semble également être un élément clé pour déterminer le pattern de l'agression dans l'anoxie, comme des agressions de courte durée ne résultent habituellement pas en une agression cérébrale. Il a été suggéré que, dans une population pédiatrique, un arrêt cardiaque dure typiquement au moins 15 minutes pour qu'une agression cérébrale apparaisse (271).

b) Anomalies observées dans le coma post-anoxique

Les anomalies les plus communes chez les patients ayant souffert d'accident cérébral anoxo-ischémique sont le dommage diffus dans le néocortex, des anomalies variables dans les ganglions des bases et le cervelet, des dommages sévères thalamiques, et des anomalies mineures dans le tronc cérébral (32). Il est difficile de comparer les patients souffrant d'accident cérébral traumatique et non traumatique du fait du faible nombre de patients dans chacun des sous-groupes dans les études.

i. Scanner

Les agressions sévères subies par des enfants entre 1 et 2 ans d'âge résultent en des atteintes du corps strié, noyau géniculé latéral, hippocampe, et cortex cérébral (particulièrement le cortex frontal antérieur et pariéto-occipital), avec une épargne relative du thalamus et cortex péri-rolandique (272). Lors d'une anoxie moins sévère chez les nourrissons, on observera des atteintes des zones limites des territoires de vascularisation impliquant le cortex et la substance blanche sous corticale. Les lésions de la substance blanche sont plus communes chez les enfants de moins d'un an d'âge (273).

Une épargne relative de la substance blanche péri-ventriculaire sera observée (274). Chez l'enfant plus âgé, les agressions ischémiques globales moyennes à modérées du cerveau résultent en des zones d'infarctus des territoires limites de vascularisation chez les enfants plus âgés.(108)

Dans les deux premiers jours après une agression cérébrale hypoxo-ischémique, le scanner cérébral peut être normal, ou peut montrer un oedème diffus avec un effacement des citernes des bases, des ventricules et des sillons, une atténuation de la différence entre substance blanche et substance grise (275), et une hypodensité de la substance grise corticale et des ganglions des bases (caudé, noyau lenticulaire, thalamus et putamen) à cause de l'oedème cytotoxique (272). Il y a également une hypodensité de la substance blanche à cause de la dilatation des veines médullaires profondes et une obstruction conséquence du drainage veineux cérébral. Les aires focales d'infarctus peuvent se développer dans les ganglions des bases ou dans les zones limites des territoires corticaux. (3)

Un petit nombre de ces patients peut montrer des signes réversibles durant les 24 premières heures, dans lesquels il y a une réversibilité dans l'atténuation de la différence entre substances grise et blanche au scanner, la substance blanche étant plus atténuée que la substance grise. Ces résultats pourraient être dus à la distension des veines médullaires profondes secondairement à une obstruction partielle de la sortie veineuse par l'hypertension intracrânienne causée par l'oedème diffus (108). Un autre signe réversible est le 'signe cérébelleux blanc' (276), (277) dans lequel il y a un oedème diffus et une hypo atténuation des hémisphères cérébraux avec épargne du cervelet et du tronc cérébral, et diminution de l'ADC (coefficient de diffusion apparent). Ces résultats pourraient être dus à la redistribution du sang à la circulation postérieure qui survient durant les évènements anoxiques (108), (276).

Les infarctus hémorragiques des ganglions des bases peuvent être évidents vers 4-6 jours (278). L'imagerie dans la phase chronique démontrera une atrophie diffuse et un élargissement ventriculaire (278), (279).

ii. IRM

L'IRM est entreprise moins habituellement car les patients nécessitent souvent une sédation, une ventilation et la protection des voies respiratoires, et ainsi les transferts de et vers les services de radiologies sont difficiles, pourtant cela est particulièrement utile pour révéler l'étendue des dommages (3).

L'IRM est communément utilisée pour évaluer les changements ischémiques après un arrêt cardiaque (141).

Les images pondérées T2 de tissu ischémié restent normales pour plusieurs heures. Une augmentation dans le T2 surviendra plus tard lorsque l'œdème vasogénique se développe (280).

Les séquences en diffusion, elles, sont particulièrement sensibles aux blessures liées à l'ischémie (281). La diffusion d'eau baisse significativement (de 30 à 50%) dans le tissu cérébral ischémié durant les minutes suivant l'occlusion de l'artère cérébrale moyenne (282), (283).

La chute de l'ADC qui est observée durant l'ischémie cérébrale aiguë a été clairement corrélée avec le gonflement cellulaire associé à l'œdème cytotoxique (102), (103). La diminution de l'ADC peut traîner après l'accident, rendant les changements en diffusion moins évidents dans la phase aiguë (284), (285), (286). Les valeurs ADC peuvent donc procurer une mesure quantitative de cette agression ; mais l'interprétation n'est pas totalement comprise encore, et sa relation avec la sévérité des dommages ischémiques et le devenir clinique reste un sujet d'étude (287).

La spectro-IRM n'a pas de valeur pronostique dans le coma de cause non traumatique chez l'enfant (47).

1. Anomalies chronologiquement observées suite à l'anoxie :

L'IRM avec séquences diffusion est la modalité d'imagerie à montrer l'atteinte le plus précocément, habituellement dans les premières heures après l'évènement hypoxo-ischémique. Durant les 24 premières heures, l'imagerie en séquence diffusion peut démontrer une augmentation de l'intensité du signal dans les hémisphères cérébelleux, les ganglions des bases ou le cortex cérébral (en particulier, les cortex péri rolandique et occipital) (270). Le thalamus, tronc cérébral ou hippocampe peuvent aussi être impliqués

(273), (270), (288). Chez les patients plus jeunes, les images conventionnelles pondérées T1 et T2 sont souvent normales ou montrant des anomalies vraiment subtiles.

Dans les premiers jours, les séquences d'imagerie pondérées en diffusion et les séquences d'inversion-récupération de l'atténuation des fluides (FLAIR) montrent une hyperintensité étendue, impliquant initialement les ganglions des bases, noyaux caudés, le striatum et le thalamus, suivi par la substance blanche corticale et sous-corticale, le cervelet et l'hippocampe (147), (289), (290), (291). L'infarctus des territoires des zones frontières entre les artères cérébrales antérieure, moyenne et postérieure et dans le cervelet suivent souvent l'hypoperfusion la plus limitée qui peut apparaître durant l'arrêt cardiaque prolongé.

Dans la phase sub-aiguë (7-20 jours) il y a une résolution progressive de l'oedème cérébral avec une disparition de l'hyper-intensité en diffusion (pseudo-normalisation). Le changement extensif des ganglions des bases, et de la substance blanche du cortex et de l'hippocampe est vu sur les séquences pondérées FLAIR et T2 mais l'hyper-intensité de la substance blanche peut aussi se développer sur les images pondérées T2. On peut même observer chez ces patients post-anoxiques une réduction bilatérale significative du volume de la substance grise dans l'hippocampe (292).

Dans la phase chronique il y a une atrophie diffuse. Les séquences T1 et T2 peuvent montrer une nécrose laminaire corticale (c'est-à-dire une mort cellulaire impliquant les couches III et IV du manteau cortical). Une leuco-encéphalopathie retardée peut survenir des semaines ou des mois après l'accident initial (293).

2. Regroupement des anomalies en patterns :

Choi et al. (294) catégorisaient les agressions cérébrales en quatre patterns dans leur étude portant sur 39 patients : normal (36%), agression corticale isolée (2,5%), agression isolée des noyaux gris centraux (7,5%), et agressions mixtes (cortex et substance grise profonde, 54%).

Howard et al (147) décrivent également ces patterns IRM. Dans leur étude portant sur 39 patients, le pattern IRM le plus commun était la présence du changement à la fois dans les territoires corticaux et de la substance grise profonde. Cela était observé chez 16 patients (41%).

Chez sept patients (18%), l'IRM montre un changement extensif cortical hyper-intense, avec restriction de diffusion, et pas de changement de substance grise profonde.

Chez sept patients (18%), l'IRM montre une atteinte dans la substance grise profonde mais pas d'anomalie dans le cortex.

Chez quatre patients (10%) la distribution du changement IRM suggérait un infarctus multiple dû à une embolie présumée. Le mécanisme était différent chez chaque patient mais la distribution de l'infarctus sur les séquences diffusion et T2 était prédominante dans les territoires frontières.

Chez 150 enfants en coma post-anoxique, les patterns suivant étaient associés au bon devenir sur les IRM réalisées dans les 3 semaines après le début du coma : le pattern avec atteinte des zones de vascularisation limite, et l'atteinte des ganglions de la base sans atteinte corticale. Les patterns associés avec le pauvre devenir clinique selon le score de Rankin modifié étaient : pattern avec atteinte corticale diffuse et de la substance grise profonde ; atteinte occipitale et péri-rolandique ; atteinte du gyrus précentral ; atteinte diffuse de la substance blanche ; atteinte du tronc cérébral ; atteinte du cervelet ; et atteinte de l'hippocampe. (293)

c) Valeur pronostique des anomalies observées

i. Patterns spécifiques

L'implication du cervelet était associée avec un pauvre pronostic (288), (289). L'implication du pont était associée avec un pauvre devenir (288). L'implication hippocampique était associée avec un mauvais devenir (295), (296).

Le pattern de lésion corticale extensive, présent chez 65% des patients de l'étude de Topcuoglu et al. (297), était associé à un pauvre devenir. Le pattern mixte était significativement associé avec un devenir non favorable. L'implication cérébelleuse et du pont était associée avec un pauvre devenir (293), (294).

Chez l'enfant, à la fois le signe réversible et le signe du cervelet blanc indiquent des agressions sévères et présagent d'un mauvais devenir neurologique (277), (276), (298), (299).

ii. Anomalies diffuses

L'œdème cérébral diffus sur le TDM cérébral dans les 72 heures prédit un devenir pauvre presque invariablement (101).

Les résultats anormaux diffus sur les séquences diffusion et FLAIR à l'IRM sont corrélées dans plusieurs études à un pauvre devenir (291), (300).

Plusieurs auteurs ont pu constater que la présence d'anomalies extensives et sévères du signal cortical à l'IRM étaient associées avec un mauvais pronostic dans l'anoxie (270), (275), (285), (286), (289), (290), (295), (300), (301).

La cartographie du coefficient de diffusion apparent (ADC) peut ajouter une meilleure précision, avec une réduction sévère de l'ADC diffuse qui prédirait un pauvre devenir (3). Certaines études utilisaient les valeurs ADC dans leurs études chez des patients en coma post-ACR pour quantifier l'effet de l'agression globale hypoxo-ischémique (275), (290).

Chez les survivants comateux après un arrêt cardiaque, une IRM diffusion quantitative de tout le cerveau avait une plus haute signification pronostique que l'examen neurologique (290). Dans une étude sur l'IRM cérébrale quantitative chez des survivants d'arrêt cardiaque dont 60% étaient traités par hypothermie, l'IRM était supérieure à l'examen clinique neurologique entre les J3 et J5 après l'agression (290).

Une modification diffuse corticale du signal à l'IRM aux séquences FLAIR ou diffusion suggère un pauvre pronostique, mais la vraie valeur pronostique de cette information n'est pas connue. (27), (289), (295).

Kirsch et al (302) en 2008 espéraient des résultats prometteurs sur la valeur prédictive de l'IRM notamment des séquences tenseur de diffusion, spectro-IRM et IRM fonctionnelle.

iii. Classifications pronostiques de l'IRM dans l'anoxie

Hirsch et al (301) ont suivi sur 6 mois 68 patients adultes après un arrêt cardiaque ayant eu une IRM à la phase aiguë. Le but de leur étude était d'établir un score qualitatif des séquences FLAIR et diffusion à l'IRM et cela à but pronostique. Les auteurs ont repris le score d'asphyxie périnatale afin de décrire les séquences diffusion de l'IRM de façon qualitative en s'intéressant aux différentes régions du cerveau, et en scorant chaque zone

de 0 à 4, 0 étant une zone normale et 4 un résultat anormalement sévère. Étaient évaluées tous les lobes du cortex, chacun des noyaux gris centraux, chaque lobe de la substance blanche, les trois parties du tronc cérébral et du cervelet. L'objectif était d'établir un score seuil à l'IRM permettant d'associer le résultat IRM au devenir. Les patients étaient traités par hypothermie suite à l'IRM. Le devenir était évalué selon le score GOS : un devenir favorable était défini par les catégories 3, 4, 5 au score ; et pauvre devenir par les catégories 1 et 2 du score (décès ou état végétatif). La valeur seuil concernant le score «cortex » pour le devenir non favorable était >27, le score du cortex étant mieux corrélé au devenir que les autres sous-scores, il était le score à utiliser afin d'épargner une relecture trop détaillée de l'IRM. Les auteurs n'ont pas trouvé de différence du score cortical dans les groupes de devenir favorable et non favorable. Les auteurs ont conclu que l'IRM distinguait le mieux les devenirs favorable et non favorable lorsqu'elle était réalisée entre les jours 4 et 7 après un arrêt cardiaque.

Dans le groupe non traité par hypothermie, la sensibilité de la présence d'au moins un prédicteur historique standard (absence de réponse motrice, absence de réflexe photomoteur, absence de l'onde N20 aux potentiels après 72 heures) était inférieure à la sensibilité du score cortical (50% versus 56%). Lorsque ces deux données sont combinées, cela augmente la sensibilité de prédiction du pauvre devenir à 67%.

Il est donc intéressant d'avoir une évaluation multimodale des patients pour mieux prédire leur devenir.

Park et al (303) ont réalisé une étude prospective sur 24 patients de plus de 16 ans atteints de coma post-arrêt cardio-respiratoire, dont 19 ont eu une IRM. Les IRM étaient réalisées dans les 6 heures suivant l'arrêt, et le devenir était évalué à la sortie de l'hôpital par le score PCPC, un bon devenir correspondant aux catégories 1 et 2, et un pauvre devenir aux catégories 3, 4 et 5 du score. Les patients de leur étude subissaient une hypothermie thérapeutique suite à l'IRM. Le score qualitatif utilisé pour analyser les séquences diffusion était le même que celui de l'étude précédemment citée. Le score total était utilisé pour l'analyse.

Leur taux de survie était de 10%. Parmi les patients inclus, 37% ont eu un bon devenir.

Les régions les plus atteintes suite à l'arrêt cardiaque étaient : les structures corticales de la substance grise, les noyaux gris centraux, l'atteinte corticale associée à celle des noyaux gris centraux, et le cervelet.

La valeur prédictive positive de pauvre devenir était de 100% pour le score total des séquences diffusion de l'IRM, pour l'atteinte corticale, et pour l'atteinte corticale associée à celle des noyaux gris centraux. La sensibilité était de 100% pour le score global et l'atteinte corticale associée à celle des noyaux gris centraux, plus élevée que celle de l'atteinte corticale isolée (91%). Aussi, les auteurs concluaient qu'il fallait scorer l'atteinte corticale et celle des noyaux gris centraux afin d'avoir un résultat IRM corrélé au pronostic de façon fiable, et nécessitant de scorer le moins de zones possibles.

Ces résultats concernant des patients adultes traités par hypothermie, ils ne sont pas à transposer tels quels dans une étude portant sur le devenir d'enfants non traités par hypothermie. Cependant, ils nous donnent à voir qu'un score IRM est nécessaire pour classer ces patients, et qu'il est nécessaire de ne pas scorer toutes les zones car cela représente un travail fastidieux.

D'autres études ont tenté de créer un score plus simple afin de pouvoir classer ces patients.

L'étude de Christophe (273) reprenait rétrospectivement 40 cas d'enfants de 6 semaines à 18 ans atteints de coma hypoxique. Le devenir des patients était évalué entre 1 mois et 8 ans après l'agression, selon un score non validé prenant en compte la cognition, la motricité et les crises. Les IRM avaient été réalisées entre le premier jour et plus d'un mois et demi après l'agression. Les IRM ont été relues et classées selon huit catégories reprenant deux catégories de lésions basiques : l'atteinte des ganglions de la base (BG) (basal ganglia), et les aires limites des territoires artériels (WS) (watershed areas). Les modifications de l'IRM prenaient en compte les variations liées à la maturation cérébrale. Le score allait de 0 à 8.

-BG signifie l'atteinte des ganglions de la base, et comporte cinq niveaux : 0 pour aucune atteinte, 1 pour de possibles signes d'atteinte des ganglions de la base (marges floues, œdème, des modifications de signal modérées diffuses ou des modifications du signal périphérique), 2 pour une modification certaine de signal d'un des ganglions, 3 pour

modification certaine de signal de deux ganglions, 4 pour modification certaine de signal de trois ou plus des ganglions de la base, globus pallidus et putamen étant considérés comme le noyau lentiforme seul (BG=4).

-WS signifie l'atteinte de l'aire de vascularisation limite, et comporte cinq niveaux : 0 pour aucune atteinte, 1 pour des signes d'atteinte possibles de ces zones frontières (œdème modéré ou anomalie de signal modérée), 2 pour une atteinte certaine des territoires limites antérieurs ou postérieurs, 3 pour une atteinte certaine des territoires limites dans les zones antérieures et postérieures ou de façon diffuse unilatérale, et 4 pour une atteinte certaine des territoires limites de façon diffuse bilatérale.

Un résultat anormal à l'IRM était défini par un score > 2 et un résultat IRM normal ou subnormal par un score inférieur ou égal à 2.

Leurs résultats montraient qu'un résultat d'IRM normal initial était associé à un bon devenir avec une valeur prédictive négative de 86%. Un résultat d'IRM anormal initialement était associé à un mauvais devenir avec une valeur prédictive positive de 81%. La corrélation entre résultat à l'IRM et devenir neurologique était moins évidente pour des IRM réalisées après les trois premiers jours. Les anomalies morphologiques et de signal étaient déjà présentes à partir de 12 heures après l'agression. Dans leur étude, un arrêt cardiaque supérieur à 5 minutes n'était pas associé à une mauvaise évolution neurologique. Une atteinte des ganglions de la base était associée à un mauvais devenir neurologique chez les enfants de plus d'un an, comme trouvé dans la littérature (304), (305). Sur les 40 patients, 30% ont eu une évolution favorable. Il n'y avait pas de différence en fonction de l'âge entre les atteintes des territoires limites et des ganglions de la base. En revanche, leurs résultats confirmaient ce que la littérature a déjà souligné : chez l'enfant de moins d'un an, l'œdème et la nécrose concernent le cortex et la substance blanche lié à la vulnérabilité générée par le processus actif de myélinisation ; et chez l'enfant de plus d'un an, la substance grise est plus sensible mais l'hypoxie peut créer une dégénérescence secondaire de la substance blanche due à la destruction de la myéline et à la dégénérescence axonale.

Au total, le scanner est l'examen accessible le plus précocément chez un patient en coma anoxique, mais il n'a pas de but pronostique. L'IRM peut avoir un intérêt pronostique, et quatre patterns ressortent dans les études : normal, atteinte corticale isolée, atteinte de la substance grise isolée, et atteinte mixte. Ces catégories peuvent être associées à devenir du mieux au plus sombre. Ces données se retrouvent chez l'enfant.

Concernant l'IRM, il est difficile de faire le choix, pour avoir un score pronostique, entre score qualitatif détaillé mais peu faisable car chronophage, et score sommaire des lésions cérébrales basiques liées à l'anoxie rapide à évaluer.

Il est intéressant de garder à l'esprit que l'IRM ne doit pas être utilisée seule dans l'évaluation pronostique des patients en coma post-anoxique, et qu'à ce titre, les faux négatifs à l'IRM seront rattrapés par les résultats aux autres critères pronostiques.

Evaluation multimodale

Il est généralement admis qu'aucun indicateur pris individuellement n'est capable de prédire avec une certitude absolue le devenir d'un coma, et que les échelles multimodales soient plus appropriées (57), (106), (241), (306).

De nombreuses études ont porté sur l'exploration de plusieurs critères dans la prédiction pronostique du coma post-anoxique chez l'enfant et/ou l'adulte. Nous en citerons certaines.

Les modèles de bon pronostic utilisés dans les décisions concernant la vie ou la mort devraient avoir une forte puissance de discrimination. Plus précisément, le taux de faux positif d'un pauvre devenir attendu devrait préférentiellement être 0, avec un IC_{95%} étroit (307). Pour les patients en coma post-anoxique ne présentant aucun critère clinique ou électro-physiologique associé à une évolution péjorative, soit un quart des patients environ, le devenir neurologique est incertain. Ainsi aucun arbre décisionnel ne peut prétendre à définir le pronostic d'un patient en coma post-anoxique sans risque de faux positifs (308).

Les recommandations de bonne pratique émises par Wijdicks et al (4) exprimaient que la prophétie auto-entretendue est susceptible d'être observée dans toutes les études de pronostic. Ceci veut dire que l'expectative du médecin ou la signification des tests affecte la prise de décision, et donc le devenir. Il est donc important que les études dissocient l'évaluation des indicateurs pronostiques et du devenir. Nous serons donc attentifs à cela dans notre étude, en relisant tous les examens en double aveugle.

La littérature au sujet de l'évaluation pronostique multimodale du coma post-anoxique ne regorge pas d'études ayant évalué dans un même temps les critères cliniques, neurophysiologiques et radiologiques, et ce d'autant moins chez l'enfant. Nous avons sélectionné sept études qui pourraient illustrer quels critères pronostiques sont intéressants à recenser. En effet, ces études nous laissent entrevoir qu'associer plusieurs critères pronostiques bien sélectionnés augmente la valeur prédictive de chacun de ces critères afin de prédire de façon plus fiable le pronostic des patients.

Une étude portait sur les enfants en coma post-anoxique (146), deux études portaient sur des adultes en anoxie post-ACR (101), (107), une étude était une méta-analyse sur des adultes en anoxie (302), une étude était une revue de littérature sur des grands enfants et adultes en coma post-anoxique (223), une étude portait sur 50 cas de coma non traumatique chez les enfants et adultes (132), et une étude portait sur des enfants cérébrolésés (68).

Les examens recueillis étaient la clinique et l'EEG dans tous les cas, les PES dans six de ces sept études, avec les PEA-P dans deux études ; les PEA-T dans deux études. Deux études y associaient l'IRM.

Les résultats qui ressortaient dans toutes ces études sont les suivants. La durée de la réanimation initiale supérieure à 20 minutes indiquait un mauvais pronostic. L'absence de RPM avait un taux de faux positif de 0% à J3 dans 3 études. L'absence de réponse motrice avec un GCS-M égal à 1, 2 ou 3 indiquait un mauvais pronostic dans 2 études. L'état de mal épileptique n'était pas associé au devenir. Un EEG isoélectrique prédisait un mauvais devenir dans 5 études. L'absence de l'onde N20 aux PES prédisait un mauvais devenir dans quatre études, avec un taux de faux positif de 0 à 0,7%. La présence de l'onde N20 apparaissait tant dans le groupe d'évolution favorable que défavorable, et si l'onde N20 était présente, y associer la MMN aux PEA-T apportait un taux de faux positif de 0% entre J2 et J5. La combinaison d'un EEG iso-électrique et l'absence de l'onde N20 aux PES à 72H du début du coma avec le score de Glasgow permettait de prédire les patients dans le bon groupe avec un taux de faux positif entre 0 et 2%. La combinaison d'un EEG iso-électrique et l'absence de l'onde N20 aux PES à 72H du début du coma avec la présence de myoclonies entre 24-48H et l'abolition du RPM à 72H du début du coma permettait de prédire le devenir des patients dans le bon groupe avec un taux de faux positif de 0%. L'adjonction des résultats IRM permettait de compléter ces observations, mais l'implication pronostique de l'IRM n'avait pas de valeur statistique démontrée, notamment chez l'enfant.

Ces études s'intéressant à plusieurs critères dans la prédiction du devenir des patients en coma post-anoxique nous permettent de balayer des taux de faux positifs variables. Aucun examen à lui seul ne peut prédire le retour à la conscience, et la combinaison de plusieurs tests augmente la précision de la prédiction. Ceci, d'après tous ces auteurs, n'est pourtant pas suffisant car il y aura toujours une catégorie de patients pour qui la prédiction ne sera pas possible. Les médecins de réanimation pédiatrique doivent aider les soignants et les parents à prendre la décision ou non de limiter les soins si ceux-ci semblent déraisonnables en cas de prédiction de devenir péjoratif, mais ce rôle n'est pas facile car peu d'études portent sur la population pédiatrique exclusivement, et peu de critères ressortent de toutes ces études.

Notre étude permettra donc d'évaluer la valeur prédictive de ces variables chez l'enfant.

Par ailleurs, les examens radiologiques seront intégrés également dans notre étude, afin d'être le plus exhaustif possible pour la prédiction du pronostic des patients.

ETUDE

A. Objectif principal de l'étude :

Notre étude avait pour objectif principal de décrire de façon rétrospective le devenir des enfants ayant présenté un coma post-anoxique pris en charge en réanimation à l'HFME entre le 01/01/2010 et le 31/12/2014, en étudiant les facteurs prédictifs d'évolution favorable et défavorable de ces enfants à partir de l'évaluation d'éléments cliniques, électro-physiologiques et radiologiques.

L'objectif secondaire de l'étude était d'étudier des combinaisons de critères, et d'évaluer la probabilité de bien classer les patients selon leur type d'évolution.

B. Matériel et Méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique sur les facteurs liés au pronostic dans le coma post-anoxique de l'enfant.

1. Patients :

Les critères d'inclusion des patients étaient : les patients âgés de moins de 18 ans, admis en réanimation pédiatrique de l'hôpital femme mère enfant à Bron (HFME), entre le 01/01/2010 et le 31/12/2014, pour coma post-anoxique.

Le coma est défini par un score de Glasgow inférieur à 8. La cause anoxique est définie par le mécanisme déclenchant le coma, que ce soit un arrêt cardio-respiratoire (ACR) primitif, un ACR secondaire à une autre cause, ou bien toute autre cause engendrant une anoxie et prise en charge avant que l'ACR ne survienne.

Les critères d'exclusion étaient :

- les patients admis uniquement au déchocage,
- les nouveau-nés séjournant en réanimation de la néonatalogie de l'HFME,
- les patients ayant un antécédent d'encéphalopathie post-anoxique,
- les patients ayant déjà été admis en réanimation pour coma post-anoxique,

- les patients pour qui un facteur confondant était identifié dans la cause du coma : les patients chez qui le coma était lié à deux étiologies.

Les informations cliniques recueillies chez les patients étaient :

- l'âge et le sexe,
- la cause du coma post-anoxique,
- la durée estimée de l'arrêt cardio-respiratoire,
- la durée de sédation,
- la durée d'hospitalisation en réanimation,
- le statut vivant ou mort à la sortie du service de réanimation et à au moins trois mois de la fin du coma,
- le score POPC à la sortie du service de réanimation et à au moins trois mois de la fin du coma,
- la présence ou non de l'examen clinique dans le compte-rendu intermédiaire et de sortie d'hospitalisation de réanimation,
- la présence d'une mesure d'une limitation des thérapeutiques actives.

Les catégories cliniques pronostiques retenues étaient :

- le délai de récupération d'une activité cardiaque spontanée (RACS) supérieure à 20 minutes ou non,
- le score de Glasgow moteur à l'admission et lors des évaluations supérieur ou égal à 4 ou non,
- la réactivité pupillaire présente ou non à l'admission et lors des évaluations,
- les réflexes du tronc cérébral recherchés ou non et présents ou non à l'admission et lors des évaluations,
- la présence ou non de crises d'épilepsie durant le séjour en réanimation puis subdivisé en crise simple cédant sous traitement ou état de mal épileptique réfractaire ne cédant pas après trois essais thérapeutiques différents. (302), (101), (107)

Ces informations étaient recueillies par la relecture du dossier informatique et du courrier de sortie de réanimation adressé dans le service de destination des patients sélectionnés.

Leur devenir clinique était évalué par le statut vivant ou mort à la sortie de réanimation ainsi qu'à trois mois du coma, puis par le calcul du score pédiatrique des catégories de performances globales (POPC, pediatric overall performance category), score souvent utilisé dans les études pronostiques en pédiatrie, à la sortie de réanimation puis à au moins trois mois du coma. L'information sur le devenir de sortie était retrouvée dans le compte-rendu de sortie de réanimation ou dans les observations de suivi dans le logiciel informatique du service de réanimation. L'information sur le devenir à trois mois était retrouvée dans des courriers d'évolution reçus en réanimation. Le dernier courrier reçu était pris en compte, c'est-à-dire qu'il correspond au dernier point de suivi des patients. Si le chiffre POPC n'était pas trouvé tel quel dans le dossier, il était calculé en fonction des données retrouvées dans les courriers d'évolution reçus en réanimation, ou sur la demande de cette information auprès des familles.

Le score POPC est constitué de 6 stades. Les patients considérés avoir eu un pronostic favorable étaient ceux qui recouvraient la conscience sans handicap ou avec handicap mineur ou modéré mais sans dépendance ; ces patients avaient un score POPC de 1, 2 ou 3. Les patients considérés avoir eu un pronostic défavorable étaient ceux qui ne recouvraient pas la conscience ou avec handicap lourd ; ces patients avaient un score POPC de 4, 5, ou 6. Ce score figure en annexe (voir ANNEXES).

2. Examens paracliniques :

Les examens complémentaires pris en compte dans notre étude étaient les examens :

- radiologiques : la séquence diffusion de l'IRM
- et électro-physiologiques : l'électro-encéphalogramme (EEG),
les potentiels évoqués somatosensoriels (PES),
les potentiels évoqués auditifs précoces, de latence moyenne et tardifs (PEA-P, PEA-LM, et PEA-T).

Les examens étaient rendus anonymes puis relus en aveugle afin d'éviter le biais de circularité de raisonnement. Ils étaient relus par au moins deux professionnels : par deux spécialistes et un interne de pédiatrie pour les examens électro-physiologiques, et par un

radiologue, un médecin non radiologue et un interne de pédiatrie pour les examens radiologiques.

Pour chaque examen, nous avons recueilli les informations suivantes : s'il avait été réalisé, et le cas échéant, s'il avait été réalisé avec ou sans sédation. Si l'examen était réalisé sans sédation, le délai entre l'arrêt de la sédation et la date de l'examen était calculé. L'examen devait être réalisé durant la phase aiguë du coma, c'est-à-dire durant l'hospitalisation en réanimation.

Ces informations étaient recueillies grâce à l'historique des examens réalisés dans le service des explorations fonctionnelles neuropédiatriques de l'HFME et grâce au logiciel de radiologie.

Pour chaque examen réalisé, plusieurs catégories de résultats ont été choisies par les professionnels réalisant la relecture, parmi celles retrouvées dans la littérature, notamment comme relatées dans la méta-analyse de Kirsch et al. (302). Les catégories EEG retenues étaient :

- le rythme de fond continu,
- la réactivité,
- les grapho-éléments de sommeil,
- la labilité du tracé,
- les activités périodiques focales ou bi-hémisphériques,
- l'activité alpha prédominante,
- l'activité delta-thêta ou thêta prédominante,
- les patterns alpha/thêta coma,
- le tracé burst suppression,
- le tracé isoélectrique,
- l'hypovoltage continu massif et global du rythme de fond,
- et le tracé de type rythmes rapides (147) (12).

La réactivité était définie telle que caractérisée par la littérature (213) : la réactivité est tout changement dans le rythme de fond induit par la stimulation. La réactivité devait être présente ou absente.

Les tracés EEG étaient ensuite regroupés en quatre niveaux :

- EEG 1 pour les patterns bénins : c'est-à-dire continus, de rythme alpha, réactifs
- EEG 2 pour les patterns ralentis et réactifs
- EEG 3 pour les patterns ralentis et aréactifs
- EEG 4 pour les patterns de la catégorie « malin » de Synek : tracés isoélectriques ou de type suppression burst, ou pattern de type anomalies périodiques bi-hémisphériques.

Puis, un niveau seuil permettant de séparer les deux groupes était issu de cette classification. Le niveau seuil idéal se définit comme celui qui permettait de retrouver tous les patients d'évolution favorable en-dessous, et tous les patients d'évolution défavorable au-dessus de ce seuil. Le niveau seuil retenu était celui qui permettait de classer la majorité des patients de chaque groupe de part et d'autre. Les groupes en-dessous de ce seuil étaient regroupés en un seul, et leurs valeurs prédictives étaient calculées comme prédisant une évolution favorable. Les groupes au-dessus du seuil étaient regroupés en un seul, et leurs valeurs prédictives étaient calculées comme prédisant une évolution défavorable.

Les catégories PES retenues étaient : la présence ou non de l'onde N20. Si l'onde N20 était présente, son amplitude était calculée par rapport à la ligne de base et par rapport à l'onde P27. Nous n'avons pas distingué la présence de l'onde N20 unilatérale ou bilatérale, donc si l'onde N20 était présente de façon unilatérale, nous considérons qu'elle était présente. Si un des relecteurs concluait à la présence de l'onde N20, nous considérons qu'elle était présente. Si les mesures entre les deux relecteurs discordaient, nous prenons la plus grande mesure d'amplitude pour les statistiques.

Les catégories PEA-P retenues étaient : présence ou non des ondes III et V, hypovoltage ou non des réponses. Si les ondes III et V étaient présentes, la durée de l'intervalle I-V

était calculée. (11). Nous n'avons pas distingué la présence unilatérale ou bilatérale des réponses, ainsi en cas de réponse unilatérale nous considérons que cela correspondait à une réponse présente. S'il y avait une discordance entre les deux relecteurs, nous considérons la meilleure réponse. Si les mesures discordaient entre les deux relecteurs, nous prenons la plus courte durée de l'intervalle pour les statistiques. (2)

La catégorie PEA-LM retenue était la présence ou non des réponses Na-Pa.

Les catégories PEA-T retenues étaient : présence ou non des réponses N100-P200, présence ou non des réponses de négativité de discordance (mismatch negativity ou MMN). (2) Nous voulions également recueillir l'information suivante : nombre de PEA-T réalisés lorsque le résultat aux PEA-LM était positif.

Les catégories IRM comportaient le calcul du sous-score de l'atteinte des ganglions de la base et de l'aire de vascularisation limite, afin de permettre le calcul du score total à l'IRM allant de 0 à 8. (voir ANNEXES) (273). Puis, les IRM étaient regroupées en quatre catégories en fonction du score total : IRM 1 pour les scores totaux de 0, 1 et 2 ; IRM 2 pour les scores totaux de 3 et 4 ; IRM 3 pour les scores totaux de 5 et 6 ; et IRM 4 pour les scores totaux de 7 et 8.

Puis, un niveau seuil permettant de séparer les deux groupes d'évolution était issu de cette classification. Le niveau seuil idéal se définit comme celui qui permettait de retrouver tous les patients d'évolution favorable en-dessous, et tous les patients d'évolution défavorable au-dessus. Le niveau seuil retenu était celui qui permettait de classer la majorité des patients de chaque groupe de part et d'autre. Les groupes en-dessous de ce seuil étaient regroupés en un seul, et leurs valeurs prédictives étaient calculées comme prédisant une évolution favorable. Les groupes au-dessus du seuil étaient regroupés en un seul, et leurs valeurs prédictives étaient calculées comme prédisant une évolution défavorable.

Suite à cette analyse, nous avons sélectionné les critères recherchés chez la plupart des patients, et qui ressortaient comme statistiquement significatifs. Ces différents critères étaient analysés en combinaison de deux, puis de trois critères. Nous privilégions les

critères cliniques, car ils sont la base de la bonne pratique médicale, et disponibles au chevet du patient. Suite à ces combinaisons de critères cliniques, nous tentions d'associer un critère clinique à un examen paraclinique, puis à deux. Et si ces combinaisons ne suffisaient pas, nous tentions d'associer deux examens paracliniques. Dans cette partie, il s'agissait de donner des résultats descriptifs des pratiques du service de réanimation : dans combien de cas les examens étaient réalisés conjointement, dans combien de cas les examens donnaient des résultats concordants suite à ce que l'on attend de la littérature et de notre première partie. Et enfin, dans combien de cas ces résultats concordants étaient en adéquation avec le devenir des patients.

