

Observations cliniques suivant l'utilisation de pharmacostimulation auprès de victimes de TCC modéré-grave

Serge Bergeron m.d.
Médecin conseil en neurotraumatologie, CSSS de Chicoutimi

Michel Prudhomme m.d. Ph.D.
Neurochirurgien, CHA Enfant-Jésus

Claude Dubé Ph.D.
Professeur en neuropsychologie clinique, UQAC
et

Martin Roy Ph.D.
Chercheur stagiaire post doctoral, CHA Enfant-Jésus

Co-chercheur 

Serge Bergeron m.d.

- Omnipraticien
- médecin conseil en neurotraumatologie au CSSS de Chicoutimi
- directeur adjoint des services professionnels au CSSS de Chicoutimi
- professeur d'enseignement clinique, tuteur à la phase de neurologie, 1^{ière} année de médecine, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Pavillon Saguenay.



Michel Prudhomme m.d., Ph.D.

- Neurochirurgien
- PhD en sciences neurologiques
- Directeur de la recherche en neurochirurgie au CHA
Enfant-Jésus
- Professeur adjoint Université Laval



Claude Dubé Ph.D. et Martin Roy Ph.D.

- Dr Dubé, Professeur en neuropsychologie clinique
- Département des Sciences de la santé
- Université du Québec à Chicoutimi

- Dr Roy, Stagiaire post-doctoral en neurochirurgie
- CHA, Enfant-Jésus.



Objectifs

- 1) Exposer l'approche développée auprès des victimes de TCC modéré-grave au CSSS de Chicoutimi dans la phase suivant l'hypertension intracrânienne (i.e. vers la fin des soins intensifs) et se poursuivant sur l'étage en réadaptation précoce.
- 2) Présenter le projet de recherche en développement au CHA Enfant-Jésus comparant l'utilisation de l'amantadine (AMA), du méthylphénidate (MPH) et d'un placebo en phase d'éveil chez les victimes de TCC modéré-grave



1^{ère} Partie:

Description de l'approche développée
au CSSS de Chicoutimi auprès de
victimes de TCC modéré-grave.



Inspiration théorique clinique de l'approche:

- GUALTRIERI, C. Thomas, m.d.
- Brain Injury and Mental Retardation: Psychopharmacology and Neuropsychiatry
- Éditions Lippincott, Williams & Wilkins
- 2002



Le Dr GUALTRIERI affirme que

...

- L'amantadine (AMA) serait le médicament de choix afin de diminuer l'agitation postcoma dans la phase de « Post Coma Recovery » (vs APT)
- L'AMA est un agoniste dopaminergique qui compense les dommages aux neurones monoaminergiques (striatum, limbique, frontal)
- Aussi bloqueur (antagoniste) NMDA



De plus dans la phase de « Post Coma Recovery »

- Différents médicaments pourraient être nuisibles dont :
- les **benzodiazépines**,
- les **antipsychotiques typiques**,
- le **métoclopramide** et possiblement
- le **phénytoin**.



Alors, au CSSS de Chicoutimi...

- La méthode d'intervention appliquée consiste :
- 1) Gestion des mécanismes secondaires et de l'hypertension intracrânienne par le neurochirurgien et l'intensiviste
- 2) Puis au signal du neurochirurgien....



Au CSSS de Chicoutimi...

- 3) Amantadine 100 mg pos le matin X 4 jours puis 200 mg pos le matin X 4 jours et ensuite 200 mg le matin et 100 mg le midi.
- 4) Quétiapine 12.5 mg - 50 mg pos au coucher + 25 pos TID PRN(ou Olanzapine ou Risperidone)(Diminuer Impulsivité-Agressivité avec aussi gestion des stimuli).
- 5) Zopiclone 3.75 mg pos HS + PRN pendant la nuit pour le sommeil (Zolpidem n'étant pas disponible au Canada).
- 6) Évitions les neuroleptiques typiques et les benzo sauf dans les problématiques de sevrages, utilisation oxazépam 15 mg Pos TID PRN (dose minimal) avec Quétiapine 25 mg BID + 50mg HS + 25 mg TID PRN et la Thiamine



Au CSSS de Chicoutimi...

