

Étude électrophysiologique des différents stades de traitement de l'information visuelle chez l'individu ayant subi un traumatisme craniocérébral

Julie Lachapelle
Programme des Sciences Neurologiques
Département de Neurologie-Neurochirurgie
Faculté des Études Supérieures
Université McGill, Montréal

Janvier 2008

A thesis submitted to McGill University in partial fulfilment of the requirements of the
degree of Philosophia Doctor (Ph.D.) in Neurological Sciences

© Julie Lachapelle
2008



Library and
Archives Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Published Heritage
Branch

Direction du
Patrimoine de l'édition

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence
ISBN: 978-0-494-50944-9
Our file Notre référence
ISBN: 978-0-494-50944-9

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

Résumé

Le traumatisme craniocérébral (TCC) est l'une des premières causes de dommage cérébral chez l'humain. Sa présentation clinique est complexe, hétérogène et il est important de déterminer précocement quels individus présenteront quels types de déficits et besoins d'intervention afin de favoriser leur pleine récupération. L'objectif général de cette thèse était de mesurer l'impact d'un TCC sur le traitement de l'information visuelle et cognitive à l'aide de divers paradigmes électrophysiologiques, incluant des potentiels évoqués visuels (PEV), des potentiels évoqués cognitifs (PEC) et des temps de réactions (TR) moteurs.

L'objectif de la première étude était d'évaluer si, chez un sujet normal, un délai dans le traitement de l'information était quantifiable entre les PEV de bas niveaux et ceux définis par la texture (tsPEV), afin de déterminer lequel des deux était le plus complexe à traiter par le système visuel. Les résultats ont démontré que les mécanismes neuronaux responsables de la ségrégation des textures ne pouvaient supporter des changements aussi rapides que les stimuli de bas niveaux, et que ce premier représente donc un processus d'analyse plus complexe. Dans la seconde étude, nous voulions voir si le tsPEV permettait d'objectiver des déficits suite à un TCC. Nous avons décelé une augmentation au niveau de la latence du tsPEV chez des individus TCC comparativement à des sujets témoins normaux. Ces résultats suggéreraient que les processus visuels plus complexes peuvent être affectés après un TCC, et que le tsPEV a permis de mettre en évidence des déficits qui demeurent silencieux avec les mesures cliniques conventionnelles. Pour la troisième étude, nous avons voulu évaluer, en utilisant les PEV, PEC et TR, des niveaux de traitement de l'information de complexité croissante chez des TCC plus légers et symptomatiques. Nous avons également voulu déterminer la valeur pronostique de ces mesures électrophysiologiques afin de prédire le retour au travail. Nos résultats ont démontré que les mesures plus complexes (tsPEV, PEC, TR) sont assez sensibles pour révéler des déficits de traitement de l'information visuelle chez les TCC légers, et que la vitesse de traitement, telle qu'évaluée avec des stimuli complexes, représente un bon outil pour prédire le retour au travail.

Abstract

Traumatic brain injury (TBI) is one of the main causes of acquired brain damage in humans. Its clinical presentation is complex, heterogeneous and it is important to rapidly determine which individuals will present which types of deficits and intervention needs in order to help them attain their full recuperation potential. The general goal of this thesis was to measure the impact of a TBI on visual and cognitive information processing using various electrophysiological paradigms, including visual evoked potentials (VEP) of different complexity levels (pattern reversal, simple motion, texture), cognitive event-related potentials (ERP), and motor reaction times (RT).

The aim of the first study was to evaluate if, in a normal subject, an information processing delay could be measured between low-level VEPs and texture-segregation VEPs (tsVEP), in order to determine which one was the more complex to process by the visual system. Results showed that texture segregation is a time-consuming process that could not follow variations as rapid as those possible for low-level processes, and that texture segregation thus reflects a more complex level of analysis. In the second study we wanted to determine if tsVEPs could help to better objectify and describe deficits in information processing occurring after TBI. We found an increase in tsVEP latency for TBI individuals compared to normal controls. These results suggested that complex visual analysis can be affected following traumatic cerebral injury, and that the tsVEP was able to detect deficits which remain silent with conventional clinical measures. The purpose of the third study was to evaluate, using various ERP paradigms, visual and cognitive information processing in milder forms of symptomatic TBI. We also assessed the prognostic value of these electrophysiological techniques in regards to vocational outcome following specialized clinical interventions. Our results showed that the most complex measures (tsVEP, cognitive ERP, RT) were sensitive enough to reveal information processing deficits in mild TBI, and the speed of processing as evaluated with complex stimuli represents a good predictor of return to work.