3. Critères retenus comme associés au pronostic :

Les signes considérés être associés à une évolution favorable sont :

- Un ACR inaugural,
- la réactivité à l'EEG,
- le tracé continu à l'EEG,
- la labilité du tracé EEG,
- la présence de sommeil à l'EEG,
- un tracé de type rythme rapide à l'EEG,
- un tracé alpha prédominant à l'EEG,
- un groupe EEG inférieur au seuil,
- une réponse aux PEA-T,
- une IRM normale en diffusion,
- un groupe IRM inférieur au seuil.

D'autres signes sont considérés être associés à une évolution défavorable. Le libellé du test peut signifier la présence ou l'absence d'un signe. Nous considérerons comme test positif la présence du libellé. Il s'agit des libellés suivants :

- une durée de RACS de plus de 20 minutes,
- une cause autre qu'un ACR inaugural,
- un GCS moteur inférieur à 4,
- l'absence de RPM,

- l'absence des réflexes du tronc,
- la présence de crises d'épilepsie,
- un tracé isoélectrique à l'EEG,
- un tracé de type suppression burst à l'EEG,
- la présence d'activités périodiques diffuses ou focales à l'EEG,
- la présence d'un hypovoltage massif à l'EEG,
- la présence d'un tracé de type thêta-delta,
- la présence d'un tracé thêta-alpha coma,
- l'absence de réponse aux PES,
- l'absence de réponse aux PEA-P,
- l'absence de réponse aux PEA-LM,
- une IRM anormale.

4. Statistiques :

La comparaison des proportions et des moyennes entre les deux groupes d'évolution a été réalisée respectivement grâce au z-test bilatéral et au t-test de Student bilatéral. Une p-value inférieure à 0,05 a été retenue comme significative pour le test statistique.

Pour chaque test, la valeur de prédiction d'une évolution favorable ou défavorable a été calculée avec des mesures classiques :

- sensibilité (Se),
- spécificité (Spe),
- valeur prédictive positive (VPP),
- valeur prédictive négative (VPN),
- rapport de vraisemblance positif (RV+),
- rapport de vraisemblance négatif (RV-),
- et efficacité.

Pour les signes associés à une évolution favorable, on définit les valeurs statistiques ainsi :

- la sensibilité, c'est-à-dire le nombre de patients positifs pour le signe recherché par rapport au nombre de patients avec évolution favorable.

- la spécificité, c'est-à-dire le nombre de patients négatifs pour le signe recherché par rapport au nombre de patients avec évolution défavorable.
- la valeur prédictive positive, c'est-à-dire le nombre de patients avec bonne évolution par rapport au nombre de patients positifs pour le signe recherché.
- la valeur prédictive négative, c'est-à-dire le nombre de patients avec mauvaise évolution par rapport au nombre de patients négatifs pour le signe recherché.
- le rapport de vraisemblance positif, c'est-à-dire le rapport entre un résultat positif dans la population d'évolution favorable et un résultat positif dans la population d'évolution défavorable,
- le rapport de vraisemblance négatif, c'est-à-dire le rapport entre un résultat négatif dans la population d'évolution défavorable et un résultat négatif dans la population d'évolution favorable,
- l'efficacité, c'est-à-dire la proportion de patients bien classés.

Pour les signes associés à une évolution défavorable, on définit les valeurs statistiques ainsi :

- la sensibilité, c'est-à-dire le nombre de patients positifs pour le libellé recherché par rapport au nombre de patients avec évolution défavorable.
- la spécificité, c'est-à-dire le nombre de patients négatifs pour le libellé recherché par rapport au nombre de patients avec évolution favorable.
- la valeur prédictive positive, c'est-à-dire le nombre de patients avec mauvaise évolution par rapport au nombre de patients positifs pour le libellé recherché.
- la valeur prédictive négative, c'est-à-dire le nombre de patients avec bonne évolution par rapport au nombre de patients négatifs pour le libellé recherché,
- le rapport de vraisemblance positif, c'est-à-dire le nombre de fois que le patient a de présenter un test positif si il évolue défavorablement par rapport à si il évoluait favorablement,
- le rapport de vraisemblance négatif, c'est-à-dire le nombre de fois que le patient a de présenter un test négatif si il évolue favorablement par rapport à si il évoluait défavorablement,
- l'efficacité, c'est-à-dire la proportion de patients bien classés.

C. Résultats

1. Description de la population :

(voir tableaux en ANNEXES)

Devenir des patients

Notre étude porte sur une population de 62 patients qui répondaient à nos critères d'inclusion et ne présentaient pas de critère d'exclusion.

Durant les cinq années sur lesquelles portait notre étude, on note que 5858 patients ont été admis en réanimation à l'HFME, dont 439 pour coma dont 68 pour coma post-anoxique. Le coma post-anoxique représentait donc 1,1 % des admissions en réanimation et 15% des admissions pour coma en réanimation à l'HFME.

Concernant le devenir, 26 patients étaient vivants à la sortie de la réanimation, et à au moins trois mois après la sortie du coma, 25 patients étaient vivants. Le taux de survie était de 40%, et pour ceux-ci l'évolution était favorable dans 40% des cas.

Le cas échéant, le délai entre le décès et le début des symptômes en jours était en moyenne de 9,30 jours. Ce délai comprenait également les durées de séjour des patients ayant eu une limitation des thérapeutiques actives (LATA).

Les décisions de LATA concernaient un patient du groupe d'évolution favorable et 27 patients du groupe d'évolution défavorable ($p < 0,001$). Parmi les 36 patients décédés à la sortie de la réanimation, 18 avaient eu une LATA, soit 50% des décédés.

La durée de suivi de notre étude était fixée à 3 mois après la fin du coma. Mais pour les patients pour lesquels nous pouvions bénéficier d'une durée supérieure, la dernière information clinique recueillie était prise en compte pour le calcul de l'échelle POPC à au moins trois mois après la fin du coma. La durée moyenne globale de suivi était de 6 mois, et pour les patients vivants elle était de 14 mois.

Répartition en deux groupes

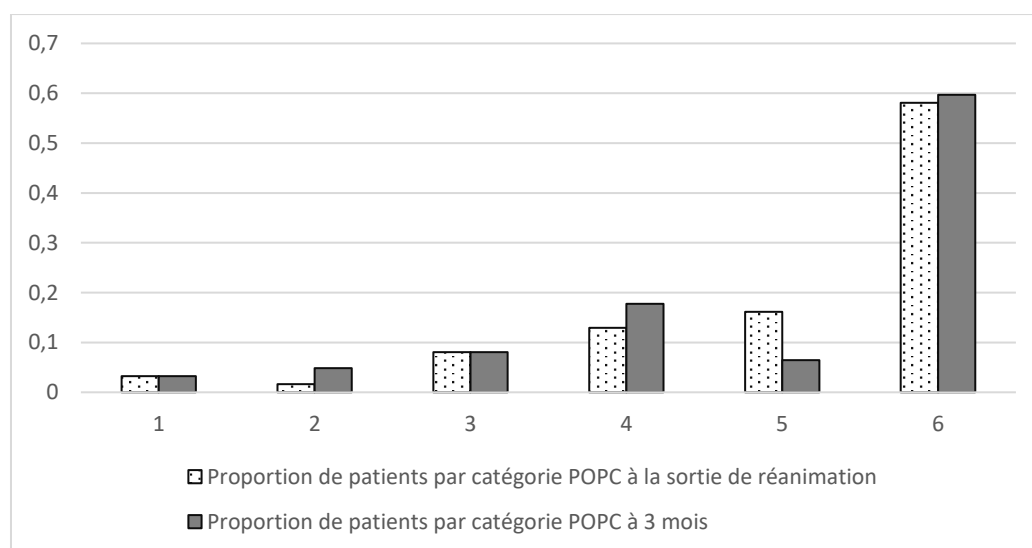
A la sortie du service de réanimation, 8 patients avaient une évolution favorable (c'est-à-dire un score POPC de 1, 2 ou 3) et 54 patients avaient une évolution défavorable (c'est-à-dire un score POPC de 4, 5, ou 6). A trois mois après la sortie du coma, 10 patients avaient une évolution favorable et 52 patients avaient une évolution non favorable. Soit un patient pour qui le devenir avait été estimé favorable à la sortie de réanimation (POPC 3) et pour qui le devenir a finalement été défavorable (POPC 6), et trois patients pour qui le devenir avait été estimé défavorable (POPC 4 pour l'un et POPC 5 pour deux d'entre eux) à la sortie de réanimation et pour qui le devenir a finalement été favorable (POPC 3).

Tableau 1 : Répartition des patients dans les deux groupes d'évolution.

Nombre de patients dans le groupe évolution favorable	Nombre de patients dans le groupe évolution défavorable	Nombre total de patients
A LA SORTIE DE LA REANIMATION :		
8	54	62
A AU MOINS 3 MOIS (utilisé pour les statistiques) :		
10	52	62

Voici ci-dessous la répartition du nombre de patient par catégorie POPC à la sortie de réanimation puis à trois mois.

Figure 1 : Répartition de la population : proportion de patients par catégorie POPC à la sortie de réanimation et à trois mois.

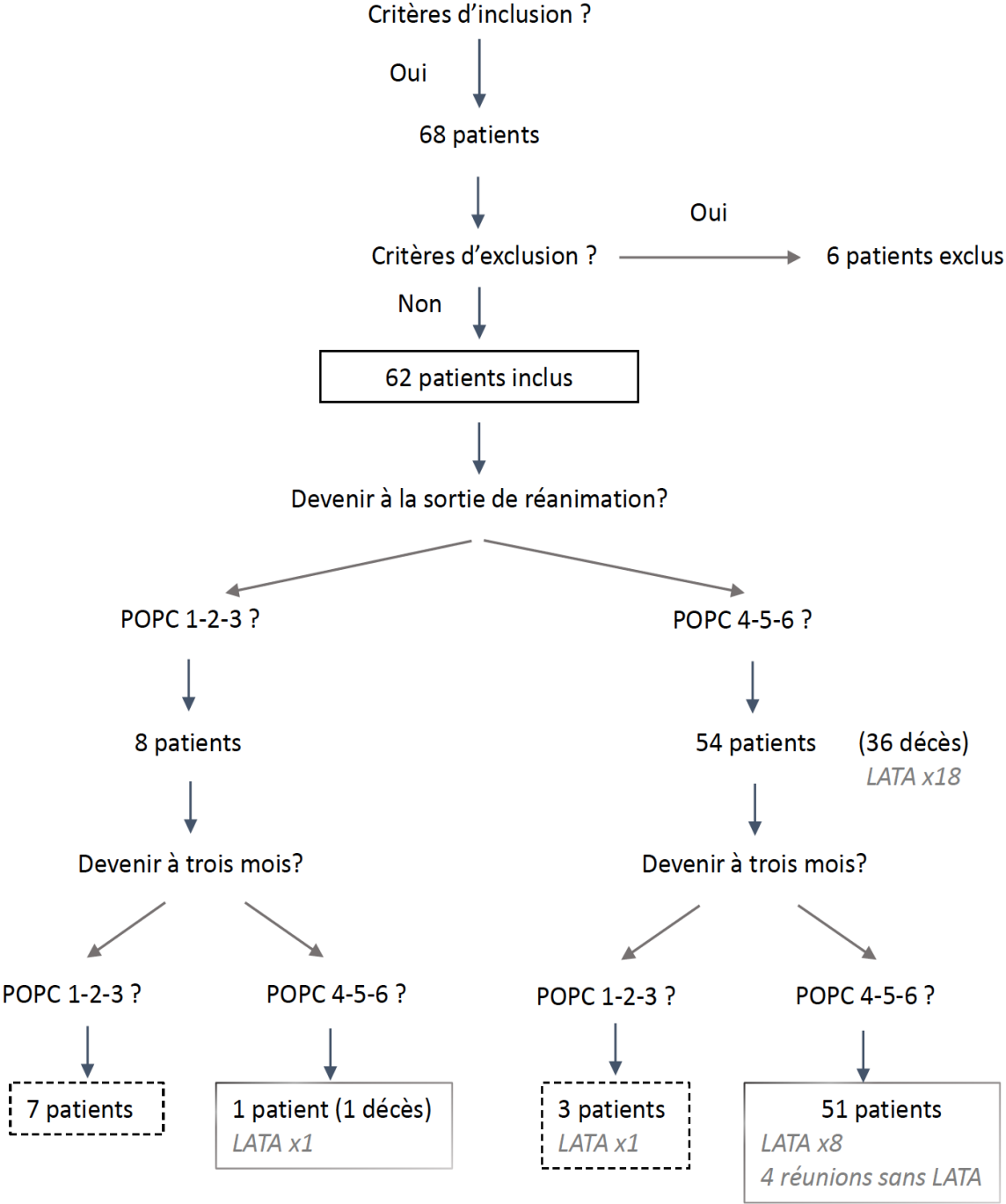


Pour chaque patient, l'échelle POPC a été calculée à la sortie de réanimation et à au moins trois mois après le coma. La catégorie contenant le plus de patients est la catégorie 6 (décès).

Nous avons utilisé le résultat à 3 mois pour répartir nos patients dans les deux catégories d'évolution. Il y avait donc 10 patients dans le groupe d'évolution favorable, et 52 patients dans le groupe d'évolution défavorable.

Voici ci-dessous le diagramme de flux de la population.

Figure 2 : Diagramme de flux de la population.

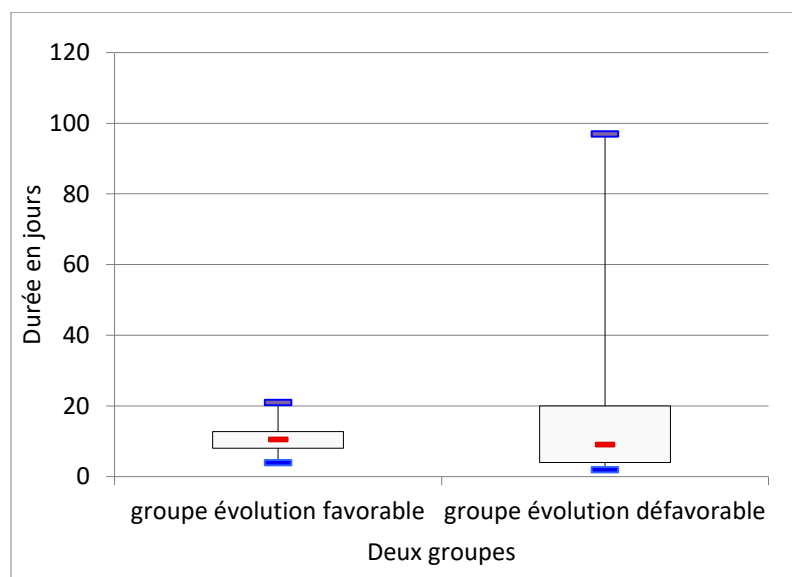


Description des deux groupes

L'échelle POPC avait été réalisée chez un patient du groupe d'évolution favorable et chez deux patients du groupe d'évolution défavorable à la sortie de la réanimation, puis à au moins trois mois du coma ($p=0,57$).

La durée d'hospitalisation en réanimation médiane dans le groupe d'évolution favorable était de 10,5 jours, et dans le groupe d'évolution défavorable de 9 jours. Ce dernier comportait des patients ayant eu une limitation des thérapeutiques actives (LATA) au début du coma, et également des patients décédés précocement dès après le début du coma. Cependant la distribution était beaucoup plus concentrée lorsque l'évolution a été favorable.

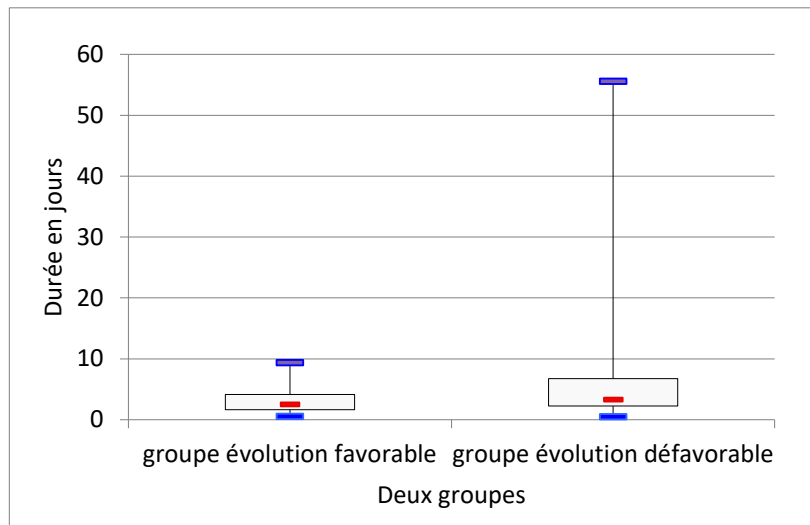
Figure 3 : Boxplot de la durée médiane d'hospitalisation en réanimation en jours pour chacun des deux groupes.



La durée médiane d'hospitalisation en réanimation a été calculée pour les patients de chacun des groupes et représentée sous forme de boxplot. Les boxplots montrent que l'hospitalisation en réanimation était plus longue dans le groupe d'évolution défavorable, alors que ce résultat prend également en compte les patients ayant eu une mesure d'interruption des thérapeutiques.

La durée médiane de sédation était de 2,5 jours pour le groupe d'évolution favorable, et 3,3 jours pour le groupe d'évolution défavorable mais ce résultat n'est pas statistiquement significatif.

Figure 4 : Boxplot illustrant la durée médiane de sédation en jours pour chacun des deux groupes.



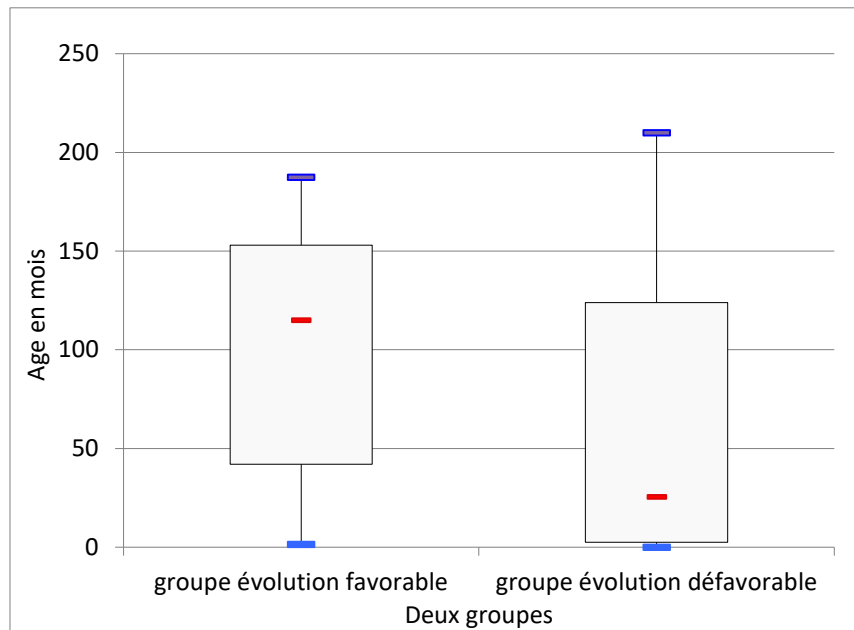
La durée médiane de sédation a été calculée pour les patients de chacun des groupes et représentée sous forme de boxplot.

L'examen clinique neurologique intermédiaire durant le séjour en réanimation figurait dans le compte-rendu d'hospitalisation de ce service dans 100% des cas pour le groupe d'évolution favorable et dans 92% des cas du groupe d'évolution défavorable ($p=0,36$). L'examen clinique neurologique de sortie figurait dans le compte-rendu d'hospitalisation de réanimation pour 4 (40%) patients du groupe d'évolution favorable et 7 (43%) patients vivants du groupe d'évolution défavorable ($p=0,84$).

Dans les deux groupes de patients, les patients étaient comparables pour le sexe, avec 70% de garçons dans le groupe d'évolution favorable et 69% de garçons dans le groupe d'évolution défavorable.

Pour l'âge, on notait un âge médian au moment de l'admission de 114,95 mois (dix ans) dans le groupe d'évolution favorable et de 25,5 mois (deux ans) dans le groupe d'évolution défavorable. Bien que ce dernier résultat n'ait pas été significatif statistiquement ($p = 0,41$), on remarquait cependant une tendance à un âge plus jeune dans le groupe d'évolution défavorable.

Figure 5 : Boxplot illustrant l'âge médian en mois pour chacun des deux groupes.



L'âge médian des patients de chacun des groupes a été calculé et représenté sous forme de boxplot afin de comparer les groupes. Une tendance à un âge plus jeune est observée dans le groupe d'évolution défavorable.

Cette distribution de l'âge des patients des deux populations pouvait laisser à penser qu'un âge inférieur à 4 ans était plus évocateur d'un devenir défavorable. 4 patients du groupe d'évolution favorable avaient moins de 4 ans, et 33 patients du groupe d'évolution défavorable. La différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,16$).

Les groupes étaient également comparables pour le nombre d'examens réalisés.

Le taux d'EEG réalisés sans sédation dans les deux groupes était de 100% dans le groupe d'évolution favorable et 94% dans le groupe d'évolution défavorable. Chaque patient avait eu au moins un EEG sans sédation, avec un nombre moyen d'EEG par patient légèrement supérieur à 1 pour chacun des deux groupes. Un patient du groupe d'évolution défavorable a eu un EEG relu sous sédation. Tous les autres EEG relus étaient des EEG sans sédation. L'absence de réalisation d'EEG chez trois patients s'expliquait par le manque de temps étant donné la prématurité du décès.

Le délai médian de réalisation de l'EEG après l'arrêt de la sédation était comparable entre les deux groupes avec une durée de 1.85 jours dans le groupe d'évolution favorable et 1 jour dans l'autre groupe. Ce délai pouvait s'étendre jusqu'à 8 jours dans les deux groupes.

Le taux de patients ayant eu un PES était identique au taux de patients ayant eu un PEA-P: 30% dans le groupe d'évolution favorable et 48% dans le groupe d'évolution défavorable. Tous les PES et PEA relus étaient réalisés sans sédation.

Un patient du groupe d'évolution favorable a eu un PEA-LM (10%) et sept du groupe d'évolution défavorable (13%). Deux patients du groupe d'évolution favorable (20%) ont eu un PEA-T et six patients du groupe d'évolution défavorable (12%).

60% des patients du groupe d'évolution favorable et 69% des patients du groupe d'évolution défavorable ont eu au moins une IRM.

2. Résultats aux paramètres étudiés :

Clinique

Les résultats des critères pronostiques retrouvés dans la littérature sur lesquels nous nous sommes attardés sont les suivants. (voir tableaux en ANNEXES).

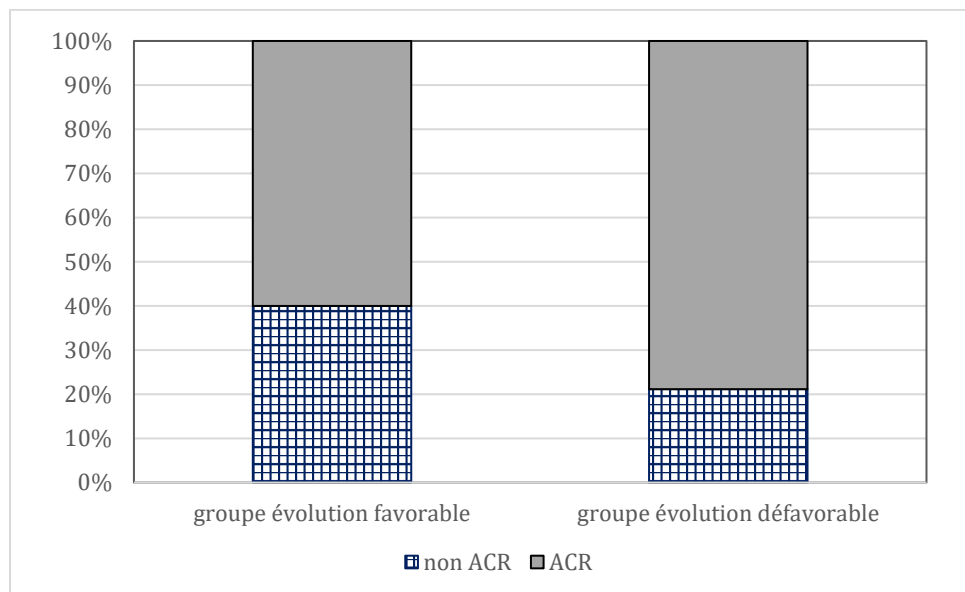
a) Origine du coma :

L'origine du coma post-anoxique dans les deux groupes n'était pas différente. Un grand nombre de comas post-anoxiques étaient secondaires à un arrêt cardio-respiratoire (ACR) dans les deux groupes : 60% dans le groupe d'évolution favorable, 79% dans le groupe d'évolution défavorable ($p=0,2$). L'ACR était inaugural chez 33% des cas dans le groupe d'évolution favorable, et 24% des cas dans le groupe d'évolution défavorable.

Distinguer les patients en deux catégories : coma causé par ACR et coma causé par autre cause qu'ACR n'était pas statistiquement significatif ($p=0,2$).

Prendre les deux catégories suivantes n'était pas non plus statistiquement significatif : coma causé par ACR inaugural et causé par autre cause qu'ACR inaugural ($p=0,84$). La valeur prédictive positive d'évolution défavorable de toutes les causes autres qu'ACR inaugural était de 84%.

Figure 6 : Cause du coma post-anoxique pour chacun des deux groupes.



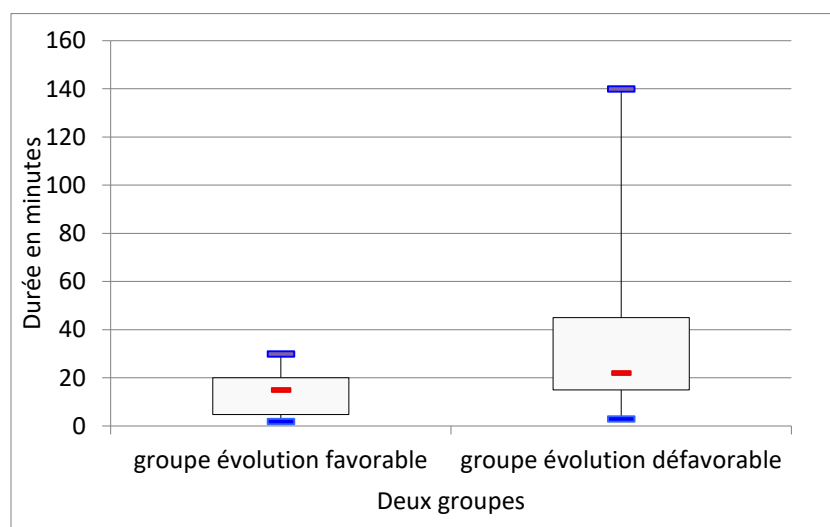
La cause du coma post-anoxique est représentée pour chacun des deux groupes sous forme de la proportion de patients dans deux catégories : toute cause confondue ou arrêt cardio-respiratoire (ACR). Dans le groupe d'évolution favorable, moins de la moitié des patients avaient une autre cause à l'anoxie que l'ACR. Dans le groupe défavorable, moins d'un quart des patients avaient une autre cause à l'anoxie que l'ACR.

b) Délai de récupération d'une activité cardiaque spontanée (RACS)

Concernant le délai de RACS, l'information n'a pas pu être récupérée pour deux patients du groupe d'évolution défavorable car elle n'avait pas pu être évaluée.

La boîte à moustache nous permet de visualiser la distribution bien différente des délais dans les deux groupes.

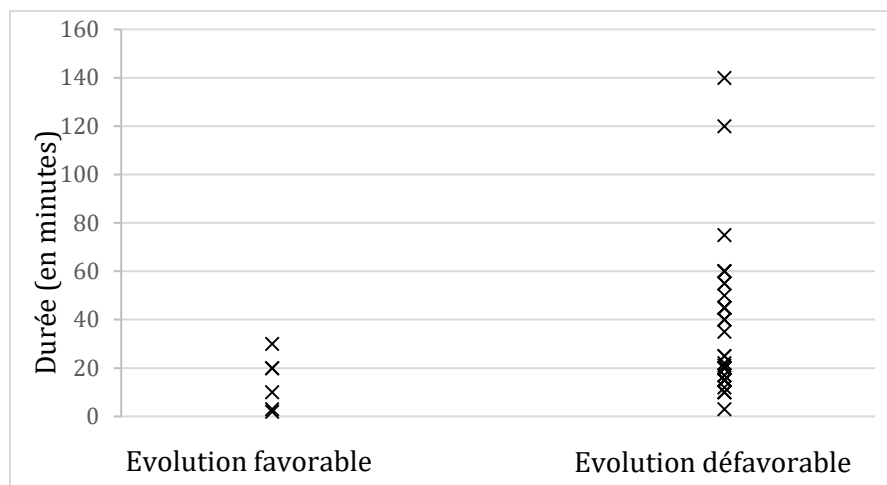
Figure 7 : Boxplot illustrant le délai médian de récupération d'une activité cardiaque spontanée (RACS) dans chacun des groupes.



Le délai médian de RACS a été calculé pour les patients de chaque groupe et figuré sous forme de boxplot afin d'observer la distribution du délai dans chacun des groupes. Il semble se profiler une durée de RACS plus longue dans le groupe d'évolution défavorable avec une distribution plus importante de ces patients au-dessus d'un délai de 20 minutes.

Le délai moyen était de 14 minutes dans le groupe d'évolution favorable et de 35 minutes dans le groupe d'évolution défavorable. La distribution des points sur le nuage de points suivant nous montre qu'il est difficile d'en conclure à une durée seuil raisonnable permettant de départager les deux types d'évolution.

Figure 8 : Distribution des délais de RACS en minutes.



Le délai de RACS a été illustré sous la forme de la distribution des durées pour chacun des patients des deux groupes afin de tenter d'observer une valeur seuil qui départagerait le type d'évolution. Au-delà d'une durée de RACS de 37 minutes, tous les patients avaient une évolution défavorable.

La durée seuil que l'on peut observer sur ce graphique est de 37 minutes, elle est plus élevée que celle retrouvée dans la littérature. 35% des patients du groupe d'évolution défavorable sont concernés par des valeurs au-delà de ce seuil, la différence étant statistiquement significative ($p=0,02$).

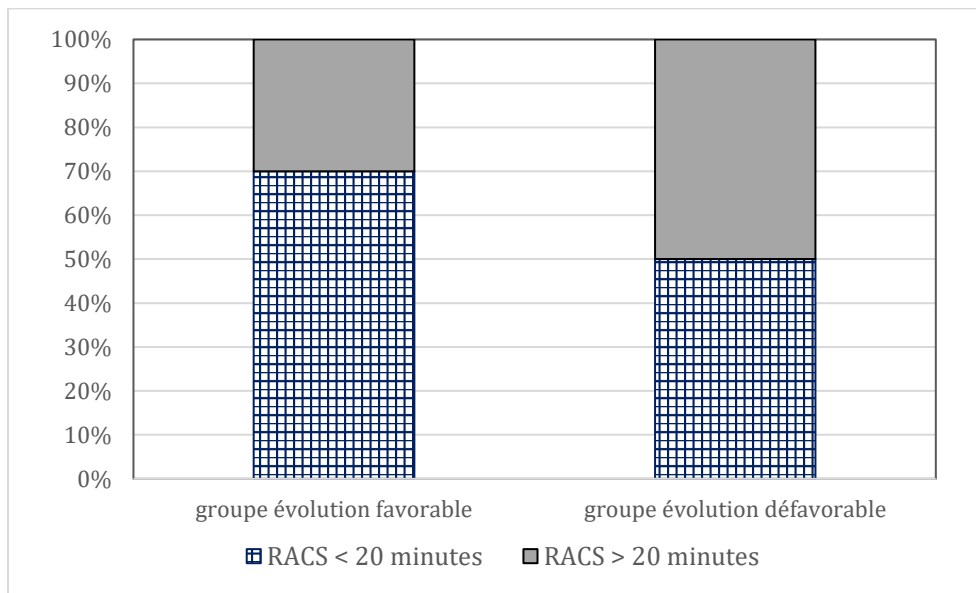
La durée seuil de 20 minutes retrouvée dans la littérature sera prise en compte pour le calcul de la valeur statistique de ce test. Cependant il serait intéressant de réaliser d'autres études pour déterminer de manière plus précise la durée seuil qui se trouve certainement entre 20 et 37 minutes en pédiatrie.

30% des patients du groupe d'évolution favorable et 50% des patients du groupe d'évolution défavorable avaient une durée RACS supérieure à 20 minutes, cette valeur n'étant pas statistiquement significative ($p=0,24$).

La valeur prédictive positive (VPP) d'évolution défavorable de ce libellé était de 90% et la spécificité de 70%.

Ainsi, une durée de RACS supérieure à 20 minutes permet de prédire une évolution défavorable dans 90% des cas.

Figure 9 : Durée de RACS supérieure ou non à 20 minutes pour chacun des deux groupes.



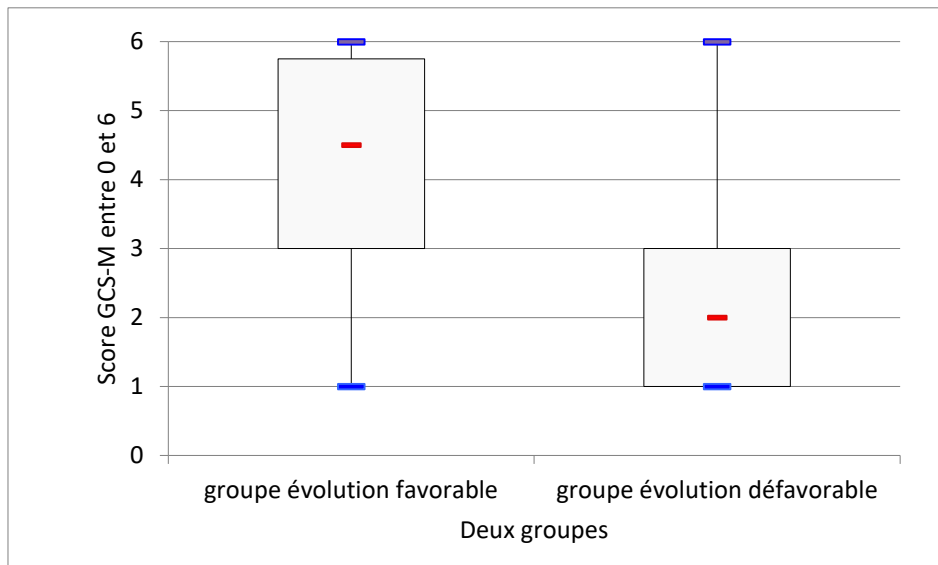
La proportion de patients de chacun des deux groupes ayant une durée de RACS supérieure à 20 minutes ou non a été illustrée. Deux tiers des patients avec évolution favorable avaient une durée de RACS inférieure à 20 minutes ; et la moitié des patients du groupe d'évolution défavorable.

c) Score de Glasgow moteur (GCS-M)

Parmi les critères pronostiques cliniques, le score moyen GCS-M était statistiquement significatif entre les deux groupes : 4,10 dans le groupe d'évolution favorable et 2,19 dans le groupe d'évolution défavorable ($p < 0.001$).

La distribution est représentée sur la boîte à moustache ci-dessous, avec un seuil légèrement au-dessus de 3 qui départagerait les deux types d'évolution.

Figure 10 : Boxplot du score de Glasgow moteur (GCS-M) médian pour chacun des deux groupes.