- 7) Métoprolole remplacé par Dompéridone
- 8) Dès que possible Phénytoin cessé (souvent à 7 jours)
- 9) L'Amitriptyline 25 mg (10-75 mg) au souper (pour les céphalées et les douleurs en plus de la qualité du sommeil)
- 10) Pour les quelques cas de syndrome Kluver-Bucy: Carbamazépine et Quétiapine
- 11) Venlafaxine (stimulation), Mirtazapine (diminuer l'anxiété et favoriser le sommeil)
- 12) Gabapentin, Prégabaline, Topiramate (pour la douleur)
- 13) Timbre de nicotine



D'autres références
bibliographiques utilisées par
notre programme...



Articles sur la neuropsychiatrie du TCC

- Neuropsychiatric aspects of traumatic brain injury, Arciniegas D.B., Topkoff J. et Silver J.M., Current treatment options in neurology 2000
- Twenty Years of Pharmacology, Glenn M.B. et Wroblewski B., Journal Head Trauma Rehabilitation, 2005 vol. 20 No 1
- Review of Awakening Agents, DeMarchi R. et al. The Canadian Journal of Neurological Sciences, 2005
- Neurobehavioral sequelae of traumatic brain injury, Kile S.J. et al., site Psychiatric times 2005
- Pharmacotherapy of posttraumatic cognitive impairments, Arciniegas D.B. et Silver J.M., Behavioural Neurology 2006.
- Neuropsychiatric sequelae of traumatic brain injury, Nicholl J. et LaFrance W.C., Seminar in neurology 2009



Et le textbook concernant le TCC...

- ZASLER, Nathan D. m.d.; KATZ, Douglas I. m.d.; ZAFONTE, Ross D. m.d.;
- BRAIN INJURY MEDICINE, Principles and Practice
- Édition DEMOS
- 2007



État de la situation actuellement...

- Bien que nous disposions d'éléments cliniques observationnels et de certaines études dans l'application des traitements de stimulation pharmacologique, nous ne disposons que de peu de données, obtenues de manière scientifique et systématique sur un groupe important de patients, concernant les traitements médicamenteux d'éveils comateux, de gestion des comportements d'agitation et de recouvrement cognitif.



Par exemple...

- Il existe plusieurs études sur l'utilisation de l'amantadine:
- Predictors of Outcome in Prolonged Posttraumatic Disorders of Consciousness and Assessment of Medication Effects: A Multicenter Study, Whyte J. et al., Arch. Phys. Med. Rehabil., 2005, (Étude rétrospective multicentrique, Université de Philadelphie)
- Étude avec imagerie fonctionnelle chez victime d'encéphalopathie anoxique, Comascience Group, Belgique.
- Étude prospective multicentrique aux États-Unis (8 centres de réadaptation) et en Allemagne (1 centre de réadaptation) utilisant l'amantadine afin de vérifier si le médicament améliore le recouvrement durant la phase de réadaptation active au-delà de l'effet placebo et si le recouvrement persiste suivant le retrait du médicament. (National Institute on Disability and Rehabilitation Research)
- Ce qui conduit à l'élaboration d'un protocole afin de vérifier l'effet différentiel de l'amantadine du méthylphénidate et d'un placebo sur la récupération des victimes de TCC modérés-graves.



2^{ème} Partie:

Présentation brève du projet de recherche
au CHA Enfant-Jésus



Évaluation des psychostimulants amantadine et méthylphénidate dans l'émergence comateuse et la récupération cognitive chez les patients traumatisés crâniens modérés à sévères

Dr Michel Prudhomme MD, Ph.D. neurochirurgien, CHA-Enfant-Jésus
Dr Claude Dubé Ph.D. neuropsychologue, UQAC
Dr Serge Bergeron MD, Centre hospitalier de Chicoutimi
Dr Martin Roy Ph.D. chercheur postdoctoral, CHA-Enfant-Jésus
Dre Sylvine Cottin PhD, coordonatrice de recherche en neurochirurgie, CHA-Enfant-Jésus



PROBLÉMATIQUE À L'ÉTUDE

CONSÉQUENCES DES TCC

MÉCANISMES NEUROCHIMIQUES



PROBLÉMATIQUE À L'ÉTUDE CONSÉQUENCES DES TCC



- Les traumatismes craniocérébraux (TCC) peuvent causer des séquelles temporaires ou permanentes. Parmi les aspects touchés on note entre autre, l'éveil, l'attention, la concentration, la mémoire de travail, la mémoire sémantique, le fonctionnement exécutif et l'agressivité comportementale.
- Ces atteintes peuvent conduire à des problèmes adaptatifs sévères pour le patient et sa famille^{1,2}(*Knight, Devereux, & Godfrey, 1998; Lux, 2007*).
- La réduction de ces séquelles favorise
 - L'amélioration des performances cognitives
 - L'amélioration de la qualité de vie
 - Et la réinsertion sociale. (*Richard, Perrouin-Verbe, Rome, Bernat & Mathé, 2003*)