Table des matières

RÉSUMÉ	ii
ABSTRACT	iii
TABLE DES MATIÈRES	iv
LISTE DES TABLEAUX	vii
LISTE DES FIGURES	viii
LISTE DES ABRÉVIATIONS	x
CONTRIBUTION DES AUTEURS SUR LES ARTICLES CO-ÉCRITS	xiii
REMERCIEMENTS	xvi
1. INTRODUCTION	1
1.1 TRAUMATISME CRANIOCÉRÉBRAL	2
1.2 LE TRAUMATISME CRANIOCÉRÉBRAL LÉGER	3
1.3 MÉCANISMES DE PRODUCTION DES LÉSIONS	5
1.3.1 Lésions axonales traumatiques (LAT)	6
1.3.2 Changements pathophysiologiques suite aux LAT	7
1.4 SYMPTOMATOLOGIE POST-TCC	8
1.5 DÉFICITS FONCTIONNELS	9
1.5.1 Cognition	9
1.6 DÉFICITS VISUELS	11
1.6.1 Le système visuel	11
1.7 MÉTHODES DIAGNOSTIQUES DU TCC	12
1.7.1 Techniques neuroradiologiques	12
1.7.2 Tests neuropsychologiques	14
1.8 ÉLECTROPHYSIOLOGIE	16
1.8.1 Potentiels évoqués visuels	17
1.8.2 Potentiels évoqués cognitifs	20
1.8.3 Temps de réaction visuo-moteur	23
1.9 OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES	24
2. MÉTHODOLOGIE ET RÉSULTATS	27
2.1 ARTICLE 1 :	
TEMPORAL RESOLUTION OF ORIENTATION-DEFINED TEXTURE SEGREGATION:	29
A VEP STUDY	29

2.1.1 Abstract	30
2.1.2 Introduction	31
2.1.3 Methods	31
2.1.4 Results	34
2.1.5 Discussion	35
2.1.6 Acknowledgements	37
2.1.7 References	38
2.1.8 Figure legends	41
2.1.9 Figure 1	42
2.1.10 Figure 2	43
2.1.11 Figure 3	44
2.1.12 Figure 4	45
2.1.13 Figure 5	46
2.1.14 Figure 6	47
 2.2 ARTICLE 2:	
TEXTURE SEGREGATION IN TRAUMATIC BRAIN INJURY – A VEP STUDY	49
2.2.1 Abstract	50
2.2.2 Introduction	51
2.2.3 Methods	52
2.2.4 Results	55
2.2.5 Discussion	58
2.2.6 Acknowledgements	60
2.2.7 References	61
2.2.8 Table legend	65
2.2.9 Table 1	66
2.2.10 Figure legends	67
2.2.11 Figure 1	68
2.2.12 Figure 2	69
2.2.13 Figure 3	70
2.2.14 Figure 4	71
2.2.15 Figure 5	72
 2.3 ARTICLE 3:	74
DEFICITS IN COMPLEX VISUAL INFORMATION PROCESSING AFTER MILD TBI:	
ELECTROPHYSIOLOGICAL MARKERS AND VOCATIONAL OUTCOME PROGNOSIS	
2.3.1 Abstract	75
2.3.2 Introduction	76
2.3.3 Materials and Methods	78
2.3.4 Results	82
2.3.5 Discussion	84
2.3.6 Conclusion	88
2.3.7 Acknowledgements	89
2.3.8 References	90
2.3.9 Table legends	99
2.3.10 Table 1	100
2.3.11 Table 2	101
2.3.12 Figure legends	102
2.3.13 Figure 1	103

2.3.14 Figure 2	104
2.3.15 Figure 3	105
3. DISCUSSION	106
3.1 LA TECHNIQUE DE TSPEV COMME MÉTHODE DE MESURE DU TRAITEMENT DE L'INFORMATION VISUELLE COMPLEXE	107
3.2 ÉLECTROPHYSIOLOGIE ET TEMPS DE RÉACTION CHEZ LES TCC	111
3.2.1 Potentiels évoqués visuels primaires	111
3.2.2 Potentiels évoqués visuels en ségrégation des textures	113
3.2.3 Potentiels évoqués cognitifs	114
3.2.4 Données comportementales	115
3.2.5 Traitement des stimuli visuels simples vs complexes	116
3.2.6 Amplitude vs latence	119
3.3 SYMPTOMATOLOGIE ET HABITUDES DE VIE	120
3.4 APPLICATIONS CLINIQUES	122
3.5 LIMITES DES ÉTUDES	124
3.6 RECHERCHES FUTURES	125
4. CONCLUSION	127
5. RÉFÉRENCES	129
6. ANNEXES	159
6.1 CARATÉRISTIQUES DU TRAUMATISME CRANIOCÉRÉBRAL SELON LES DIFFÉRENTES CATÉGORIES DE SÉVÉRITÉ	160
6.2 DOCUMENTS RELATIFS AUX ARTICLES	161
6.2.1 Article 1	161
6.1.2 Article 2	163
6.1.3 Article 3	168
6.3 QUESTIONNAIRE DE SYMPTÔMES POST-COMMOTIONNELS DE RIVERMEAD	170
6.4 CERTIFICATS D'ÉTHIQUE	171