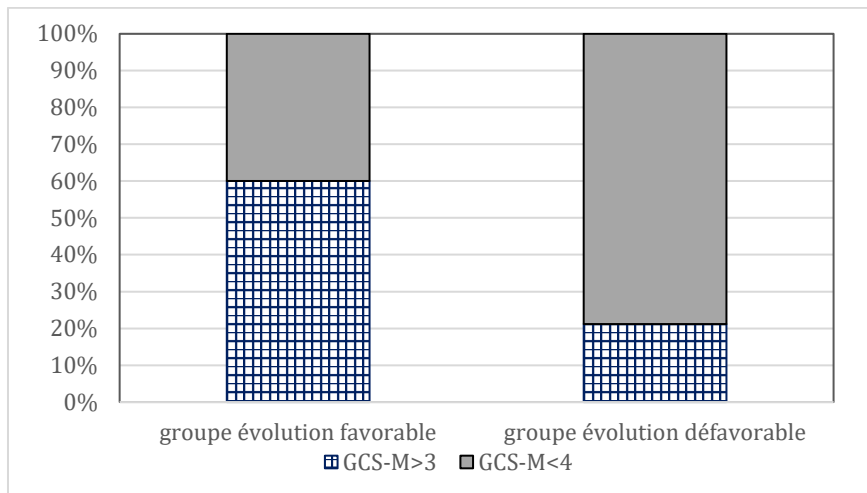


Le score GCS-M a été calculé pour les patients des deux groupes d'évolution et illustré sous forme de boxplot. Il apparaît une distribution des groupes très différente avec un GCS-M majoritairement égal à 1, 2 ou 3 dans le groupe d'évolution défavorable, et égal à 3, 4 et 5 dans le groupe d'évolution favorable.

Lorsque l'on scinde les résultats en deux catégories, score de glasgow moteur égal à 1, 2 ou 3 ; et score égal à 4, 5 ou 6 ; la p-value du GCS-M est statistiquement significative ($p=0,01$). 40% des patients du groupe d'évolution favorable et 79% des patients du groupe d'évolution défavorable avaient un GCS-M < 4.

La valeur statistique de ce test montrait qu'un score de GCS-M < 4 avait une valeur prédictive positive de devenir défavorable de 90% des patients avec une spécificité de 60%.

Figure 11 : Résultat au GCS-M en fonction des groupes.

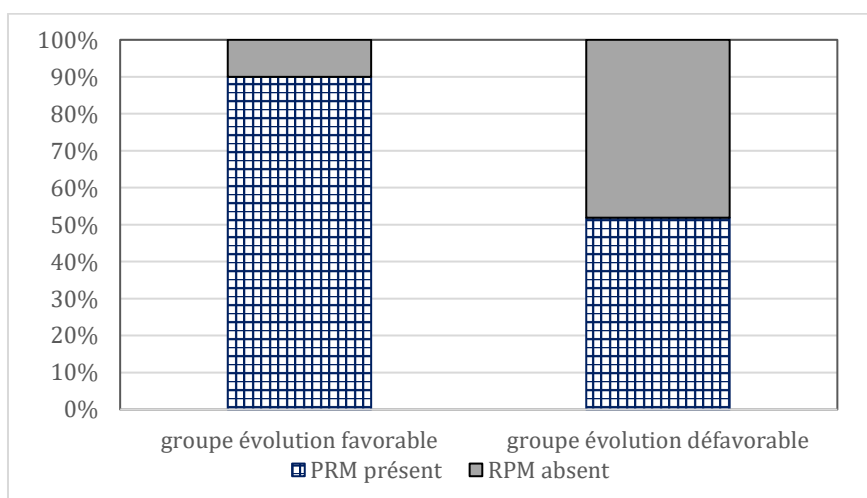


La proportion de patients ayant un score de GCS-M <4 ou >3 a été illustrée pour chacun des deux groupes. Dans le groupe d'évolution favorable plus de la moitié des patients ont un score GCS-M égal à 4, 5 ou 6, alors que cette proportion est de 20% dans le groupe d'évolution défavorable.

d) Réflexe photomoteur (RPM)

Le réflexe photomoteur (RPM) était absent à l'admission et lors des investigations chez 10% des patients dans le groupe d'évolution favorable et chez les trois-quarts des patients dans le groupe d'évolution défavorable, ce résultat étant statistiquement significatif ($p=0,02$). La spécificité de l'absence de RPM était de 90%, sa VPP d'évolution défavorable était de 96%.

Figure 12 : Résultat au réflexe photomoteur (RPM) dans chacun des groupes.



La proportion de patients ayant un RPM présent ou absent est illustrée pour chacun des deux groupes. Le RPM était présent chez 90% des patients du groupe d'évolution favorable et dans la moitié des cas dans le groupe d'évolution défavorable.

e) Réflexes du tronc cérébral

Les réflexes du tronc cérébral ont été recherchés et/ou notifiés dans le dossier médical des patients pour moins de la moitié des patients, cela n'étant pas statistiquement significatif ($p=0,06$).

Ils étaient positifs chez deux patients du groupe d'évolution favorable sur les deux patients chez qui ils étaient recherchés ; et absents chez cinq patients du groupe d'évolution défavorable sur les 27 patients chez qui ils étaient recherchés ($p=0,34$).

La spécificité et la VPP d'évolution défavorable de ce signe étaient de 100%. Mais ces valeurs ne peuvent être calculées que sur le total de patients chez qui ils ont été recherchés.

f) Crises convulsives

43% des patients ont eu des crises convulsives en réanimation, 40% dans le groupe d'évolution favorable et 44% dans le groupe d'évolution défavorable, ce résultat n'étant pas statistiquement significatif ($p=0,8$). Cette catégorie comprenait tous les types de crises, des convulsions cédant sous traitement à l'encéphalopathie myoclonique.

La VPP de mauvaise évolution de ce signe était de 85% et la spécificité de 60%.

Les convulsions simples concernaient 30% des patients du groupe d'évolution favorable et 19% des patients du groupe d'évolution défavorable ($p=0,44$).

Les crises de type état de mal réfractaire concernaient 10% des patients du groupe d'évolution favorable et 25% des patients du groupe d'évolution défavorable ($p=0,3$). La spécificité de ce signe était de 90% et sa VPP d'évolution défavorable était de 93%.

EEG

Parmi les EEG réalisés, nous avons recueilli plusieurs informations à la relecture en deux fois, que nous avons ensuite classées en catégories. (voir tableaux en ANNEXES).

a) Réactivité.

La réactivité a été testée sur 10 EEG (100% des examens) dans le groupe d'évolution favorable et sur 44 EEG (90% des EEG) dans le groupe d'évolution défavorable. Ce résultat n'est pas statistiquement significatif ($p=0,29$).

Le nombre médian de stimulations tactiles, auditives et nociceptives était pour les deux groupes confondus de 2, $3^{1/2}$ et 0 respectivement.

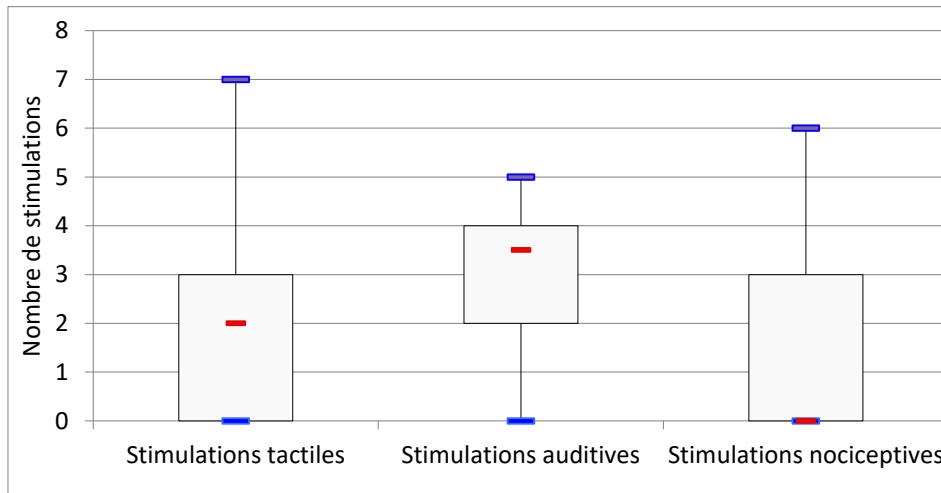
La stimulation nociceptive était faite plus fréquemment dans le groupe de patients d'évolution défavorable que dans le groupe d'évolution favorable ($p=0,02$).

Les deux relecteurs ont conclu à la présence ou non d'une réactivité avec une concordance de 75%.

La réactivité était présente pour tous les patients dans le groupe d'évolution favorable et pour cinq patients (10%) dans le groupe d'évolution défavorable ($p<0,001$).

Dans les deux groupes, le résultat pris pour les statistiques était la présence de la réactivité. La sensibilité et la VPN de ce signe étaient de 100%, l'efficacité de 91%, et le rapport de vraisemblance positif supérieur à 5 (9,09).

Figure 13: Boxplot illustrant le nombre médian de stimulations réalisées lors des électro-encéphalogrammes (EEG) dans les trois modalités.



Le nombre médian de stimulations réalisées lors des EEG a été calculé pour la totalité des patients ayant eu un EEG, deux groupes confondus, pour les trois modalités: stimulations tactiles, auditives, et nociceptives. Le résultat est présenté sous forme de boxplot afin d'observer la distribution dans la population. Il apparaît que des EEG ont été réalisés sans recherche de stimulation pour chacune des trois modalités. Le nombre de stimulations tactiles pouvait aller jusqu'à 7. Le nombre de stimulation auditives était entre 2 et 4 globalement. Le nombre de stimulations tactiles et nociceptives étaient principalement entre 0 et 3. Il est surprenant de remarquer que le nombre médian de stimulations nociceptives était de 0.

b) Tracés associés à une évolution favorable

La présence de signes de fluctuation de vigilance était observée chez tous les patients du groupe d'évolution favorable et chez 24% des patients du groupe d'évolution défavorable, résultat statistiquement significatif ($p < 0,001$). La sensibilité de ce signe était de 100% et la VPN de 100%.

Le sommeil était observé chez 80% des patients du groupe d'évolution favorable et 12% des patients du groupe d'évolution défavorable, ce résultat étant statistiquement significatif ($p < 0,001$). La sensibilité était de 80%, la VPN de 96%, et le rapport de vraisemblance positif supérieur à 5 (6,67).

La présence de réactivité et la présence de labilité étaient toutes les deux présentes ensemble ou absentes ensemble dans 86% des cas. Parmi ces cas, cette corrélation était observée comme correspondant bien au devenir dans 92% des cas (soit présence des

deux et évolution favorable, soit absence des deux et évolution défavorable). Les 8% de patients restants, chez qui les résultats à ces deux critères étaient discordants par rapport à ce que l'on attendait du fait de leur groupe d'évolution, c'est-à-dire présence des deux critères et évolution défavorable ou absence des deux critères et évolution favorable, étaient en fait tous des patients ayant évolué défavorablement alors que ces deux critères avaient été observés comme présents chez eux. Il est important de noter que dans aucun cas il y a eu absence des deux critères et évolution favorable.

La présence de réactivité et la présence de sommeil étaient tous les deux présents ensemble ou absents ensemble dans 88% des cas. Parmi ces cas, cette corrélation était observée comme correspondant bien au devenir dans 94% des cas : soit présence des deux et évolution favorable, soit absence des deux et évolution défavorable. Les 6% de patients restants chez qui les résultats à ces deux critères étaient discordants par rapport à ce que l'on attendait du fait de leur groupe d'évolution, c'est-à-dire présence des deux critères et évolution défavorable ou absence des deux critères et évolution favorable, étaient en fait des patients ayant évolué défavorablement alors que ces deux critères avaient été observés comme présents chez eux. Il est important de noter que dans aucun cas il y a eu absence des deux critères et évolution favorable.

La présence de labilité et de sommeil étaient tous les deux présents ensemble ou absents ensemble dans 76% des cas. Parmi ces cas, cette corrélation était observée comme correspondant bien au devenir dans 93% des cas (soit présence des deux et évolution favorable, soit absence des deux et évolution défavorable). Les 7% de patients restants chez qui les résultats à ces deux critères étaient discordants par rapport à ce que l'on attendait du fait de leur groupe d'évolution, c'est-à-dire présence des deux critères et évolution défavorable ou absence des deux critères et évolution favorable, étaient en fait des patients ayant évolué défavorablement alors que ces deux critères avaient été observés comme présents chez eux. Il est important de noter que dans aucun cas il y a eu absence des deux critères et évolution favorable.

L'EEG était continu chez tous les patients avec évolution favorable, et chez 73% des patients du groupe d'évolution défavorable, $p=0,06$. La sensibilité et VPN de ce signe étaient de 100%.

Un tracé avec rythmes rapides surajoutés était observé chez 4 patients de chaque groupe, résultat statistiquement significatif ($p=0,007$). La sensibilité de ce signe était de 40% et la VPN d'évolution favorable de 88%. Ce signe est à comprendre en tant que traces surajoutées à l'EEG et non un type de tracé en tant que tel.

Un patient avait une activité alpha prédominante dans le groupe d'évolution favorable et aucun dans l'autre groupe ($p=0,02$). La sensibilité de ce signe était de 10% et la VPN d'évolution favorable de 84%.

Les tracés thêta-delta / delta étaient associés dans la littérature à un pronostic non favorable. A contrario, nous avons observé que ces tracés étaient présents chez tous les patients du groupe d'évolution favorable et chez 63% des patients du groupe d'évolution défavorable, ce résultat étant statistiquement significatif ($p=0,02$). La sensibilité et la VPP d'évolution favorable de ce signe étaient de 100%.

c) Tracés associés à évolution défavorable

Continuons avec les résultats concernant les libellés réputés être associés à une évolution défavorable.

Le tracé était iso-électrique sans sédation chez 10 patients du groupe d'évolution défavorable (20%, $p=0,11$), et ces tracés n'avaient pas de réactivité. La spécificité et la VPP d'évolution défavorable de ce signe étaient de 100%, le rapport de vraisemblance négatif n'était pas inférieur à 0,2 (0,80).

Aucun tracé de type suppression burst n'a été retrouvé.

Aucun tracé de type activités périodiques bi-hémisphériques n'a été retrouvé dans le groupe d'évolution favorable, et concernait 12% des patients du groupe d'évolution

défavorable ($p=0,24$). La spécificité et la VPP d'évolution défavorable de ce signe étaient donc de 100%, le rapport de vraisemblance négatif n'était pas inférieur à 0,2 (0,88).

Un patient avait une activité périodique focale dans le groupe d'évolution défavorable ($p=0,64$). La spécificité et VPP d'évolution défavorable de ce signe étaient de 100%, le rapport de vraisemblance négatif n'était pas inférieur à 0,2 (0,98).

Un patient dans le groupe d'évolution défavorable avait un tracé de type thêta coma/alpha coma ($p=0,64$).

Le tracé était hypovolté chez un patient du groupe d'évolution favorable et 14 patients du groupe d'évolution défavorable ($p=0,21$). La spécificité de ce signe était de 90% et la VPP d'évolution défavorable de 93%.

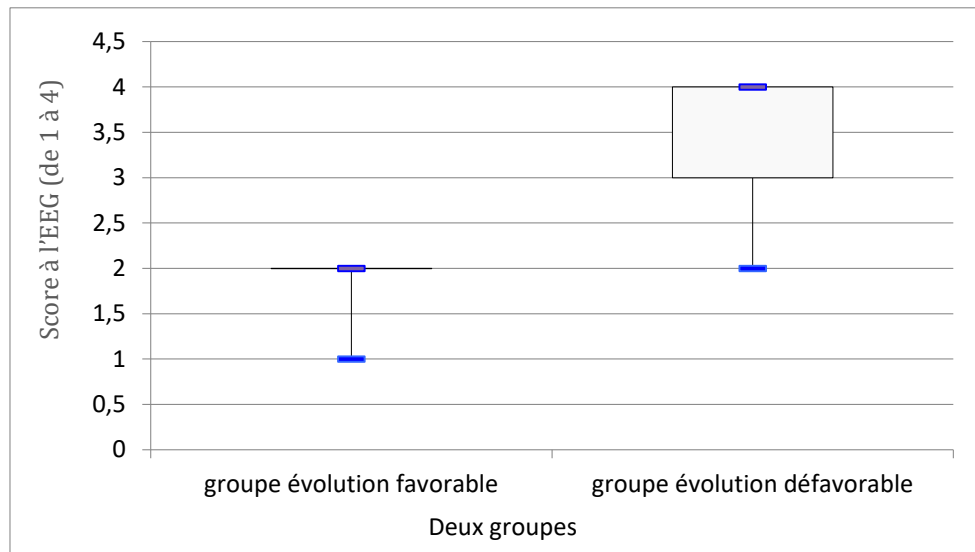
d) Groupes EEG

Devant le grand nombre de types de tracés observés, afin d'évaluer la valeur pronostique de l'EEG, nous avons regroupé les EEG en quatre grandes catégories selon la classification de Synek :

- le groupe 1 correspond aux tracés bénins,
- le groupe 2 correspond aux tracés ralentis et réactifs,
- le groupe 3 correspond aux tracés ralentis aréactifs,
- et le groupe 4 correspond aux tracés malins.

La catégorie EEG 1 contenait un patient du groupe d'évolution favorable ; la catégorie EEG 2 contenait 9 patients du groupe d'évolution favorable et 6 patients du groupe d'évolution défavorable ; la catégorie EEG 3 contenait 21 patients du groupe d'évolution défavorable ; la catégorie EEG 4 contenait 22 patients du groupe d'évolution défavorable. Le groupe EEG moyen était inférieur à 2 (1,9) dans le groupe d'évolution favorable et supérieur à 3 (3,47) dans le groupe d'évolution défavorable (t-test 2,3 IC95% -2 ; -1,1).

Figure 14 : Boxplot illustrant la distribution du score à l'EEG des patients pour chacun des deux groupes.

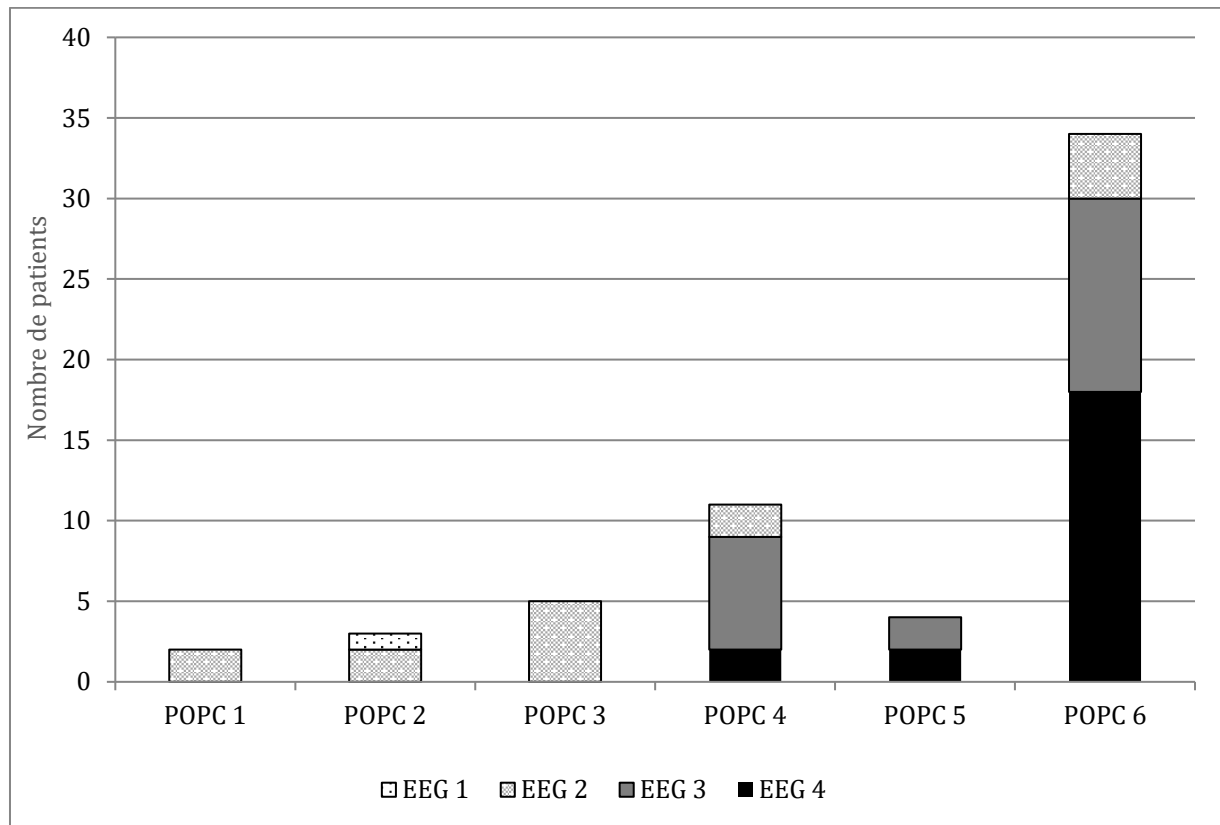


Le score à l'EEG a été calculé pour les patients de chacun des groupes et illustré sous forme de boîte à moustache. Dans le groupe d'évolution favorable, la catégorie EEG 2 regroupe la majorité des patients. Dans le groupe d'évolution défavorable, les patients appartiennent principalement aux catégories EEG 3 et 4.

La spécificité et la VPP d'évolution favorable du groupe EEG 1 étaient de 100%. La VPN du groupe EEG 2 était 98%. La spécificité et la VPP d'évolution défavorable des groupe EEG 3 et groupe EEG 4 étaient de 100%. Ces quatre catégories étaient statistiquement significatives ($p < 0,05$).

Les quatre catégories EEG se distribuaient comme suit selon le devenir en catégories POPC.

Figure 15 : Distribution des catégories EEG en fonction des catégories POPC de devenir.



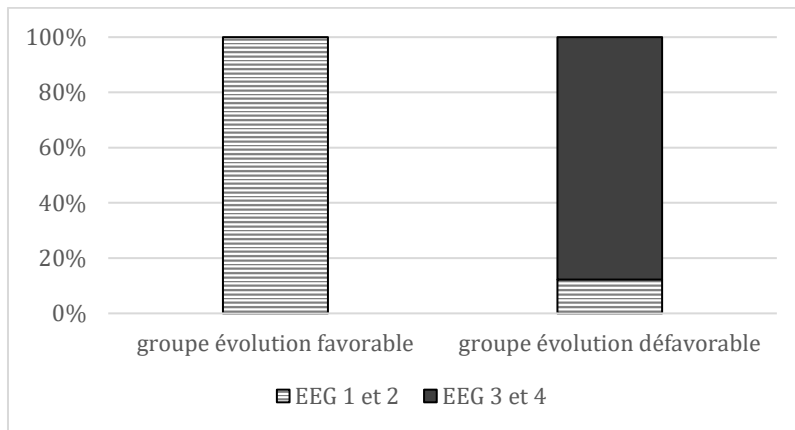
Le nombre de patients par catégorie EEG a été rapporté à la catégorie de devenir à trois mois POPC de ces patients. Les patients des catégories POPC 1, 2 et 3 soit d'évolution favorable avaient des EEG appartenant aux catégories 1 et 2. Les patients des catégories POPC 4, 5 et 6 soit d'évolution défavorable avaient des EEG appartenant aux catégories 3 et 4 mais également 2, et on observe des EEG de catégorie 2 dans le groupe des patients décédés.

Pour l'analyse statistique finale, nous avons donc regroupé les 4 groupes EEG en deux : groupes EEG 1 et 2 et groupes EEG 3 et 4.

La sensibilité et VPN d'évolution favorable du groupe EEG 1 et 2 étaient de 100% avec un rapport de vraisemblance positif supérieur à 5 (7,69), et l'efficacité était de 90%.

La spécificité et VPP d'évolution défavorable du groupe EEG 3 et 4 étaient de 87% et 62%.

Figure 16 : Répartition des deux groupes de catégories EEG pour chaque type d'évolution des patients.



Les patients ont été regroupés en deux grandes catégories de classes EEG : EEG 1 et 2 et EEG 3 et 4. La proportion de groupes de catégories EEG a été illustrée pour chaque type d'évolution des patients. Les patients du groupe d'évolution favorable avaient tous des EEG de catégorie 1 et 2. Les patients du groupe d'évolution défavorable avaient des EEG de catégorie 3 et 4 pour 90% d'entre eux.

Potentiels évoqués

Les résultats aux potentiels sont les suivants. (voir les tableaux en ANNEXES)

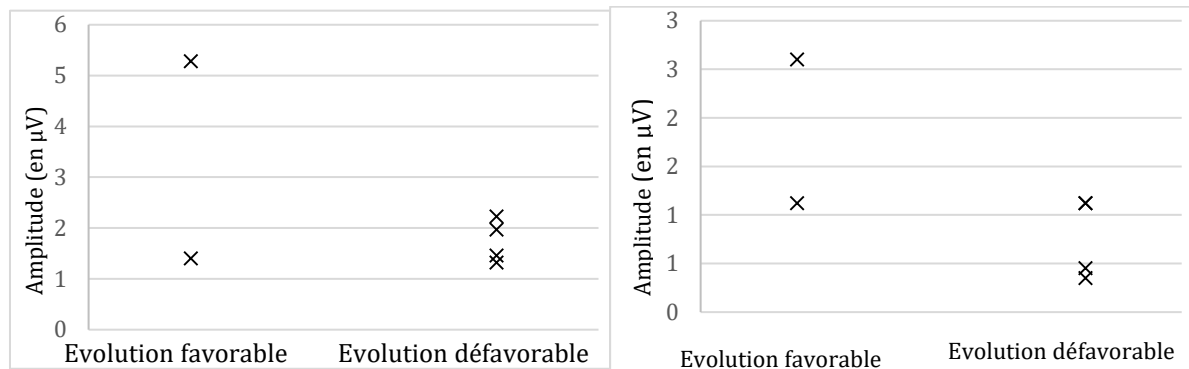
a) Potentiels évoqués sensitifs (PES)

Près d'un tiers des patients ont eu des potentiels évoqués sensitifs sans sédation : 30% dans le groupe d'évolution favorable et 48% dans l'autre groupe. Le résultat que l'on recherchait était la présence ou l'absence de l'onde N20.

L'onde N20 était abolie chez un patient du groupe d'évolution favorable sur les trois patients ayant eu des PES, et chez 21 patients du groupe d'évolution défavorable sur les 25 patients qui avaient eu des PES, ce résultat étant statistiquement significatif ($p=0,04$). La spécificité de ce test était de 67%, et sa VPP d'évolution défavorable de 95%. Les deux relecteurs avaient un taux de concordance de 100% pour la conclusion à cet examen sur la présence ou non de l'onde N20.

L'amplitude moyenne de l'onde N20 par rapport à la ligne de base était de 1,86 μV dans le groupe d'évolution favorable et de 0,76 μV dans l'autre groupe ($p = 0,11$). L'amplitude de l'onde N20 par rapport au pic P27 suivant était de 3,34 μV dans le groupe d'évolution favorable et de 1,75 μV dans l'autre groupe ($p = 0,26$). Il n'y avait pas de seuil permettant de différencier les deux types d'évolution.

Figure 17 et Figure 18 : Distribution de l'amplitude de l'onde N20 par rapport à la ligne de base aux PES, en mV, et par rapport au pic P27 aux PES, en μ V.



L'amplitude de l'onde N20 par rapport à la ligne de base et par rapport au pic P27 a été illustrée pour chacun des patients ayant eu des PES. Il n'apparaît pas de valeur seuil permettant de départager les deux types d'évolution. On peut observer la tendance à des valeurs plus basses dans le groupe d'évolution défavorable.

b) Potentiels évoqués auditifs précoces (PEA-P)

La même proportion de patients ayant eu des PES a également eu des PEA-P.

Les pics III et V étaient absents chez 7 patients (28%) du groupe d'évolution défavorable. Ils étaient retrouvés chez tous les patients du groupe d'évolution favorable et chez le reste des patients du groupe d'évolution défavorable ($p=0,29$).

La spécificité et la VPP de ce signe étaient de 100%.

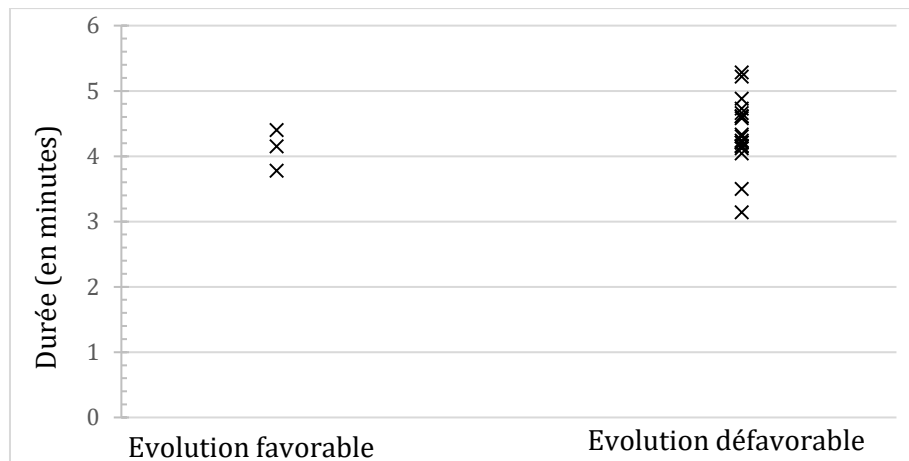
Un patient (33%) du groupe d'évolution favorable avaient des PEA hypovoltés, et 14 (56%) de l'autre groupe ($p=0,45$).

Cinq patients avaient l'abolition des PES et des PEA-P, et étaient du groupe d'évolution défavorable ; six patients avaient une réponse aux PES et aux PEA-P, deux d'entre eux appartenait au groupe d'évolution favorable et quatre au groupe d'évolution défavorable.

La durée moyenne de l'intervalle I-V était de 4,11ms dans le groupe d'évolution favorable et de 4,35ms dans le groupe d'évolution défavorable ($p= 0,41$).

La durée seuil permettant dans notre étude de départager les deux types d'évolution était une durée I-V de 4,4ms au-delà de laquelle tous les patients avaient une évolution défavorable. Ce résultat n'était pas statistiquement significatif ($p=0,15$).

Figure 19 : Distribution de la durée de l'intervalle I-V en ms des patients ayant eu des PEA-P



La durée de l'intervalle I-V a été illustrée pour chacun des patients ayant eu des PEA-P. Il apparaît comme valeur seuil permettant de départager les deux types d'évolution une durée de 4,4 ms au-delà de laquelle tous les patients avaient une évolution défavorable.

c) Potentiels évoqués auditifs de latence moyenne (PEA-LM)

Les ondes Na-Pa aux PEA-LM étaient négatives pour le patient du groupe d'évolution favorable qui a bénéficié de cet examen, et pour cinq des sept patients du groupe d'évolution défavorable qui en ont bénéficié ($p=0,53$).

La VPP d'évolution défavorable de ce libellé étaient de 83%.

d) Potentiels évoqués auditifs de latence tardive (PEA-T)

Un des deux patients ayant eu des PEA-T avait une réponse aux ondes N100-P200 dans le groupe d'évolution favorable, et deux patients sur les 6 du groupe d'évolution défavorable ayant bénéficié de cet examen ($p=0,67$). La VPN d'évolution favorable de ce test était de 80%, et la sensibilité de 50%.

Aucun patient n'a eu de MMN positive dans aucun des deux groupes.

Les PEA-T étaient réalisés chez les deux patients ayant eu une réponse positive aux PEA-LM ; dans les deux cas les ondes N100-P200 étaient positives aux PEA-T et la MMN négative.

IRM

(voir tableaux en ANNEXES)

a) Résultats à l'IRM

17% des patients du groupe d'évolution favorable et 6% des patients du groupe d'évolution défavorable avaient les ganglions de la base non atteints à l'IRM (BG=0) ($p=0,34$). La VPN d'évolution favorable de ce test était de 87%.

50% des patients du groupe d'évolution favorable et 11% du groupe d'évolution défavorable avaient de possibles signes d'atteinte des ganglions de la base (marges floues, œdème, des modifications de signal modérées diffuses ou des modifications du signal périphérique) (BG=1), ce résultat étant statistiquement significatif ($p=0,02$).

17% des patients du groupe d'évolution favorable et 14% du groupe d'évolution défavorable avaient une atteinte des ganglions de la base de type modification certaine de signal d'un des ganglions (BG=2) ($p=0,88$).

17% des patients du groupe d'évolution favorable et 11% du groupe d'évolution défavorable avaient une atteinte des ganglions de la base de type modification certaine de signal de deux ganglions (BG=3) ($p=0,72$).

Aucun patient du groupe d'évolution favorable et 57% du groupe d'évolution défavorable avaient une atteinte des ganglions de la base de type modification certaine de signal de trois ou plus des ganglions de la base, globus pallidus et putamen étant considérés comme le noyau lentiforme seul (BG=4), ce résultat étant statistiquement significatif ($p=0,09$). La spécificité et la VPP de mauvaise évolution de ce test étaient de 100%.

Concernant l'atteinte de l'aire limite du territoire de vascularisation, 50% des patients du groupe d'évolution favorable et 6% des patients du groupe d'évolution défavorable n'avaient aucune atteinte (WS=0), ce résultat étant statistiquement significatif. La VPN d'évolution favorable de ce test était de 92% avec une sensibilité de 50%.

Des signes d'atteinte possibles de ces zones frontières (œdème modéré ou anomalie de signal modérée) (WS=1) concernait un patient (3%) du groupe d'évolution défavorable ($p=0,67$).

Une atteinte certaine des territoires limites antérieurs ou postérieurs (WS=2) concernait 14% des patients du groupe d'évolution défavorable ($p=0,32$).

17% des patients du groupe d'évolution favorable et 3% des patients du groupe d'évolution défavorable avaient une atteinte certaine des territoires limites dans les zones antérieures et postérieures ou de façon diffuse unilatérale (WS=3) ($p=0,14$).

33% des patients du groupe d'évolution favorable et 74% des patients du groupe d'évolution défavorable avaient une atteinte certaine des territoires limites de façon diffuse et bilatérale (WS=4), ce résultat étant statistiquement significatif ($p=0,04$). La VPP d'évolution défavorable de ce test était de 93% et la spécificité de 67%.

Le score total était ensuite calculé, allant de zéro à huit. Le score total moyen à l'IRM était de 3.16 dans le groupe d'évolution favorable et 6,4 dans le groupe d'évolution défavorable, ce résultat étant statistiquement significatif ($p<0,001$).

En conclusion, cette interprétation de l'IRM est un peu schématique, mais elle a plusieurs qualités : elle s'intéresse à la globalité de l'atteinte, elle est quantifiée, et elle pourrait être facile à implémenter. Ce qui ressort de cette interprétation est qu'une IRM sans atteinte des ganglions de la base ou sans atteinte des aires limites des territoires de vascularisation a une VPN d'évolution favorable de 90%. Et une IRM avec atteinte complète des ganglions de la base ou avec atteinte diffuse et bilatérale des aires aux limites des territoires de vascularisation a une VPP d'évolution défavorable de 100%.

Mais cette analyse n'est valable que pour les patients concernés par ces signes. Comme il y a des patients qui ne peuvent être classés dans ces deux catégories extrêmes, il est nécessaire de regrouper les sous-catégories en moins de classes. Nous allons créer des groupes.

b) Groupes IRM

Les différentes catégories IRM ont été regroupées en groupes :

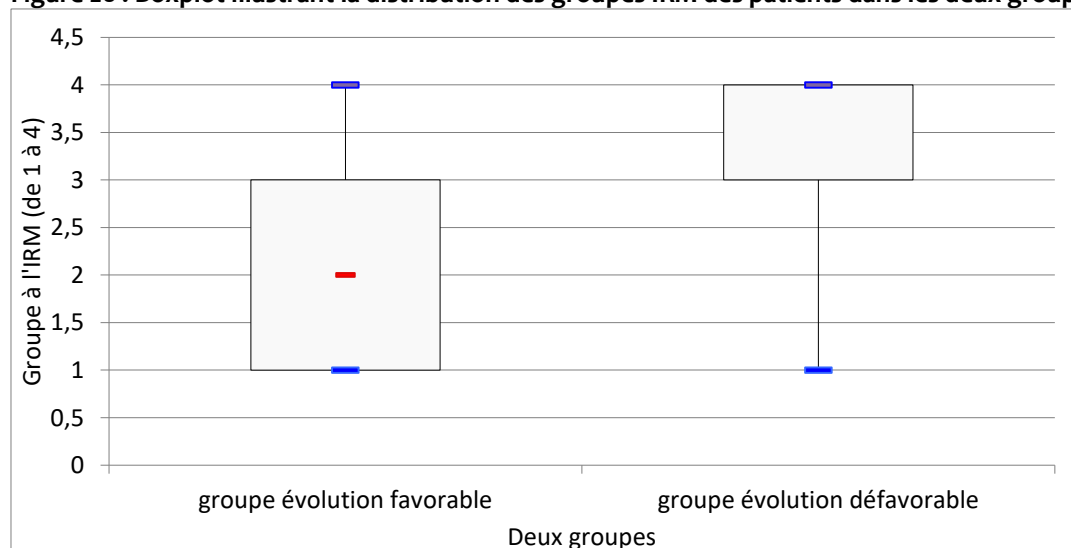
- Le groupe IRM 1 comprenait les scores totaux à l'IRM égaux à 0, 1 et 2 ;
- le groupe IRM 2 les scores de 3 et 4 ;
- le groupe IRM 3 les scores de 5 et 6 ;
- et le groupe IRM 4 les scores de 7 et 8.