PROBLÉMATIQUE À L'ÉTUDE CONSÉQUENCES DES TCC



- Favoriser la récupération cognitive et comportementale dans une phase précoce signifie aussi:
 - 1) d'entreprendre un programme de réadaptation plus rapidement
 - 2) de favoriser l'implication soutenue dans le programme ce qui améliorerait l'efficacité
 - 3) de réduire la durée d'hospitalisation
 - 4) réduire les séquelles permanentes

(Saneda & Corrigan, 1992; Mysiw, Fugate & Clinchot, 2007)



PROBLÉMATIQUE À L'ÉTUDE MÉCANISMES NEUROCHIMIQUES

- Suite à un TCC
 - Dérangement des fonctions neurologiques, neurochimiques, neuroanatomiques
- Au niveau neurochimique
 - Excitotoxicité
 - Production radicaux libres, oxydants
 - Accumulation Ca^{++} intracellulaire, dérèglement homéostasie ionique
 - Processus inflammatoires
- Avec le temps
 - Réorganisation par plasticité neuronale et neurochimique



PROBLÉMATIQUE À L'ÉTUDE

MÉCANISMES NEUROCHIMIQUES

- Plusieurs agents pharmacologiques employées
 - Réduire les dommages neuronaux
 - Améliorer la réorganisation neurochimique
 - Améliorer les performances neurologiques et cognitives
 - Réduire les séquelles permanentes
- Différents axes de travail
 - Neuroprotection et réduction excitotoxicité
 - Réductions des radicaux libres
 - Anti-inflammatoires
 - Psychostimulants



PROBLÉMATIQUE À L'ÉTUDE MÉCANISMES NEUROCHIMIQUES

Les études avec les psychostimulants visent 3 points :

- 1) Le rythme global de récupération des TCC à partir de la phase aiguë (éveil comateuse), durant la période d'amnésie post-traumatique et au-delà.
- 2) Le rythme spécifique de récupération des fonctions cognitives :
 - Attention, concentration, mémoire de travail, la mémoire sémantique, fonctionnement exécutif
- 3) L'évolution des troubles comportementaux, importants obstacles à la réadaptation (Richard et coll. 2003; Ponsford, 2004).



APPROCHES THÉRAPEUTIQUES

REVUES

AMANTADINE

MÉTHYLPHÉNIDATE



APPROCHE THÉRAPEUTIQUE

REVUES

- Plusieurs traitements (non pharmaco) et médicaments sont utilisés face à ces séquelles. (Mayer et al. Brain Injury 2010)
- En 20 ans d'observations cliniques, les médicaments utilisés chez les TCC ont beaucoup évolués et ont eu un impact positif indéniable. (Vuadens, 2000, Royo, Shimizu, Schouten, Stover & McIntosh, 2003, DeMarchi et coll., 2005, Glenn & Wroblewski, 2005, Napolitano, Elovic & Qureshi, 2005, Meythaler et coll., 2007, Arciniegas & Silver, 2007)
- Parmi les produits étudiés, l'amantadine (AMA) et le méthylphénidate (MPH) se distinguent.
 - Plusieurs études montrent des résultats encourageants concernant l'utilisation de l'AMA ou du MPH sur plusieurs aspects neurologiques et cognitif. (Nickels, Schneider et coll. 1994, Whyte, Hart et coll. 1997, Worzniak, Fetters et coll. 1997, Grade, Redford et coll. 1998, Zafonte, Watanabe et coll. 1998, Schneider, Drew-Cates et coll. 1999, Meythaler, Brunner, Johnson, & Novack, 2002, Willmott & Ponsford, 2009.



