

MISE AU POINT / UPDATE

RÉANIMATEUR·RICE ADULTE / INTENSIVIST

Comprendre l'EEG quantitatif et les potentiels évoqués en soins critiques

Understanding quantitative EEG and evoked potentials for the intensive care use

Sarah Benghanem^{1,2,3*} • Estelle Pruvost Robieux^{1,2,4} • Bertrand Hermann^{1,3,5}

Pour la Commission de la Recherche Translationnelle (CRT) de la SRLF.

Reçu le 27 mars 2023 ; accepté le 5 mai 2024.

© SRLF 2024.

Résumé

Différents outils de neurophysiologie sont utilisables au lit du patient, mais deux examens sont principalement utilisés en réanimation : l'électroencéphalogramme (EEG) et les potentiels évoqués (PE). L'EEG permet l'enregistrement en temps réel de l'activité cérébrale. Il est principalement utilisé à visée diagnostique (crises d'épilepsie, état de mal épileptique, encéphalopathie, mort encéphalique) ou pronostique (trouble de conscience chez le patient cérébrolésé). L'analyse visuelle étant sujette à une variabilité inter-observateur et nécessitant une expertise neurophysiologique, des analyses quantitatives des signaux EEG (qEEG) ont été récemment développées. Ces analyses quantitatives pourraient diminuer la variabilité inter-observateur liée à l'analyse visuelle et faciliter l'utilisation de l'EEG continu, grâce à une détection pseudo-automatisée des potentiels crises électroencéphalographiques. Les PE sont quant à eux des réponses neuronales évoquées par des stimulations sensorielles ou motrices répétées. Le moyennage des réponses électriques à ces stimulations permet de mettre en évidence les activités induites par ces stimuli, par opposition aux activités neuronales spontanées non liées à ces stimulations. Les PE les plus fréquemment utilisés en réanimation sont les PE somesthésiques et PE auditifs. Selon leur latence d'apparition, les PE sont dits « précoces » (ou exogènes) ou « tardifs » (ou endogènes, cognitifs). Ils sont principalement utilisés à visée pronostique chez les patients cérébrolésés présentant un trouble de conscience. Le développement de ces différentes techniques en réanimation justifie ainsi la formation du réanimateur aux modalités d'enregistrement, d'analyses et d'interprétation, ainsi qu'aux limites de ces techniques.

Mots-clés : électroencéphalogramme (EEG), EEG quantifié, potentiels évoqués, pronostic, arrêt cardiaque

Abstract

Different neurophysiological tools can be used at the patient's bedside, but two are mainly used in the intensive care unit (ICU): the electroencephalogram (EEG) and the evoked potentials (EP). EEG allows real-time recording of brain activity. It is mainly used in ICU for diagnostic purposes (epileptic seizures, status epilepticus, encephalopathy, brain death) or prognostic (disorder of consciousness in brain-injury patient). Since visual analysis is subject to some inter-observer variability and requires time-consuming neurophysiological expertise, quantitative analyzes of EEG (qEEG) signals have recently been developed and could potentially surpass visual analysis, making it more accessible and guiding therapeutic management through real-time monitoring of brain activity. Otherwise, EPs are neural responses evoked by repeated sensory or motor stimulations. The average of electric responses to stimulations highlight the activities induced by these stimuli (as opposed to the spontaneous neuronal activities unrelated to these stimulations). Different types of EP can be recorded in ICU, most of time somato-sensory and auditory EP are performed. Depending on their latency, EP are named "exogeneous" or "endogenous" (or cognitive). These responses are mainly used for prognostication in brain-injury patient with persistent disorder of consciousness. The development of these different techniques in ICU requires knowledge of the intensivist regarding methods of recording, analysis and interpretation.

Keywords: quantitative electroencephalogram, evoked potentials, encephalopathy, status epilepticus, prognosis

*Dr Sarah Benghanem

Médecine Intensive Réanimation, Cochin AHP, Paris, France

✉ sarah.benghanem@aphp.fr

La liste complète des affiliations des auteurs est disponible à la fin de l'article.



L'EEG, un enregistrement en temps réel de l'activité neuronale

Le signal EEG est le reflet direct de l'activité de réseaux neuronaux corticaux, eux-mêmes influencés par les structures sous-corticales (principalement le thalamus et le tronc cérébral). L'interaction de ces différentes régions génère une activité oscillatoire fonctionnellement reliée à la cognition et à différents états de conscience physiologiques (éveil, stades du sommeil) ou pathologiques (anesthésie générale, coma et autres troubles de conscience). Tout signal EEG est une série temporelle des valeurs de différences de potentiel électrique entre une électrode et une « référence » (une autre électrode ou la moyenne du signal enregistré sur plusieurs électrodes) à une certaine fréquence d'échantillonnage (le plus souvent 256 Hz, soit une précision d'environ 4 ms). Outre son caractère non-invasif et sa disponibilité au lit du patient permettant de répéter facilement l'examen, cette haute résolution temporelle est la principale force de l'EEG. Sa résolution spatiale est principalement dépendante du nombre d'électrodes (habituellement 9 à 21 électrodes pour un EEG standard de réanimation), et reste relativement modeste (de l'ordre de plusieurs cm³ soit plusieurs dizaines de millions de neurones). Elle peut toutefois être augmentée en utilisant un nombre important d'électrodes (64 à 256, EEG haute densité) et/ou en utilisant des filtres spatiaux ou des algorithmes de reconstruction de sources [1]. La durée d'enregistrement est habituellement de 20 minutes, pendant lesquelles différentes stimulations sensorielles sont effectuées (auditive, tactile et nociceptive). Le monitoring EEG continu, par opposition à l'EEG standard de 20 minutes, permet d'enregistrer l'activité cérébrale d'un patient sur plusieurs heures d'affilées et ainsi d'évaluer, par exemple, l'efficacité d'un traitement antiépileptique dans la prise en charge d'un état de mal épileptique réfractaire [2].

Principes et limites de l'EEG qualitatif

L'interprétation habituelle de l'EEG, dite qualitative, est une lecture visuelle du signal par un neurophysiologiste expert. Il est recommandé que l'interprétation soit standardisée selon la nomenclature de l'*American Clinical Neurophysiology Society* (ACNS) adaptée aux soins critiques [3]. On définit ainsi le rythme de fond de l'EEG et on recherche d'éventuels grapho-éléments surajoutés (c'est-à-dire des figures à type de pointes ou d'ondes qui se « détachent » du rythme de fond). Le rythme de fond est caractérisé par son amplitude (> 20 μ V : normale, < 20 μ V : atténuation/hypovoltage, < 10 μ V : suppression), sa continuité (continu ; discontinu, *burst-suppression* ; suppression), sa fréquence (en Hz), sa symétrie spatiale et sa réactivité en réponse à l'ouverture/ferme-

ture des yeux et à la stimulation externe. La réactivité est ainsi définie par toute modification d'amplitude et/ou de fréquence observée après une stimulation. Les grapho-éléments, qui peuvent être physiologiques (comme les figures de sommeil) ou pathologiques (comme les figures épileptiques) sont définis par leur morphologie (figures critiques type pointe, pointe-onde ou poly-pointes, ondes triphasiques en faveur d'une encéphalopathie métabolique ou toxique), par leur distribution (localisée ou généralisée) et par leur éventuelle organisation spatiale (évolution de la distribution spatiale dans le temps) et temporelle (périodique ou rythmique en fonction de l'évolution de leur répétition dans le temps). Concernant l'EEG qualitatif, le lecteur peut se référer à la revue de la littérature de Benghanem et al [4], également publiée dans *Médecine Intensive Réanimation*.

EEG quantifié, un concept non univoque

L'EEG quantifié (qEEG) n'est pas un concept univoque. En effet, sur le plan mathématique, de nombreuses propriétés de ces séries temporelles peuvent être quantifiées. On utilise le terme qEEG pour désigner toute quantification du signal par opposition à l'analyse qualitative par lecture visuelle. Globalement, l'ensemble des éléments descriptifs de la lecture qualitative peuvent être quantifiés. Les analyses les plus fréquentes sont listées ci-dessous.

Amplitude

Le plus simple est la quantification de l'amplitude du signal. En plus de l'amplitude moyenne, maximale et minimale, on peut aussi définir le temps passé en atténuation ou en suppression et calculer ainsi un ratio de *burst-suppression* sur la totalité du tracé.