La VPN d'évolution favorable du groupe IRM 1 était de 92%, la sensibilité de 50%, l'efficacité de 85%. Ce test était robuste car statistiquement significatif ($p < 0,001$), et avec un rapport de vraisemblance positif nettement supérieur à 5 (16,67).

La VPP d'évolution défavorable du groupe IRM 2 était de 100% (100% des patients ayant eu une évolution défavorable avaient une IRM du groupe 2). La VPP des groupes IRM 3 et IRM 4 étaient de 90%.

La distribution des patients était statistiquement différente entre les deux groupes ($p < 0,05$). Elle est illustrée dans la boîte à moustache ci-dessous.

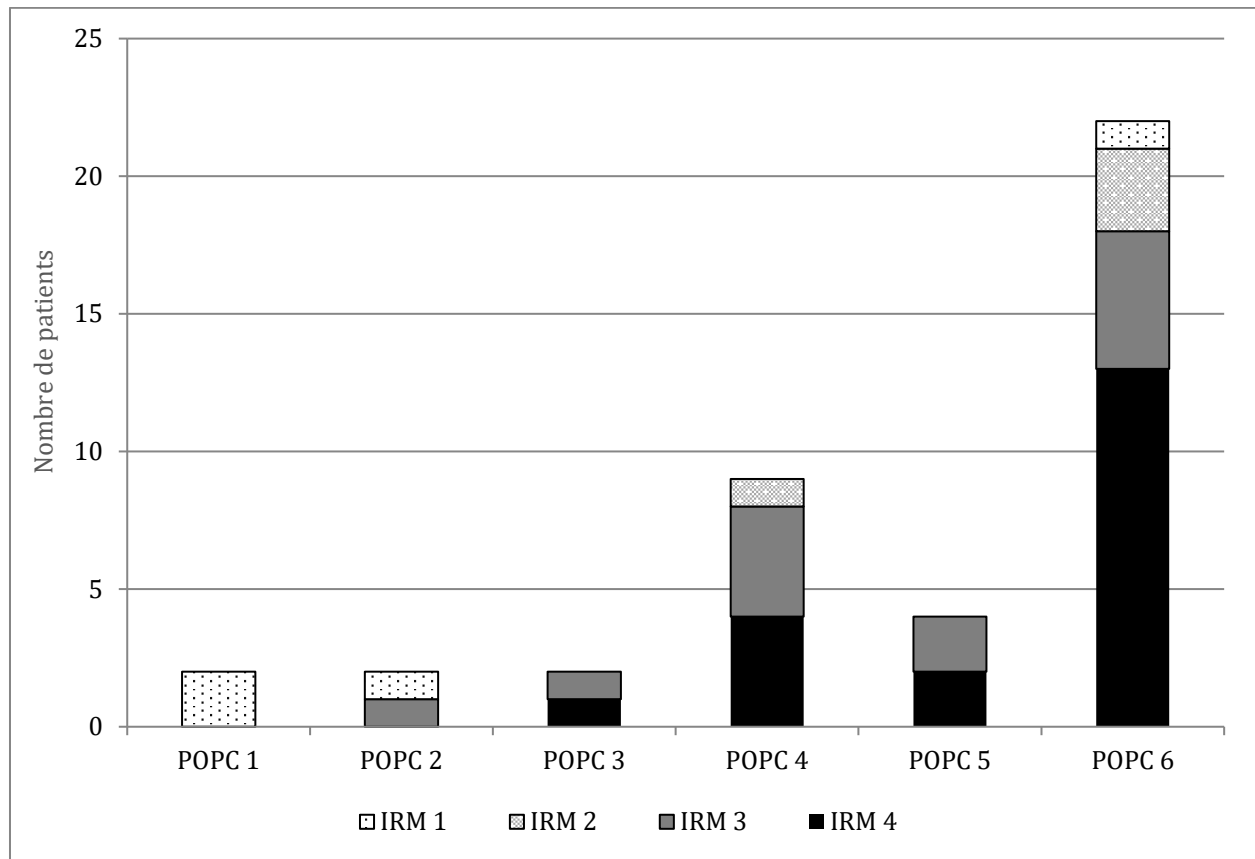
Figure 20 : Boxplot illustrant la distribution des groupes IRM des patients dans les deux groupes.



La boîte à moustache illustre la distribution des catégories IRM des patients de chacun des groupes. On observe une nette différence des catégories IRM principales dans chacun des groupes.

Les quatre groupes IRM se distribuaient comme suit selon le devenir en catégories POPC.

Figure 21 : Distribution des catégories IRM en fonction des catégories POPC de devenir.



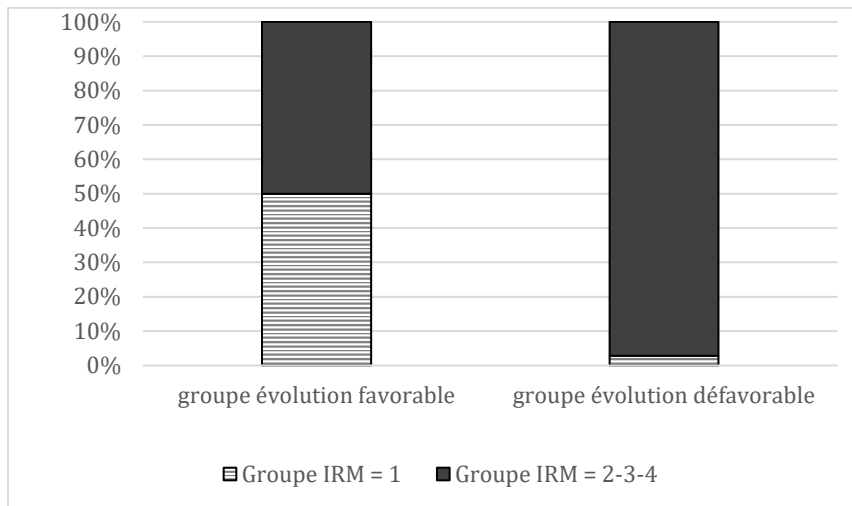
Le nombre de patients par catégorie IRM a été rapporté à la catégorie de devenir à trois mois POPC de ces patients. Les patients des catégories POPC 1 avaient tous une IRM de groupe 1. Les quatre groupes IRM étaient possibles chez les patients décédés (POPC 6).

Compte tenu de ces résultats, pour l'analyse statistique finale nous avons donc regroupé les 4 groupes IRM en deux : groupes IRM 1 et groupes IRM 2, 3 et 4.

La VPN d'évolution favorable du groupe IRM 1 était de 92%, la sensibilité de 50%, l'efficacité de 85%, le rapport de vraisemblance positif de 16,67 et la valeur p inférieure à 0,001.

La VPP d'évolution défavorable du groupe IRM 2, 3 et 4 était de 92%.

Figure 22 : Répartition des deux groupes de catégories IRM pour chaque type d'évolution des patients.



Les patients ont été regroupés en deux grandes catégories de groupes IRM : IRM 1, et IRM 2,3 et 4. La proportion des deux groupes de catégories IRM a été illustrée pour chaque type d'évolution des patients. Les patients du groupe d'évolution favorable présentaient les deux catégories d'IRM dans une proportion identique. Les patients du groupe d'évolution défavorable se présentaient principalement avec la catégorie IRM 2-3-4, pourtant quelques patients se présentaient avec la catégorie IRM 1.

Nous concluons que les patients présentant un IRM de catégorie 1 doivent être considérés comme ayant un potentiel d'évolution favorable.

Résumé des résultats

Voici le résumé des résultats sous forme de tableaux.

Tout d'abord, deux tableaux présentent la synthèse des valeurs statistiques de chaque critère.

Tableau 2 : Critères associés à une évolution favorable : valeurs de la sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative, efficacité, rapports de vraisemblance positif et négatif, et p-value.

Critères associés à évolution favorable	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Efficacité	RV+	RV-	p-value
Réactivité à l'EEG	1,00	0,89	0,67	1,00	0,91	9,09	-	<0.001
Tracé EEG continu	1,00	0,26	0,20	1,00	0,39	1,35	-	0.06
Labilité à l'EEG	1,00	0,76	0,45	1,00	0,8	4,17	-	<0.001
Sommeil à l'EEG	0,80	0,88	0,57	0,96	0,86	6,67	0,23	<0.001
Rythmes rapides à l'EEG	0,40	0,92	0,50	0,88	0,83	5,00	0,65	0.007
Tracé alpha-dominant EEG	0,10	1,00	1,00	0,84	0,85	-	0,90	0.02
Tracé thêta-delta/delta EEG	1,00	0,37	0,24	1,00	0,83	1,59	-	0.02
Groupes EEG 1 et 2	1,00	0,87	0,62	1,00	0,9	7,69	-	0.03
Réponse aux PEA-T	0,50	0,67	0,33	0,80	0,63	1,52	0,75	0.74
Groupe IRM 1	0,50	0,97	0,75	0,92	0,85	16,67	0,52	0.0003
Score BG=0 à l'IRM	0,17	0,94	0,33	0,87	0,83	2,83	0,88	0.34
Score WS=0 à l'IRM	0,50	0,94	0,60	0,92	0,88	8,33	0,53	0.002

*VPP : valeur prédictive positive. VPN : valeur prédictive négative. RV+ : rapport de vraisemblance positif. RV- : rapport de vraisemblance négatif. PEA-T : potentiels évoqués auditifs tardifs. BG=0 à l'IRM : aucune atteinte des ganglions de la base à l'IRM. WS=0 à l'IRM : aucune atteinte des territoires limites des aires de vascularisation.

En gras sont indiqués les valeurs statistiques qui sont à prendre en compte pour ces critères associés à une évolution favorable afin de ne pas passer à côté d'une évolution favorable pour un patient. La sensibilité indique un critère positif si le patient a une évolution favorable (patients vrais positifs sur le nombre de patients avec évolution favorable). La VPN indique que le patient aura une évolution défavorable en cas de test négatif (vrais négatifs sur le nombre de patients négatifs). Le RV- indique le nombre de fois où les patients ont évolué défavorablement avec un test négatif comparativement aux patients avec évolution favorable (faux négatifs sur vrais négatifs), et est à prendre en compte en cas de résultat inférieur à 0,2. L'efficacité est la proportion de patients bien classés par le test. La p-value indique que la réponse au critère n'était pas identique entre les deux groupes en cas de résultat inférieur à 0,05.

Tableau 3 : Critères associés à une évolution favorable : valeurs de la sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative, efficacité, rapports de vraisemblance positif et négatif, et p-value.

Critères associés à évolution défavorable	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Efficacité	RV+	RV-	p-value
Cause autre qu'ACR inaugural	0,83	0,20	0,84	0,18	0,72	1,04	0,85	0,95
RACS > 20 minutes	0,50	0,70	0,90	0,20	0,53	1,67	0,71	0,24
GCS-M < 4	0,79	0,60	0,90	0,35	0,76	1,98	0,35	0,01
RPM absent	0,48	0,90	0,96	0,25	0,55	4,80	0,58	0,02
Réflexes du tronc absents	0,80	1,00	1,00	0,29	0,83	-	0,20	0,06
Crises convulsives	0,44	0,60	0,85	0,17	0,47	1,10	0,93	0,80
Etat de mal réfractaire	0,25	0,90	0,93	0,19	0,35	2,50	0,83	0,30
Tracé EEG iso-électrique	0,20	1,00	1,00	0,20	0,34	-	0,80	0,11
Act. Péri. bi-hémi. EEG	0,12	1,00	1,00	0,85	0,27	-	0,88	0,24
Activités péri. focales EEG	0,02	1,00	1,00	0,17	0,19	-	0,98	0,64
Tracé EEG theta-alpha coma	0,02	1,00	1,00	0,17	0,19	-	0,98	0,64
Tracé EEG hypovolté	0,29	0,90	0,93	0,20	0,39	2,90	0,79	0,21
Abolition de l'onde N20 aux PES	0,84	0,67	0,95	0,33	0,82	2,55	0,24	0,04
Absence des pics III-V aux PEA-P	0,28	1,00	1,00	0,14	0,36	-	0,72	0,29
Absence de réponse aux PEA-LM	0,71	-	0,83	-	0,63	-	-	0,53
Score BG=4 à l'IRM	0,57	1,00	1,00	0,28	0,63	-	0,43	0,009
Score WS=4 à l'IRM	0,74	0,67	0,93	0,30	0,73	2,24	0,39	0,04

*VPP : valeur prédictive positive. VPN : valeur prédictive négative. RV+ : rapport de vraisemblance positif.

RV- : rapport de vraisemblance négatif. ACR : arrêt cardio-respiratoire. RACS : récupération d'une activité cardiaque spontanée. GCS-M : sous-score moteur du score de coma de Glasgow. RPM : réflexe photomoteur. Act. Péri. Bi-hémi : activités périodiques bi-hémisphériques. Act. Péri. Focales : activités périodiques focales. PES : potentiels évoqués somesthésiques. PEA-P et PEA-LM : potentiels évoqués auditifs précoces et de latence moyenne. BG=4 à l'IRM : modification certaine du signal de trois ou plus des ganglions de la base à l'IRM. WS=4 à l'IRM : atteinte certaine diffuse et bilatérale des territoires limites des aires de vascularisation.

En gras sont indiqués les valeurs statistiques qui sont à prendre en compte pour ces critères associés à une évolution défavorable afin de ne pas passer à côté d'une évolution favorable pour un patient. La spécificité indique un critère négatif si le patient a une évolution favorable (patients vrais négatifs sur le nombre de patients avec évolution favorable). La VPP indique que le patient aura une évolution défavorable en cas de test positif (vrais positifs sur le nombre de patients positifs). Le RV+ indique le nombre de fois où les patients ont évolué défavorablement avec un test positif comparativement aux patients avec évolution favorable (vrais positifs sur faux positifs), et est à prendre en compte en cas de résultat supérieur à 5. L'efficacité est la proportion de patients bien classés par le test. La p-value indique que la réponse au critère n'était pas identique entre les deux groupes en cas de résultat inférieur à 0,05.

Le premier tableau ci-dessous (Tableau 4) reprend ce que nous attendions trouver en fonction des résultats présents dans la littérature. Nous rappelons que la littérature ne

traite jamais des enfants de manière isolée. Le deuxième tableau (Tableau 5) présente nos résultats que pour les enfants. Les libellés grisés sont ceux associés à une évolution défavorable dans la littérature.

Tableau 4 : Récapitulatif des données tirées de la littérature concernant l'association des paramètres cliniques, électrophysiologiques et radiologiques à un type d'évolution dans le coma post-anoxique.

	Evolution favorable	Evolution défavorable
Indicateurs fortement associés à un type d'évolution	Réactivité EEG EEG continu Sommeil à l'EEG Rythmes rapides à l'EEG Activité alpha prédominante à l'EEG Réponse aux PEA-T IRM normale	Absence de RPM Présence de crises épileptiques Absence des réflexes du tronc (cornéen, toux) GCS-M à 1, 2 ou 3 RACS > 20 minutes EEG iso-électrique EEG suppression-burst Décharges épileptiques généralisées à l'EEG EEG hypovolté Activité thêta-delta à l'EEG Abolition de l'onde N20 Absence de réponse aux PEA-P Absence de réponse aux PEA-LM
Indicateurs moyennement associés à un type d'évolution	Absents de la littérature	
Indicateurs très peu associés à un type d'évolution	Circonstances de la réanimation (cause du coma, durée de l'arrêt cardiaque) Anomalies à l'IRM	

Comme figuré dans ce tableau, il y a davantage de critères qui permettent de prédire une évolution défavorable que favorable dans le coma post-anoxique. Dans la littérature on ne retrouve que les indicateurs permettant d'être certain du type d'évolution. Les abréviations se réfèrent à celles utilisées dans le texte.

Tableau 5 : Récapitulatif des données de notre étude concernant l'association des paramètres cliniques, électrophysiologiques et radiologiques à un type d'évolution dans le coma post-anoxique.

	Evolution favorable	Evolution défavorable
Indicateurs fortement associés à un type d'évolution		EEG : pas de labilité, ou de sommeil, ou de réactivité, ou non continu Groupes EEG 3 et 4 Score IRM WS autre que 0. RPM absent Absence des réflexes du tronc GCS-M <4 EEG : isoélectrique, ou pattern thêta-alpha coma, ou présence d'activités périodiques bi-hémisphériques ou focales N20 abolie aux PES Pics III-V abolis aux PEA-P Score IRM BG=4 ou WS=4
Indicateurs moyennement associés à un type d'évolution	EEG réactif Groupes EEG 1 et 2 Tracé alpha-dominant EEG Groupe IRM 1 Score IRM WS=0 EEG sans activités périodiques bi-hémisphériques	Absence de réponse aux PEA-T Groupes IRM 2-3-4 Score BG autre que 0 à l'IRM Score WS autre que 0 à l'IRM Cause autre qu'ACR inaugural Crises convulsives RACS > 20 minutes EDME réfractaire EEG hypovolté
Indicateurs très peu associés à un type d'évolution	EEG : continu, ou présence de labilité, ou sommeil, ou rythmes rapides. Réponse aux PEA-T Score IRM BG=0 RACS < 20 minutes Présence de RPM GCS-M >3 Cause = ACR inaugural Pas d'EDME réfractaire Réflexes du tronc présents EEG : normovolté, ou pattern autre que thêta-alpha coma, ou sans activités périodiques focales Réponse aux PES, PEA-P, ou PEA-LM Score IRM BG autre que 4 Score IRM WS autre que 4	Absence de rythmes rapides à l'EEG PEA-LM absents

Les résultats de notre étude ont permis de classer les indicateurs dans différentes catégories, en fonction de leur association forte ou non à une évolution favorable ou défavorable dans le coma post-anoxique. Les libellés grisés sont ceux associés à une évolution défavorable dans la littérature. On voit des indicateurs qui changent de colonne par rapport à la littérature. En effet, chez l'enfant, certains

indicateurs normalement associés à un type d'évolution (favorable ou défavorable), et étudiés statistiquement comme tels et avaient bien une VPP de 100%, mais pouvaient en fait avoir une VPN de 100%. Les abréviations se réfèrent à celles utilisées dans le texte.

Ce dernier tableau confirme qu'il y a plus de critères permettant de prédire une évolution défavorable que favorable. Plusieurs des indicateurs ne sont pas associés à un type d'évolution selon nos résultats, cela peut s'expliquer par un manque de puissance du fait d'un nombre de patients limité dans notre étude. Nous allons maintenant étudier si une combinaison de ces indicateurs permettrait d'être plus prédictif.

3. Combinaison des paramètres

L'idée était, à partir de critères qui seuls ne peuvent pas permettre d'être concluants sur le devenir des patients de façon statistiquement significative, de chercher des combinaisons de critères faciles à mettre en œuvre qui permettraient de devenir prédictifs de manière plus significative. Pour des critères qui étaient associés à un type d'évolution de façon significative, mais sans être à 100% prédictif, l'étude de combinaisons de ces critères avec d'autres permettait de vérifier si du coup ils étaient prédictifs à 100%.

Les critères retenus étaient :

- durée de RACS supérieure ou inférieure à 20 minutes,
- GCS-M inférieur à quatre ou supérieur à trois,
- RPM présent ou absent,
- réactivité EEG présente ou absente,
- groupe EEG 1-2 ou groupe EEG 3-4,
- onde N20 aux PES présente ou absente,
- groupe IRM 1 ou groupe IRM 2-3-4.

Afin de se rapprocher de la pratique, les critères à tester en premier sont les critères cliniques. Si aucune combinaison de deux critères cliniques n'était retenue, des combinaisons de trois critères cliniques étaient à tester.

Ensuite, un critère clinique était combiné à un critère paraclinique. Puis, deux critères cliniques et un critère paraclinique, ou un critère clinique et deux paracliniques.

Les critères paracliniques étaient ensuite combinés entre eux par deux, puis par trois.

Toutes les combinaisons imaginables de ces critères n'ont pas été testées car seules celles pouvant être appliquées en pratique ont été retenues.

Tableau 6 : Tableau récapitulatif des valeurs relatives aux combinaisons de critères testées, explicitées dans le texte ci-après.

Critères combinés	Pourcentage de patients chez qui les critères listés étaient testés	Pourcentage de patients pour lesquels les critères donnent la même indication d'évolution simultanément par rapport aux patients testés	Pourcentage de fois où la combinaison des résultats corrélés pronostique correctement le devenir des patients (Efficacité)	VPP évolution favorable	VPP évolution défavorable	Combinaison retenue ou non
Durée RACS et GCS-M	100	58	86	50	96	Oui
Durée RACS et RPM	100	66	56	25	100	non
RPM et GCS-M	100	59	78	38	100	non
Durée RACS, RPM, GCS-M	100	42	73	30	100	non
RPM et réactivité EEG	93	62	86	64	100	Oui
RPM et onde N20 aux PES	45	46	77	40	100	non
RPM et groupe IRM	66	39	94	50	100	Oui
GCS-M et réactivité EEG	94	74	95	75	100	Oui
GCS-M et onde N20 aux PES	45	68	89	67	94	Oui
GCS-M et groupe IRM	66	71	93	67	96	Oui
RPM, GCS-M, réactivité EEG	94	47	46	71	100	Non*
RPM, GCS-M, onde N20 aux PES	45	32	89	67	100	Non*
RPM, GCS-M, groupe IRM	66	32	92	50	100	Non*
Réactivité EEG et groupe EEG	94	100	100	/	/	Oui
Réactivité EEG, onde N20	45	68	100	100	100	Oui
Réactivité EEG et groupe IRM	64	78	100	100	100	Oui
Onde N20, groupe IRM	42	81	95	100	95	Oui
Onde N20, réactivité EEG, groupe IRM	42	62	100	100	100	Non*
RPM, onde N20, groupe IRM	42	23	100	100	100	Oui

(*) Ces combinaisons de trois critères n'apportent rien de plus que la combinaison de deux de ces critères.

Ils ne sont donc pas retenus.

Combinaison des critères cliniques

a) La durée de RACS et le GCS-M

Les deux tests ont été faits chez 100% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les deux tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément (RACS <20 minutes et GCS-M>3) ou d'évolution défavorable simultanément (RACS >20minutes et GCS-M <4) était de 58% par rapport aux patients testés.

Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 50% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 60%.

Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 86% des cas. Cela concernait 40% des patients d'évolution favorable testés et 52% des patients d'évolution défavorable testés.

La VPP d'évolution favorable était de 50% et d'évolution défavorable était de 96%.

En conclusion: La corrélation de ces deux critères concorde dans une proportion satisfaisante. La corrélation de ces deux critères est retenue.

b) La durée de RACS et le RPM

Les deux tests ont été faits chez 100% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les deux tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément (RACS <20 minutes et RPM présent) ou d'évolution défavorable simultanément (RACS >20 minutes et RPM absent) était de 66% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 60% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 67%. Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 56% des cas. Cela concernait 60% des patients d'évolution favorable testés et 33% des patients d'évolution défavorable testés.

La VPP d'évolution favorable était de 25% et d'évolution défavorable était de 100%. Tous les patients ayant une durée de RACS élevée et un RPM absent ont mal évolué.

En conclusion : La corrélation de ces deux critères ne concorde que dans trop peu de cas pour pouvoir être prédictive sur l'évolution dans un sens ou dans l'autre. En revanche en cas de durée de RACS longue et RPM absent, il faut avoir en tête une VPP d'évolution défavorable de 100%. La corrélation systématique de ces deux critères n'est pas retenue. Mais la corrélation des résultats indiquant une évolution défavorable est retenue.

c) Le RPM et le GCS-M

Les deux tests ont été faits chez 100% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les deux tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément (RPM présent et GCS-M >3) ou d'évolution défavorable simultanément (RPM absent et GCS-M <4) était de 59% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 50% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 62%. Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 78% des cas. Cela concernait 50% des patients d'évolution favorable testés et 46% des patients d'évolution défavorable testés.

La VPP d'évolution favorable était de 38% et d'évolution défavorable était de 100%. Tous les patients ayant un faible score GCS-M et un RPM absent ont mal évolué.

En conclusion : La corrélation de ces deux critères ne concorde que dans trop peu de cas pour pouvoir être prédictive sur l'évolution dans un sens ou dans l'autre. En revanche en cas de GCS-M <4 et RPM absent, il faut avoir en tête que la VPP d'évolution défavorable est de 100%. La corrélation de ces deux critères n'est pas retenue. La corrélation des résultats indiquant une évolution défavorable est retenue.

d) La durée de RACS, le RPM et le GCS-M

Les trois tests ont été faits chez 100% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les trois tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément ou d'évolution défavorable simultanément était de

42% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 30% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 44%.

Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 73% des cas. Cela concernait 30% des patients d'évolution favorable testés et 31% des patients d'évolution défavorable testés.

La VPP d'évolution favorable était de 30% et d'évolution défavorable était de 100%.

En conclusion : La corrélation de ces trois critères ne concorde que dans trop peu de cas pour pouvoir être prédictive sur l'évolution dans un sens ou dans l'autre. De plus, elle apporte une proportion de bonne prédiction de devenir inférieure à celle de deux critères uniquement. La corrélation de ces trois critères n'est pas retenue.

Combinaison des critères cliniques et paracliniques

a) Le RPM et la réactivité EEG

Les deux tests ont été faits chez 93% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les deux tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément (RPM et réactivité présents) ou d'évolution défavorable simultanément (RPM et réactivité absents) était de 62% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 90% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 56%. Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 86% des cas. Cela concernait 90% des patients d'évolution favorable testés et 46% des patients d'évolution défavorable testés.

La VPP d'évolution favorable était de 64% et d'évolution défavorable était de 100%.

En conclusion : La corrélation de ces deux critères concorde dans une proportion satisfaisante. La corrélation de ces deux critères est retenue.

b) Le RPM et l'onde N20 aux PES

Les deux tests ont été faits chez 45% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les deux tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément (RPM et onde N20 présents) ou d'évolution défavorable simultanément (RPM et onde N20 absents) était de 46% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 67% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 44%. Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 77% des cas. Cela concernait 67% des patients d'évolution favorable testés et 32% des patients d'évolution défavorable testés.

La VPP d'évolution favorable était de 40% et d'évolution défavorable était de 100%.

En conclusion : La corrélation de ces deux critères ne concorde que dans trop peu de cas pour pouvoir être prédictive sur l'évolution dans un sens ou dans l'autre. Cependant, en cas de l'absence de ces deux critères, il faut avoir en tête une prédiction d'évolution défavorable dans 100% des cas. La corrélation de ces deux critères n'est pas retenue. La corrélation des résultats indiquant une évolution défavorable est retenue.

c) Le RPM et le groupe IRM

Les deux tests ont été faits chez 66% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les deux tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément (RPM et groupe IRM 1 présents) ou d'évolution défavorable simultanément (RPM absent et groupe IRM 2-3-4) était de 39% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés par rapport aux patients testés était de 33% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 40%.

Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 94% des cas. Cela concernait 33% des patients d'évolution favorable testés et 37% des patients d'évolution défavorable testés.

La VPP d'évolution favorable était de 50% et d'évolution défavorable de 100%.

En conclusion: La corrélation de ces deux critères concorde dans une proportion satisfaisante. La corrélation de ces deux critères est retenue.

d) Le GCS-M et la réactivité EEG

Les deux tests ont été faits chez 94% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les deux tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément (GCS-M $>$ 3 et réactivité présente) ou d'évolution défavorable simultanément (GCS-M $<$ 4 et réactivité absente) était de 74% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 60% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 77%. Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 95% des cas. Cela concernait 60% des patients d'évolution favorable testés et 73% des patients d'évolution défavorable testés.

La VPP d'évolution favorable était de 75% et d'évolution défavorable de 100%.

En conclusion: La corrélation de ces deux critères concorde dans une proportion satisfaisante. La corrélation de ces deux critères est retenue.

e) Le GCS-M et le groupe EEG

Les résultats étaient identiques à ceux présentés ci-dessus.

En conclusion: La corrélation de ces deux critères concorde dans une proportion satisfaisante. La corrélation de ces deux critères est retenue.

f) Le GCS-M et l'onde N20 aux PES

Les deux tests ont été faits chez 45% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les deux tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément (GCS-M $>$ 3 et N20 présente) ou d'évolution défavorable simultanément (GCS-M $<$ 4 et N20 absente) était de 68% par rapport aux

patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 100% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 64%. Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 89% des cas. Cela concernait 67% des patients d'évolution favorable testés et 60% des patients d'évolution défavorable testés.

La VPP d'évolution favorable était de 67% et d'évolution défavorable de 94%.

En conclusion: La corrélation de ces deux critères concorde dans une proportion acceptable, surtout pour les cas d'évolution favorable. La corrélation de ces deux critères est retenue.

g) Le GCS-M et le groupe IRM

Les deux tests ont été faits chez 66% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les deux tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément (GCS-M \geq 3 et groupe IRM 1) ou d'évolution défavorable simultanément (GCS-M \leq 4 et groupe IRM 2-3-4) était de 71% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 50% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 74%. Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 93% des cas. Cela concernait 33% des patients d'évolution favorable testés et 71% des patients d'évolution défavorable testés.

La VPP d'évolution favorable était de 67% et d'évolution défavorable de 96%.

En conclusion: La corrélation de ces deux critères concorde dans une proportion acceptable, surtout pour les cas d'évolution défavorable. La corrélation de ces deux critères est retenue.

h) Le RPM, le GCS-M et la réactivité EEG

Les trois tests ont été faits chez 94% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les trois tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément ou d'évolution défavorable simultanément était de 47% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés par rapport aux patients testés était de 50% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 46%. Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 93% des cas. Cela concernait 50% des patients d'évolution favorable testés et 42% des patients d'évolution défavorable testés.

En conclusion : La corrélation de ces trois critères concorde dans une proportion inférieure à celle de la combinaison de GCS-M et réactivité à l'EEG. La corrélation de ces trois critères n'apportant rien de plus, elle n'est pas retenue.

i) Le RPM, le GCS-M et l'onde N20 aux PES

Les trois tests ont été faits chez 45% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les trois tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément ou d'évolution défavorable simultanément était de 32% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 67% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 28%.

Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 89% des cas. Cela concernait 67% des patients d'évolution favorable testés et 24% des patients d'évolution défavorable testés.

En conclusion : La corrélation de ces trois critères renforce celle des critères pris deux par deux. La corrélation de ces trois critères est retenue.

j) Le RPM, le GCS-M et le groupe IRM

Les trois tests ont été faits chez 66% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les trois tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément ou d'évolution défavorable simultanément était de 32% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 17% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 34%.

Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 92% des cas. Cela concernait 17% des patients d'évolution favorable testés et 31% des patients d'évolution défavorable testés.

En conclusion : La corrélation de ces trois critères est plus importante que celle des deux critères cliniques seuls, mais est identique à la corrélation de RPM et groupe IRM, et de GCS-M et groupe IRM. La corrélation de ces trois critères n'apportant rien de plus, elle n'est pas retenue.

Combinaison des critères électro-physiologiques

a) A l'EEG : Présence de la réactivité et regroupement des EEG en 2 grandes catégories

Les deux tests ont été faits chez 94% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les deux tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément (réactivité présente et groupes EEG 1 et 2) ou d'évolution défavorable simultanément (réactivité absente et groupes EEG 3 et 4) était de 100% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 100% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 100%.

Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 91% des cas. Cela concernait 100% des patients d'évolution favorable testés et 90% des patients d'évolution défavorable testés.

Ceci s'explique par le fait que tous les EEG réactifs appartenait aux groupes 1 et 2 selon notre classification.

En conclusion : La réactivité à l'EEG est donc à privilégier par rapport à la recherche d'un seuil entre les catégories d'EEG. La réactivité est simple à rechercher et binaire. Il suffit donc de rechercher la réactivité à l'EEG et rien d'autre.

b) La réactivité à l'EEG et l'onde N20 aux PES

Les deux tests ont été faits chez 45% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les deux tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément (réactivité et onde N20 présentes) ou d'évolution défavorable simultanément (réactivité et onde N20 absentes) était de 68% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 67% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 68%.

Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 100% des cas. Cela concernait 67% des patients d'évolution favorable testés et 68% des patients d'évolution défavorable testés.

Les VPP d'évolution favorable et défavorable étaient de 100%.

En conclusion : La corrélation de ces deux critères concorde parfaitement. La corrélation de ces deux critères est retenue.

c) Le groupe EEG et l'onde N20.

Pour la corrélation entre groupe EEG et l'onde N20 on observait les mêmes résultats que dans le cas ci-dessus.

En conclusion : La corrélation de ces deux critères concorde parfaitement. La corrélation de ces deux critères est retenue.

Combinaison des critères paracliniques

a) La réactivité à l'EEG et le groupe à l'IRM

Les deux tests ont été faits chez 64% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les deux tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément (réactivité EEG présente et groupe IRM 1) ou d'évolution défavorable simultanément (réactivité EEG absente et groupe IRM 2-3-4) était de 78% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 50% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 82%.

Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 100% des cas. Cela concernait 50% des patients à évolution favorable testés et 82% des patients à évolution défavorable testés. Les VPP d'évolution favorable et défavorable étaient de 100%.

En conclusion : La corrélation de ces deux critères concorde parfaitement. La corrélation de ces deux critères est retenue.

b) Le groupe EEG et le groupe IRM

Pour la corrélation entre groupe EEG et groupe IRM on observait les mêmes résultats que dans le cas ci-dessus.

En conclusion : La corrélation de ces deux critères concorde dans une proportion acceptable, surtout pour les cas d'évolution défavorable. La corrélation de ces deux critères est retenue.

c) L'onde N20 aux PES et le groupe IRM

Les deux tests ont été faits chez 42% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les deux tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément (onde N20 présente et groupe IRM 1) ou d'évolution défavorable simultanément (onde N20 absente et groupe IRM 2-3-4) était de 81% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez

qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 67% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 83%.

Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 95% des cas. Cela concernait 33% des patients d'évolution favorable testés et 83% des patients d'évolution défavorable testés.

La VPP d'évolution favorable était de 100%, et d'évolution défavorable de 95%.

En conclusion : La corrélation de ces deux critères concorde parfaitement. La corrélation de ces deux critères est retenue.

d) L'onde N20, la réactivité à l'EEG et le groupe IRM

Les trois tests ont été faits chez 42% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les trois tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément ou d'évolution défavorable simultanément était de 62% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 33% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 65%.

Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 100% des cas. Cela concernait 33% des patients à évolution favorable testés et 65% des patients à évolution défavorable testés.

En conclusion : La corrélation de ces trois critères concorde parfaitement, surtout pour les cas d'évolution défavorable. La corrélation de ces trois critères est retenue.

Cette étude à trois critères montre que lorsqu'on combine un troisième critère à deux qui donnent déjà une corrélation à 100%, le résultat sera encore une corrélation à 100%. Il n'y a donc pas lieu de pousser plus loin ces combinaisons de trois critères.

Combinaison de tous les critères

a) Le RPM, l'onde N20 aux PES et le groupe à l'IRM

Les trois tests ont été faits chez 42% des patients.