APPROCHE THÉRAPEUTIQUE

AMANTADINE



- Wu (2003)
 - Histoire de cas, 2 pts, 2 et 11 jrs post-TCC, 150 mg tid
 - Amélioration importante fonction neurol et réhabilitation
- Nickels (1994)
 - Étude rétrospective, 12 pts, 30 à 266 post-TCC, 150 bid
 - 10/12 amélioration éveil, attention, concentration, vit.psychomotrice, orientation, participation réhab.
 - 2/3 résolution de l'agitation
 - Inégale p/r mémoire
 - Aucune amélioration dépression, comp. sexuel inapprop



APPROCHE THÉRAPEUTIQUE

AMANTADINE



- Kraus (2005)
 - Étude prospective ouverte, 22 pts, > 6mois post-TCC, 400 mg die, 12 sem
 - Amélioration des fonctions exécutives (corrélée avec l'augmentation métabolisme (PET) du glucose Cx Préfrontal
 - Pas d'influence sur l'attention et la mémoire
- Schneider (1999)
 - Prospective croisée (2-2-2sem), randomisée, double-insu, 10 pts, ?temps post-TCC, dose prog 50 bid ad 150 bid
 - Effet important du temps sur l'amélioration
 - Pas de différence entre les groupes (placebo-AMA)



APPROCHE THÉRAPEUTIQUE



- Meythaler (2002) **AMANTADINE**
 - Randomisée, placebo-ama, croisée (6sem), double insu, 35 pts LAD, 4 jrs-6 sem post-TCC, 200 mg bid
 - Amélioration MMSE, DRS, GOS, FIM lorsque sous AMA dans la 1^{ère} ou 2^{ème}, amélioration sous placebo dans la 1^{ère} phase seulement (effet du temps?)
 - Mécanisme TCC peut-être important (meilleure réponse avec LAD? Effet sur système DA?)
- Sawyer et al. 2008, Leone & Polsonetti 2005, Liepert 2008, Meyers et al. 2010 – Revues littératures
 - Doses 200-400 mg, amélioration de l'éveil et la cognition, donné entre 5 jrs et 5 mois post-TCC



APPROCHE THÉRAPEUTIQUE AMANTADINE



En résumé, l'Amantadine

- Utile en phase aigue et/ou chronique
- Effet sur l'éveil, la mobilité, l'attention, concentration, fonctions cognitives en générales, fonctions exécutives
- Effet sur l'anxiété et l'agitation
- Moins d'effet sur la mémoire ?



APPROCHE THÉRAPEUTIQUE METHYLPHENIDATE



- Whyte (2004)
 - RCT, double insu, 34 pts, 4 ms-34ans med: 3,2 ans post-TCC, suivi 6 sem, 0,3 mg/kg/dose bid,
 - Multiple tests d'attention, 3/13 facteurs montrent un effet direct du MPH
- Moein (2006)
 - Prospective randomisée, double insu, 80 pts, 2iem jours ad départ de l'hopital, 03 mg/kg/dose bid (max 20 mg)
 - MPH diminue la durée aux USI (TCC sévère 6,9 vs 9,36 jrs, TCC modéré 4,09 vs 5,58 jrs), et la durée d'hospitalisation (pour les TCC sévère 11,12 vs 13,72 jrs)



APPROCHE THÉRAPEUTIQUE METHYLPHENIDATE



- Willmott, Ponsford (2009)
 - RCT, double insu, croisée, 40 pts, moy 68 jrs post-TCC (réadap), suivi 2 sem, 0,3 mg/kg/dose bid (4 doses diff)
 - Etude des fonctions cognitives: MPH améliore la vitesse de txt de l'information (plus si TCC sévère), moins efficaces si tests complexes demandant bcp de mémoire de travail
 - Pas d'effet sur l'attitude en thérapie, la mémoire de travail, le contrôle stratégique de l'attention
- Grade (1998)
 - RCT, double insu, 21 pts AVC, 17-18 jrs post-avc, suivi 3 sem. Dose prog ad 30 mg bid
 - Mesure de l'humeur, cognition et moteur: MPH améliore l'humeur, habilité dans AVQ, pas d'effet a/n cognition selon le MMSE



APPROCHE THÉRAPEUTIQUE METHYLPHENIDATE



- Plenger (1996)
 - Étude préliminaire RCT, double insu, 23 pts, moy 14 jrs post-TCC (GOAT >65), suivi 30-90 jrs, 0,3 mg/kg/dose bid durée 30 jrs
 - Mesures DRS, attention, vigilance: MPH améliore à 30 jrs mais pas à 90 jrs.
 - Sugg. Améliore la vitesse de récupération mais pas le niveau final.
- Kaelin (1996)
 - Prospective, multiple design (AABA), 11 pts, 4-26 jrs post-TCC, éval pré, 1 sem avec MPH et 1 sem après la fin, dose prog ad 15 mg bid
 - Amélioration de l'attention qui se maintient après l'arrêt du traitement, tendance non-sig récupération cognitive plus rapide sous MPH (DRS) (durée de txt limité)