Liste des tableaux

2.2 Article 2

Tableau 1 -	Information clinique des sujets ayant subi un traumatisme craniocérébral	66
--------------------	--	-----------

2.3 Article 3

Tableau 1 -	Information clinique des sujets ayant subi un traumatisme craniocérébral	100
Tableau 2 -	Classification des individus ayant subi un TCC au niveau de leur pronostic de retour au travail	101

Liste des figures

2.1 Article 1

Figure 1 -	Stimuli tsPEV défini par l'orientation	42
Figure 2 -	Onde représentative et le spectre de magnitude correspondant	43
Figure 3 -	Ondes tsPEV enregistrées chez un seul sujet	44
Figure 4 -	Courbes de fréquences temporelles et leurs fréquences cutoff	45
Figure 5 -	Courbes moyennes des fréquences temporelles	46
Figure 6 -	Temps de culmination pour les 5 fréquences temporelles où lIPEV et tsPEV sont associés	47

2.2 Article 2

Figure 1 -	Exemple de stimuli pour la condition d'orientation et de mouvement	68
Figure 2 -	Méthode utilisée pour l'extraction du tsPEV représenté dans la condition orientation	69
Figure 3 -	Méthode utilisée pour l'extraction du tsPEV représenté dans la condition mouvement	70
Figure 4 -	Exemples typiques de tsPEV	71
Figure 5 -	Résultats moyens de groupes obtenus chez les sujets normaux contrôles et TCC de la texture pour les conditions d'orientation et de mouvement	72

2.3 Article 3

Figure 1 -	Stimuli utilisés pour obtenir les potentiels évoqués visuels et cognitifs	103
Figure 2 -	Réponses représentatives enregistrées aux différentes conditions de complexité croissante	104
Figure 3 -	Résultats moyennés de groupe (amplitude et temps de culmination) pour les PEVs et PECs	105

Liste des abréviations

En français :

ATP:	Adénosine triphosphate
Ca ⁺⁺ :	Calcium
CRLB :	Centre de réadaptation Lucie-Bruneau
EEG :	Électroencéphalogramme
FRSQ :	Fonds de la recherche en santé du Québec
IRM :	Imagerie par résonance magnétique
IRMf :	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
K ⁺ :	Potassium
OMS :	Organisation mondiale de la santé
LAT:	Lésions axonales traumatiques
M:	Magnocellulaire
MSSS:	Ministère de la santé et des services sociaux
ms :	milliseconde
Na ⁺ :	Sodium
P:	Parvocellulaire
PEC :	Potentiel évoqué cognitif
PEV :	Potentiel évoqué visuel
TED :	Trouble envahissant du développement
TEO :	Aire temporelle inférieure
TEP :	Tomographie par émission de positrons
TCC :	Traumatisme craniocérébral
TCCL :	Traumatisme craniocérébral léger
TR :	Temps de réaction
Ts :	Ségrégation de la texture
tsPEV :	Potentiel évoqué visuel à la ségrégation de la texture
μV:	Microvolt

En anglais :

A:	Abnormal
ACRM:	American Congress of Rehabilitation Medicine
ANOVA :	Analysis of variance
CAoSMC:	Canadian Academy of Sport Medicine
CT:	Computerized Tomographic
DTI:	Diffusion tensor imaging
ERP :	Event-related potentials
F:	Female
FSE:	Functional status examination
GCS:	Glasgow coma scale
GOS-E :	Glasgow outcome scale extended
Hz:	Hertz
ISCEV:	International Society of Clinical Electrophysiology in Vision
L:	Left
ll-mot:	Low-level stimuli defined by motion
ll-ori :	Low-level stimuli defined by orientation
llVEP:	Low-level visual evoked potentials
M:	Male
ms:	Millisecond
MTBI:	Mild traumatic brain injury
MVA:	Motor vehicle accident
N:	Normal
PET:	Positron Emission Tomography
PTA:	Post-traumatic amnesia
R:	Right
SD:	Standard deviation
TBI:	Traumatic brain injury
TEO:	Inferior temporal area
ts:	Texture segregation
ts-mot :	Texture-segregation stimuli defined by motion

ts-ori :	Texture-segregation stimuli defined by orientaiton
tsVEP:	Texture-segregation visual evoked potentials
RT:	Reaction time
SPECT:	Single-Photon Emission Computerized Tomography
μ V:	Microvolt
VEP:	Visual evoked potentials
WHO:	World health organisation

Contribution des auteurs sur les articles co-écrits

Article 1

Lachapelle, J., McKerral, M., Jauffret, C. & Bach, M. (2008). Temporal resolution of orientation-defined texture segregation: a VEP study. Article accepté pour publication par Documenta Ophthalmologica, janvier 2008.

Julie Lachapelle : Élaboration du protocole, recrutement des participants, évaluation des participants, analyse des données, interprétation des résultats, rédaction du manuscrit.