Le pourcentage de patients pour lesquels les trois tests donnaient une indication d'évolution favorable simultanément ou d'évolution défavorable simultanément était de 23% par rapport aux patients testés. Dans cet échantillon, le pourcentage de patients chez qui ces tests étaient corrélés entre eux par rapport aux patients testés était de 33% dans le groupe d'évolution favorable. Et l'équivalent pour le groupe d'évolution défavorable était de 22%.

Cette corrélation de critères était concordante au devenir dans 100% des cas. Cela concernait 33% des patients d'évolution favorable testés et 22% des patients d'évolution défavorable testés. Les VPP d'évolution favorable et défavorable étaient de 100%.

En conclusion : La corrélation de ces trois critères concorde parfaitement. La corrélation de ces trois critères est retenue.

Résumé des combinaisons

a) Comparaison de l'efficacité des critères seuls versus la combinaison des critères.

Ce tableau reprend les combinaisons de critères retenues, l'efficacité de chaque critère, et l'efficacité de la combinaison de critères en termes de bon classement des patients dans leur groupe de devenir.

Tableau 7 : Pour chaque combinaison de critères, récapitulatif de l'efficacité du critère 1, du critère 2, et de la combinaison.

Combinaison de critères	Efficacité du critère 1		Efficacité du critère 2	Efficacité de la combinaison
RACS + GCS-M	0.53		0.76	0.86
RPM + réactivité EEG	0.55		0.91	0.86
RPM + groupe IRM	0.55		0.85	0.94
GCS-M + réactivité EEG	0.76		0.91	0.96
GCS-M + onde N20 PES	0.76		0.82	0.89
GCS-M + groupe IRM	0.76		0.85	0.96
Réactivité + onde N20	0.91		0.82	1
Réactivité + groupe IRM	0.91		0.85	1
Onde N20 + groupe IRM	0.82		0.85	0.95
RPM+ N20 +groupe IRM	0.55	0.82	0.85	1

b) Conclusion générale de cette partie.

Concernant l'EEG, tenter de regrouper les tracés en catégories, d'élaborer une valeur seuil, puis de distinguer les EEG en deux grandes catégories reprenant les 4 précédentes, n'apporte pas d'information supplémentaire sur le devenir des patients par rapport à la recherche de réactivité seule. **Aussi, la recherche de la réactivité à l'EEG doit vraiment être systématique.**

Les combinaisons de critères retenues comme ayant une meilleure valeur prédictive que les tests seuls sont :

-la durée de RACS et le score GCS-M : recherchés chez tous les patients, corrélés dans une grande proportion des cas, et résultats associés au devenir dans un sens ou dans l'autre dans une très grande proportion de cas.

-le RPM et la réactivité EEG : recherchés chez une grande proportion de patients, corrélés dans une grande proportion des cas, et résultats associés au devenir dans un sens ou dans l'autre dans une grande proportion également.

-le RPM et le groupe IRM 1 ou 2-3-4 : recherchés chez une grande proportion de patients, corrélés dans peu de cas, mais lorsqu'ils sont corrélés, leurs résultats sont associés au devenir dans un sens ou dans l'autre dans une très grande proportion également.

-le GCS-M et la réactivité EEG : recherchés chez une grande proportion de patients, corrélés dans une grande proportion des cas, et résultats associés au devenir dans un sens ou dans l'autre dans une très grande proportion.

-le GCS-M et l'onde N20 aux PES : recherchés chez la moitié des patients seulement, mais corrélés dans une grande proportion des cas, et résultats associés au devenir dans un sens ou dans l'autre dans une très grande proportion.

-le GCS-M et le groupe IRM : recherchés chez une grande proportion de patients, corrélés dans une grande proportion des cas, et résultats associés au devenir dans un sens ou dans l'autre dans une très grande proportion.

-la réactivité EEG et l'onde N20 aux PES : recherchés chez la moitié des patients, mais corrélés dans une très grande proportion des cas, et résultats associés au devenir dans un sens ou dans l'autre dans tous les cas.

-la réactivité EEG et le groupe IRM : recherchés chez une grande proportion de patients, corrélés dans une très grande proportion des cas, et résultats associés au devenir dans un sens ou dans l'autre dans tous les cas.

-l'onde N20 aux PES et le groupe IRM : recherchés chez moins de la moitié des patients, mais corrélés dans une très grande proportion des cas, et résultats associés au devenir dans un sens ou dans l'autre dans la majorité des cas.

-le RPM, l'onde N20 aux PES et le groupe IRM : recherchés chez moins de la moitié des patients, corrélés dans une très faible proportion des cas, mais résultats associés au devenir dans un sens ou dans l'autre dans tous les cas.

Nous recommandons donc vivement la recherche systématique de ces critères dès l'admission du patient.

DISCUSSION

A. Résultat principal :

Cette étude rétrospective monocentrique sur le retour à la conscience des enfants en coma post-anoxique nous a permis de montrer certains facteurs pronostiques cliniques, électrophysiologiques, et radiologiques associés à un retour à la conscience ou non, avec séquelles plus ou moins marquées.

Les groupes d'évolution favorable et défavorable étaient statistiquement différents pour deux caractéristiques cliniques : l'absence de réflexe photo-moteur, un score de Glasgow moteur inférieur à 4. Ces deux libellés, lorsqu'ils étaient présents, indiquaient une évolution défavorable.

Les groupes d'évolution favorable et défavorable étaient statistiquement différents pour plusieurs caractéristiques EEG : présence de réactivité, tracé de type rythmes rapides, tracé de type alpha dominant, groupes EEG 1 et 2. Ces quatre critères, lorsqu'ils étaient absents, indiquaient une évolution défavorable.

Les groupes d'évolution favorable et défavorable étaient statistiquement différents pour une caractéristique aux potentiels évoqués sensitifs : l'abolition de l'onde N20. Ce critère, lorsqu'il était présent, indiquait une évolution défavorable

Les groupes d'évolution favorable et défavorable n'étaient pas statistiquement différents pour les caractéristiques aux potentiels évoqués auditifs précoces, de latence moyenne, et tardifs.

Les groupes d'évolution favorable et défavorable étaient statistiquement différents pour plusieurs caractéristiques radiologiques : groupe IRM 1, score WS=0, score BG=4, score WS=4. Les deux premiers critères, lorsqu'ils étaient absents, indiquaient une évolution défavorable ; les deux derniers critères, lorsqu'ils étaient présents, indiquaient une évolution défavorable.

L'investigation concernant la combinaison des critères a permis de montrer que celle-ci pouvait parfaire la prédiction pronostique dans certains cas : il s'agissait de la combinaison entre réactivité EEG et onde N20 aux PES ; réactivité EEG et groupe IRM ; réflexe photomoteur associé à l'onde N20 et au groupe IRM. Ces critères n'étaient pas étudiés simultanément chez tous les patients de l'étude, et les résultats n'étaient pas

toujours concordants. Mais lorsque les résultats étaient concordants, ils classaient les patients dans le bon groupe d'évolution dans 100% des cas.

B. Forces et limites de nos résultats :

1. Forces

Cette investigation est la première étude à être menée chez l'enfant et mêlant des critères cliniques, électrophysiologiques et radiologiques.

Cette étude est une des rares à quantifier la corrélation de combinaisons de critères pronostiques chez l'enfant.

Elle est de plus la seule à associer un résultat IRM à un type de devenir chez l'enfant.

Cette étude avait assez de patients pour pouvoir tirer des conclusions statistiquement significatives. Nous avons pu calculer les valeurs statistiques chez l'enfant de tous les critères retrouvés dans la littérature. Nous avons également pu calculer la corrélation de deux à trois critères, et tenter d'affiner la prédiction pronostique grâce à des combinaisons de critères.

Pour éviter le biais de circularité, nous avons entrepris une relecture de tous les examens en double aveugle. Le coefficient kappa de concordance n'a pas été calculé statistiquement du fait du peu de cas, mais le résultat statistique observé est très probant : le taux de concordance statistique des deux relecteurs concernant la réactivité était de 75% et concernant la présence de l'onde N20 de 100%.

Contrairement à ce qui ressort dans la littérature concernant la date à laquelle il convient au mieux de réaliser les explorations paracliniques, soit entre J2 et J5 de réanimation (68), nous avons choisi de relire les EEG réalisés après l'arrêt de la sédation afin de ne pas avoir de faux résultats influencés par les drogues sédatives. La sédation ayant pu durer plusieurs semaines pour certains patients, nous avons donc quelques EEG inclus qui n'ont pas été réalisés en tout début du coma, ceci impliquant que les soins thérapeutiques n'aient pas été arrêtés avant pour les patients de notre étude. Ceci implique aussi que les

anomalies retrouvées sur les examens que nous avons relus sont uniquement liées à des lésions irréversibles, donnant une dimension plus fiable à nos résultats (11).

Des résultats moins forts que les résultats principaux ressortent également de notre étude descriptive, mais il était important de les démontrer car ils se rapportent à la pratique clinique.

Certaines valeurs prédictives retrouvées sont de 100%, même si les différences entre les groupes n'étaient pas statistiquement significatives. Notre étude a donc permis de faire ressortir des valeurs importantes pour la pratique.

Un tracé EEG continu avait une valeur prédictive négative d'évolution favorable de 100%. L'absence des réflexes du tronc, un tracé EEG iso-électrique, des activités périodiques EEG bi-hémisphériques ou focales, un tracé EEG thêta coma-alpha coma, et une absence de réponse aux PEA-P avaient une valeur prédictive positive d'évolution défavorable de 100%.

Tous les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs ou associés à une valeur prédictive de 100%, mais il est intéressant quand même de garder à l'esprit qu'une tendance à une différence pouvait se profiler pour certains critères : un âge inférieur à quatre ans, délai de récupération d'une activité cardiaque spontanée supérieure à 37 minutes, la présence de réflexes du tronc, l'amplitude de l'onde N20 plus faible sans seuil évident.

Notre étude était intéressante car nous avons montré que certaines combinaisons de critères sont plus corrélés au devenir des patients que des critères isolés. Ceci correspond à ce que l'on voit en pratique. Justement, souvent les résultats que l'on obtient à l'un ou l'autre des examens est discordant par rapport à la valeur pronostique que l'on avait à l'examen précédent. Dans ces cas-là, on peut se poser la question de quel examen privilégier quand à l'évaluation pronostique du patient. Mais dans un sens, ces cas-là bénéficieront d'autres examens pour confirmer ou infirmer les résultats déjà trouvés, donc ces patients n'auront pas de risque d'être faussement attribués à l'un ou l'autre des groupes d'évolution. Grâce à notre étude sur les combinaisons de critères, les professionnels peuvent s'apercevoir quels critères sont plutôt souvent corrélés

ensemble, ou quels critères sont rarement corrélés ensemble, et ainsi appuyer leur raisonnement sur d'autres combinaisons.

Dans les cas où les critères donnent la même information pronostique, il est indispensable de savoir si celle-ci est conforme au vrai devenir des patients ou non. C'est ce que nous tentions de démontrer : les résultats aux examens sont souvent en adéquation, et dans certains cas, ils prédisent le devenir des patients de la bonne façon dans 100% des cas. D'autres fois, les résultats aux examens concordent entre eux fréquemment, et ils prédisent le devenir des patients de façon moins affirmative que 100%, mais de façon plus sûre que les critères seuls. Les combinaisons permettent donc d'affiner la prédiction pronostique : il s'agissait de la combinaison entre durée de RACS et score de Glasgow ; réflexe photomoteur et réactivité à l'EEG ; réflexe photomoteur et groupe IRM ; score de Glasgow moteur et réactivité EEG ; score de Glasgow moteur et onde N20 aux PES ; score de Glasgow moteur et groupe IRM ; onde N20 et groupe IRM.

Dans les cas où les résultats aux examens étaient discordants, avec un examen pouvant faire penser que le devenir du patient allait être défavorable, et un autre examen pouvant rassurer concernant le retour potentiel à la conscience du patient ; les réunions collégiales ont permis aux professionnels de se raccrocher ensemble à l'espoir soulevé par les résultats aux examens suscitant une prédiction de retour à la conscience. Cela n'était pas toujours confirmé, mais en tout cas cela poussait les professionnels à poursuivre les investigations.

Notre étude démontre par ailleurs qu'une durée de RACS longue est fortement associée à une évolution défavorable, notamment au-delà de 37 minutes dans notre échantillon, et ce de façon statistiquement significative. Cependant, il est difficile d'en tirer des conclusions car cette durée n'est pas confirmée dans la littérature. Et c'est un délai discordant à celui pratiqué chez l'adulte. Mais elle apporte une information importante concernant un seuil qui existe. Il faudrait le trouver chez l'enfant, compatible avec la clinique, et statistiquement significatif. En tout cas, cette information nous montre que le délai de 20 minutes trouvé chez l'adulte au-delà duquel il faudrait arrêter la réanimation doit être revu à la hausse dans la population pédiatrique.

2. Limites

Une limite de notre étude est le caractère monocentrique. Ceci nous empêche en effet de tirer des conclusions générales sur le coma post-anoxique en pédiatrie. En revanche, ceci nous donne une bonne description de ce qui se pratique dans l'hôpital femme mère enfant à Bron, et va nous permettre d'en tirer des conclusions pratiques sur les modalités d'examens, et d'établir un protocole de soins applicables dès maintenant dans le service concerné.

Les limites concernant les critères cliniques.

La durée de récupération d'une activité cardiaque spontanée a parfois été sous-évaluée. En effet la durée de réanimation était connue mais la durée de non-flow était inconnue. La durée prise en compte dans ces cas-là était la durée de la réanimation. Il s'agissait dans tous les cas de patients du groupe d'évolution défavorable. Aussi, ceci peut expliquer la difficulté à trouver un seuil réel. Il apparaissait donc dans le groupe d'évolution défavorable des patients ayant une courte durée de RACS alors qu'il s'agissait d'un biais de résultat du fait d'une donnée manquante.

Il a été décidé dans les guidelines chez l'adulte qu'une durée supérieure à 20 minutes posait l'indication d'un arrêt de la réanimation (302). Le délai médian de RACS dans le groupe d'évolution défavorable est de 35 minutes. Il est donc supérieur à 20 minutes, et il correspond au double de ce qui a été observé dans le groupe d'évolution favorable. Ce résultat n'est pas statistiquement significatif du fait de la faible puissance de notre étude. Mais la distribution des délais médians de RACS sur la box plot nous permet de bien apprécier la différence entre les deux groupes.

Les réflexes du tronc cérébral ont été peu recherchés chez les patients de notre étude. Ce résultat aurait été intéressant pour savoir si leur présence est prédictive de bon devenir chez l'enfant.

La présence de crises épileptiques ou non ne permet pas de prédire l'évolution des patients de façon certaine dans notre étude. Peut-être parce que nous n'avons pas distingué les différents types de crises épileptiques (302).

Les limites concernant les critères paracliniques.

La première limite à ce sujet est inhérente au caractère rétrospectif de notre étude. Plusieurs patients n'ont pas bénéficié des examens paracliniques recensés dans notre travail. Aussi, il y a beaucoup de données manquantes. Théoriquement, chaque enfant devrait bénéficier pendant une certaine période d'évaluations systématiques et standardisées quel que soit l'état de l'enfant, ce qui n'était pas le cas (68).

La réactivité n'était pas toujours testée à l'EEG, et lorsqu'elle était recherchée, cela était globalement peu testé dans les deux groupes. En effet, le nombre médian de stimulations nociceptives était de 0 dans les deux groupes, ce qui est insuffisant. Le nombre médian dans les deux groupes de stimulations tactiles était de 2 et auditives de 3,5. Il n'y a pas de nombre minimal de stimulations recommandé pour approuver la bonne réalisation de recherche de la réactivité, néanmoins il est recommandé de les répéter (309). Ainsi, le nombre de stimulations réalisées par modalité nous semble faible, compte tenu de l'importance de la fiabilité de ce résultat dans l'estimation pronostique des patients.

Le problème du caractère rétrospectif de notre étude était surtout sur ce point : les réactivités sont filmées lorsque l'EEG est enregistré. Lorsque le médecin lit l'EEG la première fois, il efface les vidéos lorsqu'il a émis sa conclusion. Nous n'avions donc plus les vidéos pour être sûrs de la qualité des stimulations et notamment sur la modalité nociceptive.

Conclure à la présence ou non d'une réactivité n'est pas consensuel, le taux de concordance des relecteurs était de 75%. Nous nous attendions à un résultat de 100% de concordance. Les cas pour lesquels un des deux relecteurs concluait à la présence d'une réactivité et l'autre non concernait des patients du groupe d'évolution défavorable. Ceci nous indique donc une absence d'implication éthique dans cette discordance : cela aurait été plus dommageable si les patients concernés avaient eu une bonne évolution.

Devenir des patients.

Enfin, une limite due à des facteurs confondants pouvait concerner le devenir des patients. Plusieurs patients ne sont pas décédés suite aux dommages cérébraux de l'anoxie, mais suite à d'autres complications. Il ne peut pas être exclu que la récupération neurologique pourrait avoir eu lieu chez ces patients. (173)

La plupart des études ont analysé la prédiction d'un devenir neurologique favorable ou défavorable. Il est important de souligner que cette notion de mauvais devenir est un concept variable selon les familles et les individus et que la notion de qualité de vie est, elle aussi, variable et fortement subjective. (68)

3. Implication éthique :

Les quatre principes régissant les règles d'éthique sont les suivants :

- la bienfaisance c'est-à-dire faire le mieux pour le patient,
- la non-malfaisance c'est-à-dire ne pas nuire au patient,
- l'autonomie c'est-à-dire permettre la prise de décision par le patient et la prendre en compte,
- et la justice c'est-à-dire l'utilisation la plus juste possible des ressources du système de soins. (310)

Nous avons pu noter un changement de catégorie de trois patients ayant été classés initialement dans le groupe d'évolution défavorable, et lors de la ré-évaluation à trois mois, appartenant au groupe d'évolution favorable ; et un changement dans le sens inverse concernait un patient. Ceci nous incite à proposer une temporisation des décisions de limitation des thérapeutiques actives, car ceci montre que l'on peut se tromper d'estimation pronostique à la phase aiguë du coma. Ce sujet a de lourdes implications éthiques.

Les résultats observés dans notre étude nous fortifient sur l'impossibilité de se fier à un signe unique pour pouvoir prédire le pronostic des enfants en coma post-anoxique.

Il y a plusieurs problèmes éthiques impliqués dans les soins d'enfants ayant des troubles de conscience suite à une agression sévère. L'équilibre entre les besoins de l'enfant et de la famille, et les préoccupations sociétales/religieuses/culturelles (ainsi que l'augmentation des problèmes liés à procurer des soins respectant la balance coût-efficacité), place un énorme fardeau sur les cliniciens. Un point de départ important, comme dans toutes les aires de la médecine pédiatrique, est d'avoir la connaissance requise pour procurer des conseils médicaux d'expert (311). Les valeurs statistiques qui ressortent de notre étude concernant la sensibilité et spécificité des tests vont nous permettre d'avoir un discours clair avec les familles afin de les informer sur l'évolution probable de leur enfant.

Une décision d'arrêt des thérapeutiques actives est souvent à prendre dans les cas de coma post-anoxique du fait du sombre pronostic de cette pathologie. Les familles et les soignants sont confrontés à la nécessité de réfléchir ensemble à ces décisions. Concernant le peu de données actuelles sur le coma post-anoxique en pédiatrie, le soignant est comme sur un fil entre le principe de bienfaisance et celui de non malfaisance. Avoir des données scientifiques sur ce sujet permettra de mieux appréhender ce rôle de conseil.

Les décisions de limitation des thérapeutiques actives prises pour les patients de notre étude ont toutes été consignées par écrit, détaillant les facteurs influençant la prise de décision notamment l'évolution clinique et tous les examens cliniques et paracliniques en la possession des praticiens. Ces décisions étaient prises de façon collégiale en se fiant au désir des familles. Bien que les professionnels ne prennent pas la décision finale, ils pouvaient guider les familles avec les résultats objectifs observés. Pour certains patients, la réunion collégiale à propos de la limitation des thérapeutiques actives ou non, a abouti à une prolongation du délai de réflexion et ainsi de la durée de vie de ces patients, avec pour certains amélioration du pronostic.

C. Comparaison avec les résultats d'autres auteurs :

1. Devenir des patients.

Tout d'abord comparons nos résultats pronostiques à ceux de la littérature.

Nos résultats de survie sont comparables à ceux de Kirkham et al, où dans leur série (115), 35% des enfants ont récupéré la conscience à un mois. Ils sont également comparables à ceux de Logi et al (84) avec un taux de survie à 3 mois de 39%. Dans notre étude, les patients avaient un devenir favorable dans 40% des cas, soit supérieur à ceux des deux études citées où les auteurs retrouvaient respectivement 10% à deux ans, et 26% à trois mois de patients avec évolution favorable.

Comme dans l'étude de Logi et al (84), notre étude confirme que les patients ayant eu un coma post-anoxique n'ont pas vu leur pronostic figé à 1 mois, mais que celui-ci a encore pu varier dans les trois premiers mois.

Si l'on reprend les quatre patients qui ont changé de groupe de devenir entre la sortie du service de réanimation et les trois mois, cela s'est produit entre trois et quatre mois pour les quatre patients. Le devenir à trois ou quatre mois était ensuite corrélé jusqu'à la dernière date de suivi. Aussi, un délai de suivi d'au moins trois mois est indispensable.

2. Résultats cliniques.

Comparons nos résultats cliniques à ceux de la littérature.

L'influence de l'âge sur le devenir n'a pas été recherchée spécifiquement dans les études pédiatriques dédiées au sujet.

Les circonstances de l'arrêt (durée de l'anoxie, durée de la réanimation cardio-pulmonaire, cause de l'arrêt cardiaque) sont associées à un devenir non favorable mais pas de façon suffisamment significative pour prédire le devenir dans la littérature (4) comme dans notre étude.

Concernant le délai de récupération d'une activité cardiaque spontanée, il a été décidé dans les guidelines chez l'adulte qu'une durée supérieure à 20 minutes posait l'indication d'un arrêt de la réanimation (302). En pédiatrie par notre étude, ce n'est pas la durée qui ressort si explicitement. Dans une étude pédiatrique, la durée choisie était de 30 minutes.

La durée de réanimation initiale > 30 minutes avait alors pour VPP 91% et VPN 45% (146). Ce sont sensiblement des valeurs que nous avons retrouvées pour une durée de 20 minutes. Il ressort de ces discordances qu'il n'y a pas de seuil encore défini dans la population pédiatrique. Il faudrait évaluer ces différents seuils par le biais d'une mesure d'aire sous la courbe.

Un score glasgow moteur inférieur à 4 (223), ou à 3 (312), ou à 2 (4) est un facteur de mauvais pronostic dans la littérature, dans notre étude c'est un score inférieur à 4 qui apparaissait. Dans une étude portant sur l'enfant, le score de Glasgow total <5 avait pour VPP 100% (146), nous n'avons pas retrouvé ce résultat. Pour une valeur de glasgow moteur inférieure à 4 dans la littérature, la VPP retrouvée était de 64% (223), contrairement à celle de notre étude qui était nettement supérieure (90%).

L'absence de réflexe photomoteur avait été retrouvée comme ayant une VPP de 96% (149) à 100% (146), nous avons trouvé une valeur de 96%, soit identique à celle de la littérature.

Une étude chez l'adulte avait néanmoins conclu à l'absence de corrélation entre le devenir des patients en coma post-anoxique et la présence des réflexes du tronc cérébral, compte tenu de la préservation des fonctions du tronc cérébral malgré la profondeur de l'anoxie (157). Les réflexes étaient peu recherchés chez les patients de notre étude. Néanmoins, leur absence était fortement évocatrice de devenir défavorable. Il serait donc intéressant à l'avenir d'évaluer l'importance de ce critère clinique chez l'enfant.

Le taux de crises épileptiques de 44% dans notre étude concorde avec ceux retrouvés dans la littérature qui varient de 16% à 48% (68).

3. Résultats paracliniques.

Comparons nos résultats paracliniques à ceux de la littérature.

Dans notre étude, la réactivité avait de meilleures valeurs statistiques que celles retrouvées dans la littérature, comme par exemple dans l'étude de Mandel et al (146).

La spécificité de la présence d'un tracé alpha prédominant à l'EEG est de 100% dans notre étude, elle est de 90% dans la littérature (3).

La recherche de l'onde N20 aux potentiels évoqués sensitifs n'a pas eu dans notre étude la spécificité de 100% retrouvée dans la littérature, ni de seuil de 1,2 μ V d'amplitude N20-P27 au-dessus duquel les patients avaient un éveil (84). Nous avons effectivement observé que nos patients avec évolution favorable étaient tous au-dessus de ce seuil, mais que les patients d'évolution défavorable pouvaient l'être également. Näatanen et al. (231) concluait également qu'un réveil pouvait survenir chez l'enfant même en l'absence de réponse aux PES.

La VPP de l'absence des pics III et V aux potentiels évoqués auditifs était de 100% dans notre étude et dans la littérature (2).

La sensibilité de la réponse aux PEA-LM était de 100% comme dans la littérature (2), et nous avons retrouvé une valeur moindre (71%). Cependant, seuls cinq patients avaient eu des PEA-LM dans notre étude, et tous faisaient partie du groupe d'évolution défavorable. Dans la littérature on retrouve une sensibilité de 75% et spécificité de 86% de la présence des ondes N100-P200 aux PEA tardifs (2), plus élevée que ce que nous avons retrouvé. Pour les potentiels évoqués, l'absence bilatérale de la première réponse corticale, ou l'onde N20, est associée à un mauvais pronostic (146), a contrario, sa présence n'est pas associée à une évolution favorable dans la littérature (302) et c'est pourtant ce que retrouve notre étude. Si l'onde N20 est présente, il est conseillé de réaliser les potentiels tardifs à la recherche de la MMN (302). Ceci n'était pas fait de façon systématique dans notre étude.

La présence de la MMN a chez l'adulte une spécificité de 100% (149). Dans notre étude, aucun enfant n'a eu de réponse MMN positive.

Zandbergen et al (223) préconisaient que chez les patients avec coma anoxo-ischémique, l'évaluation du devenir neurologique soit reportée à 72h après le début du coma. Cela est motivé par la fiabilité plus importante de la valeur pronostique de plusieurs variables cliniques après 72h qu'au premier jour de coma. Cela est confirmé par le résultat de Guérit

et al (313) qui trouvait une récupération de conscience chez deux patients qui pourtant avaient une abolition des PES durant les premières 24h. Après 72 heures, des PES devraient être réalisés.

En l'absence de réponse aux PES, les soins pourraient être suspendus car dans toutes les études recueillies chez l'adulte, tous les patients avec évolution favorable ne présentaient pas les critères suivants : absence de l'onde N20, absence de réponse motrice, absence de réflexe photo-moteur, et EEG iso-électrique. Ce n'a pas été le cas dans notre population. Nous ne partageons donc pas cette conclusion d'arrêter les soins en cas d'absence de réponse N20 uniquement.

Le score IRM de Christophe (273) a une VPP de 82% et VPN de 86% dans la prédiction pronostique chez l'enfant en coma post-anoxique, en considérant le score seuil de 2. Dans notre étude, nous avons pris le même score seuil, avec le groupe IRM 1 (c'est-à-dire de scores totaux de 0, 1 ou 2) ayant comme VPP 75% et VPN 92%. Comme dans la littérature, des patients avec une IRM très anormale pouvaient avoir une évolution favorable.

4. Résultats de combinaisons de critères.

Comparons à la littérature les résultats concernant les combinaisons de critères.

Dans l'étude de Gütling et al (132), portant sur 50 cas de coma non traumatique adultes et enfants inclus de façon prospective, il était mis en exergue que la réactivité avait une valeur pronostique importante, mais elle l'était davantage en association avec d'autres variables. La réactivité à l'EEG et l'onde N20 aux PES classaient correctement 98% des patients, le score de Glasgow associé aux PES classait 84% des patients correctement, le score de Glasgow associé à la réactivité à l'EEG classait 94% des patients correctement. Notre étude montrait de meilleurs résultats de ces combinaisons de critères, avec dans l'ordre, un taux de patients bien classés de 100% ; 89% et 95%.

L'imagerie n'était pas utilisée pour l'évaluation pronostique dans la littérature en association aux autres critères (302).

Fischer et al (149) concluait son étude sur les valeurs pronostiques des PES, PEA-LM et critères cliniques dans le coma post-anoxique en proposant un arbre décisionnel. Cet arbre comprend trois variables : la MMN en premier, la réactivité pupillaire en second, et les PES en troisième. La réactivité pupillaire servait à confirmer qu'en l'absence de MMN et de réflexe photomoteur, l'évolution serait non favorable. En revanche, en cas de MMN absente mais réflexe photomoteur présent, il est alors utile d'aller réaliser les PES pour trancher entre ces deux résultats qui orientent vers des pronostics différents ; si les PES sont abolis également, alors le pronostic sera défavorable avec une valeur prédictive de 100%. La sensibilité de la présence du réflexe photomoteur était de 95%, sa valeur prédictive négative de 97%.

A l'IRM, une classification qualitative des résultats permet d'affiner la prédiction pronostique en l'ajoutant aux autres critères déjà prouvés dans la littérature cliniques et électrophysiologiques (301). Notre étude montre qu'une analyse quantitative de l'IRM peut permettre également d'affiner la prédiction pronostique, dans la prédiction d'un devenir favorable ou défavorable, et de plus cette classification est praticable de manière courante.

Ce qui est intéressant dans les algorithmes décisionnels pour prédire l'évolution des patients en coma post-anoxique est la catégorie 'devenir indéterminé'. C'est justement cette catégorie que notre étude tentait de préciser. Certes, ceux de Wijdicks (4) et Kirsch (302) sont issus de l'adulte, mais nous donne à voir que tout n'est pas blanc ou noir, et l'importance de garder dans nos algorithmes comme dans nos esprits une place au devenir non déterminé.

D. Hypothèses pour expliquer nos résultats :

Dans certains cas, les caractéristiques n'étaient pas significatifs bien qu'il y ait une tendance à une différence vers le groupe d'évolution défavorable, probablement du fait de la taille insuffisante de l'échantillon et du fait que tous les patients n'avaient pas eu tous les examens.

Deux résultats nous ont surpris chez l'enfant, par rapport aux résultats que nous avons observé chez l'adulte : l'abolition de l'onde N20 aux PES n'est pas systématiquement associée à une mauvaise évolution chez l'enfant même si cela est souvent le cas (VPP = 90%), et la présence de réactivité n'est pas toujours associée à une bonne évolution (VPP = 67%).

Nos valeurs prédictives sont pour la plupart semblables ou supérieures à celles retrouvées dans la littérature. Ceci peut s'expliquer par le fait que les tests n'étaient pas faits de façon systématique dans les trois premiers jours après le début du coma. Ainsi, les anomalies retrouvées étaient probablement plus corrélées aux séquelles que celles que l'on retrouve dans la littérature où sont pratiquées des évaluations plus précoces.

L'EEG choisi pour la relecture en aveugle par deux professionnels était le premier EEG réalisé sans sédation chez les patients. Le délai médian entre l'arrêt de la sédation et le premier EEG pouvait aller jusqu'à plusieurs jours dans les deux groupes. Cette distribution était comparable dans les deux groupes, et nous incite à faire davantage attention à réaliser un EEG dès l'arrêt de la sédation chez les patients en coma post-anoxique du fait de l'importance de cet examen dans l'évaluation pronostique.

Une durée de RACS seuil permettant de départager les deux groupes n'a pas pu être mise en exergue, du fait d'une sous-estimation de celle-ci lorsque la durée n'était pas renseignée dans les dossiers. Ceci provient du caractère rétrospectif de l'étude.

Une valeur seuil de l'amplitude de l'onde N20 aux PES, ou de durée de l'intervalle I-V aux PEA-P permettant de départager les deux groupes d'évolution n'a pas pu être trouvée du fait d'un faible nombre de patients ayant bénéficié de ces examens.

Concernant les combinaisons de critères, les patients n'avaient pas tous bénéficié des examens permettant d'établir des calculs homogènes en terme de nombre de patients. Ceci explique la fluctuation énorme des pourcentages lorsque l'on passe d'une combinaison à l'autre.

E. Perspectives :

Cette étude nous permet d'apporter un œil extérieur sur le travail des réanimateurs et des électrophysiologistes de l'hôpital pédiatrique de l'HFME. Une attention particulière doit être portée à la saisie informatique des éléments du dossier des patients : il serait souhaitable d'ajouter au programme informatique de réanimation la présence ou l'absence des réflexes du tronc cérébral, et le score POPC de sortie du service de réanimation.

La recherche d'une tranche d'âge plus évocatrice d'un type de devenir serait intéressante à mener. En effet, cette information est disponible pour tous les patients, et il y aurait intérêt à effectuer une étude spécifique sur ce sujet.

La valeur seuil de durée de récupération d'une activité cardiaque spontanée que l'on pourrait tirer de notre étude est de 37 minutes, mais ce n'était pas le but de notre étude, notre étude est la première à le démontrer. Dans la littérature, la valeur plutôt utilisée est de 20 minutes. Une étude sera importante à mener, permettant d'affiner une valeur entre 20 et 37 minutes chez l'enfant et utile en pratique clinique, et avec une bonne valeur statistique prédictive. Au-delà de 37 minutes, les résultats sont de manière significative associés à une évolution défavorable.

L'EEG devrait être réalisé dès l'arrêt de la sédation, et la réactivité devrait être testée pour tous les patients avec répétition des stimulations nociceptives, auditives et tactiles.

Ainsi, le nombre de stimulations réalisées par modalité sensorielle nous semble faible, compte tenu de l'importance de la fiabilité de ce résultat dans l'estimation pronostique des patients. Ce résultat nous montre qu'une meilleure attention doit être portée à la recherche d'une réactivité à l'EEG par les techniciens mais également par les médecins qui lisent les EEG. Ceux-ci devraient en effet demander un EEG de contrôle lorsqu'ils ont des doutes sur la qualité de la recherche de réactivité aux stimulations.

Il serait intéressant de pouvoir identifier des valeurs d'amplitude de l'onde N20 aux PES seuil permettant de départager les patients entre ceux ayant eu une évolution favorable

et défavorable. Dans certains cas, l'onde N20 est réduite en amplitude. Il sera donc alors important de savoir comment considérer une telle information.

Il faudrait réaliser davantage de potentiels évoqués auditifs chez les enfants admis en réanimation pour coma post-anoxique, les valeurs statistiques de ces examens devant être affinées. Cela permettra également de rechercher une durée de l'intervalle I-V seuil permettant de prédire un devenir favorable ou défavorable en fonction de la valeur trouvée.

Concernant l'IRM, peu d'études ont porté sur la valeur prédictive de l'IRM dans le coma post-anoxique, et encore moins d'études chez l'enfant. Il serait donc utile de confirmer l'implication de l'IRM dans la prédiction pronostique dans une autre étude chez l'enfant.

Cette étude comportait assez de patient pour élaborer des résultats assez puissants statistiquement. Elle va nous permettre d'élaborer un arbre décisionnel hiérarchique pour la prise en charge des patients en réanimation. Même si notre étude donne de bonnes indications et des résultats satisfaisants, si tous les critères avaient été testés chez tous les patients, notre étude n'en aurait été que plus précise.