Puissance spectrale

Selon le théorème de Fourier, tout signal dépendant du temps peut être décomposé en une somme de pures sinusoïdes. On peut ainsi, grâce à la transformée de Fourier ou d'autres méthodes de décomposition, extraire le contenu fréquentiel d'un signal (en Hz) dans chaque bande de fréquence (delta < 4 Hz, θ 4-7 Hz, alpha 8-12 Hz, beta 13-30 Hz, gamma > 30 Hz). On peut également quantifier son intensité (appelée puissance et exprimée en dB ou V²/Hz) ainsi que sa phase (qui correspond au délai précis de l'activité oscillatoire). Le spectre de fréquence global d'un signal (ou spectrogramme) permet ainsi la visualisation tridimensionnelle de la puissance spectrale selon une échelle colorimétrique, dans les différentes fréquences (ordonnée) au cours du temps (abscisse) (**Figure 1**). On peut également calculer

des indices simples, comme des ratios de fréquences, type alpha/delta ou beta/thêta (**Figure 1**).

Complexité

On peut également quantifier la complexité du signal. De très nombreuses formalisations mathématiques existent, reposant sur l'entropie du signal (c'est-à-dire sa prédictibilité) ou d'autres méthodes dérivées des systèmes dynamiques non-linéaires, comme la complexité de Kolmogorov.

Connectivité

L'une des qEEG les plus intéressantes sur le plan physiopathologique est probablement la quantification

du partage d'information entre deux électrodes, qu'on appelle connectivité. Cet aspect n'est pas identifiable à l'œil nu et n'est donc pas évalué dans l'interprétation qualitative. On différencie deux types de connectivité : la connectivité fonctionnelle définie comme la dépendance statistique entre deux signaux et la connectivité effective qui correspond à l'influence causale d'une population de neurones sur une autre. Cette dernière notion est très complexe à prouver, bien qu'il existe des outils comme la causalité de Granger ou l'entropie de transfert qui permettent théoriquement de l'approximer. Le plus souvent, on mesure la connectivité fonctionnelle entre deux électrodes avec des mesures basées sur la phase du signal ou sur sa puissance. Là encore, il existe plusieurs dizaines d'indices différents, soit linéaires (corrélation, cohérence, décalage de phase) soit non linéaires

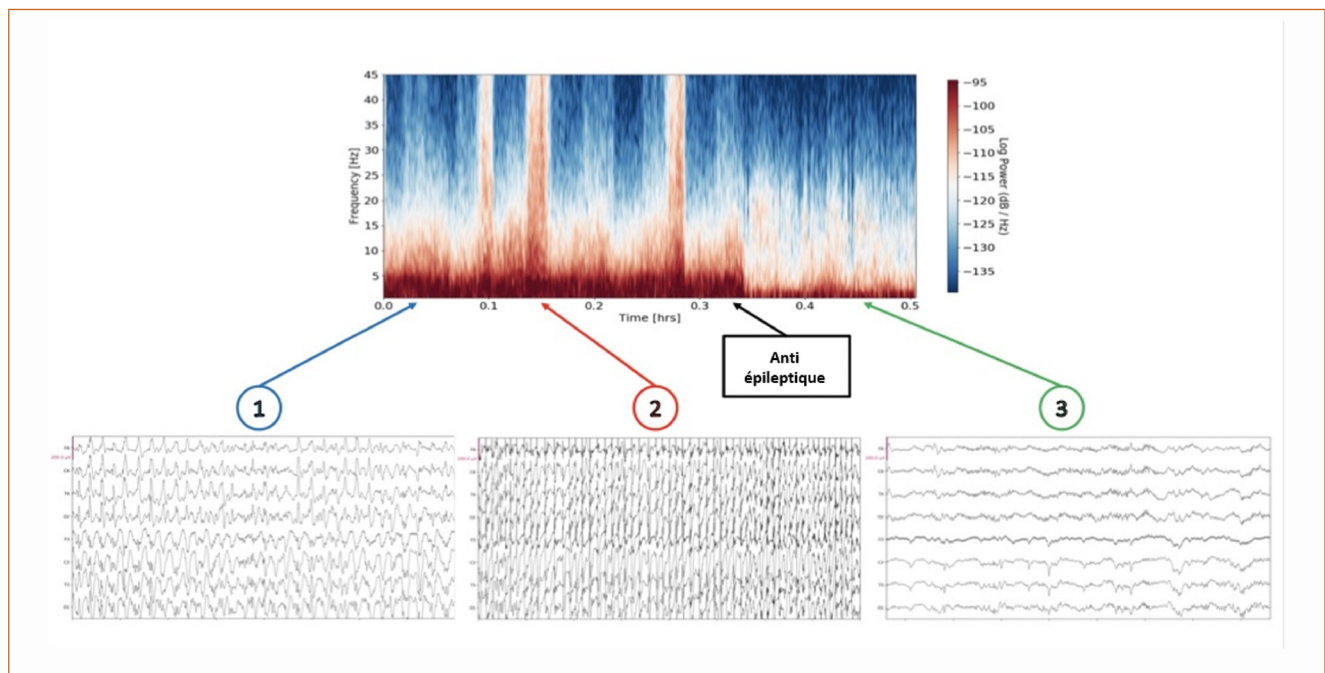


FIGURE 1 - Spectrogramme d'un EEG mettant en évidence un état de mal partiel secondairement généralisé, lié à un hématome sous dural aiguë hémisphérique gauche.

Représentation du signal de l'électrode C4 d'un EEG 8 électrodes de 30 minutes. Le temps est en abscisse (heure), la fréquence en ordonnée (Hz) et la puissance spectrale en échelle colorimétrique (dB/Hz).

Cette représentation permet l'identification rapide de plusieurs périodes correspondant à des activités cérébrales très différentes, comme illustré par des captures de 20 secondes du tracé brut de l'EEG :

1. Activité continue ralentie dominée par des pointes lentes pseudopériodiques, sans organisation critique.
2. Crise d'épilepsie généralisée caractérisée par des décharges rythmiques de pointes, correspondant à l'aspect caractéristique de « flamme » sur le spectrogramme ;
3. et disparition de l'activité épileptique quelques minutes après l'administration du traitement antiépileptique, laissant place à une activité continue dans la bande de fréquence alpha, asymétrique aux dépend de la gauche associée à des pointes lentes paroxystiques prédominant à gauche.

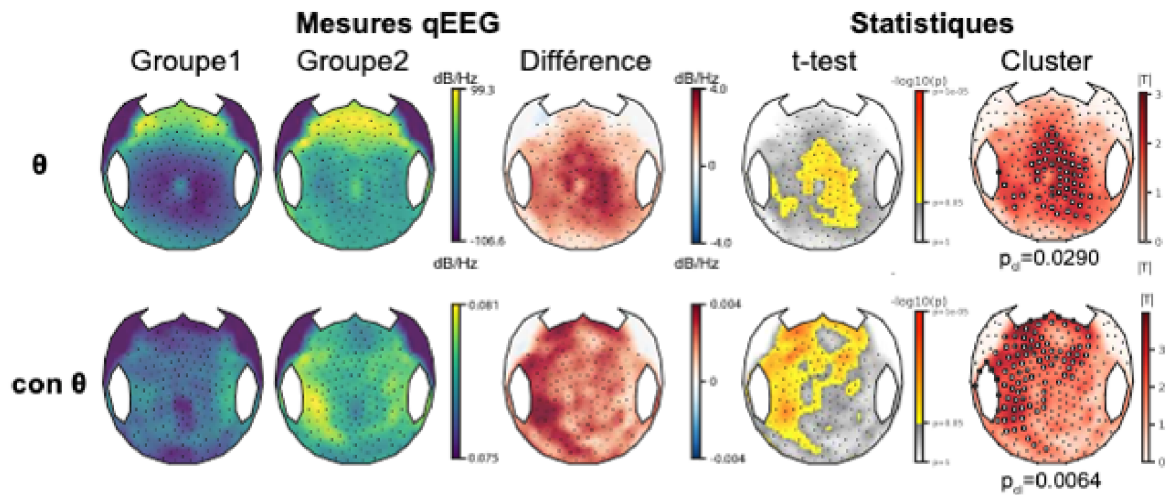
(information mutuelle par exemple), chacun ayant des conditions d'application particulières (**Figure 2**).

Reconnaissance de pattern

On peut enfin rattacher aux qEEG des algorithmes de reconnaissance de pattern, qui permettent l'identification au

sein du signal EEG de figures de morphologie spécifique, comme par exemple une pointe possiblement épileptique voire des crises d'épilepsie. Ces algorithmes sont basés pour la plupart sur l'extraction des caractéristiques du signal dans le domaine temporel et fréquentiel dans un premier temps, puis sur une classification supervisée en fonction de seuils prédéfinis ou à partir d'une base de données.