Michelle McKerral : Analyse des données, interprétation des résultats et correction du manuscrit.

Colin Jauffret : Interprétation des résultats

Michael Bach : Élaboration du protocole, analyse des données, interprétation des résultats, correction du manuscrit.

Article 2

Lachapelle, J., Ouimet, C., Bach, M., Ptito, A. & Bach, M. (2004). Texture segregation in traumatic brain injury - a VEP study. Vision Research 44, 2835-2842.

Julie Lachapelle : Élaboration du protocole, recrutement des participants, évaluation des participants, analyse des données, interprétation des résultats, rédaction du manuscrit.

Catherine Ouimet : Évaluation des participants

Michael Bach : Élaboration du protocole, correction du manuscrit

Alain Ptito : Correction du manuscrit

Michelle McKerral : Élaboration du protocole, analyse des données, interprétation des résultats, correction du manuscrit.

Article 3

Lachapelle, J., Bolduc-Teasdale, J., Ptito, A. & McKerral, M. (2008). Deficits in complex visual information processing after mild TBI: electrophysiological markers and vocational outcome prognosis. Article accepté pour publication par Brain Injury, janvier 2008.

Julie Lachapelle : Élaboration du protocole, recrutement des participants, évaluation des participants, analyse des données, interprétation des résultats, rédaction du manuscrit.

Julie Bolduc-Teasdale : Participation à la rédaction d'une section du manuscrit

Alain Ptito : Correction du manuscrit

Michelle McKerral : Élaboration du protocole, analyse des données, interprétation des résultats et correction du manuscrit.

*Aux deux premières personnes que j'ai aimé enfant
À mon premier amour de jeunesse avec qui je souhaite maintenant vieillir
À mes futurs petits amours (dont un qui est déjà bien présent)*

Remerciements

Durant mes six belles et longues années aux études doctorales, j'ai eu la chance d'être entourée de personnes qui m'ont soutenue et encouragée. Je tiens tous à vous remercier du fond du cœur car il y a une petite partie de chacun de vous dans ce projet.

Je remercie tout d'abord mes deux co-directeurs de recherche, le Dr Michelle McKerral et le Dr Alain Ptito. Michelle, j'ai passé de très belles années dans ton laboratoire où l'ambiance de travail a toujours été facile, agréable, amicale et c'est en très grande partie grâce à toi. Merci de m'avoir donné l'opportunité d'aller présenter mes résultats sur 3 différents continents, je me considère vraiment privilégiée d'avoir pu vivre ces expériences. Merci pour toute l'aide et la générosité dans le partage de tes connaissances. J'ai eu beaucoup de chance d'avoir une « boss » aussi flexible, compréhensive et disponible! Merci Alain pour tes judicieux conseils. Ton expérience et tes compétences ont toujours su ajouter un apport intéressant au projet.

Dans son rôle de professeur, je tiens à remercier le Dr Pierre Lachapelle pour m'avoir fait une petite place dans ses locaux, m'avoir permis de vivre une vraie expérience de laboratoire avec ses étudiantes (pendant toutes les années où j'étais enfant unique au labo de Michelle) et m'avoir donné le privilège (!!) de participer au journal club. Malgré le fait que je n'aie jamais été officiellement membre du labo, j'ai toujours senti que je faisais vraiment partie de la famille... Merci aussi pour les heures supplémentaires, les idées, les critiques et les conseils donnés sans compter. Tu m'as été d'une aide précieuse et je l'apprécie beaucoup.

Je remercie le Dr Michael Bach pour l'accueil dans son laboratoire en Allemagne lors de mon stage et pour les collaborations qui s'en sont suivies. Sa grande rigueur n'a pas toujours été facile à satisfaire, mais m'a encouragé à donner le meilleur de moi-même.

Je remercie les membres de mon comité aviseur de McGill, les docteurs Robert Forget et Olga Overburry. Merci pour votre grande disponibilité malgré des emplois du temps que je sais très chargés. Votre intérêt et votre implication dans le projet de même que vos commentaires toujours très pertinents ont grandement aidé ma progression. Je remercie également mon mentor, Dr Kathy Mullen.