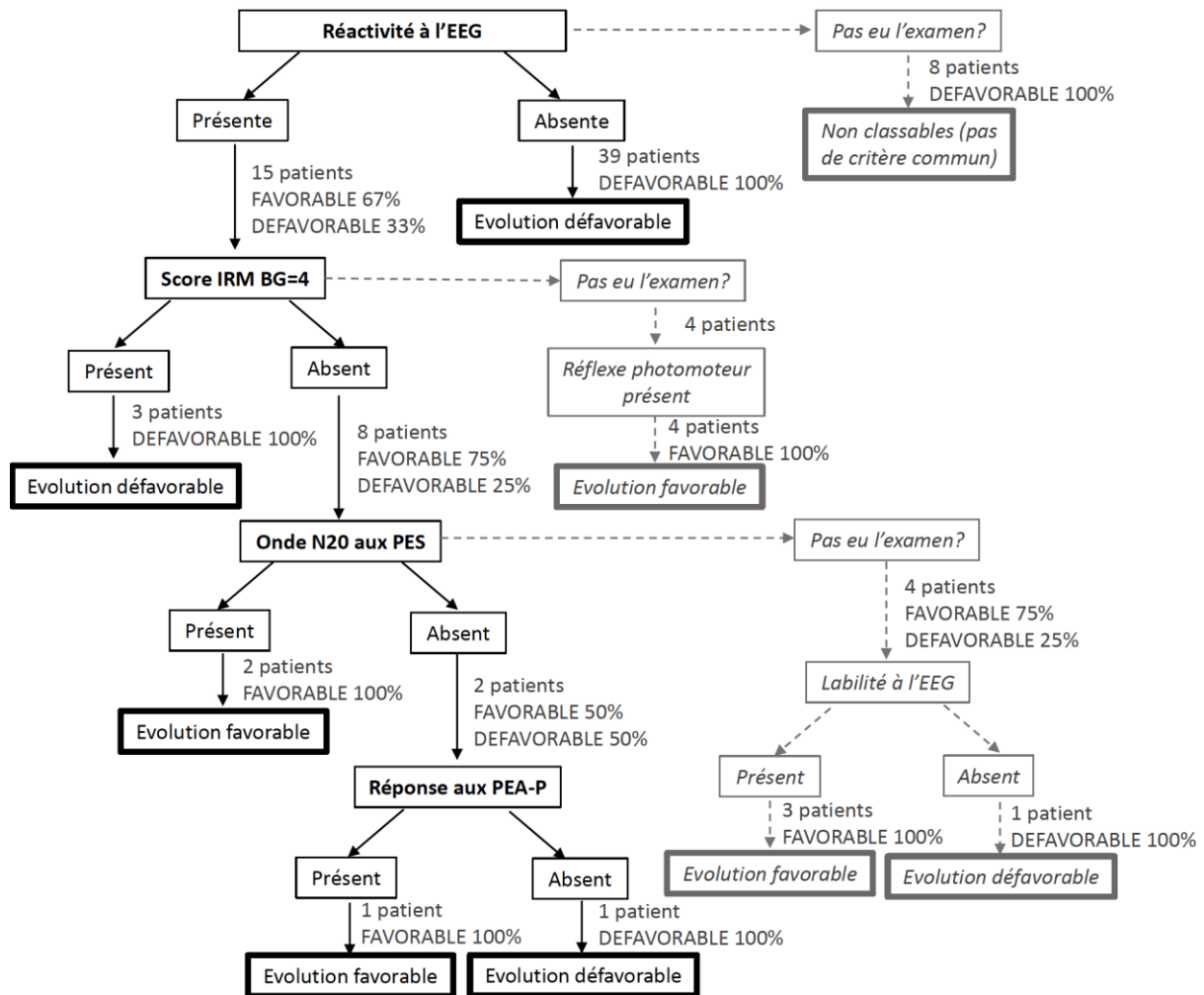
PROTOCOLE D'AIDE DECISIONNELLE

L'arbre décisionnel hiérarchique que nous pourrions proposer, en fonction des données que nous avons en notre possession est présenté ci-dessous. Il contient comme limite principale que tous les patients n'ont pas eu tous les examens, et donc qu'à chaque étape un certain nombre de patients sortent de l'arborescence par manque d'information.

Il ne ressemble pas à celui de Fischer et al (149), faisant référence chez l'adulte. En effet, la MMN avait été testée trop peu de fois et les résultats avaient toujours été négatifs. Le réflexe photomoteur et les PES n'étaient pas les examens avec les meilleures valeurs prédictives chez l'enfant. Ce diagramme ne suit pas non plus l'ordre de celui de Wijdicks et al (4) ou Kirsch et al (302), car les réflexes du tronc cérébral n'ont pas été recherchés chez tous les patients.

Aussi, notre diagramme chez l'enfant en coma post-anoxique reprend plutôt la réactivité, ayant la meilleure valeur prédictive et p-value ; puis le score à l'IRM BG=4 c'est-à-dire l'atteinte d'au moins trois des ganglions de la base ; puis les potentiels évoqués somesthésiques qui ont ensuite la meilleure valeur prédictive positive et sont toujours statistiquement significatifs ; et ensuite les potentiels évoqués auditifs précoces qui avaient une bonne valeur prédictive mais n'étaient pas statistiquement significatifs. Les catégories reprises en grisé pour les patients qui n'auraient pas eu les examens permettant de les classer dans les nœuds correspondants, sont les éléments qui permettaient de grouper les patients grâce à un critère commun s'ils appartenaient tous au même groupe d'évolution, ou grâce à un critère différentiel s'il fallait départager les deux types d'évolution.

Figure 23 : Arbre décisionnel hiérarchique indicatif des prédicteurs en réanimation de retour à la conscience de type évolution favorable et défavorable suite à un coma post-anoxique.



Définitions reprises dans le diagramme : L'évolution favorable correspond aux stades POPC 1, 2 et 3 à au moins trois mois du coma post-anoxique, et l'évolution défavorable correspond aux stades POPC 4, 5 et 6. EEG : électroencéphalogramme. GCS : score de coma de Glasgow. GCS-M : sous-score moteur du GCS. PES : potentiels évoqués sensitifs. PEA-P : potentiels évoqués auditifs précoces. IRM : imagerie par résonance magnétique. BG=4 : atteinte d'au moins trois des ganglions de la base en séquence diffusion. WS=4 : atteinte certaine des territoires limites des aires de vascularisation en séquence diffusion.

La lacune principale de notre arbre décisionnel provient du fait que tous les patients n'avaient pas eu tous les examens à certains nœuds de l'arborescence. Aussi, tous les patients n'ont pas pu être classés, et certains items d'évaluation n'ont pas pu être entrés dans l'arbre.

Nous pouvons proposer, dans le service de réanimation de l'HFME, les lignes directrices suivantes pour les enfants arrivant en coma post-anoxique, afin d'uniformiser la prise en

charge de ces patients. Cela permettrait de pouvoir élaborer un arbre décisionnel plus précis.

Il nous paraît important que, lors de l'arrivée du patient, le délai de récupération d'une activité cardiaque spontanée soit notifié explicitement sur l'anamnèse du patient, dans son dossier informatique et dans le compte-rendu d'hospitalisation.

L'examen clinique comporte la recherche du réflexe photomoteur, le score de Glasgow total et du sous-score moteur. Ces informations sont recherchées à l'admission, et notifiées lors des évaluations paracliniques. Ceci était déjà fait pour ces paramètres. Il faut maintenir cette pratique.

L'examen clinique devrait également comporter les réflexes du tronc cérébral afin d'étudier dans l'avenir la vraie valeur pronostique d'une telle information. Les deux réflexes à tester préférentiellement sont le réflexe de toux et le réflexe cornéen. Ces informations doivent être notées dans le tableau clinique informatique quotidien du patient et dans l'observation clinique de suivi du patient. Elles sont à recueillir à l'admission et aux jours des évaluations paracliniques.

Il paraît important de faire apparaître en conclusion du compte-rendu d'hospitalisation des patients la présence ou l'absence de crises d'épilepsie, et le cas échéant si ces crises ont cédé sous traitement ou si celles-ci ont nécessité plus de trois traitements.

Les évaluations paracliniques sont à faire au plus vite à l'arrêt de la sédation.

Concernant l'EEG, il est absolument indispensable de tester la réactivité du tracé aux stimulations extérieures. Les stimulations doivent comporter au moins deux tests de chacune des trois modalités sensitive, auditive et nociceptive. La réactivité est à tester sur chaque tracé réalisé pour le patient. La réactivité concerne toute modification du tracé suite à ces stimulations, et prend en compte la réactivité normale ou pathologique.

La classification de l'EEG n'apporte pas d'information supplémentaire par rapport à la réactivité du tracé. Il est donc indispensable de réaliser les stimulations de façon consensuelle afin d'avoir une réelle trace de réponse ou non à ce critère.

Les PES sont incontournables dans l'évaluation des patients atteints de coma post-anoxique, en plus de l'EEG. L'onde N20, même si elle n'est qu'unilatérale ou qu'à amplitude limitée, est à considérer comme une présence de l'onde N20. L'amplitude de l'onde N20 est à mesurer par rapport à la ligne de base, et par rapport à l'onde P27 suivante. Avec ce critère systématique, ceci permettra d'évaluer une valeur seuil de l'onde N20 en-deça de laquelle tous les patients évolueraient défavorablement, et au-dessus de laquelle tous les patients évolueraient favorablement.

Les PEA-P sont indiqués, afin de rechercher les pics III-V, et de mesurer la durée de l'intervalle entre les pics I et V. Une réponse même unilatérale ou hypovoltée est considérée comme une réponse positive. La recherche systématique de ce critère permettrait également de faire ressortir une valeur seuil.

Les PEA-LM et PEA-T ne sont pas à avoir à l'esprit uniquement pour les patients envers qui nous pourrions émettre des doutes sur le pronostic. Ils sont à prévoir pour tous les patients en coma post-anoxique. Ceci permettrait d'évaluer leurs vraies valeurs pronostiques dans l'anoxie chez l'enfant pour les patients futurs. En effet, ces examens ont été réalisés chez trop peu de patients dans notre étude pour pouvoir conclure sur leurs indications pronostiques précises.

L'IRM est un examen clé qui sert à évaluer l'étendue des dommages cérébraux, de point de départ pour l'évolution de l'enfant, mais notre étude montre qu'il peut aussi avoir un but pronostique. Aucune abaque n'existe entre score IRM et évolution d'un enfant en coma post-anoxique, aussi il serait intéressant d'attribuer un score pour toutes les IRM des patients à venir. L'IRM est à réaliser idéalement dans les deux semaines suivant le début de l'anoxie, afin d'avoir des images de lésions précoces. La séquence diffusion est indispensable dans l'utilisation de l'IRM à but pronostique. L'atteinte des ganglions de la

base et l'atteinte des aires de limites de territoires vasculaires sont des critères importants à côter.

L'évaluation du devenir des patients est à quantifier selon l'échelle POPC à la sortie de la réanimation du patient, et à chaque consultation de suivi par les médecins des services concernés. L'examen clinique neurologique du patient est à consigner dans le compte-rendu de sortie de réanimation. En cas de doute concernant une mesure de limitation des thérapeutiques actives, un délai minimum de trois à quatre mois devrait être observé.

Les points précédents sont rappelés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 8 : Check-list pour l'évaluation du pronostic des patients admis pour coma post-anoxiques dans le service de réanimation de l'HFME.

<i>Quels éléments recueillir ?</i>	<i>Quelle réponse à donner ?</i>	<i>Sous quels délais ?</i>	<i>Où le notifier ?</i>
CLINIQUES :			
Durée de RACS ?	Durée précise, si non disponible, donner un ordre de grandeur de la durée.		A notifier dans le CRH
Réflexe photomoteur	Présent ou absent	A l'admission, et lors des évaluations paracliniques	A notifier dans le CRH et dans le tableau de bord informatique quotidien
Score de Glasgow	Sous-score moteur		
Réflexes du tronc	Présent ou absent, au moins réflexe de toux		
Crises épileptiques	Présence ou non, si oui réponse à moins de trois traitements ou plus de trois	Durant le séjour en réanimation	
Séquelles	Côter le score POPC	A la sortie de réanimation, et lors des consultations de suivi	A notifier dans le CRH de façon spécifique et dans les compte-rendus de consultations de suivi
ELECTROPHYSIOLOGIQUES :			
EEG	Réactivité présence ou non, au moins deux tests de chacune des trois modalités	Sur chaque tracé, dès l'arrêt de la sédation.	A notifier dans le CRH
PES	Présence ou non de l'onde N20 et son amplitude.	Dès le troisième jour, dès l'arrêt de la sédation.	
PEA-P	Présence ou non des pics I-III-V et durée de l'intervalle I-V		
PEA-LM et PEA-T	Présence ou non des réponses		
RADIOLOGIQUES :			
IRM séquence diffusion	Atteinte des ganglions de la base ? atteinte des aires limites des territoires de vascularisation artérielle ? Eventuellement quantifier le score de Christophe.	Dans les deux premières semaines.	A notifier dans le CRH

***RACS : récupération d'une activité cardiaque spontanée. CRH : compte-rendu d'hospitalisation. POPC : catégories de performances globales pédiatriques.**

CONCLUSION

Le réveil est plus difficile à prédire que le non retour à la conscience dans le coma post-anoxique. Les résultats chez l'adulte ne sont pas extrapolables à l'enfant. Les données concernant l'enfant sont mêlées dans les études à celles des adultes, et les causes traumatiques et anoxiques sont mélangées. Peu d'études portent sur les enfants seuls en coma post-anoxique, et aucune étude n'a étudié la corrélation entre critères cliniques, électrophysiologiques et radiologiques.

Notre étude monocentrique rétrospective sur cinq ans a permis de montrer certains facteurs pronostiques cliniques, électrophysiologiques et radiologiques associés à un devenir favorable ou défavorable des enfants ayant présenté un coma post-anoxique pris en charge en réanimation à l'HFME entre le 01/01/2010 et le 31/12/2014.

Le taux de survie était de 40%, et pour ceux-ci l'évolution était favorable dans 40% des cas. Les examens paracliniques n'étaient pas réalisés chez tous les patients, et ceux les plus fréquemment réalisés étaient l'EEG et l'IRM.

La durée de RACS associée à une évolution défavorable est plus longue que dans le groupe d'évolution favorable, et est supérieure chez l'enfant que chez l'adulte. Notre étude montrait qu'une durée de RACS supérieure à 37 minutes était associée à une évolution défavorable, contrairement à la durée de 20 minutes retrouvée dans la littérature chez l'adulte.

Les groupes d'évolution favorable et défavorable étaient statistiquement différents pour deux caractéristiques cliniques : l'absence de réflexe photo-moteur, un score de glagow moteur inférieur à 4. Ces deux critères, lorsqu'ils étaient présents, indiquaient une évolution défavorable.

Les groupes d'évolution favorable et défavorable étaient statistiquement différents pour plusieurs caractéristiques EEG : présence de réactivité, tracé de type rythmes rapides, tracé de type alpha dominant, groupes EEG 1 et 2. Ces quatre critères, lorsqu'ils étaient absents, indiquaient une évolution défavorable.

Les groupes d'évolution favorable et défavorable étaient statistiquement différents pour une caractéristique aux potentiels évoqués sensitifs : l'abolition de l'onde N20. Ce critère, lorsqu'il était présent, indiquait une évolution défavorable

Les groupes d'évolution favorable et défavorable n'étaient pas statistiquement différents pour les caractéristiques aux potentiels évoqués auditifs précoces, de latence moyenne, et tardifs.

Les groupes d'évolution favorable et défavorable étaient statistiquement différents pour plusieurs caractéristiques radiologiques : groupe IRM 1, score WS=0, score BG=4, score WS=4. Les deux premiers critères, lorsqu'ils étaient absents, indiquaient une évolution défavorable ; les deux derniers critères, lorsqu'ils étaient présents, indiquaient une évolution défavorable.

L'investigation concernant la combinaison des critères a permis de montrer que celle-ci pouvait affiner la prédiction pronostique dans certains cas : il s'agissait de la combinaison entre durée de RACS et score de Glasgow ; réflexe photomoteur et réactivité à l'EEG ; réflexe photomoteur et groupe IRM ; score de Glasgow moteur et réactivité EEG ; score de Glasgow moteur et onde N20 aux PES ; score de Glasgow moteur et groupe IRM ; onde N20 et groupe IRM.

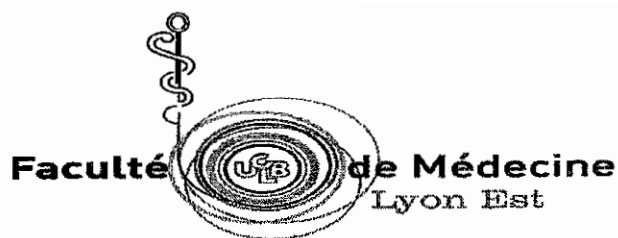
L'investigation concernant la combinaison des critères a permis de montrer que celle-ci pouvait parfaire la prédiction pronostique dans certains cas : il s'agissait de la combinaison entre réactivité EEG et onde N20 aux PES ; réactivité EEG et groupe IRM ; réflexe photomoteur et onde N20 et groupe IRM. Ces critères n'étaient pas étudiés simultanément pour tous les patients de l'étude, et les résultats n'étaient pas toujours concordants. Mais lorsque les résultats étaient concordants, ils classaient les patients dans leur bon groupe d'évolution dans 100% des cas.

Suite à ces conclusions, une conduite à tenir à l'admission des patients en coma postanoxique peut être suggérée au service de réanimation de l'HFME afin d'avoir un nombre

homogène de patients ayant bénéficié des examens paracliniques, et de pouvoir en tirer des conclusions plus puissantes.

Un protocole peut être mis en œuvre dans le service de réanimation dès ce jour, basé sur leurs modalités actuelles d'évaluation des patients admis pour coma post-anoxique. Ce protocole reprend les différents critères cliniques, électrophysiologiques et radiologiques balayés dans notre étude. L'arborescence prend en compte la valeur statistique des tests, mais également leur fréquence de réalisation dans la population concernée. Cet arbre décisionnel permettra aux professionnels d'avoir une base de connaissance solide actualisée concernant les modalités décisionnelles dans le coma post-anoxique chez l'enfant en réanimation à l'HFME.

CONCLUSIONS SIGNEES



Nom, prénom du candidat : NOTHHELFER épouse TODESCHI, Juliette

CONCLUSIONS

Le réveil est plus difficile à prédire que le non retour à la conscience dans le coma post-anoxique. Les résultats chez l'adulte ne sont pas extrapolables à l'enfant. Les données concernant l'enfant sont mêlées dans les études à celles des adultes, et les causes traumatiques et anoxiques sont mélangées. Peu d'études portent sur les enfants seuls en coma post-anoxique, et aucune étude n'a étudié la corrélation entre critères cliniques, électrophysiologiques et radiologiques.

Notre étude monocentrique rétrospective sur cinq ans a permis de montrer certains facteurs pronostiques cliniques, électrophysiologiques et radiologiques associés à un devenir favorable ou défavorable des enfants ayant présenté un coma post-anoxique pris en charge en réanimation à l'HFME entre le 01/01/2010 et le 31/12/2014.

Le taux de survie était de 39%, et pour ceux-ci l'évolution était favorable dans 42% des cas. Les examens paracliniques n'étaient pas réalisés chez tous les patients, et ceux les plus fréquemment réalisés étaient l'EEG et l'IRM.

La durée de RACS associée à une évolution défavorable est plus longue que dans le groupe d'évolution favorable, et est supérieure chez l'enfant que chez l'adulte. Notre étude montrait qu'une durée de RACS supérieure à 37 minutes était associée à une évolution défavorable, contrairement à la durée de 20 minutes retrouvée dans la littérature chez l'adulte.

Les groupes d'évolution favorable et défavorable étaient statistiquement différents pour deux caractéristiques cliniques : l'absence de réflexe photo-moteur, un score de Glasgow moteur inférieur à 4. Ces deux critères, lorsqu'ils étaient présents, indiquaient une évolution défavorable.

Les groupes d'évolution favorable et défavorable étaient statistiquement différents pour plusieurs caractéristiques EEG : présence de réactivité, tracé de type rythmes rapides, tracé de type alpha dominant, groupes EEG 1 et 2. Ces quatre critères, lorsqu'ils étaient absents, indiquaient une évolution défavorable.

Les groupes d'évolution favorable et défavorable étaient statistiquement différents pour une caractéristique aux potentiels évoqués sensitifs : l'abolition de l'onde N20. Ce critère, lorsqu'il était présent, indiquait une évolution défavorable.

Les groupes d'évolution favorable et défavorable n'étaient pas statistiquement différents pour les caractéristiques aux potentiels évoqués auditifs précoces, de latence moyenne, et tardifs.

Les groupes d'évolution favorable et défavorable étaient statistiquement différents pour plusieurs caractéristiques radiologiques : groupe IRM 1, score WS=0, score BG=4, score WS=4. Les deux premiers critères, lorsqu'ils étaient absents, indiquaient une évolution défavorable ; les deux derniers critères, lorsqu'ils étaient présents, indiquaient une évolution défavorable.

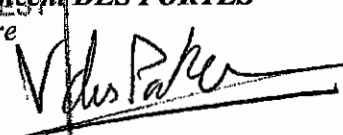
L'investigation concernant la combinaison des critères a permis de montrer que celle-ci pouvait affiner la prédiction pronostique dans certains cas : il s'agissait de la combinaison entre durée de RACS et score de Glasgow ; réflexe photomoteur et réactivité à l'EEG ; réflexe photomoteur et groupe IRM ; score de Glasgow moteur et réactivité EEG ; score de Glasgow moteur et onde N20 aux PES ; score de Glasgow moteur et groupe IRM ; onde N20 et groupe IRM.

L'investigation concernant la combinaison des critères a permis de montrer que celle-ci pouvait parfaire la prédiction pronostique dans certains cas : il s'agissait de la combinaison entre réactivité EEG et onde N20 aux PES ; réactivité EEG et groupe IRM ; réflexe photomoteur et onde N20 et groupe IRM. Ces critères n'étaient pas étudiés simultanément pour tous les patients de l'étude, et les résultats n'étaient pas toujours concordants. Mais lorsque les résultats étaient concordants, ils classaient les patients dans leur bon groupe d'évolution dans 100% des cas.

Suite à ces conclusions, une conduite à tenir à l'admission des patients en coma post-anoxique peut être suggérée au service de réanimation de l'HFME afin d'avoir un nombre homogène de patients ayant bénéficié des examens paracliniques, et de pouvoir en tirer des conclusions plus puissantes.

Un protocole peut être mis en œuvre dans le service de réanimation dès ce jour, basé sur leurs modalités actuelles d'évaluation des patients admis pour coma post-anoxique. Ce protocole reprend les différents critères cliniques, électrophysiologiques et radiologiques balayés dans notre étude. L'arborescence prend en compte la valeur statistique des tests, mais également leur fréquence de réalisation dans la population concernée. Cet arbre décisionnel permettra aux professionnels d'avoir une base de connaissance solide actualisée concernant les modalités décisionnelles dans le coma post-anoxique chez l'enfant en réanimation à l'HFME.

Le Président de la thèse,

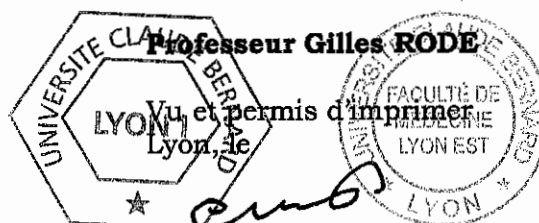
Nom et Prénom du Président
DES PORTES
Signature

 Code FINESS
 690 007 539
 PEMENT HOSPITALIER
 Hôpital Femme-Mère-Enfant
 59, Boulevard Pinel
 69677 BRON Cedex
 Neurologie Pédiatrique
 Chef de Service Pr Vincent DES PORTES

Vu :

**Pour Le Président de l'Université
 Le Doyen de l'UFR de Médecine Lyon Est**

02 MARS 2017

Professeur Gilles RODE



BIBLIOGRAPHIE

1. Wong C, Forsyth R, et al. Incidence, etiology, and outcome of non-traumatic coma: a population based study. *Arch Dis Child*. 2001;84(3):193–9.
2. Fischer C, Luauté J, et al. Predictive value of sensory and cognitive evoked potentials for awakening from coma. *Neurology*. 2004;63:669–73.
3. Howard R, Holmes P, Koutroumanidis M. Hypoxic-ischaemic brain injury. *Pr Neurol*. 2011;(11):4–18.
4. Wijdicks EFM, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S. Practice Parameter: Prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2006;67(2):203–10.
5. Schindler MB, Bohn D, Cox P, et al. Outcome of out-of-hospital cardiac or respiratory arrest in children. *N Engl J Med*. 1996;335(20):1473–9.
6. O'Rourke P. Outcome of children who are apneic and pulseless in the emergency room. *Crit Care Med*. 1986;14:466–8.
7. Ronco R, King W, Donley D, Tilden S. Outcome and cost at a children's hospital following resuscitation for out-of-hospital cardiopulmonary arrest. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149:210–4.
8. Young KD. A Prospective, Population-Based Study of the Epidemiology and Outcome of Out-of-Hospital Pediatric Cardiopulmonary Arrest. *Pediatrics*. 2004;114(1):157–64.
9. Fields A, Coble D, Pollack M, et al. Outcomes of children in a persistent vegetative state. *Crit Care Med*. 1993;21:1890–4.
10. Schiff ND, Plum F. The Role of Arousal and "Gating" Systems in the Neurology of Impaired Consciousness. *J Clin Neurophysiol*. 2000;17(5):438–52.
11. Guérit J-M, Amantini A, Amodio P, Andersen KV, Butler S, de Weerd A, et al. Consensus on the use of neurophysiological tests in the intensive care unit (ICU): Electroencephalogram (EEG), evoked potentials (EP), and electroneuromyography (ENMG). *Neurophysiol Clin Neurophysiol*. 2009;39(2):71–83.
12. Synek V. Prognostically important EEG coma patterns in diffuse anoxic and traumatic encephalopathies in adults. *J Clin Neurophysiol*. 1988;5:161–74.
13. Vanhauzenhuysse A, Laureys S, Perrin F. Cognitive Event-Related Potentials in Comatose and Post-Comatose States. *Neurocrit Care*. 2008;8(2):262–70.
14. The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state. I. *N Engl J Med*. 1994;330:1499–508.
15. Ashwal S. Medical aspects of the minimally conscious state in children. *Brain Dev*. 2003;25:535–45.
16. Fingelkurts AA, Fingelkurts AA, Bagnato S, Boccagni C, Galardi G. EEG oscillatory states as neuro-phenomenology of consciousness as revealed from patients in vegetative and minimally conscious states. *Conscious Cogn*. 2012;21(1):149–69.
17. Laureys S. The neural correlate of (un)awareness: lessons from the vegetative state. *Trends Cogn Sci*. 2005;9:556–9.
18. Bernat J. Chronic consciousness disorders. *Annu Rev Med*. 2009;60:381–92.
19. Plum F, Posner J. The diagnosis of stupor and coma. Third Edition. Oxford University Press; 1982. 377 p. (Philadelphia).

20. Royal College of Physicians. The vegetative state: Guidance on diagnosis and management [Report of a working party]. *Clin Med*. 2003;3:249–54.
21. Laureys S. Science and society: death, unconsciousness and the brain. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6:899–909.
22. Thonnard M, Boly M, Bruno M-A, Chatelle C, Gosseries O, Laureys S, et al. La neuro-imagerie : un outil diagnostique des états de conscience altérée: Imagerie et cognition (1). *Médecine/Sciences*. 2011;27(1):77–81.
23. Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol*. 2004;3:537–46.
24. Strauss D, Ashwal S, et al. Life expectancy of children in vegetative and minimally conscious states. *Pediatr Neurol*. 2000;23:1–8.
25. Jennett B, Plum F. Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search of a name. *Lancet*. 1972;1:734–7.
26. Monti MM, Laureys S, Owen AM. The vegetative state. *BMJ*. 2010;341(aug02 1):c3765–c3765.
27. Fernández-Espejo D, Bekinschtein T, Monti MM, Pickard JD, Junque C, Coleman MR, et al. Diffusion weighted imaging distinguishes the vegetative state from the minimally conscious state. *NeuroImage*. 2011;54(1):103–12.
28. Beca J, Cox P, et al. Somatosensory evoked potentials for prediction of outcome in acute severe brain injury. *J Pediatr*. 1995;126:44.
29. Giacino J, Ashwal S, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology*. 2002;58:349–53.
30. American Congress of rehabilitation medicine. Recommendations for use of uniform nomenclature pertinent to patients with severe alterations in consciousness. *Arch Phys Med Rehabil*. 1995;76:205–9.
31. Bruno M-A, Ledoux D, Lambermont B, Damas F, Schnakers C, Vanhaudenhuyse A, et al. Comparison of the Full Outline of UnResponsiveness and Glasgow Liege Scale/Glasgow Coma Scale in an Intensive Care Unit Population. *Neurocrit Care*. 2011;15(3):447–53.
32. Adams J, Graham D, Jennett B. The neuropathology of the vegetative state after an acute brain insult. *Brain*. 2000;123:1327–38.
33. Schnakers C, Majerus S, Goldman S, al. Cognitive function in the locked-in syndrome. *J Neurol*. 2008;255:323–30.
34. Fischer C. La pratique de l' EEG dans le diagnostic de mort cérébrale en France. Conférence de consensus. *Neurophysiol Clin*. 1997;27:373–82.
35. Laureys S. Death, unconsciousness and the brain. *Neuroscience*. 2005;6:899–909.
36. Ashwal S. Clinical diagnosis and confirmatory tests of brain death in children. In: *Brain Death*. New York, NY: Springer New York; 2001. p. 90–114.
37. Jennett B. 30 years of the vegetative state: clinical, ethical and legal problems. In: *The boundaries of consciousness: neurobiology and neuropathology*. Elsevier. Amsterdam: Laureys; 2005. p. 541–8. (Progress in brain research; vol. 150).
38. Giacino J. The minimally conscious state: defining the borders of consciousness. In: *The boundaries of consciousness: neurobiology and neuropathology*. Elsevier. Amsterdam: Laureys; 2005. p. 385–400. (Progress in brain research; vol. 150).
39. Laureys S, Perrin F, et al. Residual cognitive function in comatose, vegetative and minimally conscious states. *Curr Opin Neurol*. 2005;18:726–33.
40. Nenadovic V, Perez Velazquez JL, Hutchison JS. Phase Synchronization in Electroencephalographic Recordings Prognosticates Outcome in Paediatric Coma. Ward LM, editor. *PLoS ONE*. 2014;9(4):e94942.

41. Bates D, Caronna J, Cartlidge N, al. A prospective study of nontraumatic coma: methods and results in 310 patients. *Ann Neurol.* 1977;2:211–20.
42. Thacker A, Singh B, Sarkari N, Mishra R. Non-traumatic coma — profile and prognosis. *J Assoc Physicians India.* 1997;45:267–70.
43. Fischer J, Mathieson C. The history of the Glasgow Coma Scale: implications for practice. *Crit Care Nurs Q.* 2001;23(4):52–8.
44. Wijdicks, E. F. M. Clinical scales for comatose patients: the Glasgow Coma Scale in historical context and the new FOUR Score. *Rev Neurol Dis.* 2006;3(3):109–17.
45. Tatman A, Warren A, Williams A, al. Development of a modified pediatric coma scale in intensive care clinical practice. *Arch Child.* 1997;77:519–21.
46. Ledoux D, Piret S, Boveroux P, Bruno M, Vanhauzenhuysse A, Damas P, et al. Les échelles d'évaluation des états de conscience altérée. *Réanimation.* 2008;17(7):695–701.
47. Bruno M-A, Gosseries O, Ledoux D, Hustinx R, Laureys S. Assessment of consciousness with electrophysiological and neurological imaging techniques: *Curr Opin Crit Care.* 2011;17(2):146–51.
48. Bozza Marrubini M. Classifications of coma. *Intensive Care Med.* 1984;10:217–26.
49. Bhatti G, Kapoor N. The Glasgow Coma Scale: a mathematical critique. *Acta Neurochir.* 1993;120:132–5.
50. Born J, Hans P, al. Practical assessment of brain dysfunction in severe head trauma. *Neurochirurgie.* 1982;28:1–7.
51. Laureys S, Pellas F, van Eeckhout P, al. The locked-in syndrome: what is it like to be conscious but paralyzed and voiceless? In: *The boundaries of consciousness: neurobiology and neuropathology.* Elsevier. Amsterdam: Laureys; 2005. p. 495–511. (Progress in brain research; vol. 150).
52. Majerus S, Gill-Thwaites H, Andrews K, al. Behavioral evaluation of consciousness in severe brain damage. In: *The boundaries of consciousness: neurobiology and neuropathology.* Elsevier. Amsterdam: Laureys; 2005. p. 401–18. (Progress in brain research; vol. 150).
53. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974;2:81–4.
54. Wijdicks E, Bamlet W, Maramatton B, et al. Validation of a new coma scale: The FOUR Score. *Ann Neurol.* 2005;58:585–93.
55. Bordini AL, Luiz TF, et al. Coma Scales : a review. *Arq Neuropsiquiatr.* 2010;68(6):930–7.
56. Clavier N. Evaluation clinique et paraclinique d'un coma. *Conférences Actual.* 1997;417–28.
57. Young G, al. Prognostic Determination in Anoxic-Ischemic and Traumatic Encephalopathies. *J Clin Neurophysiol.* 2004;21(5):379–90.
58. Guérit J, Manguière F, Plouin P. Guide pratique de neurophysiologie clinique. Recommandations pour la pratique de la neurophysiologie clinique (version française des recommandations de la Fédération Internationale de Neurophysiologie Clinique). Elsevier. Paris; 2002.
59. Hubel D, Wiesel T. Shape and arrangement of columns in cat's striate cortex. *J Physiol.* 1963;165:544–68.
60. Martin J. The collective electrical behavior of cortical neurons : the electroencephalogram and the mechanisms of epilepsy. In: *Principles of Neural Science.* East Norwalk: Appleton and Lange; 1991. p. 777–91.
61. Eccles J, al. Interpretation of action potentials evoked in the cerebral cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1951;3:449–64.
62. Purpura D, Grundfest H. Nature of dendritic potentials and synaptic mechanisms. In cerebral cortex of cat. *J Neurophysiol.* 1956;19:573–95.

63. Hirsch E, Maton B, Kurtz D. Bases neurophysiologiques de l'électroencéphalographie clinique et principales indications. In: EMC - Neurologie. Elsevier; 1995. p. 1–10.
64. Guerit J, Debatisse D. Bases neurophysiologiques et principes d'interprétation de l'électroencéphalogramme en réanimation. *Réanimation*. 2007;16(6):546–52.
65. Michels L, Muthuraman M, Lüchinger R, Martin E, Anwar AR, Raethjen J, et al. Developmental changes of functional and directed resting-state connectivities associated with neuronal oscillations in EEG. *NeuroImage*. 2013;81:231–42.
66. Plouin P, Kaminska A, Moutard M-L, Soufflet C. L'EEG en pédiatrie. Paris: John Libbey Eurotext; 2005. 185 p.
67. Plouin P, Kaminska A, Moutard M-L, Soufflet C. Examens complémentaires en neuropédiatrie : modifications développementales. Aspects développementaux normaux de l'EEG. In: Neurologie pédiatrique. 3e ed. Paris: Médecine-Sciences/Flammarion; 2010. p. 51–61.
68. Javouhey E, Manel V, André-Obadia N. Les explorations neurophysiologiques chez l'enfant cérébrolésé : quand, comment ? *Réanimation*. 2012;21(S2):347–53.
69. Shaw N. The neurophysiology of concussion. *Prog Neurobiol*. 2002;281–344.
70. Bricolo A, Turella G. Electrophysiology of head injury. In: Handbook of Clinical Neurology. Elsevier Science Publishers. New York, NY: Braakman; 1990. p. 181–206.
71. Amzica F, Kroeger D. Cellular mechanisms underlying EEG waveforms during coma. *Epilepsia*. 2011;52(8):25–7.
72. Steriade M, Amzica F, Contreras D. Cortical and thalamic cellular correlates of electroencephalographic burst-suppression. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1994;90:1–16.
73. Kroeger D, Amzica F. Hypersensitivity of the anesthesia-induced comatose brain. *J Neurosci*. 2007;27:10597–607.
74. Brauer G, Trinka E. Nonconvulsive status epilepticus and coma. *Epilepsia*. 2010;51(2):177–90.
75. Bauer G, Trinka E, Kaplan P. EEG Patterns in Hypoxic Encephalopathies (Post-Cardiac Arrest Syndrome): Fluctuations, Transitions, and Reactions. *J Clin Neurophysiol*. 2013;30(5):477–89.
76. Velly L, Pellegrini L, Bruder N. EEG en réanimation : quelles indications, quel matériel ? *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2012;31(6):e145–53.
77. Young GB. The EEG in Coma. *J Clin Neurophysiol*. 2000;17(5):473–85.
78. Logi F, Pasqualetti P, Tomaiuolo F. Predict recovery of consciousness in post-acute severe brain injury: The role of EEG reactivity. *Brain Inj*. 2011;25(10):972–9.
79. Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, Fischer C, Michie PT, Näätänen R, et al. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clin Neurophysiol*. 2009;120(11):1883–908.
80. Mauguière F, Fischer C. Potentiels évoqués en neurologie : réponses normales. In: EMC - Neurologie. Elsevier; 2007. p. 1–38.
81. Kimura J. Principles and pitfalls of nerve conduction studies. *Ann Neurol*. 1984;16:415–29.
82. Scherg M, Von Cramon D. A new interpretation of the generators of BAEP waves I-V. Results of a spatio-temporal dipole model. *EEG Clin Neurophysiol*. 1985;62:277–89.
83. Brivio L, Grasso R, Salvaggio A, Principi N. Brain-stem auditory evoked potentials (BAEPs): maturation of interpeak latency I-V (IPL I-V) in the first years of life. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1993;88:28–31.
84. Logi F, Fischer C, Murri L, Mauguière F. The prognostic value of evoked responses from primary somatosensory and auditory cortex in comatose patients. *Clin Neurophysiol*. 2003;114(9):1615–27.