A. Puissance spectrale et connectivité (représentation bidimensionnelle)



B. Connectivité (représentation tridimensionnelle)

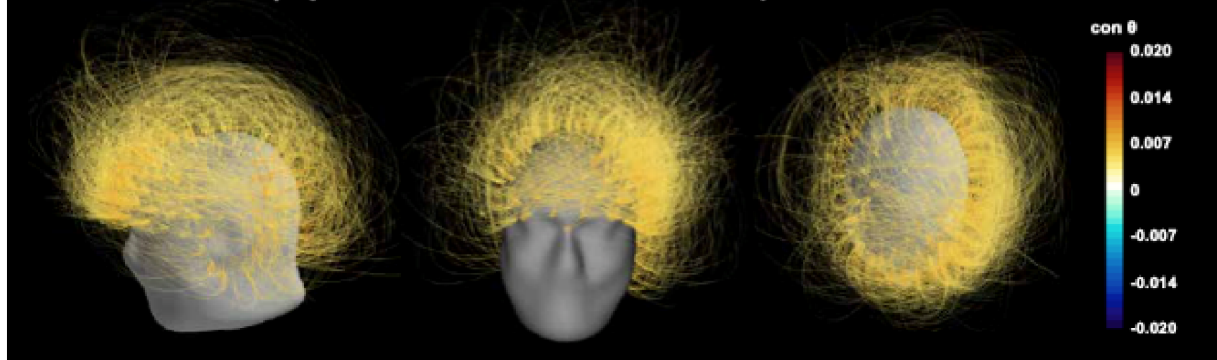


FIGURE 2 - Puissance spectrale et connectivité dans la bande thêta

A. Représentation topographique de scalp de la puissance spectrale dans la bande thêta (θ) et de la connectivité fonctionnelle dans la bande thêta ($\text{con } \theta$) mesurée par EEG de haute densité (256 électrodes) permettant d'évaluer la modification d'activité cérébrale de patients ayant un trouble de conscience persistant en réponse à une séance de stimulation électrique trans-crânienne, en fonction de la réponse clinique (groupe 1 : non répondeur, groupe 2 : répondeur (à gauche).

Différence entre les deux groupes (au centre). Comparaisons statistiques multiples avec un t-test par électrodes et correction pour les comparaisons multiples par la technique du cluster de permutation (à droite).

B. Représentation tridimensionnelle de différence de connectivité pour les paires d'électrodes présentant une différence significative entre les deux groupes. Figure modifiée de Hermann *et al.* Sci Rep 2020 [57].

Applications de l'EEG quantifié en réanimation

Il existe une littérature vaste sur l'utilisation des marqueurs qEEG chez les sujets sains et les patients, pour décrire des processus physiopathologiques ou encore pour rechercher des marqueurs diagnostiques et/ou pronostiques. En réanimation, on peut distinguer deux applications principales :

- Les applications basées sur des qEEG directement accessibles grâce à des dispositifs commercialisés. Ces dispositifs peuvent être disponibles en monitoring en temps réel sur EEG continu, ou utilisables rétrospectivement « *offline* » à partir de l'EEG enregistré. L'analyse spectrale en temps réel permet par exemple d'indiquer au clinicien la partie du tracé comportant des pics de haute fréquence, qui peuvent révéler l'existence d'une crise épileptique (**Figure 1**). L'intérêt principal, notamment par rapport à l'EEG quantitatif, est donc la détection des crises et le suivi thérapeutique des états de mal épileptiques réfractaires ou super réfractaires.
- Les applications qui sont de l'ordre de la recherche, les marqueurs qEEG utilisés dans le cadre de l'évaluation du pronostic de certaines encéphalopathies.

Monitoring de la profondeur de l'anesthésie par le bispectral index (BIS-TM)

Le BIS est un outil développé pour mesurer la profondeur de la sédation lors d'une anesthésie générale. À l'aide de 4 électrodes corticales, un indice allant de 100 (sujet éveillé) à 0 (sédation très profonde) est calculé selon un algorithme (non public) basé sur des mesures de connectivité, de distribution du spectre de fréquence et de ratio de suppression. L'intérêt démontré du BIS est principalement de réduire la consommation d'hypnotiques de 10 à 40 % au bloc opératoire, permettant un réveil plus rapide. Il pourrait être pertinent chez les patients de réanimation sous sédation profonde, mais le niveau de preuve reste actuellement incertain [5]. Enfin, le BIS n'est pas conseillé pour détecter des crises d'épilepsie car ses performances sont médiocres dans cette indication [6].

Diagnostic et suivi des crises d'épilepsie

La plupart des dispositifs commercialisés d'EEG standard permettent d'afficher des indices d'amplitude, d'asymétrie, des ratios de fréquence ainsi que le spectrogramme résumant plusieurs dizaines de minutes d'enregistrement sur une seule page. Ces outils facilitent l'identification des crises. Ainsi, un aspect de *solide flame* (augmentation des fréquences hautes sur le spectrogramme, **Figure 1**) ou une augmentation brusque de l'amplitude permettent l'identification de crises avec une bonne sensibilité mais

une faible spécificité. Cela rend donc indispensable la confirmation de ces potentielles crises par relecture visuelle des périodes identifiées par le qEEG [7]. Ils peuvent toutefois être utilisés par des médecins non-experts et des infirmiers [8]. Il existe par ailleurs des algorithmes entièrement automatisés de détection des crises dont les performances sont proches de la lecture visuelle experte, mais avec un taux de faux positif non négligeable, qui rend également souhaitable une relecture visuelle [9]. Des algorithmes récents (algorithme SpikeNet [10]) ont toutefois atteint des performances supérieures à la lecture visuelle pour l'identification de décharges épileptiques. L'ensemble de ces indices est donc surtout intéressant en monitoring EEG continu, bien que la plupart des études ne mentionne pas explicitement quels marqueurs qEEG sont utilisés pour faciliter la lecture.

Détection de l'ischémie cérébrale

L'accident vasculaire cérébral se caractérise par un ralentissement de l'activité de fond focale en analyse visuelle, et donc par une augmentation de la puissance relative de la bande delta en qEEG. Ce marqueur qEEG est assez bien corrélé à la diminution du débit sanguin et du métabolisme cérébral. Le ratio alpha/delta est par exemple associé à la survenue d'une ischémie cérébrale pendant une chirurgie carotidienne, et également au pronostic fonctionnel à un an de l'infarctus cérébral [11]. Dans l'hémorragie méningée, la diminution du ratio alpha/delta ou de la variabilité de l'alpha est également associée à la survenue d'une ischémie retardée, et ce plusieurs heures avant l'apparition de signes cliniques [12].

Diagnostic et pronostic des troubles de la conscience

Chez les patients de réanimation, différents troubles de la conscience peuvent être objectivés, comme l'état végétatif (également appelé état d'éveil non répondant) et l'état de conscience minimal. Le qEEG pourrait permettre de mieux dichotomiser ces différents états de conscience. Le qEEG pourrait également avoir un intérêt pronostic chez ces patients. L'état de conscience minimale se caractérise par une relative préservation de la connectivité pré-fronto-pariétale (notamment dans la bande thêta) par rapport à l'état végétatif [13]. La combinaison de différents marqueurs qEEG permet de diagnostiquer ces états avec de bonnes performances (AUC ~ 0,75 [14]) et une très bonne validité externe, y compris avec peu d'électrodes [15]. Enfin, l'analyse de l'activité cérébrale pendant une tâche active motrice (« *ouvrez/fermez la main* ») chez des patients cliniquement non répondants permet de mettre en évidence une réponse à la commande dans 15 % (16/104) des cas. Cet état appelé

« dissociation cognitivo-motrice » est associé à une meilleure récupération fonctionnelle à 6 mois (défini par une GOS-E ≥ 4 ; odds ratio à 4,6 [1,2–17,1]) [16].

Pronostic post-arrêt cardiaque

Les qEEG ont également démontré un intérêt pour la pronostication après un arrêt cardiaque (AC). Différents marqueurs ont été évalués : quantification du taux de continuité du rythme de fond (*background continuity index*), de l'amplitude des burst (*burst-suppression amplitude ratio*) [17], et combinaison de différents marqueurs de connectivité et de complexité [18]. Ceux-ci ont été associés à de bonnes performances pour prédire le pronostic neurologique favorable et défavorable, les meilleures performances étant obtenues avec des algorithmes de *deep learning* [19].

Quantification de la réactivité

Enfin, les qEEG pourraient permettre de pallier aux limites majeures de la réactivité EEG qualitative :

1. l'absence de standardisation concernant la technique de stimulation ;
2. la faible reproductibilité inter-observateur de l'interprétation [20].

Ainsi la quantification des changements de fréquences, d'amplitude et/ou de connectivité se sont montrés plutôt performants pour prédire le pronostic neurologique après un AC [21, 22] ou chez d'autres cérébrolésés graves [23].