APPROCHE THÉRAPEUTIQUE METHYLPHENIDATE



En résumé,

- Le MPH serait bénéfique
 - Pts comateux en phase aiguë et/ou avec l'état de conscience est altéré.
 - améliore la vigilance, le temps de réaction, l'attention, la mémoire à court terme et l'apprentissage de matériel verbal et non verbal, vitesse de traitement de l'information
- Selon DeMarchi & coll., (2005) le MPH est efficace sur
 - les troubles cognitifs et comportementaux
 - le traitement global de l'information, la parole, la mémoire, l'attention, la capacité d'organisation, le contrôle de l'impulsivité et l'agitation.
 - Réduit les comportements impulsifs (Ponsford, 2004)



REMARQUES

- Toutes les études publiées présentent certaines lacunes méthodologiques et difficulté d'interprétation:
 - ◉ 1) Faible taille des échantillons;
 - ◉ 2) Outils d'évaluations quelques fois inadéquat (neuropsych)
 - ◉ 3) Très grande variabilité temporelle entre le début du traitement, de la prise des données et le TCC.
 - ◉ 4) Absence de donnée sur les lésions cérébrales
 - ◉ 5) Absence de données sur la médication concomitante
 - ◉ 6) Absence de données sur la réadaptation effectuée parallèlement à l'administration de la médication
 - ◉ 7) Variabilité de la durée d'administration (entre les études)
- Semble néanmoins y avoir un effet prometteur de l'utilisation de l'AMA et/ou du MPH. L'un est-il mieux que l'autre? Ont-ils exactement le même effet ou diffèrent-ils sur certains aspects?



HYPOTHÈSES DE RECHERCHE

- La sortie du coma devrait être plus rapide chez les patients traité par médication comparativement au groupe placebo.
- La durée de l'APT (GOAT) devrait se trouver diminuée chez les patients traités par l'une ou l'autre des deux médications comparativement au groupe contrôle.
- Une récupération plus rapide des fonctions cognitives et une réduction des troubles du comportement devraient être observées auprès des patients traités avec MPH ou AMA comparativement au groupe placebo.



MÉTHODE

- 75 participants patients présentant un TCC modéré à sévère (puissance de 0,85 pour une taille d'effet de 0,40)
- Répartition en trois groupes :
 - 1) Traitement à l'AMA (25)
 - 2) Traitement au MPH (25)
 - 3) Placebo (25)
- En double insu
- Sans cross-over
- Randomisation par le service de pharmacie



MÉTHODE

- Critères d'inclusion:
 - Patients âgés de 18 à 55 ans;
 - Diagnostic de TCC modéré à sévère;
 - En phase d'APT;
 - Formulaire de consentement signé par les proches.
- Critères d'exclusion:
 - Antécédents cardiaques;
 - Antécédents d'accident cérébro-vasculaire;
 - Antécédents de TCC antérieur;
 - Antécédents psychiatriques;
 - Toxicomanie active ou récente;
 - Autres: ex. allergie, grossesse, démence, etc.



MÉTHODE

- Déroulement de l'étude
 - Patient identifié à l'arrivée aux soins intensifs
 - L'administration de la médication débute après la stabilisation médicale du patient (neuro, cardio, respiratoire), i.e au moment où l'on désire retirer toute sédation et de réveiller le patient. Durée 3 mois.
 - Randomisée par la pharmacie, (double insu)
 - Évaluation quotidienne, outils dépendant du niveau d'éveil.
 - Évaluations cognitives et comportementales débuteront ensuite sur une base régulière ad 3 mois.



MÉTHODE

- Instruments d'évaluation

- Questionnaire sociodémographique
- Échelle d'agitation comportementale
- Inventaire des comportements afin d'établir le niveau d'agitation
- L'Échelle de Coma de Glasgow (ECG)
- Le test d'orientation et d'amnésie de Galveston (GOAT)
- Test de mesure de l'attention et de la mémoire de travail: séquence de chiffres (*Wechsler Adult Intelligence Scale third Edition*)
- Test de mesure de la fluidité verbale (*Delis-Kaplan Executive Function System D-KEFS*)
- Test de mesure de l'attention (*Continuous Performance Test-II, CPT-II*)

Tout ces instruments sont validés pour la mesure du fonctionnement cognitif ou des observations médicales.