85. Deiber M, Ibanez V, Bastuji H, Fischer C, Mauguière F. Changes of middle latency auditory evoked potentials during natural sleep in humans. *Neurology*. 1989;39:806–13.
86. Hillyard S, Hink R, Schwent V, Picton TW. Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science*. 1973;182(108):177–80.
87. Liegeois-Chauvel C, Musolino A, Badier J, Marquis P, Chauvel P. Evoked potentials recorded from the auditory cortex in man: evaluation and topography of the middle latency components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1994;92(3):204–14.
88. Näätänen R, Picton T. The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology*. 1987;24(4):375–425.
89. Scherg M, Von Cramon D. Two bilateral sources of the late AEP as identified by a spatio-temporal dipole model. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1985;62(1):32–44.
90. Bruneau N, Roux S, Guerin P, al. Temporal prominence of auditory evoked potentials (N1 wave) in 4-8-year-old children. *Psychophysiology*. 1997;34:32–8.
91. Näätänen R, Gaillard A, Mantysalo S. Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychol*. 1978;42(4):313–29.
92. Alho K. Cerebral generators of mismatch negativity (MMN) and its magnetic counterpart (MMNm) elicited by sound changes. *Ear Hear*. 1995;13(1):38–51.
93. Celsis P, Boulanouar K, Doyon B, al. Differential fMRI responses in the left posterior superior temporal gyrus and left supramarginal gyrus to habituation and change detection in syllables and tones. *NeuroImage*. 1999;9(1):135–44.
94. Sams M, Paavilainen P, Alho K, Naatanen R. Auditory frequency discrimination and event-related potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1985;62(6):437–48.
95. Morlet D, Fischer C. MMN and Novelty P3 in Coma and Other Altered States of Consciousness: A Review. *Brain Topogr*. 2014;27(4):467–79.
96. Näätänen R, Lehtokoski A, Lennes M, al. Language-specific phoneme representations revealed by electric and magnetic brain responses. *Nature*. 1997;385(6615):432–4.
97. Héran-Dreyfus F, Deschamps R, Lafitte F, al. Imagerie par résonance magnétique pratique à l'usage des neurologues. In: *EMC - Neurologie*. 1st ed. Elsevier; 2016. p. 1–16.
98. Girard N, Koob P, al. Imagerie normale de l'encéphale de l'enfant et maturation cérébrale. In: *EMC - Radiologie Et Imagerie Médicale : Musculosquelettique - Neurologique - Maxillofaciale*. Elsevier; 2013. p. 1–15.
99. Le Bihan D. The “wet mind”: water and functional neuroimaging. *Phys Med Biol*. 2007;52:R57–90.
100. Le Bihan D, Johansen-Berg H. Diffusion MRI at 25: Exploring brain tissue structure and function. *NeuroImage*. 2012;61(2):324–41.
101. Sandroni C, Cavallaro F, Callaway CW, Sanna T, D'Arrigo S, Kuiper M, et al. Predictors of poor neurological outcome in adult comatose survivors of cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. Part 1: Patients not treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation*. 2013;84(10):1310–23.
102. Sotak C. Nuclear magnetic resonance (NMR) measurement of the apparent diffusion coefficient (ADC) of tissue water and its relationship to cell volume changes in pathological states. *Neurochem Int*. 2004;45:569–82.
103. Van Der Toorn A, Sykova E, al. Dynamic changes in water ADC, energy metabolism, extracellular space volume, and tortuosity in neonatal rat brain during global ischemia. *Magn Reson Med*. 1996;36:52–60.
104. McGraw P, Liang L, Provenzale JM. Evaluation of normal age-related changes in anisotropy during infancy and childhood as shown by diffusion tensor imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179:1515–22.

105. Mukherjee P, Miller JH, et al. Diffusion-tensor MR imaging of gray and white matter development during normal human brain maturation. *Am J Neuroradiol.* 2002;23:1445–56.
106. Chen R, Bolton C, Young G. Prediction of outcome in patients with anoxic coma : a clinical and electrophysiological study. *Crit Care Med.* 1996;24:672–8.
107. Young GB, Doig G, Ragazzoni A. Anoxic–Ischemic Encephalopathy: Clinical and Electrophysiological Associations With Outcome. *Neurocrit Care.* 2005;2:159–64.
108. Huang BY, Castillo M. Hypoxic-Ischemic Brain Injury: Imaging Findings from Birth to Adulthood¹. *RadioGraphics.* 2008;28(2):417–39.
109. Johnston M, Trescher W, Ishida A, Nakajima W. Neurobiology of hypoxic-ischemic injury in the developing brain. *Pediatr Res.* 2001;49:735–41.
110. Biagas K. Hypoxic-ischemic brain injury: advancements in understanding of mechanisms and potential avenues for therapy. *Cur Opin Pediatr.* 1999;11:223–8.
111. Illievich U, Zornow M, Choi K, et al. Effects of hypothermic metabolic suppression on hippocampal glutamate concentrations after transient global cerebral ischemia. *Anesth Analg.* 1994;78:905–111.
112. Chio C, Kuo J, Hsiao S, et al. Effect of brain cooling on brain ischemia and damage markers after fluid percussion brain injury in rats. *Shock.* 2007;28:284–90.
113. Ames 3rd A, Wright R, Kowada M, et al. Cerebral ischemia. II. The no-reflow phenomenon. *Am J Pathol.* 1968;52:437–53.
114. Geri G, Mongardon N, Daviaud F, Empana J-P, Dumas F, Cariou A. Neurological consequences of cardiac arrest: Where do we stand? *Ann Fr Anesth Réanimation.* 2014;33(2):98–101.
115. Kirkham F. Cardiac arrest and post resuscitation of the brain. *Eur J Paediatr Neurol.* 2011;15(5):379–89.
116. Xiong W, Hoesch R, Geocardin R. Post-cardiac arrest encephalopathy. *Semin Neurol.* 2011;31:216–25.
117. Greer DM. Mechanisms of injury in hypoxic-ischemic encephalopathy: implications to therapy. *Semin Neurol.* 2006;26:373–9.
118. Berdowski J, de Jaeger A, et al. Réanimation de base et médicalisée des enfants. In: *Les directives de réanimation 2010.* 1st ed. Conseil Belge de Réanimation; 2011. p. 51–87.
119. Wong V. Cortical blindness in children: a study of etiology and prognosis. *Pediatr Neurol.* 1991;7(3):178–85.
120. Constantinou J, Gillis J, Ouvrier RA, Rahilly P. Hypoxicischaemic encephalopathy after near miss sudden infant death syndrome. *Arch Child.* 1989;64(5):703–8.
121. Giacino J, Zasler N, Whyte J, et al. Recommendations for use of uniform nomenclature pertinent to patients with severe alterations in consciousness. *Arch Phys Med Rehabil.* 1995;76:205–9.
122. Kriel R, Krach L, Jones-Saete C. Outcome of children with prolonged unconsciousness and vegetative states. *Pediatr Neurol.* 1993;9:362–8.
123. Ashwal S. Pediatric vegetative state: Epidemiological and clinical issues. *NeuroRehabilitation.* 2004;19:349–60.
124. Heindl U, Laub M. Outcome of persistent vegetative state following hypoxic or traumatic brain injury in children and adolescents. *Neuropediatrics.* 1996;27:94–100.
125. Ashwal S. Recovery of consciousness and life expectancy of children in a vegetative state. *Neuropsychol Rehabil Int J.* 2005;15:2–4, 190–7.
126. Estraneo A, Moretta P, et al. Predictors of recovery of responsiveness in prolonged anoxic vegetative state. *Neurology.* 2013;80:464–70.

127. 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.
128. Nitta M, Iwami T, Kitamura T, Nadkarni VM, Berg RA, Shimizu N, et al. Age-Specific Differences in Outcomes After Out-of-Hospital Cardiac Arrests. *Pediatrics*. 2011;128(4):e812–20.
129. Chan PS, Nallamothu BK, Krumholz HM, Spertus JA, Li Y, Hammill BG, et al. Long-Term Outcomes in Elderly Survivors of In-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2013;368(11):1019–26.
130. Howell K, Grill E, Klein A-M, Straube A, Bender A. Rehabilitation outcome of anoxic-ischaemic encephalopathy survivors with prolonged disorders of consciousness. *Resuscitation*. 2013;84(10):1409–15.
131. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*. 1975;1:480–4.
132. Güttling E, Gonser A, Imhof H, Landis T. EEG reactivity in the prognosis of severe head injury. *Neurology*. 1995;45:915–8.
133. Perel P, Arango M, Clayton T, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. *BMJ*. 2008;336:425–9.
134. Steyerberg E, Mushkudiani N, Perel P, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics. *PloS Med*. 2008;5:e165.
135. Booth C, Boone R, Tomlinson G, Detsky A. Is this patient dead, vegetatif, or severely neurologically impaired? Assessing outcome for comatose survivors of cardiac arrest. *JAMA*. 2004;291:870–9.
136. Greer DM, al. Clinical examination for prognostication in comatose cardiac arrest patients. *Resuscitation*. 2013;84:1546–51.
137. Greer DM, al. Clinical examination for outcome prediction in nontraumatic coma. *Crit Care Med*. 2012;40:1150–6.
138. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54:1044–54.
139. Bagnato S, Boccagni C, et al. Prognostic value of standard EEG in traumatic and non-traumatic disorders of consciousness following coma. *Clin Neurophysiol*. 2010;121:274–80.
140. Boccagni C, Bagnato S, et al. Usefulness of Standard EEG in Predicting the Outcome of Patients With Disorders of Consciousness After Anoxic Coma. *J Clin Neurophysiol*. 2011;28(5):489–92.
141. Greer DM, Rosenthal ES, Wu O. Neuroprognostication of hypoxic–ischaemic coma in the therapeutic hypothermia era. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(4):190–203.
142. Schnakers C, Majerus S, et al. A French validation study of the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R). *Brain Inj*. 2008;22(10):786–92.
143. Fiser DH. Assessing the outcome of paediatric intensive care. *J Pediatr*. 1992;121(1):68–74.
144. Fiser D, Long N, al. Relationship of paediatric overall performance category and paediatric cerebral performance category scores at paediatric intensive care unit discharge with outcome measures collected at hospital discharge and 1- and 6-month follow-up assessments. *Crit Care Med*. 2000;28(7):2616–20.
145. Fiser D, Tilford J, Roberson P. Relationship of illness severity and length of stay to functional outcomes in the paediatric intensive care unit: a multi-institutional study. *Crit Care Med*. 2000;28(4):1173–9.
146. Mandel R, Martinot A, Delepouille F, Lamblin M-D, Laureau E, Vallee L, et al. Prediction of outcome after hypoxic-ischemic encephalopathy: A prospective clinical and electrophysiologic study. *J Pediatr*. 2002;141(1):45–50.
147. Howard RS, Holmes PA, Siddiqui A, Treacher D, Tsiropoulos I, Koutroumanidis M. Hypoxic-ischaemic brain injury: imaging and neurophysiology abnormalities related to outcome. *QJM*. 2012;105(6):551–61.

148. Andrews P, Sleeman D, Statham P, et al. Predicting recovery in patients suffering from traumatic brain injury by using admission variables and physiological data: a comparison between decision tree analysis and logistic regression. *J Neurosurg.* 2002;97:326–36.
149. Fischer C, Luauté J, Némoy C, Morlet D, Kirkorian G, Mauguière F. Improved prediction of awakening or nonawakening from severe anoxic coma using tree-based classification analysis*. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1520–4.
150. Berkhoff M, Donati F, Bassetti C. Postanoxic alpha (theta) coma: a reappraisal of its prognostic significance. *Clin Neurophysiol.* 2000;111:297–304.
151. Carter BG, Butt W. Are somatosensory evoked potentials the best predictor of outcome after severe brain injury? A systematic review. *Intensive Care Med.* 2005;31(6):765–75.
152. Edgren E, Hestrand U, Kelsey S, Sutton-Tyrell K, Safar P. Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. *Lancet.* 1994;343:1055–9.
153. Bates D. Coma and brain death. *Curr Opin Neurol Neurosurg.* 1991;4:17–20.
154. Hamel M, Goldman L, Teno J, et al. Identification of comatose patients at high risk for death or severe disability. *JAMA.* 1995;273:1842–948.
155. Levy D, Caronna J, Singer B, et al. Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma. *JAMA.* 1985;253:1420–6.
156. Lee Y, Phan T, Jolley D, et al. Accuracy of clinical signs, SEP, and EEG in predicting outcome of hypoxic coma: a meta-analysis. *Neurology.* 2010;74:572–80.
157. Kaplan P, Genoud D, et al. Etiology, neurologic correlations, and prognosis in alpha coma. *Clin Neurophysiol.* 1999;110:205–13.
158. Van Cott A, Blatt I, Brenner R. Stimulus-sensitive seizures in postanoxic coma. *Epilepsia.* 1996;37:868–74.
159. Hirsch LJ, Pang T, Claassen J, Chang C, Khaled KA, Wittman J, et al. Focal motor seizures induced by alerting stimuli in critically ill patients. *Epilepsia.* 2008;49(6):968–73.
160. Drislane F. Overlap of Encephalopathies and Epileptic Seizures Frank W. Drislane *J Clin Neurophysiol* 2013;30:468–476 number 5. *J Clin Neurophysiol.* 2013;30(5):468–76.
161. Celesia G, Grigg M, Ross E. Generalized status myoclonicus in acute anoxic and toxic-metabolic encephalopathies. *Arch Neurol.* 1988;45:781–4.
162. Wijdicks E, Parisi J, Sharbrough F. Prognostic value of myoclonus status in comatose survivors of cardiac arrest. *Ann Neurol.* 1994;35:239–43.
163. Drislane F, Schomer D. Clinical implications of generalized electrographic status epilepticus. *Epilepsy Res.* 1994;19:111–21.
164. Jumao-as A, Brenner R. Myoclonic status epilepticus: a clinical and electroencephalographic study. *Neurology.* 1990;40:1199–202.
165. Hockaday J, Potts F, Epstein E, et al. Electroencephalographic changes in acute cerebral anoxia from cardiac or respiratory arrest. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1965;18:575–86.
166. Rossetti A, Logroscino G, Liaudet L, et al. Status epilepticus: an independent outcome predictor after cerebral anoxia. *Neurology.* 2007;69:255–60.
167. Thomke F, al. Observations on comatose survivors of cardiopulmonary resuscitation with generalized myoclonus. *BMC Neurol.* 2005;5:14.
168. Young GB, Gilbert J, Zochodne D. The significance of myoclonic status epilepticus in postanoxic coma. *Neurology.* 1990;40:1843–8.

169. Jorgenson E, Holm S. The natural course of neurological recovery following cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 1998;36:111–22.
170. Kinoro T. Delayed neuronal death in the gerbil hippocampus following ischemia. *Brain Res*. 1982;239:57–69.
171. Alvarez V, Sierra-Marcos A, et al. Yield of intermittent versus continuous EEG in comatose survivors of cardiac arrest treated with hypothermia. *Crit Care*. 2013;17(5):1–6.
172. Mani R, Schmitt S, et al. The frequency and timing of epileptiform activity on continuous electroencephalogram in comatose post-cardiac arrest syndrome patients treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation*. 2012;83:840–7.
173. Hofmeijer J, Tjepkema-Cloostermans MC, van Putten MJAM. Burst-suppression with identical bursts: A distinct EEG pattern with poor outcome in postanoxic coma. *Clin Neurophysiol*. 2014;125(5):947–54.
174. Husain AH. Electroencephalographic Assessment of Coma. *J Clin Neurophysiol*. 2006;23(3):208–20.
175. Lechinger J, Bothe K, Pichler G, Michitsch G, Donis J, Klimesch W, et al. CRS-R score in disorders of consciousness is strongly related to spectral EEG at rest. *J Neurol*. 2013;260(9):2348–56.
176. Westmoreland B, Klass D, Sharbrough F, Reagan T. Alpha-coma: electroencephalographic, clinical, pathologic, and etiologic correlations. *Arch Neurol*. 1975;32:713–8.
177. Young GB, Blume W, Campbell V, et al. Alpha, theta and alpha-theta coma: a clinical outcome study utilizing serial recordings. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1994;91:93–9.
178. Sutter R, Kaplan P. Clinical and Electroencephalographic Correlates of Acute Encephalopathy. *J Clin Neurophysiol*. 2013;30:443–53.
179. Vignaendra V, Wilkus R, Copass M, Chatrian G. Electroencephalographic rhythms of alpha frequency in comatose patients after cardiopulmonary arrest. *Neurology*. 1974;24:582–8.
180. Blume W, Kaibara M. Atlas of adult electroencephalography. Raven Press. New York, NY; 1995.
181. Kaplan P. The EEG in Metabolic Encephalopathy and Coma. *J Clin Neurophysiol*. 2004;21(5):307–18.
182. Chatrian G, Turella G. Electrophysiological evaluation of coma, other altered states of diminished responsiveness and brain death. In: *Current practice of clinical electroencephalography*. Raven Press. Philadelphia: Ebersole JS, Pedley TA; 2003. p. 405–62.
183. Niedermeyer E, Da Silva F. Metabolic central nervous system disorders. In: *Metabolic central nervous system disorders*. Williams and Wilkins. Baltimore: Niedermeyer E, Da Silva FL; 1993. p. 405–18.
184. Bortone E, Bettoni L, Giorgio C, Terzano M, et al. Reliability of EEG in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1994;90:323–30.
185. Synek V, Synek B. Transition from alpha to theta pattern coma in fatal cerebral anoxia. *Clin Exp Neurol*. 1988;25:109–13.
186. Synek V, Synek B. Theta pattern coma, a variant of alpha pattern coma. *Clin Electroencephalogr*. 1984;15:116–21.
187. Kaplan P, Rossetti A. EEG patterns and imaging correlations in encephalopathy: encephalopathy part II. *J Clin Neurophysiol*. 2011;28:233–51.
188. Bickford R, Butt H. Hepatic coma: the electroencephalographic pattern. *J Clin Invest*. 1955;34:790–9.
189. Brenner R, Schaul N. Periodic EEG Patterns : Classification, Clinical Correlation, and Pathophysiology. *J Clin Neurophysiol*. 1990;7:249–67.
190. Husain A, Mesust K, Radtke R. Generalized Periodic Epileptiform Discharges : Etiologies, relationship to Status Epilepticus, and Prognosis. *J Clin Neurophysiol*. 1999;16:51–8.

191. Chatrian G-E, Bergamini L, Dondey M, al. A glossary of term most commonly used by clinical electroencephalographers. In: Recommendations for the practice of clinical neurophysiology. Elsevier. Amsterdam: Cobb WA; 1983. p. 11–27.
192. San-juan OD, Chiappa KH, Costello DJ, Cole AJ. Periodic epileptiform discharges in hypoxic encephalopathy: BiPLEDs and GPEDs as a poor prognosis for survival. *Seizure*. 2009;18(5):365–8.
193. De la Paz D, Brenner R. Bilateral independent periodic lateralized epileptiform discharges: clinical significance. *Arch Neurol*. 1981;38:713–5.
194. Niedermeyer E, Lopes da Silva F. *Electroencephalography. Basic Principles, clinical applications and related fields*. 5e ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.
195. Cloostermans M, van Meulen F, Eertman C, Hom H, van Putten M. Continuous electroencephalography monitoring for early prediction of neurological outcome in postanoxic patients after cardiac arrest: a prospective cohort study. *Crit Care Med*. 2012;40:2867–75.
196. Shahwan A, Bailey C, Shekerdemian L, Harvey A. The prevalence of seizures in comatose children in the pediatric intensive care unit: a prospective video-EEG study. *Epilepsia*. 2010;51:1198–204.
197. Abend N, Licht D. Predicting outcome in children with hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9:32–9.
198. Claassen J, Mayer SA, Kowalski R, et al. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology*. 2004;62:1743–8.
199. McCoy B, Sharma R, Ochi A, et al. Predictors of nonconvulsive seizures among critically ill children. *Epilepsia*. 2011;52:1973–8.
200. Alvarez V, Mauro Oddo B, et al. Stimulus-induced rhythmic, periodic or ictal discharges (SIRPIDs) in comatose survivors of cardiac arrest: Characteristics and prognostic value. *Clin Neurophysiol*. 2013;124:204–8.
201. Bennett D, Hugues J, Korein J, al. *An atlas of electroencephalography in coma and cerebral death*. Raven Press. New York, NY; 1976.
202. ACNS. Guideline three: minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. American Electroencephalographic Society. *J Clin Neurophysiol*. 1994;11:10–3.
203. Zandbergen E, Hijdra A, Koelman J, et al. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma. *Neurology*. 2006;66:62–8.
204. Crepeau A, Rabinstein A, Fugate J, et al. Continuous EEG in therapeutic hypothermia after cardiac arrest. Prognostic and clinical value. *Neurology*. 2013;(80):339–44.
205. Rossetti A, Oddo M, Liaudet L, Kaplan P. Predictors of awakening from postanoxic status epilepticus after therapeutic hypothermia. *Neurology*. 2009;72:744–9.
206. Rossetti A, Carrera E, Oddo M. Early EEG correlates of neuronal injury after brain anoxia. *Neurology*. 2012;78:796–802.
207. Rossetti A, Urbano L, Delodder F, et al. Prognostic value of continuous EEG monitoring during therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care*. 2010;14:173.
208. Chatrian G, Bergamasco B, al. IFCN recommended standards for electrophysiologic monitoring in comatose and other unresponsive states. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1996;99:103–22.
209. Guérit J, Fisccher C, al. Standards of clinical practice of EEG and EPs in comatose and other unresponsive states. In: Recommendation for the Practice of Clinical Neurophysiology : Guidelines of The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. Deuschl G, Eisen A; 1999. p. 117–31.

210. Synek V. Value of a revised EEG coma scale for prognosis after cerebral anoxia and diffuse head injury. *Clin Electroencephalogr.* 1990;21:25–30.
211. Scollo-Lavizzari G, Bassetti C. Prognostic value of the EEG in post-anoxic coma after cardiac arrest. *Eur Neurol.* 1987;26:161–70.
212. Synek V. Revised EEG coma scale in diffuse acute head injuries in adults. *Clin Exp Neurol.* 1990;27:99–111.
213. Thenayan EAL, Savard M, Sharpe MD, Norton L, Young B. Electroencephalogram for prognosis after cardiac arrest. *J Crit Care.* 2010;25(2):300–4.
214. Synek V. EEG abnormality grades and subdivisions of prognostic importance in traumatic and anoxic coma in adults. *Clin Electroencephalogr.* 1988;19:160–6.
215. Young G, McLachlan R, Kreeft J, DeMelo J. An electroencephalographic classification system for coma. *Can J Neurol Sci.* 1997;24:320–5.
216. Kaplan P. Electrophysiological prognostication and brain injury from cardiac arrest. *Semin Neurol.* 2006;26:403–12.
217. Debatisse D, Despland P, Guérit J. Valeur pronostique de l'EEG dans le coma. In: *L'évaluation Neurophysiologique des Comas, de la Mort Encéphalique et des Etats Végétatifs.* Solal. Marseille: Guérit JM; 2001. p. 129–48.
218. Kaplan P, Genoud D, et al. Clinical correlates and prognosis in early spindle coma. *Clin Neurophysiol.* 2000;111:584–90.
219. Fischer C, Mutschler V. Traumatic brain injuries in adults: from coma to wakefulness. *Neurophysiol Data Ann Readapt Med Phys.* 2002;45:448–55.
220. Evans B, Bartlett J. Prediction of outcome in severe head injury based on recognition of sleep related activity in the polygraphic electroencephalogram. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995;59:17–25.
221. Young GB. Neurologic Prognosis after Cardiac Arrest. *NEJM.* 2009;361(6):605–11.
222. Little D, Kraus M, Jiam C, et al. Neuroimaging of hypoxic-ischaemic brain injury. *NeuroRehabilitation.* 2010;26:15–25.
223. Zandbergen E, de Haan R, et al. Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma. *Lancet.* 1998;352:1808–12.
224. Trubel H, Novotny E, Lister G. Outcome of coma in children. *Curr Opin Pediatr.* 2003;15:283–7.
225. Cavinato M, Volpato C, Silvoni S, et al. Event-related brain potential modulation in patients with severe brain damage. *Clin Neurophysiol.* 2011;122:719–24.
226. Guérit J-M. Neurophysiological testing in neurocritical care: *Curr Opin Crit Care.* 2010;16(2):98–104.
227. Brierley J, Adams J, Graham D, Simpson J. Neocortical death after cardiac arrest. *Lancet.* 1971;ii:560–5.
228. Dougherty J, Rawlinson D, Levy D, Plum F. Hypoxic-ischemic brain injury and the vegetative state: clinical and neuropathologic correlation. *Neurology.* 1981;31:991–7.
229. Allison T, McCarthy G, Wood C, Jones S. Potentials evoked in human and monkey cerebral cortex by stimulation of the median nerve. *Brain.* 1991;114:2465–503.
230. Sohmer H, Freeman S, Gafni M, Goitein K. The depression of auditory nerve-brain-stem response in hypoxaemia - Mechanism and site of effect. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1986;64:334–8.
231. Näätänen R, Kujala T, Kreegipuu K, Carlson S, Escera C, Baldeweg T, et al. The mismatch negativity: an index of cognitive decline in neuropsychiatric and neurological diseases and in ageing. *Brain.* 2011;134(12):3435–53.
232. Wijnen V, van Boxtel G, Eilander H, de Gelder B. Mismatch negativity predicts recovery from the vegetative state. *Clin Neurophysiol.* 2007;118:597–605.

233. Daltrozzo J, et al. Predicting coma and other low responsive patients outcome using event-related brain potentials: A meta-analysis. *Clin Neurophysiol.* 2007;118:606–14.
234. Näätänen R, Alho K. Mismatch negativity—A unique measure of sensory processing in audition. *Int J Neurosci.* 1995;80:317–37.
235. Näätänen R, Rinne T. Electric brain response to sound repetition in humans: An index of long-term-memory-trace formation? *Neurosci Lett.* 2002;318:49–51.
236. Fischer C, Luauté J, Némóz C, Morlet D, Kirkorian G, Mauguière F. Editorial response: Evoked potentials can be used as a prognosis factor for awakening: *Crit Care Med.* 2006;34(7):2025.
237. Fischer C, Morlet D, et al. Mismatch negativity and late auditory evoked potentials in comatose patients. *Clin Neurophysiol.* 1999;110:1601–10.
238. Carter B, Butt W. Review of the use of somatosensory evoked potentials in the prediction of outcome after severe brain injury. *Crit Care Med.* 2001;29:178–86.
239. Robinson LR, Micklesen PJ, Tirschwell DL, Lew HL. Predictive value of somatosensory evoked potentials for awakening from coma*: *Crit Care Med.* 2003;31(3):960–7.
240. Madl C, Grimm G, Kramer L, et al. Early prediction of individual outcome after cardiopulmonary resuscitation. *Lancet.* 1993;341:855–8.
241. Rothstein T, Thomas E, Sumi S. Predicting outcome hypoxicischemic coma: a prospective clinical and electrophysiologic study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1991;79:101–7.
242. Coulthard P, Rood J. Midazolam and somatosensory evoked potentials. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1993;31:28–31.
243. Koht A, Schütz W, Schmidt G, et al. Effects of etomidate, midazolam, and thiopental on median nerve somatosensory evoked potentials and the additive effects of fentanyl and nitrous oxide. *Anesth Analg.* 1988;67:435–41.
244. Sloan T, Fugina M, Toleikis J. Effects of midazolam on median nerve somatosensory evoked potentials. *Br J Anaesth.* 1990;64:590–3.
245. Bouwes A, Binnekade JM, Kuiper MA, Bosch FH, Zandstra DF, Toornvliet AC, et al. Prognosis of coma after therapeutic hypothermia: A prospective cohort study. *Ann Neurol.* 2012;71(2):206–12.
246. Zandbergen E, de Haan RJ, Hijdra A. A systematic review of prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma with biochemical markers of brain damage. *Intensive Care Med.* 2001;27(10):1661–7.
247. Zandbergen E, Koelman J, et al. SSEPs and prognosis in postanoxic coma: only short or also long latency responses? *Neurology.* 2006;67(4):583–6.
248. Carrai R, Grippo A, Lori S, Pinto F, Amantini A. Prognostic value of somatosensory evoked potentials in comatose children: a systematic literature review. *Intensive Care Med.* 2010;36(7):1112–26.
249. Carter BG, Butt W. A prospective study of outcome predictors after severe brain injury in children. *Intensive Care Med.* 2005;31(6):840–5.
250. Madl C, Kramer L, Yeganehfar W, et al. Detection of nontraumatic comatose patients with no benefit of intensive care treatment by recording of sensory evoked potentials. *Arch Neurol.* 1996;53:512–6.
251. Zandbergen EGJ, Hijdra A, de Haan RJ, van Dijk JG, Ongerboer de Visser BW, Spaans F, et al. Interobserver variation in the interpretation of SSEPs in anoxic-ischaemic coma. *Clin Neurophysiol.* 2006;117(7):1529–35.
252. Fischer C, Luauté J, Morlet D. Event-related potentials (MMN and novelty P3) in permanent vegetative or minimally conscious states. *Clin Neurophysiol.* 2010;121(7):1032–42.
253. Balogh A, Wadekind C, Klug N. Does wave VI of BAEP pertain to the prognosis of coma? *Neurophysiol Clin.* 2001;31:406–11.

254. Bauer E, Funk G, Gendo A, et al. Electrophysiological assessment of the afferent sensory pathway in cardiac arrest survivors. *Eur J Clin Invest.* 2003;33:282–7.
255. Mutschler V, Chaumeil C, Marcoux L, et al. Auditory P300 in subjects in a post-anoxic coma. Preliminary data. *Neurophysiol Clin.* 1996;26(3):158–63.
256. Glass I, Sazbon L, Groswasser Z. Mapping “cognitive” event-related potentials in prolonged postcoma unawareness state. *Clin Electroencephalogr.* 1998;29(1):19–30.
257. Fischer C, Luauté J, Salord F, Jourdan C, Morlet D. Valeur pronostique des PEA au stade aigu du coma. PE auditifs précoces, de latence moyenne, tardifs et négativité de discordance (MMN). *Neurocrit Care.* 2008;8:262–70.
258. Mazzini L, Zaccala M, Gareri F, et al. Longlatency auditory-evoked potentials in severe traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001;82(1):57–65.
259. Prohl J, Röther J, Kluge S, de Heer G, Liepert J, Bodenbunrg S, et al. Prediction of short-term and long-term outcomes after cardiac arrest: A prospective multivariate approach combining biochemical, clinical, electrophysiological, and neuropsychological investigations*. *Crit Care Med.* 2007 May;35(5):1230–7.
260. Yingling C, Hosobuchi Y, Harrington M. P300 as a predictor of recovery from coma. *Lancet.* 1990;336–873.
261. De Giorgio C, Rabinowicz A, Gott P. 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.
262. Gott P, Rabinowicz A, DeGiorgio C. P300 auditory event-related potentials in nontraumatic coma. Association with Glasgow Coma Score and awakening. *Arch Neurol.* 1991;48:1267–70.
263. Lew H, Slimp J, Price R, et al. Comparison of speech-evoked v tone-evoked P300 response: Implications for predicting outcomes in patients with traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil.* 1999;78:367–71.
264. Kane N, Curry S, Rowlands C, et al. Event-related potentials – neurophysiological tools for predicting emergence and early outcome from traumatic coma. *Intensive Care Med.* 1996;22:39–46.
265. Luauté J, Fischer C, Adeleine P, et al. Late auditory and event-related potentials can be useful to predict good functional outcome after coma. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86:917–23.
266. Morlet D, Bouchet P, Fischer C. Mismatch negativity and N100 monitoring: potential clinical value and methodological advances. *Audiol Neuro-Otol.* 2000;5:198–206.
267. Naccache L, Puybasset L, Gaillard R, et al. Auditory mismatch negativity is a good predictor of awakening in comatose patients: a fast and reliable procedure. *Clin Neurophysiol.* 2005;116:988–9.
268. Castillo M. Selective vulnerability and the cerebellum in neonates. *Am J Neuroradiol.* 2007;28:20–1.
269. Kjos B, Brant-Zawadzki M, Young R. Early CT findings of global central nervous system hypoperfusion. *AJR Am J Roentgenol.* 1983;141:1227–32.
270. Arbelaéz A, Castillo M, Mukherji S. Diffusion weighted MR imaging of global cerebral anoxia. *Am J Neuroradiol.* 1999;20:999–1007.
271. Barkovitch A. Brain and spine injuries in infancy and childhood. In: *Pediatric neuroimaging.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 190–290.
272. Barkovitch A. MR and CT evaluation of profound neonatal and infantile asphyxia. *Am J Neuroradiol.* 1992;13:959–72.
273. Christophe C, Fonteyne C, Zierysen F, et al. Value of MR imaging of the brain in children with hypoxic coma. *Am J Neuroradiol.* 2002;23:716–23.
274. Barkovitch A, Truwit C. Brain damage from perinatal asphyxia: correlation of MR findings with gestational age. *Am J Neuroradiol.* 1990;11:1087–96.