Une grande partie de mes remerciements vont à tous les étudiants que j'ai côtoyés pendant la durée de mes études et qui, par leur amitié, ont aidé à garder ma santé psychologique intacte! Tout d'abord, je tiens à remercier les étudiantes de mon laboratoire d'adoption, particulièrement les 5 plus anciennes avec qui j'ai eu tellement de plaisir en congrès, au Winterset, au Japon, au journal club et dans le kart de golf! Autant je suis ravie de mettre un terme à mes études, autant notre complicité me manquera. Merci Julie pour ta grande spontanéité, ton efficacité légendaire et ton organisation exemplaire! Grâce à toi j'ai réussi à passer aux travers des mystérieuses étapes du dépôt de la thèse, merci de m'avoir aidé à mieux comprendre les dessous du programme de Neurology-Neurosurgery...tu as été une vraie mère pour moi! Merci Allison pour ta présence devant moi au journal club qui les rendait toujours un peu plus distrayants! Notre collaboration en tant qu'étudiantes tire à sa fin, mais si jamais la carrière qui s'offre maintenant à nous ne nous plaît pas, je serai toujours partante pour mettre à exécution notre plan b (Jacob Connexion). Merci à Catherine pour son originalité et le plaisir que j'ai eu à discuter avec elle. Et merci aux deux ex-étudiantes maintenant docteur : Sandrine(tte) avec ses expressions colorées et ses histoires de Francine et de Pépé qui ont toujours été de bonnes sources de divertissement, et Marianne, une collègue devenue amie et maintenant voisine! J'ai une tonne de bons souvenirs en ta compagnie qui ont débuté par nos partages de lit à l'ARVO et qui se poursuivent maintenant par des batailles de voisins banlieusards du type ma tondeuse est plus puissante que la tienne!

Merci à tous les autres, qui ont été de passage au labo, plus ou moins longtemps, mais qui m'ont quand même marqués : Hadi et ses histoires amoureuses abracadabrantes, Julie Brûlé (je n'oublierai jamais le mango), Olga, Marie-Lou...et tous les autres que je ne

m'aventurerai pas à essayer de nommer, mais qui ont chacun à leur façon contribué à rendre mes années au labo plus agréables.

Merci également aux étudiantes de Michelle qui sont arrivées un peu tard dans mon cheminement, mais avec qui j'ai eu beaucoup de plaisir à travailler. Merci à Catherine qui a été ma première vraie collègue de Lucie-Bruneau. Le duo Cath & Ju sera toujours vivant! Et merci aux deux petites dernières, Julie et Michelle, qui m'ont permis de me tenir à jour dans les potins du CERNEC. Même si on a travaillé peu de temps ensemble, j'ai quand même passé plein de bons moments avec vous deux, je vous considère comme mes petites sœurs scientifiques ☺

Dans le laboratoire du Dr Ptito, un gros merci à Jen-Kai qui m'a si patiemment initié au monde de la résonance magnétique.

Je me dois aussi de glisser un petit mot sur les acteurs de mon « autre vie », celle de physiothérapeute à temps partiel. Un immense merci à Josée Ouimet, chef du programme de réadaptation en milieu scolaire de l'hôpital Sainte-Justine qui, par sa grande souplesse et sa compréhension, m'a permis de concilier les études et le travail avec autant de facilité.

Merci du fond du cœur à l'équipe de physiothérapie de l'école Victor-Doré où j'ai travaillé pendant la presque totalité de mes études. Merci pour votre capacité d'adaptation à mon horaire souvent changeant (n'est-ce pas France?), pour votre amitié et surtout pour vos encouragements constants. Vous êtes une équipe formidable, merci Annie, Arlette, Denis, France, Geneviève (les deux!), Karine, Natalie, Nathalie, Pascal, Roger, Roula et Suzanne. Je tiens également à remercier mon équipe de travail pour la dernière partie de mes études, les filles et le gars de l'école La Passerelle. Une petite équipe pour une petite école où je me suis vite sentie chez moi. Merci Amélie, Chantal, Isabelle, Jean-René, Lory, Mme Duplain, Mélissa, Suzanne et Zeina.

J'en viens maintenant à remercier mes proches. Il est de coutume de remercier sa famille pour le support apporté lors des études et il est presque cliché de dire qu'il nous aurait été impossible d'y arriver sans eux. Dans mon cas, c'est tout à fait vrai et ce, dans tous les sens du terme. La dernière étape (comprendre année!) de mon cheminement s'étant effectuée dans un (immense) bordel de rénovations (extrêmes), je tiens à les remercier tous pour leur support moral, financier, alimentaire, en plus de l'accès aux laveuse-sécheuse et à la voiture commune. Merci pour les coups de masses, de marteaux ou de pinceaux, chaque petit coup de main se répercutait directement dans mes études puisque ça m'enlevait une tâche à accomplir. Je n'ose même pas écrire que je vous le rendrai un jour, c'est impossible!

En plus de cette aide de la dernière année, je tiens à remercier mes parents, Pierre et France, qui par leur parcours scientifique à tous les deux, m'ont sans aucun doute transmis le goût de la science. Je dois être un amalgame du côté curieux de mon père et certainement du côté « nerds » de ma mère ce qui m'a permis d'accomplir ce long projet. Vous avez su me transmettre l'amour des études, c'est un très bel héritage, elles m'ont appris beaucoup. Par contre, c'est vous qui m'avez m'enseigné tout le reste qui fait de moi la personne que je suis et c'est encore plus précieux, merci.