Limites et perspectives de l'EEG quantifié

Tout comme pour l'analyse qualitative, les qEEG sont impactés par les artefacts, fréquents en réanimation. Un *pre-processing* manuel ou automatique visant à les minimiser peut être utilisé, mais la lecture visuelle du tracé brut est toujours conseillée. Les différentes étapes d'analyses (du *pre-processing* au choix de la métrique qEEG et de sa méthode de calcul) impliquent de nombreux paramètres également susceptibles de modifier les résultats, de même que de nombreux facteurs physiologiques, biologiques et médicamenteux. Ces différents points sont des facteurs limitants à la validité externe des études. La standardisation des méthodes d'enregistrement et d'analyse via le développement d'outils commercialisés ou librement accessibles est donc un enjeu majeur pour l'utilisation large des qEEG en pratique clinique. On peut toutefois espérer que de tels dispositifs seront bientôt plus fiables et largement disponibles pour permettre de suivre en temps réel et grâce à des indices simples, la récurrence de crises épileptiques et l'efficacité d'un traitement antiépileptique [24].

Les potentiels évoqués en réanimation

Les potentiels évoqués (PE) sont des réponses neuronales évoquées par des stimulations répétées de nature sensorielle ou motrices [1]. Ils sont obtenus par le moyennage du signal électrique suivant ces stimulations répétitives. Ce moyennage permet de mettre en évidence des activités induites spécifiquement par le stimulus, qui sont peu amples (de l'ordre du μV) par rapport aux activités électriques continues non liées aux stimulations. Les différents composants des PE sont recueillis du système nerveux périphérique au système nerveux central, et sont nommés en fonction de leur polarité (« N » pour négatif ; « P » pour positif) et de leur latence (en millisecondes) à partir de la stimulation (N9, N13, P14, N20, P25, N100, P300, etc.). La morphologie et les caractéristiques en termes de latence et d'amplitude de PE sont étroitement reliées à la localisation de la structure génératrice du potentiel et la disposition des électrodes de recueil. Les PE ont l'avantage d'être non invasifs et réalisables au lit du patient. En réanimation, ces outils sont principalement utilisés pour évaluer le pronostic neurologique de patients cérébrolésés. Leur valeur pronostique a été bien évaluée dans l'encéphalopathie post-anoxique [25], les données disponibles chez les patients présentant des lésions cérébrales vasculaires ou traumatiques étant plus limitées [26, 27]. Actuellement, la principale limite à l'utilisation des PE est leur accessibilité réduite dans certains services. En effet, deux revues des pratiques Européennes et Américaines de neuro-pronostication récentes révèlent qu'environ 30 % des réanimateurs utilisent les PE comme marqueur pronostique en post AC [28, 29].

Les PE les plus couramment réalisés en réanimation sont [1, 30] :

- **PE somesthésiques (PES)** : réponses des cortex somato-sensoriels primaires (N20), générées par stimulations somesthésiques
- **PE auditifs précoces (PEAP)** : réponse du nerf auditif et du tronc cérébral, par stimulations auditives répétées
- **PE auditifs moyenne latence (PEAML)** : réponses Na et Pa (à 15 et 30 ms respectivement), par stimulations auditives répétées
- **PE auditifs tardifs (PEAT) aussi appelés PE cognitifs ou « event-related potentials » (ERP) ou PE endogènes** :
 - **N100** du cortex auditif primaire, générée par stimulations auditives répétées
 - **Mismatch negativity (MMN)** dont les générateurs sont majoritairement frontaux et supra temporaux, obtenue durant un paradigme auditif appelé « *oddball* »
 - **P300**, dont les générateurs sont principalement frontaux et inféro-parietaux, obtenue durant le paradigme « *oddball* ».

L'utilisation combinée de ces différentes modalités de PE renseigne sur le fonctionnement des différentes voies neurologiques (somesthésiques et auditives notamment) et permet ainsi d'apprécier le retentissement fonctionnel de certaines lésions cérébrales. Cette utilisation combinée permet également d'évaluer plus précisément le pronostic neurologique, dans le cadre d'une approche multimodale [31, 32].

PE somesthésiques

Les PES permettent d'évaluer l'intégrité fonctionnelle des voies somato-sensorielles [1]. Aux membres supérieurs, ils sont induits par la stimulation électrique des nerfs mixtes médians au niveau des poignets. Les fibres somesthésiques et proprioceptives de gros calibre sont ainsi stimulées, les réponses étant recueillies au niveau des point d'Erb (région du plexus, 2-3 cm au-dessus de la clavicule), des cordons postérieurs médullaires, de la jonction cervico-bulbaire puis du cortex somesthésique primaire controlatéral au poignet stimulé (**Figure 3**). En cas d'intégrité des voies somesthésiques, on enregistre des réponses correspondant aux différents étages de la transmission de l'influx nerveux :

- N9, générée par le plexus brachial ;
- N13, générée par les cordons postérieurs de la moelle épinière ;
- P14, générée au niveau de la jonction cervico-bulbaire
- N18, générée au niveau du tronc cérébral ;
- N20, générée par le cortex somatosensoriel primaire ;
- P25, dont les générateurs sont moins bien identifiés (**Figure 3**).

Un appareil à cinq canaux est ainsi recommandé afin d'analyser ces composantes distinctes [33]. Les curares n'ont pas d'effet sur les réponses PES et peuvent être envisagés pour améliorer la qualité d'enregistrement. Les sédations ont peu d'impact sur la présence ou l'absence de N20, alors que l'hypothermie (< 33°C) et l'hypotension artérielle peuvent avoir un effet dépressur sur son amplitude. La N20 est identifiée comme le pic négatif majeur tandis que P25 est le pic positif suivant la N20 (visibles sur le canal centro-pariétal C'3-C'4). La plupart des études évaluant la valeur pronostique de ces réponses en post AC ont été menées chez des patients toujours comateux 72 h après l'AC, bien que les PES puissent être enregistrés dès 24 h post AC [1]. L'interprétation des PES nécessite la documentation d'une N9 et d'une N13 pour documenter une abolition bilatérale fiable de N20. En effet, des lésions des nerfs périphériques peuvent conduire à l'absence de N9 et des lésions de la moelle épinière à l'absence de N13 ou P14, ce qui induira une absence de N20 [34].

Concernant sa valeur pronostique, l'absence bilatérale de N20 en post AC est reconnue comme le marqueur le

plus robuste dans la littérature pour prédire l'évolution défavorable (taux de faux positif 0 %, IC95 % (0,1-4,7)) ([35–37]). Ce pattern reflète probablement la sévérité de l'encéphalopathie post anoxique, des données post mortem révélant des lésions corticales et thalamiques sévères [38]. L'absence des N20 est ainsi déjà considérée comme l'un des six marqueurs pronostiques de l'algorithme proposé par l'*European Resuscitation Council* (ERC) et l'*European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) 2021, pour prédire l'évolution défavorable [39]. En revanche, la sensibilité de ce pattern reste faible (30 %) [35, 40]. De plus, la présence d'une réponse N20 bilatérale n'est pas prédictive de l'évolution neurologique favorable (valeur prédictive positive ~ 50 %). Ainsi, des études récentes ont évalué la valeur pronostique de l'amplitude de N20-P25 pour prédire l'évolution défavorable (amplitude < à 0,40 ou 1 μ V selon les études) ou favorable (> 2,30 μ V, 3 μ V ou 4 μ V selon les études [25, 35, 40, 41]). Cela suggère que l'amplitude de la N20 pourrait être inversement corrélée à la sévérité de l'encéphalopathie post anoxique.

PE auditifs précoces (PEAP) du tronc cérébral

Les PEAP sont enregistrés en réponse à l'écoute de clics mono-auraux, dans les 10 ms suivant le début du stimulus. Cinq ondes sont observées, provenant de différents générateurs : la partie distale du nerf auditif (ondes « I et II »), la jonction bulbo-pontique (onde « III ») et le colliculus inférieur (onde « V ») (**Figure 4**). Les PEAP ne sont pas affectés par les sédations, et l'utilisation transitoire de curares peut être utile pour limiter les artéfacts [1]. L'abolition des PEAP est fortement corrélée au pronostic défavorable, avec une spécificité élevée (~ 100 %) mais une très faible sensibilité en post AC (10-20 %) [42, 43]. À l'inverse, la préservation des PEAP n'est pas prédictive de l'évolution neurologique favorable [44]. Enfin, l'évaluation des PEAP est essentielle pour confirmer l'intégrité des voies auditives périphériques et du tronc cérébral, afin d'enregistrer secondairement les PEA de moyennes latences (PEAML) et tardifs (PEAT). En effet, des atteintes périphériques des voies auditives peuvent altérer voire abolir les réponses PEAP. Dans ce cas, la réponse I et II du nerf auditif n'est pas visible, et on ne peut alors pas interpréter l'abolition de la réponse V au PEAP.