275. Wu O, Sorensen A, Bennet T, et al. Comatose patients with cardiac arrest: predicting clinical outcome with diffusion-weighted MRI scanning. *Radiology*. 2009;252:173–81.
276. Harwood-Nash D. Abuse to the pediatric central nervous system. *Am J Neuroradiol*. 1992;13:569–75.
277. Bird C, Drayer B, Gilles F. Pathophysiology of “reverse” edema in global cerebral ischemia. *Am J Neuroradiol*. 1989;10:95–8.
278. Fitch S, Gerald B, Magill H, Tnkin I. Central nervous system hypoxia in children due to near-drowning. *Radiology*. 1985;156:647–50.
279. Taylor S, Quencer R, Holzman B, Naidich T. Central nervous system anoxic-ischemic insult in children due to near-drowning. *Radiology*. 1985;156:641–6.
280. Knight R, al. Temporal evolution of ischemic damage in rat brain measured by proton nuclear magnetic resonance imaging. *Stroke*. 1991;22:802–8.
281. Baird AE, Warach S. Magnetic resonance imaging of acute stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1998;18:583–609.
282. Sorensen A, al. Hyperacute stroke: evaluation with combined multisection diffusion-weighted and hemodynamically weighted echo-planar MR imaging. *Radiology*. 1996;199:391–401.
283. Warach S, Chien D, al. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology*. 1992;42:1717–23.
284. Hald J, Brunberg J, al. Delayed diffusionweighted MR abnormality in a patient with anextensive acute cerebral hypoxic injury. *Acta Radiol*. 2003;44:343–6.
285. Mlynash M, al. Temporal and spatial profile of brain diffusion-weighted MRI after cardiac arrest. *Stroke*. 2010;41:1665–72.
286. Greer DM. MRI in anoxic brain injury. *Neurocrit Care*. 2004;1:213–5.
287. Sotak C. The role of diffusion tensor imaging in the evaluation of ischemic brain injury — a review. *NMR Biomed*. 2002;15:561–9.
288. Takahashi S, Higano S, Ishii K, et al. Hypoxic brain damage: cortical laminar necrosis and delayed changes in white matter at sequential MR imaging. *Radiology*. 1993;189:449–56.
289. Els T, Kassubek J, Kubalek R, Klisch J. Diffusion-weighted MRI during early global cerebral hypoxia: a predictor for poor clinical outcome? *Acta Neurol Scand*. 2004;110:361–7.
290. Wijman C, Mlynash M, Caulfield A, et al. Prognostic value of brain diffusionweighted imaging after cardiac arrest. *Ann Neurol*. 2009;65:394–402.
291. Chalela J, Wolf R, Maldjian J, Kasner S. MRI identification of early white matter injury in anoxic-ischaemic encephalopathy. *Neurology*. 2001;56:481–5.
292. Di Paola M, Caltagirone C, Fadda L, et al. Hippocampal atrophy is the critical brain change in patients with hypoxic amnesia. *Hippocampus*. 2008;18:719–28.
293. Muttikkal TJE, Wintermark M. MRI patterns of global hypoxic-ischemic injury in adults. *J Neuroradiol*. 2013;40(3):164–71.
294. Choi S, Park K, Park H, Kim J, Youn C, Ahn K, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting the clinical outcome of comatose survivors after cardiac arrest: a cohort study. *Crit Care*. 2010;14(1):R17.
295. Wijdicks EFM, Campeau N, Miller G. MR imaging in comatose survivors of cardiac resuscitation. *Am J Neuroradiol*. 2001;22:1561–5.
296. Ammermann H, Kassubek J, Lotze M, et al. MRI brain lesion patterns in patients in anoxia-induced vegetative state. *J Neurol Sci*. 2007;260:65–70.

297. Topcuoglu M, Oguz K, et al. Prognostic value of magnetic resonance imaging in post-resuscitation encephalopathy. *Intern Med.* 2009;48:1635–45.
298. Han B, Towbin R, De Courten-Myers G, al. Reversal sign on CT: effect of anoxic/ischemic cerebral injury in children. *Am J Neuroradiol.* 1989;10:1191–8.
299. Vergote G, Vandepierre H, DeMan R. The reversal sign. *Neuroradiology.* 1992;34:215–6.
300. Barrett K, Freeman W, et al. Brain injury after cardiopulmonary arrest and its assessment with diffusionweighted magnetic resonance imaging. *Mayo Clin Proc.* 2007;82:828–35.
301. Hirsch K, Mlynash M, Jansen S, al. Prognostic value of a qualitative brain MRI scoring system after cardiac arrest. *J Neuroimaging.* 2014;25:430–7.
302. Kirsch M, Boveroux P, Massion P, et al. Comment prédire l'évolution du coma post-anoxique? *Rev Med Liege.* 2008;63(5–6):263–8.
303. Park JS, al. Efficacy of diffusion-weighted magnetic resonance imaging performed before therapeutic hypothermia in predicting clinical outcome in comatose cardiopulmonary arrest survivors. *Resuscitation.* 2015;88:132–7.
304. Mercuri E, Guzzetta A, al. Neonatal neurological examination in infants with hypoxic ischaemic encephalopathy : correlation with MRI findings. *Neuropediatrics.* 1999;30:83–9.
305. Rutherford M, Pennock J, al. Hypoxic-ischaemic encephalopathy : early and late magnetic resonance imaging findings in relation to outcome. *Arch Child Fetal Neonatal Ed.* 1996;75:F145–51.
306. Adams E, Kane N, Boyd S, Kerr S. Somatosensory evoked potentials: predictors of outcome in children with severe brain injury. *J Pediatr.* 1996;128:438–9.
307. Geurts M, Macleod MR, van Thiel GJM, van Gijn J, Kappelle LJ, van der Worp HB. End-of-life decisions in patients with severe acute brain injury. *Lancet Neurol.* 2014 May;13(5):515–24.
308. Daubin C, Bornstain C, Graftieux J-P, Thirion M, Régnier B. Avis de la CE-SRLF sur la démarche de prise de décision de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques chez l'adulte en coma postanoxique après un arrêt cardiaque. *Réanimation.* 2012;21(5):637–44.
309. André-Obadia N, Sauleau P, Cheliout-Heraut F, Convers P, Debs R, Eisermann M, et al. Recommandations françaises sur l'électroencéphalogramme. *Neurophysiol Clin Neurophysiol.* 2014;44(6):515–612.
310. Beauchamp TL, Childress J-F. *Principles of Biomedical Ethics.* 5th ed. Oxford: University Press; 2001. 454 p.
311. Ashwal S. Disorders of consciousness. *Dev Med Child Neurol.* 2013 Jan;55(1):5–6.
312. Lee YC, Phan T, Jolley D, et al. Accuracy of clinical signs, SEP, and EEG in predicting outcome of hypoxic coma. *Neurology.* 2010;74:572–80.
313. Guérit J, Tourtchaninoff M, Soveges L, Mahieu P. The prognostic value of three-modality evoked potentials (TMEPs) in anoxic and traumatic comas. *Neurophysiol Clin.* 1993;23:209–26.

ANNEXES

I. Scores utilisés

Tableau 9 : Guide d'évaluation du score POPC Pediatric Overall Performance Category.(143)

POINT	CATÉGORIE	POPC
1	Normal	Niveau de développement et/ou de scolarisation adaptés à l'âge. Capable d'activités normales de la vie de tous les jours
2	Déficit ou handicap mineur	Conscient, alerte, capable d'activités indépendantes appropriées pour l'âge, retard scolaire en cursus normal ; déficit neurologique mineur. Et/ou handicap physique mineur compatible avec une vie normale et indépendante pour l'âge
3	Déficit ou handicap moyen	Conscient, capable d'activités indépendantes de la vie de tous les jours, classe d'éducation spéciale ou retard des apprentissages. Et/ou handicap physique modéré compatible avec les activités de la vie de tous les jours mais entraînant des performances réduites.
4	Déficit ou handicap sévère	Conscient, mais dépendant des autres pour les activités de la vie de tous les jours en raison d'un déficit neurologique central. Et/ou handicap physique le rendant dépendant des autres pour les activités de la vie de tous les jours
5	Etat végétatif ou coma	Tout stade de coma sauf mort cérébrale. Absence d'interactivité avec son environnement.
6	Mort cérébrale ou décès	Critères de mort cérébrale.

Tableau 10 : Score de Glasgow chez l'enfant et chez l'adulte.

	Chez l'enfant de 0 à 2 ans	Chez l'enfant de 2 à 5 ans	Chez l'enfant de plus de 5 ans et l'adulte
Y4	Ouverture des yeux spontanée		
Y3	Ouverture des yeux lorsqu'il pleure	Ouverture des yeux aux stimuli verbaux	
Y2	Ouverture des yeux aux stimuli douloureux		
Y1	Aucune ouverture des yeux		
V5	Agit normalement au niveau verbal	Mots appropriés, sourit, fixe et suit du regard	Réponse verbale orientée
V4	Pleure	Mots inappropriés, pleure, est inconsolable	Réponse verbale confuse
V3	Hurllements inappropriés	Hurle, est inconsolable	Réponse verbale inappropriée
V2	Gémissements	Gémit aux stimuli douloureux	Réponse verbale incompréhensible
V1	Aucune réponse verbale		
M6	Mouvements moteurs spontanés intentionnels	Réponse motrice à la demande	
M5	Réponse motrice en retrait au toucher	Réponse motrice localisée à la douleur	
M4	Réponse motrice en retrait à la douleur	Réponse motrice en retrait à la douleur	
M3	Flexion anormale (décortication)	Réponse motrice en flexion à la douleur (décortication)	
M2	Extension anormale (décérébration)	Réponse motrice en extension à la douleur (décérébration)	
M1	Aucune réponse motrice		

Tableau 11 : Score IRM tiré de Christophe (273).

Structure concernée	Etendue de l'atteinte	Score
Ganglions de la base (BG)	Aucune atteinte	0
	Possibles signes d'atteinte des ganglions de la base (marges floues, œdème, des modifications de signal modérées diffuses ou des modifications du signal périphérique)	1
	Modification certaine de signal d'un des ganglions	2
	Modification certaine de signal de deux ganglions	3
	Modification certaine de signal de trois ou plus des ganglions de la base, globus pallidus et putamen étant considérés comme le noyau lentiforme seul	4
Aire de vascularisation limite (WS)	Aucune atteinte	0
	Signes d'atteinte possibles de ces zones frontières (œdème modéré ou anomalie de signal modérée)	1
	Atteinte certaine des territoires limites antérieurs ou postérieurs	2
	Atteinte certaine des territoires limites dans les zones antérieures et postérieures ou de façon diffuse unilatérale	3
	Atteinte certaine des territoires limites de façon diffuse bilatérale	4

II. Tableaux de synthèse de recueil des données : description de la population

Tableau 12 : Description de la population : synthèse de la comparaison des patients des deux groupes et des examens réalisés dans les deux groupes.

Libellé	Groupe d'évolution favorable Nombre de patients (pourcentage de patients)	Groupe d'évolution défavorable Nombre de patients (pourcentage de patients)	p-value
Nombre total de patients	10	52	
Nombre de patients ...			
... de sexe masculin	7 (70%)	36 (69%)	0.96
... ayant eu sédation	10 (100%)	49 (94%)	0.43
... chez qui les réflexes du tronc ont été recherchés	2 (20%)	27 (52%)	0.06
... ayant eu EEG sans sédation	10 (100%)	50 (96%)	0.52
... ayant eu PES	3 (30%)	25 (48%)	0.62
... ayant eu PEA-P	3 (30%)	25 (48%)	0.62
... ayant eu PEA-LM	1 (10%)	7 (13%)	0.76
... ayant eu PEA-T	2 (20%)	6 (12%)	0.46
... ayant eu IRM	6 (60%)	36 (69%)	0.57
... de statut vivant à la sortie de réanimation	10 (100%)	16 (31%)	0.00
... de statut vivant à au moins trois mois de l'épisode	10 (100%)	15 (29%)	0.00
... ayant eu échelle POPC faite à la sortie de réanimation	1 (10%)	2 (4%)	0.4
... ayant eu échelle POPC faite à au moins trois mois de l'incident	1 (10%)	2 (4%)	0.4
... ayant une mesure de LATA	1 (10%)	27 (52%)	0.00
... ayant l'examen clinique intermédiaire figurant dans le compte-rendu de sortie de réanimation	10 (100%)	48 (92%)	0.36
... vivants ayant l'examen clinique de sortie figurant dans le compte-rendu de sortie de réanimation	4 (40%)	7 (50% des patients vivants)	0.84

Tableau 13 : Description de la population. Comparaison des moyennes utilisées.

Libellé	Groupe d'évolution favorable Moyenne (Ecart-type)	Groupe d'évolution défavorable Moyenne (Ecart-type)	t-test valeur (Intervalle de confiance à 95%)
Age en mois	98.54 (68.03)	58.13 (67.10)	0.41 (IC95% -24.9 ;60)
Délai en jours entre début du coma et décès	/	9.3 (9.15)	/
Durée d'hospitalisation en réanimation en jours	10.9 (4.98)	16.38 (20.27)	0.88 (IC95% -10.8 ;12.5)
Durée de sédation en jours	3.59 (3.02)	6.47 (9.87)	0.94 (IC95% -5.6 ;6)
Délai en jours entre début du coma et premier EEG	5.78 (3.5)	6.56 (10.19)	0.38 (IC95% -3.27 ;8.4)
Délai en jours entre arrêt de la sédation et premier EEG	1.68 (3.17)	1.37 (2.65)	0.36 (IC95% -0.97 ;2.56)
Délai en jours entre début du coma et première IRM	5.33 (5.2)	6.56 (6.83)	0.68 (IC95% -7.15 ;4.7)
Durée de suivi en mois	7.5 (3.75)	5.5 (11.61)	0.59 (IC95% -5.45 ;9.46)

Tableau 14 : Description de la population. Distribution des patients selon les catégories POPC pour chacun des groupes.

Score POPC	Nombre de patients par catégorie POPC à la sortie de réanimation	Nombre de patients par catégorie POPC à au moins trois mois du coma
1	2	2
2	1	3
3	5	5
4	8	11
5	10	4
6	36	37

III. Tableaux de synthèse du recueil des données : description des résultats

Tableau 15 : Synthèse du descriptif des résultats cliniques pour chacun des deux groupes et comparaison des groupes.

Libellé	Groupe d'évolution favorable Nombre de patients (pourcentage de patients)	Groupe d'évolution défavorable Nombre de patients (pourcentage de patients)	p-value
<i>Nombre de patients</i>	10	52	
Nombre de patients dont la cause de l'anoxie était un arrêt cardiaque, primitif ou secondaire	6 (60%)	41 (79%)	0.25
<i>Nombre de patients dont cause de l'anoxie était un arrêt cardiaque inaugural</i>	2 (20%)	10 (19%)	0.44
Nombre de patients dont durée RACS > 20 minutes	3 (30%)	26 (50%)	0.24
Nombre de patients dont GCS-M<4	4 (40%)	41 (79%)	0.01
Nombre de patients ayant eu absence de RPM	1 (10%)	25 (48%)	0.02
Nombre de patients chez qui les réflexes du tronc étaient présents	2 (100% de ceux pour qui réflexes recherchés)	5 (19% de ceux pour qui réflexes recherchés)	0.34
Nombre de patients ayant eu des crises convulsives	4 (40%)	23 (44%)	0.80
<i>Nombre de patients ayant eu état de mal réfractaire</i>	1 (10%)	13 (25%)	0.30

*RACS : récupération d'une activité cardiaque spontanée. GCS-M : sous-score moteur de l'échelle de GCS.

RPM : réflexe photomoteur.

Tableau 16 : Descriptif des moyennes des résultats cliniques et comparaison des groupes.

Libellé	Groupe d'évolution favorable Moyenne (Ecart-type)	Groupe d'évolution défavorable Moyenne (Ecart-type)	p-value au t-test valeur (Intervalle de confiance à 95%)
Délai en minutes de RACS	14.17 (11)	35.29 (28.5)	0.08 (IC95% -45.9 ;2.7)
Score GCS-M	4.10 (1.79)	2.19 (1.38)	0.0003 (IC95% 0.9 ;2.9)

Tableau 17 : Synthèse du descriptif des résultats EEG pour les deux groupes et comparaison des groupes.

Libellé	Groupe d'évolution favorable Nombre de patients (pourcentage de patients)	Groupe d'évolution défavorable Nombre de patients (pourcentage de patients)	p-value
<i>Nombre de patients ayant eu EEG</i>	10	49	
<i>Nombre de tracés EEG où réactivité a été testée</i>	10 (100%)	48 (98%)	0.64
Nombre de tracés EEG ...			
... continus	10 (100%)	36 (73%)	0.06
...réactifs	10 (100%)	5 (10%)	<0.001
... avec labilité	10 (100%)	12 (24%)	<0.001
... avec grapho-éléments de sommeil	8 (80%)	6 (12%)	<0.001
...thêta-delta ou delta	10 (100%)	31 (63%)	0.02
...avec rythmes rapides	4 (40%)	4 (8%)	0.007
... avec activité alpha prédominante	1 (10%)	0	0.02
... avec activités périodiques focales	0	1 (2%)	0.64
... avec activités périodiques bi-hémisphériques	0	6 (12%)	0.24
...avec suppression burst	0	0	/
...de type thêta coma-alpha coma	0	1 (2%)	0.64
... isoélectrique	0	10 (20%)	0.11
...de groupe 1	1 (10%)	0	0.02
...de groupe 2	9 (90%)	6 (12%)	<0.001
...de groupe 3	0	21 (43%)	0.01
...de groupe 4	0	22 (45%)	0.007
<i>...de groupes 1 et 2</i>	<i>10 (100%)</i>	<i>6 (12%)</i>	<i><0.001</i>

Pour la classification en groupes, se reporter à Examens paracliniques :

Tableau 18 : Descriptif des moyennes des résultats EEG et comparaison des groupes.

Libellé	Groupe d'évolution favorable Moyenne (Ecart-type)	Groupe d'évolution défavorable Moyenne (Ecart-type)	p-value au t-test valeur (Intervalle de confiance à 95%)
Nombre de stimulations tactiles	2.2 (2.3)	2.04 (1.77)	0.8 (IC95% -1.14 ;1.45)
Nombre de stimulations auditives	2.7 (2)	2.75 (1.6)	0.93 (IC95% -1.2 ;1.1)
Nombre de stimulations nociceptives	0.2 (0.31)	1.58 (0.68)	0.02 (IC95% -2.6 ; -0.16)
Groupe EEG moyen	1.9 (0.31)	3.47 (0.68)	2.3 (IC95% -2 ; -1.1)

Tableau 19 : Synthèse du descriptif des résultats aux potentiels pour les deux groupes et comparaison des groupes.

Libellé	Groupe d'évolution favorable Nombre de patients (pourcentage de patients)	Groupe d'évolution défavorable Nombre de patients (pourcentage de patients)	p-value
Nombre de patients ayant eu...			
...des PES	3 (30%)	25 (48%)	0.62
... abolition de l'onde N20	2 (67%)	4 (16%)	0.04
... des PEA-P	3 (30%)	25 (48%)	0.62
... pics III-V présents	3 (100%)	18 (72%)	0.29
...tracé PEA-P hypovolté	1 (33%)	14 (56%)	0.45
...des PEA-LM	1 (10%)	7 (13%)	0.54
...ondes Na-Pa présentes	0	2 (29%)	0.53
...des PEA-T	2 (20%)	6 (12%)	0.74
...ondes N100-P200 présentes	1 (50%)	2 (33%)	0.67
...MMN présente	0	0	/

Tableau 20 : Descriptif des moyennes des résultats aux potentiels et comparaison des groupes.

Libellé	Groupe d'évolution favorable Moyenne (Ecart-type)	Groupe d'évolution défavorable Moyenne (Ecart-type)	p-value au t-test valeur (Intervalle de confiance à95%)
Amplitude entre la ligne de base et le pic de l'onde N20 aux PES	1.86 (1.05)	0.76 (0.42)	0.11 (IC95% -0.4 ;2.5)
Amplitude entre le pic de l'onde N20 et le pic P27 suivant aux PES	3.34 (2.74)	1.75 (0.43)	0.26 (IC95% -1.8 ;5)
Durée de l'intervalle I-V aux PEA-P en millisecondes	4.11 (0.31)	4.35 (0.53)	0.41 (IC95% -0.9 ;0.39)

Tableau 21 : Synthèse du descriptif des résultats à l'IRM pour les deux groupes et comparaison des groupes.

Libellé	Groupe d'évolution favorable Nombre de patients (pourcentage de patients)	Groupe d'évolution défavorable Nombre de patients (pourcentage de patients)	p-value
<i>Nombre de patients ayant eu IRM interprétable pour le calcul du score</i>	6 (60%)	35 (67%)	0.65
Nombre de patients pour qui le score...			
...BG=0	1 (17%)	2 (6%)	0.34
...BG=1	3 (50%)	4 (11%)	0.02
...BG=2	1 (17%)	5 (14%)	0.88
...BG=3	1 (17%)	4 (11%)	0.72
...BG=4	0	20 (57%)	0.009
...WS=0	3 (50%)	2 (6%)	0.002
...WS=1	0	1 (3%)	0.67
...WS=2	0	5 (14%)	0.32
...WS=3	1 (17%)	1 (3%)	0.14
...WS=4	2 (33%)	26 (74%)	0.04
Nombre de patients pour qui pattern IRM...			
...de groupe 1	3 (50%)	1 (3%)	0.0003
...de groupe 2	0	4 (12%)	0.38
...de groupe 3	2 (33%)	11 (31%)	0.92
...de groupe 4	1 (17%)	19 (54%)	0.09

BG = atteinte des ganglions de la base. WS = atteinte des zones limites de vascularisation. Pour la classification se reporter au tableau en annexe 192. Pour la classification en groupes, se reporter à Examens paracliniques :.

Tableau 22 : Descriptif des moyennes des résultats IRM et comparaison des groupes.

Libellé	Groupe d'évolution favorable Moyenne (Ecart-type)	Groupe d'évolution défavorable Moyenne (Ecart-type)	p-value au t-test valeur (Intervalle de confiance à 95%)
Score total à l'IRM	3.16 (2.1)	6.4 (1.9)	0.0009 (IC95% -5.05 ; -1.42)
Groupe IRM	2.17 (1.3)	3.37 (0.8)	0.0004 (IC95% -2 ; -0.4)

IV. Tableaux de calcul des valeurs statistiques des critères pronostiques

Tableau 23 : Valeurs statistiques des tests cliniques dans la prédiction de l'évolution du coma anoxique.

Présence RACS >20min	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « RACS>20min » +	3	26	29
nb « RACS>20min » -	7	26	33
TOTAL	10	52	62
Se	0.5	VPP	0.9
Spe	0.7	VPN	0.2

Cause autre qu'ACR primitif	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « cause autre » +	8	43	51
nb « cause autre » -	2	9	11
TOTAL	10	52	62
Se	0.83	VPP	0.84
Spe	0.2	VPN	0.18

Présence GCS-M < 4	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « GCS-M<4 » +	4	41	45
nb « GCS-M<4 » -	6	11	17
TOTAL	10	52	62
Se	0.79	VPP	0.9
Spe	0.6	VPN	0.35

Absence RPM	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « pas RPM » +	1	25	26
nb « pas RPM » -	9	27	36
TOTAL	10	52	62
Se	0.48	VPP	0.96
Spe	0.9	VPN	0.25

Absence réflexes tronc	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « pas réflexes » +	0	22	22
nb « pas réflexes » -	2	5	7
TOTAL	2	27	29
Se	0.8	VPP	1
Spe	1	VPN	0.29

Crises épileptiques	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « crises » +	4	23	27
nb « crises » -	6	29	35
TOTAL	10	52	62
Se	0.44	VPP	0.85
Spe	0.6	VPN	0.17

Etat de mal réfractaire	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « état de mal » +	1	13	14
nb « état de mal » -	9	39	48
TOTAL	10	52	62
Se	0.25	VPP	0.93
Spe	0.9	VPN	0.19

nb : Nombre de patients. **+** : test positif. **-** : test négatif. Entre guillemets : description du critère. La case du libellé du critère est grisée lorsque ce critère est associé dans la littérature à une évolution défavorable ; les valeurs statistiques de ce critère étaient donc calculées en tant que tel.

Se=sensibilité. **Spe**=spécificité. **VPP**=valeur prédictive positive. **VPN**=valeur prédictive négative.

RACS : récupération d'une activité cardiaque spontanée. **ACR** : arrêt cardio-respiratoire. **GCS-M** : sous-score moteur de l'échelle de coma de Glasgow. **RPM** : réflexe photomoteur.

Tableau 24 : Valeurs statistiques des tests EEG dans la prédiction de l'évolution du coma post-anoxique.

Présence de réactivité	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « réactivité » +	10	5	15
nb « réactivité » -	0	39	39
nb testés	10	48	54
TOTAL	10	49	59
Se	1	VPP	0,67
Spe	0.89	VPN	1

Tracé continu	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « tracé continu » +	10	36	46
nb « tracé continu » -	0	13	13
TOTAL	10	49	59
Se	1	VPP	0.2
Spe	0.26	VPN	1

Présence de labilité	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « labilité » +	10	12	22
nb « labilité » -	0	37	37
TOTAL	10	49	59
Se	1	VPP	0.45
Spe	0.76	VPN	1

Tracé avec sommeil	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « sommeil » +	8	6	14
nb « sommeil » -	2	43	45
TOTAL	10	49	59
Se	0.8	VPP	0.57
Spe	0.88	VPN	0.96

Tracé rythmes rapides	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « rythmes rapides » +	4	4	8
nb « rythmes rapides » -	6	45	51
TOTAL	10	49	59
Se	0.4	VPP	0.5
Spe	0.92	VPN	0.88

Tracé alpha dominant	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « alpha » +	1	0	1
nb « alpha » -	9	49	58
TOTAL	10	49	59
Se	0.1	VPP	1
Spe	1	VPN	0.84

Tracé thêta-delta / delta	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « thêta-delta » +	10	31	41
nb « thêta-delta » -	0	18	18
TOTAL	10	49	59
Se	1	VPP	0.24
Spe	0.37	VPN	1

Tracé isoélectrique	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « isoélectrique » +	0	10	10
nb « isoélectrique » -	10	39	49
TOTAL	10	49	59
Se	0.2	VPP	1
Spe	1	VPN	0.2

Tracé activités bi-hémisphériques	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb «bi-hémisphérique» +	0	6	6
nb «bi-hémisphérique» -	10	43	53
TOTAL	10	49	59
Se	0.12	VPP	1
Spe	1	VPN	0.85

Tracé activités focales	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb «focales»+	0	1	1
nb «focales» -	10	48	58
TOTAL	10	49	59
Se	0.02	VPP	1
Spe	1	VPN	0.17

Tracé thêta-alpha coma	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « thêta alpha » +	0	1	1
nb « thêta alpha » -	10	48	58
TOTAL	10	49	59
Se	0.02	VPP	1
Spe	1	VPN	0.17

Présence hypovoltage	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « hypovoltage » +	1	14	15
nb « hypovoltage » -	9	35	44
TOTAL	10	49	59
Se	0.29	VPP	0.93
Spe	0.9	VPN	0.2

Groupe EEG 1	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « groupe 1 » +	1	0	1
nb « groupe 1 » -	9	49	58
TOTAL	10	49	59
Se	0.1	VPP	1
Spe	1	VPN	0.84

Groupe EEG 2	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « groupe 2 » +	9	6	14
nb « groupe 2 » -	1	43	45
TOTAL	10	49	59
Se	0.9	VPP	0.6
Spe	0.9	VPN	0.98

Groupe EEG 3	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « groupe 3 » +	0	21	16
nb « groupe 3 » -	10	28	43
TOTAL	10	49	59
Se	0.43	VPP	1
Spe	1	VPN	0.27

Groupe EEG 4	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « groupe 4 » +	0	22	28
nb « groupe 4 » -	10	27	31
TOTAL	10	49	59
Se	0.44	VPP	1
Spe	1	VPN	0.27

Groupes EEG 1 et 2	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « groupes 1 et 2 » +	10	6	15
nb « groupes 1 et 2 » -	0	43	44
TOTAL	10	49	59
Se	1	VPP	0.62
Spe	0.87	VPN	1

nb : Nombre de patients. + : test positif. - : test négatif. Entre guillemets : description du critère. La case du libellé du critère est grisée lorsque ce critère est associé dans la littérature à une évolution défavorable ; les valeurs statistiques de ce critère étaient donc calculées en tant que tel. En italique sont indiqués les critères n'ayant pas été retrouvés dans la littérature, mais dégagés par notre étude.

Se=sensibilité. Spe=specificité. VPP=valeur prédictive positive. VPN=valeur prédictive négative.

Tableau 25 : Valeurs statistiques des tests aux potentiels dans la prédiction de l'évolution du coma post-anoxique.

PES			
Abolition de l'onde N20	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « pas N20 » +	1	21	22
nb « pas N20 » -	2	4	6
TOTAL	3	25	28
Se	0.84	VPP	0.95
Spe	0.67	VPN	0.33

PEA-P			
Absence pics III et V	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « pas III-V » +	0	7	7
nb « pas III-V » -	3	18	21
TOTAL	3	25	28
Se	0.28	VPP	1
Spe	1	VPN	0.14

PEA-LM			
Pas réponse N100-P200	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « pas PEA-LM » +	1	5	6
nb « pas PEA-LM » -	0	2	2
TOTAL	1	7	8
Se	0.71	VPP	0.83
Spe	0	VPN	0

PEA-T			
Réponses P300	nb favorable	nb défavorable	TOTAL
nb « réponse PEA-T » +	1	2	3
nb « réponse PEA-T » -	1	4	5
TOTAL	2	6	8
Se	0.5	VPP	0.33
Spe	0.67	VPN	0.8

nb : Nombre de patients. + : test positif. - : test négatif. Entre guillemets : description du critère. La case du libellé du critère est grisée lorsque ce critère est associé dans la littérature à une évolution défavorable ; les valeurs statistiques de ce critère étaient donc calculées en tant que tel.

Se=sensibilité. Spe=spécificité. VPP=valeur prédictive positive. VPN=valeur prédictive négative.

Tableau 26 : Valeurs statistiques des tests IRM dans la prédiction de l'évolution du coma post-anoxique.

Groupe IRM 1	<i>nb favorable</i>	<i>nb défavorable</i>	TOTAL
<i>nb « groupe 1 » +</i>	3	1	4
<i>nb « groupe 1 » -</i>	3	34	37
TOTAL	6	35	41
Se	0.5	VPP	0.75
Spe	0.97	VPN	0.92

Groupe IRM 2	<i>nb favorable</i>	<i>nb défavorable</i>	TOTAL
<i>nb « groupe 2 » +</i>	0	4	4
<i>nb « groupe 2 » -</i>	6	31	37
TOTAL	6	35	41
Se	0.11	VPP	1
Spe	1	VPN	0.16

Groupe IRM 3	<i>nb favorable</i>	<i>nb défavorable</i>	TOTAL
<i>nb « groupe 3 » +</i>	2	11	13
<i>nb « groupe 3 » -</i>	4	24	28
TOTAL	6	35	41
Se	0.31	VPP	0.85
Spe	0.67	VPN	0.14

Groupe IRM 4	<i>nb favorable</i>	<i>nb défavorable</i>	TOTAL
<i>nb « groupe 4 » +</i>	1	19	20
<i>nb « groupe 4 » -</i>	5	16	21
TOTAL	6	35	41
Se	0.54	VPP	0.95
Spe	0.83	VPN	0.24

Groupes IRM2, 3, et 4	<i>nb favorable</i>	<i>nb défavorable</i>	TOTAL
<i>nb « alpha » +</i>	3	34	37
<i>nb « alpha » -</i>	3	1	4
TOTAL	6	35	41
Se	0.97	VPP	0.92
Spe	0.5	VPN	0.75

Score BG = 0	<i>nb favorable</i>	<i>nb défavorable</i>	TOTAL
<i>nb « BG = 0 » +</i>	1	2	3
<i>nb « BG = 0 » -</i>	5	33	38
TOTAL	6	35	41
Se	0.17	VPP	0.33
Spe	0.94	VPN	0.87

Score WS = 0	<i>nb favorable</i>	<i>nb défavorable</i>	TOTAL
<i>nb « WS = 0 » +</i>	3	2	5
<i>nb « WS = 0 » -</i>	3	33	36
TOTAL	6	35	41
Se	0.5	VPP	0.6
Spe	0.94	VPN	0.92

Score BG = 4	<i>nb favorable</i>	<i>nb défavorable</i>	TOTAL
<i>nb « BG = 4 » +</i>	0	20	20
<i>nb « BG = 4 » -</i>	6	15	21
TOTAL	6	35	41
Se	0.57	VPP	1
Spe	1	VPN	0.28

Score WS = 4	<i>nb favorable</i>	<i>nb défavorable</i>	TOTAL
<i>nb « WS = 4 » +</i>	2	26	28
<i>nb « WS = 4 » -</i>	4	9	13
TOTAL	6	35	41
Se	0.74	VPP	0.93
Spe	0.67	VPN	0.3

nb : Nombre de patients. **+** : test positif. **-** : test négatif. Entre guillemets : description du critère. La case du libellé du critère est grisée lorsque ce critère est associé dans la littérature à une évolution défavorable ; les valeurs statistiques de ce critère étaient donc calculées en tant que tel. En italique sont indiqués les critères n'ayant pas été retrouvés dans la littérature, mais dégagés par notre étude.

BG : atteinte des ganglions de la base. **WS** : atteinte des aires limites des territoires de vascularisation. Les scores BG et WS ainsi que les groupes sont décrits dans la partie Matériel

Se=sensibilité. **Spe**=spécificité. **VPP**=valeur prédictive positive. **VPN**=valeur prédictive négative.

Juliette NOTHHELFER épouse TODESCHI

Etude rétrospective sur les facteurs prédictifs cliniques, électrophysiologiques et radiologiques de retour à la conscience dans le coma post-anoxique de l'enfant de 2010 à 2014 à l'hôpital Femme Mère Enfant de Bron.

RESUME : Les enfants admis en réanimation pour coma post-anoxique ont fréquemment une évolution défavorable. L'évaluation initiale de ces patients ne diffère pas des autres, et pourtant en découlent de véritables enjeux éthiques. Pour autant, les examens dont nous disposons aujourd'hui n'ont pas l'unanimité dans l'évaluation pronostique initiale des patients admis pour coma post-anoxique. Les facteurs reconnus pronostiques chez l'adulte sont : les réflexes du tronc cérébral et photomoteur, l'EEG, et les potentiels.

Dès l'évaluation initiale des patients admis pour coma post-anoxique, un certain nombre de facteurs peuvent d'emblée prédire une mauvaise évolution. Mais ces facteurs ne sont pas toujours recherchés chez l'enfant par manque de connaissance à ce sujet.

Le but de cette étude rétrospective était de décrire le devenir des enfants admis pour coma post-anoxique en réanimation à l'HFME entre le 01/01/2010 et le 31/12/2014, et d'étudier le recueil et les valeurs prédictives d'évolution favorable ou défavorable des éléments cliniques, électrophysiologiques et radiologiques obtenus pour ces enfants. L'objectif secondaire était d'étudier les valeurs prédictives d'évolution favorable ou défavorable de combinaisons de critères et leur efficacité.

62 patients étaient admis pour coma post-anoxique, 10 ayant eu une évolution favorable (POPC 1-2-3) et 52 ayant eu une évolution défavorable (POPC 4-5-6) à trois mois.

Les groupes d'évolution favorable et défavorable étaient statistiquement différents pour l'absence de réflexe photo-moteur, un score de Glasgow inférieur à 4, un EEG réactif, l'abolition de l'onde N20 aux PES, une IRM normale ou avec atteinte complète des ganglions de la base.

Les combinaisons de critères a permis de montrer que la prédiction du pronostic pouvait être juste dans 100% des cas pour : la réactivité EEG et l'onde N20 aux PES, la réactivité EEG et le groupe IRM, le réflexe photomoteur et l'onde N20 et le groupe IRM.

Plusieurs caractéristiques n'étaient pas significatives ou prédictives à 100%, mais les examens n'ayant pas été réalisés chez tous les patients, ces résultats seront à confirmer sur un plus grand nombre de patients.

Une étude multicentrique permettrait d'établir des recommandations consensuelles chez l'enfant et d'approfondir les résultats que nous avons constatés. A partir de nos données, un arbre décisionnel peut être proposé pour les enfants admis en coma post-anoxique dans le service de réanimation de l'HFME.

MOTS CLES : Coma post-anoxique, pédiatrie, troubles de conscience, retour à la conscience, récupération fonctionnelle, facteurs prédictifs, troubles pupillaires, réflexes du tronc cérébral, échelle de Glasgow, électroencéphalographie, potentiels évoqués somatosensoriels, potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral, potentiels évoqués cognitifs, IRM de diffusion, sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, valeur prédictive négative, arbre décisionnel.


JURY Président : Monsieur le Professeur DESPORTES
Membres : Monsieur le Professeur JAVOUHEY
Monsieur le Professeur RHEIMS
Monsieur le Docteur JUNG

DATE DE SOUTENANCE : 05 Avril 2017

ADRESSE DE L'AUTEUR : 1 rue Louis Bastien 69510 SOUCIEU-EN-JARREST.

ADRESSE EMAIL : nj.todeschi@gmail.com



 06 01 99 75 70

contact@imprimerie-mazenod.com

www.thesesmazenod.fr