Un grand merci à mes voisins, ma sœur Annie et son conjoint Étienne pour nous avoir littéralement adoptés cette dernière année. Vous méritez une place immense dans mes remerciements, sans vous, j'en serais encore à la page titre. Merci aussi à Louis-Félix, Élodie et Delphine d'avoir aimé partager votre maison avec votre matante Julie. À Louis-Félix qui me demandait souvent quand est-ce que je l'aurais fini mon travail, je peux maintenant répondre : « J'ai fini!! »

Je tiens à remercier mon frère François pour ses encouragements et pour m'avoir diverti lors de mes premières années en recherche avec les petites pauses forcées, les lunchs du vendredi midi, les visites à la vente trottoir et les histoires de Gilles Proulx et du Doc Mailloux. Merci Ré!

Et un gros merci général à tous mes autres amis, ma famille élargie et ma belle-famille, vous tous qui n'avez pas toujours bien compris ce que je faisais pendant ces 6 dernières années, mais qui m'avez tout de même supportée, merci!!

Le plus grand des mercis va à mon meilleur ami et amoureux, Sébastien. Il n'y a qu'avec toi que je garde le sourire même lors de situations extrêmes telles que la combinaison rénovations, vie de chantier dans un confort mitigé, grossesse et écriture de la thèse. Merci d'avoir pris le contrôle de TOUT ces derniers mois pour me permettre de terminer, merci d'avoir été à mes côtés et d'avoir su quelle niaiserie dire au bon moment pour me rendre la tâche plus facile.

Et merci à mon tout petit qui a su apparaître dans les derniers milles de ma formation alors que j'avais vraiment besoin de motivation. Merci mini-fiston pour les coups de pied d'encouragement ou les petites tapes de solidarité. On fait déjà une bonne équipe tous les deux.

Pour terminer, je tiens à remercier les organismes subventionnaires qui m'ont supportés pendant mes études soient le Fonds de recherche en santé du Québec, le Réseau FRSQ de recherche en santé de la vision et le Réseau provincial FRSQ de recherche en adaptation-réadaptation.

1. Introduction

Depuis quelques années, le traumatisme craniocérébral est une préoccupation majeure dans le domaine médical. L'avènement du réseau québécois de traumatologie a grandement contribué à la diminution de la mortalité liée aux traumatismes (Marcotte & Gadoury, 2005). Par contre, la présentation clinique du traumatisme craniocérébral demeure complexe et hétérogène ce qui rend les déficits post-TCC difficiles à objectiver, particulièrement chez ceux de sévérité plus légère. Les travaux présentés dans le cadre de cette thèse avaient pour principal objectif de tenter de mesurer les impacts d'un TCC sur le traitement de l'information visuelle plus complexe de même que sur les fonctions cognitives et ce, avec l'aide d'une batterie de tests électrophysiologiques incluant les potentiels évoqués visuels (PEV) et les potentiels évoqués cognitifs (PEC).

1.1 Traumatisme craniocérébral

Le traumatisme craniocérébral (TCC), qui résulte habituellement d'un impact à la tête assez important pour altérer le fonctionnement cérébral, est l'une des premières causes de dommage cérébral chez l'humain (Finkelstein et al., 2006; Marion, 1998). En effet, aux États-Unis il s'agit d'une des causes principales de morbidité et de mortalité, ce qui en fait une problématique de santé publique très importante. Ce sont les jeunes hommes qui sont les plus touchés, près de deux fois plus que les femmes (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2003). Plus de la moitié de cette clientèle est victime d'accidents routiers, les autres de chutes, de blessures sportives ou d'agressions (MSSS, 1999; Rutland-Brown et al., 2006). Selon la nomenclature internationale, on retrouve trois grandes catégories de traumatisme craniocérébral : léger, modéré et grave dont les caractéristiques sont présentées au tableau 1, en annexe.

Le décours de récupération pour les TCC est très variable, difficile à prédire et dépend de plusieurs facteurs comme par exemple la nature de la neuropathologie, les différents déficits présents (cognitifs, moteurs, comportementaux, etc.) et même le réseau social (NIH, 1998). Chez certains sujets modérés ou sévères, la récupération peut être constatée quelques mois post-trauma, alors que pour d'autres elle se poursuit plusieurs années après

l'accident. On voit même des déficits encore présents jusqu'à 5 ans post-trauma (Millis et al., 2001).