PE auditifs à latence moyenne (PEAML)

Les PEAML sont enregistrés en même temps que les PEAP (**Figure 4**). Ils peuvent être atténués par la sédation et doivent être réalisés idéalement après son sevrage [25]. Les réponses sont attendues dans les 100 ms suivant le début du stimulus et sont composées de deux ondes appelées Na et Pa, générés par le cortex

auditif primaire. L'altération des réponses PEAML est toujours ipsilatérale à la lésion quel que soit l'oreille stimulée, car les voies auditives croisent dès le tronc cérébral. L'abolition bilatérale des réponses Na et Pa est

associée à l'évolution défavorable avec une spécificité élevée (~ 100 %) mais une faible sensibilité (~ 37 %) [42, 44]. En revanche, leur préservation n'a aucune valeur pronostique [45] (Figure 1).

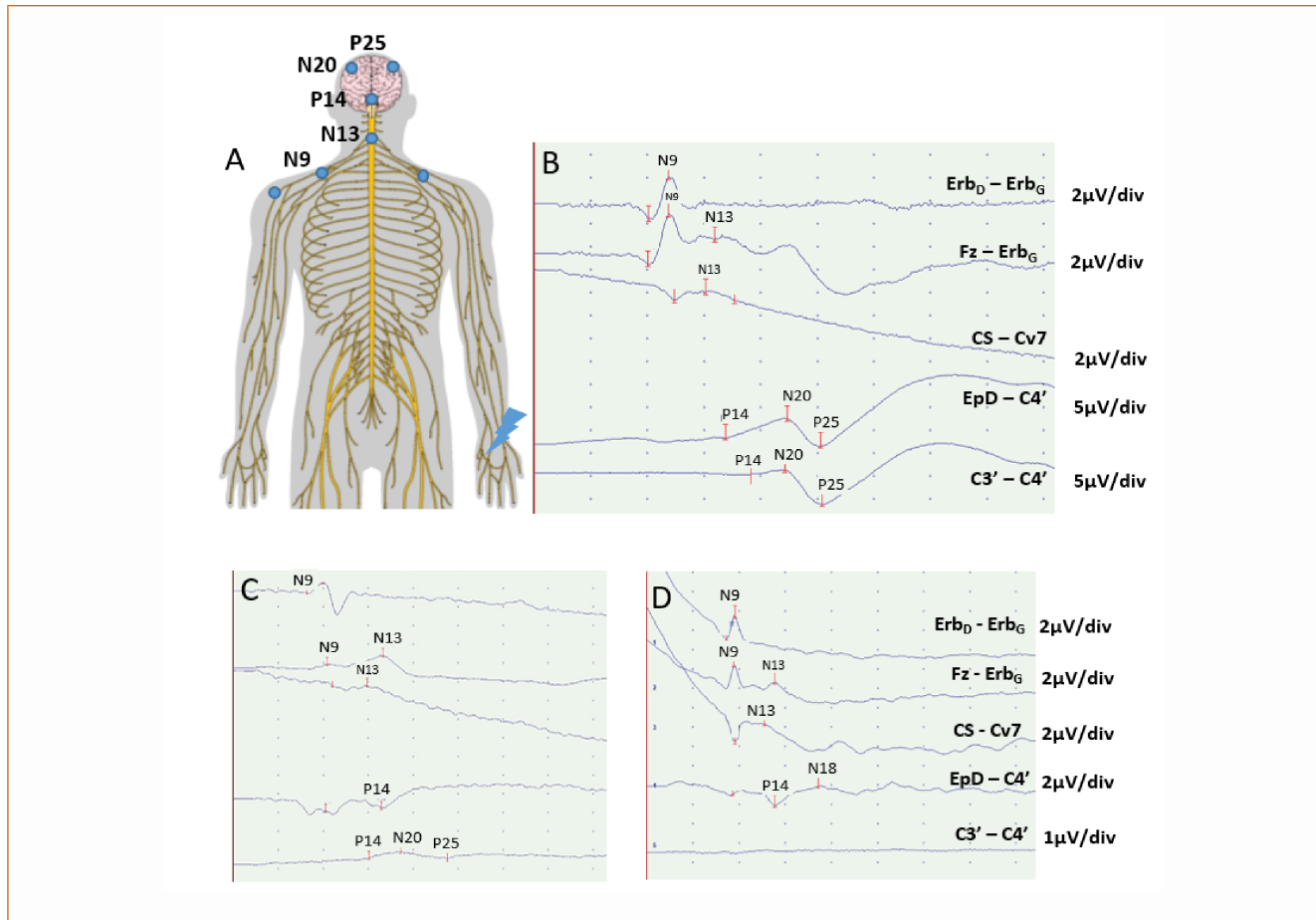


FIGURE 3 - Potentiels évoqués somesthésiques (PES) des nerfs médians

A. Schéma du montage utilisé pour enregistrer PES du nerf médian gauche.

Stimulation électrique délivrée au niveau de la face antérieure du poignet gauche (éclair vert), à une intensité égale au seuil moteur (induisant un mouvement d'adduction du pouce). Les électrodes de recueils sont disposées le long de la voie somesthésique :

- au point d'Erb (creux sus-claviculaire) ipsilatéral (Erb droit, ErbD) et controlatéral (Erb gauche, ErbG) pour enregistrer la réponse périphérique N9 ;
- à l'électrode Fz (selon le international 10-20 system de l'EEG) et au point d'Erb controlatéral (ErbG) pour enregistrer la N9 et la réponse de corne postérieure de moelle N13 ;
- à la 7^{me} vertèbre cervicale (Cv7) et au creux sus-sternal (CS) pour enregistrer la réponse N13 ;
- au niveau de C4'(1cm en arrière de C4, montage 10-20 de l'EEG) et de l'épaule controlatérale (EpD), pour enregistrer la réponse P14, la réponse du tronc cérébral N18 et celle du cortex somesthésique primaire N20 ;
- au niveau de C3'et C4'pour enregistrer la N20 et la réponse P25.

B. Réponse corticale N20 d'amplitude normale.

C. Réponse corticale N20 micro voltée.

D. Réponse corticale N20 abolie malgré la préservation des réponses N9 et N13.

PEA tardifs (PEAT)

Les PEAT sont supposés refléter une tâche d'attention cognitive. Ils peuvent fournir des marqueurs pertinents des fonctions cognitives chez les patients qui semblent être non conscients, et ainsi détecter des signes d'un processus de récupération cognitive. Ces réponses étant très sensibles à l'état d'éveil et à la sédation, celles-ci doivent être recherchées en cas de trouble de la conscience persistant à l'arrêt des sédations [25]. De nombreux paradigmes auditifs ont été décrits, mais seuls quelques-uns sont utilisés pour l'évaluation pronostique (Figure 5).

Réponses N100

La réponse N100 survient 100 ms après le stimulus auditif et reflète l'activation des cortex auditifs primaires

[42]. L'absence de N100 est considérée comme prédictive d'une évolution défavorable [1, 25, 42]. Quelques études ont mis en évidence un intérêt de la N100 pour prédire l'évolution favorable [46]. Son enregistrement est également un prérequis indispensable pour interpréter les réponses plus tardives MMN et P300 [1, 42].

Mismatch Negativity (MMN)

La MMN est générée lors d'un paradigme auditif appelé *oddball*, dans lequel des séries de sons surviennent de manière fréquente (sons « standards ») entrecoupés de sons qui surviennent de manière peu fréquente (sons « déviants »). Les tonalités standards et déviantes diffèrent par leurs des caractéristiques acoustiques (intensité, fréquence ou durée du son en millisecondes) et leurs probabilités d'occurrence (standard : $\pm 86\%$ du temps ; déviant : $\pm 14\%$). La MMN est obtenue en soustrayant