RÉFÉRENCES

1. Knight, Devereux et Godfrey, 1998.
2. Lux, 2007.
3. Richard, Perrouin-Verbe, Rome, Bernat & Mathé, 2003.
4. Meythaler, Zafonte, Lombard & Reddy, 2007.
5. Vuadens, 2000.
6. Royo, Shimizu, Schouten, Stover & McIntosh, 2003.
7. DeMarchi et coll., 2005.
8. Glenn & Wroblewski, 2005.
9. Napolitano, Elovic & Qureshi, 2005.
10. Meythaler et coll., 2007.
11. Arciniegas & Silver, 2007.
12. Nickels, Schneider et coll. 1994.
13. Whyte, Hart et coll. 1997.
14. Worzniak, Fetters et coll. 1997.
15. Grade, Redford et coll. 1998.
16. Zafonte, Watanabe et coll. 1998.
17. Schneider, Drew-Cates et coll. 1999.
18. Meythaler, Brunner, Johnson, & Novack, 2002.
19. Willmott & Ponsford, 2009.
20. Kimko, Cross et coll. 1999.
21. Saneda & Corrigan, 1992
22. Mysiw, Fugate & Clinchot, 2007.
23. Ponsford, 2004



Jugement clinique... et essais empirique...

Treatment of post-traumatic cognitive impairments remains a matter of clinical judgment and empiric trial

David Arciniegas & Jonathan Silver,

In Pharmacotherapy of post-traumatic cognitive impairments

(Behavioural Neurology 2006)



MERCI

Sylvine Cottin, coordonatrice recherche neurochirurgie CHA

Danielle Fortin, infirmière de recherche CHA

Jean-François Cantin, neuropsychologue IRDPQ

Claude Boudreau, neuropsychologue (UQAC)

Sophie Blanchet, neuropsychologue (CHA)

Sophie Chantale, neuropsychologue (CHA)

Christine Rizzo, directrice programme TCC

Jacques Leblanc, Marie-Elisa Picard, Annick Lassonde

Médecins du programme TCC CHA, et

Médecins et neuropsychologues de l'IRDPQ

FONDATION MARIE-ROBERT (Bourse Dr Martin Roy)





MÉTHODE

- Instruments d'évaluation

- Questionnaire sociodémographique
 - Information sur l'âge, la scolarité, le statut civil et autres informations pertinentes.
- Échelle d'agitation comportementale
 - Inventaire de comportements afin d'établir le niveau d'agitation.
- L'Échelle de Coma de Glasgow (ECG)
 - Outil évaluant le niveau d'éveil.
- Le test d'orientation et d'amnésie de Galveston (GOAT)
 - Échelle d'orientation et d'amnésie.



MÉTHODE

- Test de mesure de l'attention et de la mémoire de travail: séquence de chiffres (*Wechsler Adult Intelligence Scale third Edition*)
 - Consiste à mémoriser une série de chiffres présentée en modalité verbale.
 - Le rappel de la séquence en ordre DIRECT est une mesure de l'ATTENTION auditivo-verbale.
 - Le rappel de la séquence en ordre INDIRECT est considérée comme une mesure la MÉMOIRE DE TRAVAIL.



MÉTHODE

- Test de mesure de la fluidité verbale (*Delis-Kaplan Executive Function System D-KEFS*)
 - Ce test mesure respectivement la compréhension et l'expression verbale pour la fluidité avec lettre, l'accès à la mémoire sémantique pour la fluidité catégorielle et la flexibilité mentale, relevant du système exécutif, pour la condition d'alternance. L'outil dans son ensemble servira à mesurer la qualité du fonctionnement exécutif chez les participants de l'étude.

MÉTHODE

- Test de mesure de l'attention (*Continuous Performance Test-II, CPT-II*)
 - Il s'agit d'un test informatisé qui évalue l'attention soutenue et permet d'observer le type de problème d'attention sous-jacent, soit des altérations de type inattention, d'impulsivité, d'éveil ou de maintien de la vigilance.
- Tout les instruments cités et utilisés dans cette étude sont reconnus valides et fiables dans la mesure du fonctionnement cognitif ou des observations médicales.



ANALYSES STATISTIQUES