1.2 Le traumatisme craniocérébral léger

Depuis quelques années, un intérêt particulier est porté au traumatisme craniocérébral léger (TCCL) puisqu'il constitue la présentation la plus fréquente, soit 70 à 90% de tous les TCC (Bazarian et al., 2005; Cassidy et al., 2004), ce qui signifierait de 100 à 300 cas par 100 000 habitants par année dans les pays industrialisés selon la plupart des études publiées. Cette donnée peut toutefois plus réalistement aller jusqu'à 600 cas par 100 000 par année en estimant qu'une majorité de personnes légèrement blessées ne se présentera pas à l'hôpital (Bazarian et al., 2005; Cassidy et al., 2004). Les deux principales causes de TCCL sont les accidents routiers (30 à 60%) de même que les chutes (20 à 60%), et il touche deux fois plus d'hommes que de femmes, le risque étant près de quatre fois plus élevé chez les 18-23 ans (Cassidy et al., 2004; MSSS, 1999). Des efforts considérables ont été canalisés aux niveaux provincial (Gadoury, 2001; MSSS, 1999), national (Committee CAoSMC, 2000) et international (Borg et al., 2004; Peloso et al., 2004) afin de mieux dépister le TCCL. D'ailleurs, des services spécialisés se sont développés pour répondre aux besoins de cette clientèle (Gadoury, 2001; Guérin et al., 2006).

En 2004, le 'World Health Organization Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury' a effectué une revue systématique de la littérature et a suggéré l'adoption d'une définition opérationnelle du TCC léger, basée sur le Mild Traumatic Brain Injury Committee du Head Injury Interdisciplinary Special Interest Group de l'American Congress of Rehabilitation Medicine (American Congress of Rehabilitation Medicine, 1993). Cette définition du TCC léger a été adoptée au plan international et, dans son document intitulé «Orientations ministérielles pour le traumatisme craniocérébral léger 2005-2010», le Ministère de la santé et des services sociaux recommande la catégorisation diagnostique suivante (Marcotte & Gadoury, 2005), qui a été utilisée dans le cadre des études présentées dans cette thèse.

Le traumatisme craniocérébral léger est donc une atteinte cérébrale aiguë résultant d'un transfert d'énergie d'une source externe vers le crâne et les structures sous-jacentes. Il se traduit par : 1. l'objectivation d'au moins un des éléments suivants: une période d'altération de l'état de conscience (confusion ou désorientation); une perte de conscience de moins de 30 minutes; une amnésie post-traumatique de moins de 24 heures; ou tout autre signe neurologique transitoire comme un signe neurologique localisé, une convulsion ou une lésion intracrânienne ne nécessitant pas une intervention chirurgicale; 2. un résultat variant de 13 à 15 sur l'échelle de coma de Glasgow 30 minutes ou plus après l'accident, lors de l'évaluation à l'urgence. Ces manifestations d'un TCCL ne doivent pas être dues à une intoxication à l'alcool, aux drogues illicites ou à la médication, ni être causées par d'autres blessures ou le traitement des autres blessures (lésions systémiques, faciales, intubation), ni résulter d'autres problèmes (traumatisme psychologique, barrière linguistique ou autres pathologies coexistantes chez l'individu), ni être causées par un traumatisme craniocérébral de nature pénétrante.

Pour la grande majorité des individus ayant reçu un diagnostic de TCCL, le pronostic est favorable et la récupération s'effectuera spontanément à l'intérieur des premiers 6 mois post-trauma. Par contre, il a été démontré que pour environ 5-15% de ces individus, le TCCL peut mener à des incapacités, entraver la réalisation de certaines habitudes de vie comme le travail, qui est considéré comme un bon reflet du niveau de participation sociale, et miner la qualité de vie de l'individu (Carroll et al., 2004; Cassidy et al., 2004; Drake et al., 2000; Guérin et al., 2006; Hanlon et al., 1999; Kay, 1993; Ruffolo et al., 1999). Ainsi, s'ils ne sont pas dépistés rapidement et si les interventions appropriées ne sont pas prodiguées, certains individus sont à risque de présenter un portrait de récupération plus sombre et un mauvais pronostic clinique, ce qui augmente les soins à recevoir et engendre des coûts sociétaux plus élevés (Boake et al., 2005; Emanuelson et al., 2003).

1.3 Mécanismes de production des lésions

Les mécanismes primaires de production des lésions lors d'un TCC peuvent être de deux types: directs et indirects (Marcotte & Gadoury, 2005). Les mécanismes directs résultent d'un impact à la tête, par exemple sur l'habitacle d'un véhicule ou lors d'une chute, ou dans le cas de blessures par balle ou par objet contondant. Les mécanismes indirects, quand à eux, représentent les forces physiques intra-crâniennes pouvant être produites lors d'une fracture cervicale, d'une entorse cervicale grave ou encore de polytraumatisme associé à une haute vitesse (ex. éjection du véhicule, accident auto-piéton, chute de 1m ou plus, etc.) (Marcotte & Gadoury, 2005). Ces mécanismes primaires de production des lésions s'accompagnent de forces d'accélération-décélération et de forces de rotation. Par mécanismes d'accélération-décélération, on désigne le changement rapide de direction de la tête qui produit le phénomène de coup-contrecoup, c'est-à-dire que le dommage peut être fait directement au site de l'impact ou au côté opposé à l'impact par le mouvement du cerveau qui se heurte contre la paroi osseuse, ce qui peut occasionner des contusions cérébrales (Pang, 1989). Il est connu depuis plusieurs décennies que les forces d'accélération et décélération sont des facteurs importants dans la genèse du TCC (Holbourn, 1943). Ces forces entraînaient des contraintes mécaniques qui agissent de façon centripète lorsque la tête est abruptement freinée (par exemple lors d'une chute) ou encore rapidement accélérée (lors d'un assaut) (Ommaya & Gennarelli, 1974). Les dommages débuteraient donc au niveau de la surface du cerveau et progresseraient de plus en plus profondément avec la sévérité de l'impact (Povlishock, 1992). Les lésions peuvent également être produites par un phénomène de rotation, ce qui implique une composante angulaire. Les lésions par rotation résultent de l'étirement ou la distorsion de la matière cérébrale (Povlishock, 1992).