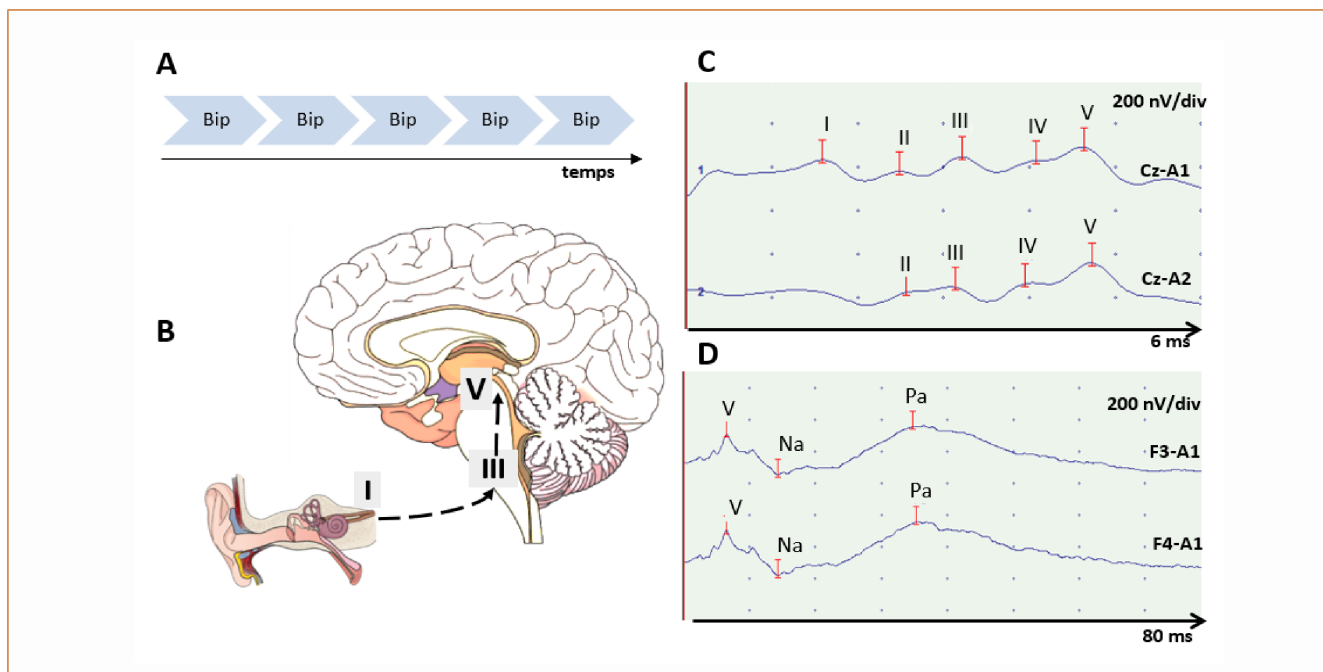


FIGURE 4 - Potentiels évoqués auditifs précoces (PEAP) et de moyennes latences (PEAML)

A. Paradigme auditif de stimulation : clics mono-auraux présentés à une fréquence donnée.

B. Schéma du trajet des voies auditives périphériques. La réponse I est émise au niveau du nerf auditif, la réponse III dans le tronc cérébral (bulbo-pontique), la réponse V au niveau des colliculi inférieurs.

C. Réponses normales en PEAP par stimulation de l'oreille gauche. Les électrodes d'enregistrement sont disposées sur le vertex (Cz) ou en frontal (Fz) et sur les lobules des oreilles (A1 à gauche, A2 à droite). Seule la réponse I est enregistrée de façon ipsilatérale à la stimulation, dès la réponse II, les réponses sont enregistrées de façon bilatérale.

D. Réponses normales en PEAML par stimulation de l'oreille gauche. Les électrodes d'enregistrement sont disposées sur les régions frontales (F3 et F4) et sur le lobule de l'oreille ipsilatéral à la stimulation (A1). La réponse V des PEAP est facilement identifiable. Les réponses des PEAML (Na et Pa) sont enregistrées dans les 100 ms suivant la stimulation.

la courbe de PE générée par les sons « déviants » à la courbe des sons « standards » (en regard de l'électrode frontale-Fz, centrale-Cz, pariétale-Pz). Cette différence « déviants/standards » est attendue 100 à 250 ms après le début du stimulus auditif. Elle reflète la détection automatique et pré-attentive de la violation de régularité auditive par le patient [47]. La MMN implique deux processus intracrâniens principaux des cortex supra-temporaux bilatéraux et des régions frontales [47–50]. Concernant sa valeur pronostique, la MMN semble être un marqueur prédictif de l'éveil, avec une VPP de 80 à 100 % selon les étiologies d'agression cérébrales [25, 42, 51], malgré une sensibilité hétérogène (27 à 100 %) [26, 52]. Cependant, la présence d'une MMN n'exclut pas un handicap neurologique léger à sévère (incluant notamment une évolution vers un état de conscience minimal) [26]. Des études sont donc nécessaires pour évaluer son intérêt pour prédire l'évolution favorable. Enfin, les réponses MMN sont parfois difficiles à identifier, la concordance inter-observateur étant limitée [53].

Réponse P300

La réponse P300 (regroupant les réponses P3a et P3b) est une réponse positive enregistrée pendant le paradigme *oddball*. Elle survient environ 300 à 350 ms après le début du stimulus, uniquement si le patient est capable de centrer son attention sur le stimulus déviant [1]. La P300 reflète la réponse cérébrale liée à la détection de la nouveauté acoustique [54]. Cette réponse est amplifiée si le stimulus déviant est pertinent pour le patient (comme le propre prénom de celui-ci) [55]. Les générateurs de la réponse P300 sont majoritairement le cortex préfrontal et les structures pariétales [56]. Concernant sa valeur pronostique, la P300 semble prédire le réveil avec une VPP de 100 % au sein d'une cohorte de patients présentant un trouble de conscience subaigu ou chronique en post AC [55]. Comme la MMN, la P300 est un marqueur intéressant pour la prédiction l'éveil mais ne semble pas exclure la persistance de séquelles cognitives légères à sévères [26]. Enfin, l'interprétation visuelle de la réponse P300 peut parfois être difficile. L'intérêt de la P300 pour prédire l'évolution neurologique favorable nécessite donc d'être confirmés dans des études de plus grande ampleur (Figure 5).

Conclusion

L'EEG est un outil intéressant pour monitorer l'activité cérébrale en temps réel des patients en réanimation. La lecture visuelle, qui reste le gold-standard, requiert une expertise et la démocratisation de l'EEG continu rend indispensable l'utilisation de mesures quantifiées, pour faciliter son interprétation. Ces mesures sont actuellement principalement utilisées en recherche, et n'ont vocation

à se démocratiser qu'au prix d'une standardisation des outils d'analyses. Les PE sont quant à eux utilisés dans le cadre du soin courant, principalement pour l'évaluation du pronostic neurologique post arrêt cardiaque. L'enjeu est principalement lié à l'accessibilité de ces techniques dans les services de réanimation.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts.

Affiliations

¹INSERM UMR 1266, IPNP

(Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris)
Paris, France

²Médecine Intensive Réanimation

Hôpital Cochin, AP-HP

Paris, France

³Université Paris Cité, Paris, France

⁴Département de neurophysiologie et épileptologie

GHU Psychiatrie & Neurosciences

Sainte Anne, Paris, France

⁵Médecine Intensive Réanimation

Hôpital Européen Georges Pompidou

AP-HP, Paris, France

Références

1. André-Obadia N, Zyss J, Gavaret M, et al (2018) Recommendations for the use of electroencephalography and evoked potentials in comatose patients. *Neurophysiol Clin* 48:143–169. DOI : 10.1016/j.neucli.2018.05.038
2. Claassen J, Taccone FS, Horn P, et al (2013) Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM. *Intensive Care Med* 39:1337–1351. DOI : 10.1007/s00134-013-2938-4
3. Hirsch et al American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. *J Clin Neurophysiol* 2021 Jan 13811-29 Doi 101097/WNP0000000000000806
4. Benganem S, Pruvost-Robieux E, Gavaret M (2023) EEG in ICU: what the intensivist should know. *Médecine Intensive Réanimation* 32:371–390. DOI : 10.37051/mir-00187
5. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al (2018) Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* 46:e825–e873. DOI : 10.1097/CCM.00000000000003299
6. Processed EEG from depth of anaesthesia monitors and seizures: A scoping review - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34229228/>. Accessed 11 Apr 2024
7. Haider HA, Esteller R, Hahn CD, et al (2016) Sensitivity of quantitative EEG for seizure identification in the intensive care unit. *Neurology* 87:935–944. DOI : 10.1212/WNL.0000000000003034
8. Kaleem S, Kang JH, Sahgal A, et al (2021) Electrographic Seizure Detection by Neuroscience Intensive Care Unit Nurses via Bedside Real-Time Quantitative EEG. *Neurol Clin Pract* 11:420–428. DOI : 10.1212/

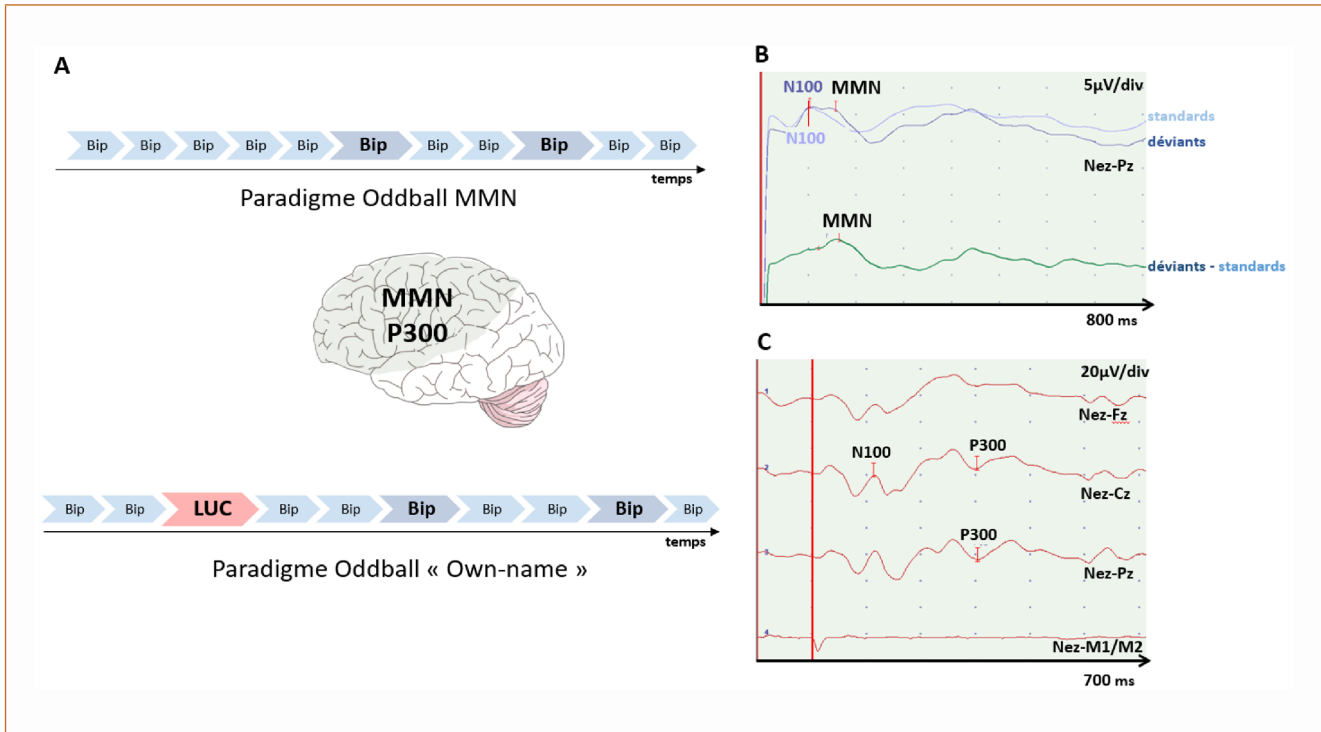


FIGURE 5 - Potentiels évoqués auditifs tardifs (PEAT)

A. Schémas des paradigmes de stimulations auditives. Le paradigme oddball permettant d'enregistrer la réponse *mismatch negativity* (MMN), inclut des sons « standards » dits fréquents (84 % des stimulations) et des sons « déviants » dit rares (16 % des stimulations), qui diffèrent par leur caractéristique acoustique (durée, intensité ou fréquence). Le paradigme *oddball* « own-name » inclue également 6 % de stimuli « propre-prénom » du patient. Il permet d'enregistrer une réponse P300, liée à l'écoute du prénom. Les générateurs de la réponse MMN et P300 sont étendus sur les lobes frontaux et temporaux principalement.

B. Réponse MMN enregistrée sur la dérivation Nez-Pz. La courbe bleu claire correspond à l'enregistrement des réponses à l'écoute des sons fréquents (« standards »), la courbe bleue foncée à l'enregistrement des réponses à l'écoute de sons rares (« déviants »). Dans les deux cas, on note une première négativité autour de 100 ms, qui correspond à la N100 et qui est indispensable pour interpréter la MMN. Dans les suites de cette N100, la superposition des deux courbes et la soustraction des courbes « déviants » – « standards » fait apparaître une différence à 150-250 ms post stimulation, la MMN (courbe verte).

C. Réponse P300 enregistrée sur les dérivations Nez-Cz et Nez-Pz. Les courbes rouges correspondent aux réponses à l'écoute du propre-prénom du patient. On objective une négativité N100 puis une positivité enregistrée autour de 300 ms, qui correspond à la P300. Ces réponses N100 et P300 ne sont pas enregistrées sur la dérivation Nez-Mastoïdes (M1/M2), qui sert ici de contrôle.

CPI.0000000000001107

9. Koren J, Hafner S, Feigl M, Baumgartner C (2021) Systematic analysis and comparison of commercial seizure-detection software. *Epilepsia* 62:426–438. DOI : 10.1111/epi.16812
10. Jing J, Sun H, Kim JA, et al (2020) Development of Expert-Level Automated Detection of Epileptiform Discharges During Electroencephalogram Interpretation. *JAMA Neurol* 77:103–108. DOI : 10.1001/jamaneurol.2019.3485
11. Finnigan SP, Walsh M, Rose SE, Chalk JB (2007) Quantitative EEG indices of sub-acute ischaemic stroke correlate with clinical outcomes. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol* 118:2525–2532. DOI : 10.1016/j.clinph.2007.07.021
12. Muniz CF, Shenoy AV, O'Connor KL, et al (2016) Clinical Development and Implementation of an Institutional Guideline for Prospective EEG Monitoring and Reporting of Delayed Cerebral Ischemia. *J Clin Neurophysiol Off Publ Am Electroencephalogr Soc* 33:217–226. DOI : 10.1097/WNP.0000000000000281
13. King J-R, Sitt JD, Faugeras F, et al (2013) Information sharing in the brain indexes consciousness in noncommunicative patients. *Curr Biol CB* 23:1914–1919. DOI : 10.1016/j.cub.2013.07.075

14. Hermann B, Stender J, Habert M-O, et al (2021) Multimodal FDG-PET and EEG assessment improves diagnosis and prognostication of disorders of consciousness. *NeuroImage Clin* 30:102601. DOI : [10.1016/j.nicl.2021.102601](https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102601)
15. Engemann DA, Raimondo F, King J-R, et al (2018) Robust EEG-based cross-site and cross-protocol classification of states of consciousness. *Brain J Neurol* 141:3179–3192. DOI : [10.1093/brain/awy251](https://doi.org/10.1093/brain/awy251)
16. Claassen J, Doyle K, Matory A, et al (2019) Detection of Brain Activation in Unresponsive Patients with Acute Brain Injury. *N Engl J Med* 380:2497–2505. DOI : [10.1056/NEJMoa1812757](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812757)
17. Ruijter BJ, Hofmeijer J, Tjepkema-Cloostermans MC, van Putten MJAM (2018) The prognostic value of discontinuous EEG patterns in postanoxic coma. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol* 129:1534–1543. DOI : [10.1016/j.clinph.2018.04.745](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.04.745)
18. Tjepkema-Cloostermans MC, van Meulen FB, Meinsma G, van Putten MJAM (2013) A Cerebral Recovery Index (CRI) for early prognosis in patients after cardiac arrest. *Crit Care Lond Engl* 17:R252. DOI : [10.1186/cc13078](https://doi.org/10.1186/cc13078)
19. Pham SDT, Keijzer HM, Ruijter BJ, et al (2022) Outcome Prediction of Postanoxic Coma: A Comparison of Automated Electroencephalography Analysis Methods. *Neurocrit Care* 37:248–258. DOI : [10.1007/s12028-022-01449-8](https://doi.org/10.1007/s12028-022-01449-8)
20. Admiraal MM, van Rootselaar AF, Horn J (2018) International consensus on EEG reactivity testing after cardiac arrest: Towards standardization. *Resuscitation* 131:36–41. DOI : [10.1016/j.resuscitation.2018.07.025](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.07.025)
21. Amorim E, van der Stoel M, Nagaraj SB, et al (2019) Quantitative EEG reactivity and machine learning for prognostication in hypoxic-ischemic brain injury. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol* 130:1908–1916. DOI : [10.1016/j.clinph.2019.07.014](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.07.014)
22. Admiraal MM, Ramos LA, Delgado Olabarriaga S, et al (2021) Quantitative analysis of EEG reactivity for neurological prognostication after cardiac arrest. *Clin Neurophysiol* 132:2240–2247. DOI : [10.1016/j.clinph.2021.07.004](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.07.004)
23. Bouchereau E, Marchi A, Hermann B, et al (2022) Quantitative analysis of early-stage EEG reactivity predicts awakening and recovery of consciousness in patients with severe brain injury. *Br J Anaesth* S0007-0912(22)00506–2. DOI : [10.1016/j.bja.2022.09.005](https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.09.005)
24. Tveit J, Aurlien H, Plis S, et al (2023) Automated Interpretation of Clinical Electroencephalograms Using Artificial Intelligence. *JAMA Neurol* 80:805–812. DOI : [10.1001/jamaneurol.2023.1645](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.1645)
25. Benghanem S, Pruvost-Robieux E, Bouchereau E, et al (2022) Prognostication after cardiac arrest: how EEG and evoked potentials may improve the challenge. *Ann Intensive Care* 12:111. DOI : [10.1186/s13613-022-01083-9](https://doi.org/10.1186/s13613-022-01083-9)
26. Comanducci A, Boly M, Claassen J, et al (2020) Clinical and advanced neurophysiology in the prognostic and diagnostic evaluation of disorders of consciousness: review of an IFCN-endorsed expert group. *Clin Neurophysiol* 131:2736–2765. DOI : [10.1016/j.clinph.2020.07.015](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.07.015)
27. Fischer D, Edlow BL (2024) Coma Prognostication After Acute Brain Injury: A Review. *JAMA Neurol*. DOI : [10.1001/jamaneurol.2023.5634](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.5634)
28. Maciel CB, Barden MM, Youn TS, et al (2020) Neuroprognostication Practices in Postcardiac Arrest Patients: An International Survey of Critical Care Providers. *Crit Care Med* 48:e107–e114. DOI : [10.1097/CCM.0000000000004107](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004107)
29. Friberg H, Cronberg T, Dünser MW, et al (2015) Survey on current practices for neurological prognostication after cardiac arrest. *Resuscitation* 90:158–162. DOI : [10.1016/j.resuscitation.2015.01.018](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.01.018)
30. Pruvost-Robieux E, Marchi A, Martinelli I, et al (2021) Evoked- and Event-Related Potentials as Biomarkers of Consciousness State and Recovery. *J Clin Neurophysiol Publish Ahead of Print*. DOI : [10.1097/WNP.0000000000000762](https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000762)
31. Gobert F, Dailler F, Fischer C, et al (2018) Proving cortical death after vascular coma: Evoked potentials, EEG and neuroimaging. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol* 129:1105–1116. DOI : [10.1016/j.clinph.2018.02.133](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.02.133)
32. Logi F, Fischer C, Murri L, Mauguière F (2003) The prognostic value of evoked responses from primary somatosensory and auditory cortex in comatose patients. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol* 114:1615–1627. DOI : [10.1016/s1388-2457\(03\)00086-5](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(03)00086-5)
33. Wijdicks EFM, Hijdra A, Young GB, et al (2006) 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* 67:203–210. DOI : [10.1212/01.wnl.0000227183.21314.cd](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000227183.21314.cd)
34. Acharya JN, Hani AJ, Cheek J, et al (2016) American Clinical Neurophysiology Society Guideline 2: Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature. *Neurodiagnostic J* 56:245–252. DOI : [10.1080/21646821.2016.1245558](https://doi.org/10.1080/21646821.2016.1245558)
35. Sandroni C, D'Arrigo S, Cacciola S, et al (2020) Prediction of poor neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. *Intensive Care Med* 46:1803–1851. DOI : [10.1007/s00134-020-06198-w](https://doi.org/10.1007/s00134-020-06198-w)
36. Kamps MJA, Horn J, Oddo M, et al (2013) Prognostication of neurologic outcome in cardiac arrest patients after mild therapeutic hypothermia: a meta-analysis of the current literature. *Intensive Care Med* 39:1671–1682. DOI : [10.1007/s00134-013-3004-y](https://doi.org/10.1007/s00134-013-3004-y)
37. Zandbergen EG, de Haan RJ, Stoutenbeek CP, et al (1998) Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma. *Lancet Lond Engl* 352:1808–1812. DOI : [10.1016/S0140-6736\(98\)04076-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)04076-8)
38. van Putten MJAM, Jansen C, Tjepkema-Cloostermans MC, et al (2019) Postmortem histopathology of electroencephalography and evoked potentials in postanoxic coma. *Resuscitation* 134:26–32. DOI : [10.1016/j.resuscitation.2018.12.007](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.12.007)
39. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, et al (2021) European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. *Intensive Care Med* 47:369–421. DOI : [10.1007/s00134-021-06368-4](https://doi.org/10.1007/s00134-021-06368-4)
40. Benghanem S, Nguyen LS, Gavaret M, et al (2022) SSEP N20 and P25 amplitudes predict poor and good neurologic outcomes after cardiac arrest. *Ann Intensive Care* 12:25. DOI : [10.1186/s13613-022-00999-6](https://doi.org/10.1186/s13613-022-00999-6)
41. Sandroni C, D'Arrigo S, Cacciola S, et al (2022) Prediction of good neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. *Intensive Care Med* 48:389–413. DOI : [10.1007/s00134-022-06618-z](https://doi.org/10.1007/s00134-022-06618-z)
42. Pruvost-Robieux E, Marchi A, Martinelli I, et al (2021) Evoked- and Event-Related Potentials as Biomarkers of Consciousness State and Recovery. *J Clin Neurophysiol Publish Ahead of Print*. DOI : [10.1097/WNP.0000000000000762](https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000762)

WNP.00000000000000762

43. De Santis P, Lamanna I, Mavroudis N, et al (2017) The potential role of auditory evoked potentials to assess prognosis in comatose survivors from cardiac arrest. *Resuscitation* 120:119–124. DOI : [10.1016/j.resuscitation.2017.09.013](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.09.013)
44. Tsurukiri J, Mishima S, Ohta S (2013) Initial middle latency auditory evoked potentials index helps to predict resuscitated outcomes in patients with cardiac arrest. *Am J Emerg Med* 31:895–899. DOI : [10.1016/j.ajem.2013.02.014](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2013.02.014)
45. Näätänen R, Sussman ES, Salisbury D, Shafer VL (2014) Mismatch negativity (MMN) as an index of cognitive dysfunction. *Brain Topogr* 27:451–466. DOI : [10.1007/s10548-014-0374-6](https://doi.org/10.1007/s10548-014-0374-6)
46. Luauté J, Fischer C, Adeleine P, et al (2005) Late auditory and event-related potentials can be useful to predict good functional outcome after coma. *Arch Phys Med Rehabil* 86:917–923. DOI : [10.1016/j.apmr.2004.08.011](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2004.08.011)
47. Alho K (1995) Cerebral generators of mismatch negativity (MMN) and its magnetic counterpart (MMNm) elicited by sound changes. *Ear Hear* 16:38–51. DOI : [10.1097/00003446-199502000-00004](https://doi.org/10.1097/00003446-199502000-00004)
48. Halgren E, Baudena P, Clarke JM, et al (1995) Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli. I. Superior temporal plane and parietal lobe. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 94:191–220. DOI : [10.1016/0013-4694\(94\)00259-n](https://doi.org/10.1016/0013-4694(94)00259-n)
49. Rinne T, Degerman A, Alho K (2005) Superior temporal and inferior frontal cortices are activated by infrequent sound duration decrements: an fMRI study. *NeuroImage* 26:66–72. DOI : [10.1016/j.neuroimage.2005.01.017](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.01.017)
50. Mashour GA, Roelfsema P, Changeux J-P, Dehaene S (2020) Conscious Processing and the Global Neuronal Workspace Hypothesis. *Neuron* 105:776–798. DOI : [10.1016/j.neuron.2020.01.026](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.01.026)
51. Fischer C, Luauté J, Némoz C, et al (2006) Improved prediction of awakening or nonawakening from severe anoxic coma using tree-based classification analysis. *Crit Care Med* 34:1520–1524. DOI : [10.1097/01.CCM.0000215823.36344.99](https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000215823.36344.99)
52. Liu Y, Huang H, Su Y, et al (2021) The Combination of N60 with Mismatch Negativity Improves the Prediction of Awakening from Coma. *Neurocrit Care*. DOI : [10.1007/s12028-021-01308-y](https://doi.org/10.1007/s12028-021-01308-y)
53. Gabriel D, Muzard E, Henriques J, et al (2016) Replicability and impact of statistics in the detection of neural responses of consciousness. *Brain J Neurol* 139:e30. DOI : [10.1093/brain/aww065](https://doi.org/10.1093/brain/aww065)
54. Mulert C, Pogarell O, Juckel G, et al (2004) The neural basis of the P300 potential. Focus on the time-course of the underlying cortical generators. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 254:190–198. DOI : [10.1007/s00406-004-0469-2](https://doi.org/10.1007/s00406-004-0469-2)
55. Fischer C, Dailier F, Morlet D (2008) Novelty P3 elicited by the subject's own name in comatose patients. *Clin Neurophysiol* 119:2224–2230. DOI : [10.1016/j.clinph.2008.03.035](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.03.035)
56. Horn H, Syed N, Lanfermann H, et al (2003) Cerebral networks linked to the event-related potential P300. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 253:154–159. DOI : [10.1007/s00406-003-0419-4](https://doi.org/10.1007/s00406-003-0419-4)
57. Hermann B, Raimondo F, Hirsch L, et al (2020) Combined behavioral and electrophysiological evidence for a direct cortical effect of prefrontal tDCS on disorders of consciousness. *Sci Rep* 10:4323. DOI : [10.1038/s41598-020-61180-2](https://doi.org/10.1038/s41598-020-61180-2)