Les atteintes axonales ont été particulièrement étudiées ces derniers temps et des chercheurs ont démontrés que ces lésions, diffuses en opposition à lésion focale, apparaissaient de façon plus concentrée dans certaines régions spécifiques du cerveau. Une nouvelle appellation a donc été suggérée, soit lésions axonales traumatiques ou LAT (Gaetz, 2004 ; Meythaler et al., 2001).

1.3.1 Lésions axonales traumatiques (LAT)

Les lésions axonales traumatiques (LAT), difficiles à objectiver au moyen des méthodes d'imageries classiques (Meythaler et al., 2001), sont reconnues comme étant des marqueurs pathologiques indiquant qu'il y a eu forces d'accélération-décélération d'appliquées au niveau de la matière cérébrale (Rizzo & Tranel, 1996; Nuwer et al., 2005). Les LAT peuvent survenir sans qu'il n'y ait eu de coup à la tête, de dommages vasculaires ou encore d'atteintes au niveau du parenchyme cérébral (Povlishock et al., 1983). Ces atteintes surviennent dans les heures suivant le traumatisme et consistent entre autres, en une désorganisation des neurofilaments du cytosquelette et des axones (Rizzo, Tranel, 1996). Cette désorganisation peut être causée par un bris mécanique direct au niveau de ces structures, ou encore par l'enclenchement d'une série d'évènements biochimiques entraînant une cascade neurométabolique venant compromettre l'intégrité et le bon fonctionnement des neurones (Meythaler et al., 2001) et pouvant s'étendre sur plusieurs heures et culminer en une déconnexion des axones entre eux (Christman et al., 1994). Il a été démontré que les LAT altèrent le transport axonal de même que la perméabilité de la membrane cellulaire au sein de différentes populations neuronales, incluant celles composées de neurones de petit calibre non myélinisés (Povlishock & Katz, 2005; Stone et al., 2004).

Ce sont les LAT qui seraient responsables des comas lors de traumatismes plus sévères, mais de récentes études ont reconnu qu'elles surviendraient même lors de TCCL (Davis, 2000). En effet, des études sur un modèle animal de TCC ont démontré la présence de lésions suite à l'application de forces au niveau du cerveau, même lorsque cette force répliquait une atteinte légère. Le TCCL a longtemps été décrit comme causant une dysfonction cérébrale transitoire et complètement réversible, suivie d'une symptomatologie variable (Oppenheimer, 1968). Toutefois, dans les dernières années cette conception a subi un changement de cap vers une classification du TCCL se situant dans la catégorie des lésions axonales diffuses ou traumatiques plutôt que celle des dommages limités au parenchyme cérébral (Borg et al., 2004).

1.3.2 Changements pathophysiologiques suite aux LAT

Les changements biochimiques qui se produisent au niveau des axones débutent par une dépolarisation suivie par une perte focale du transport axonal, résultant d'une interruption du bon fonctionnement des organites intracellulaire (Maxwell et al., 1993). La dépolarisation entraîne une libération massive de neurotransmetteurs, et plus particulièrement de glutamate (Gaetz, 2004; Giza & Hovda, 2001; Weber, 2004). Ce neurotransmetteur excitateur devient alors un déclencheur de la deuxième phase de dégénérescence cellulaire, engendrant un phénomène d'excitotoxicité qui serait responsable de l'œdème cérébral, de l'altération des neurotransmetteurs et d'une activation des enzymes de dégradation, menant à l'apparition et au maintien des troubles cognitifs associés aux TCCL (Nuwer et al., 2005; Weber, 2004).

Le relâchement de glutamate par la cellule lésée aurait pour conséquence une surstimulation des voies excitatrices, augmentant ainsi la vulnérabilité du réseau neuronal atteint ainsi que les risques de mort cellulaire (Goforth et al., 1999). Également, l'augmentation de glutamate engendrerait une activation accrue des récepteurs situés au niveau des canaux ioniques et donc une dépolarisation de la membrane ce qui résulterait en une augmentation de l'apport de sodium (Na^+) et de calcium (Ca^{++}) à l'intérieur de la cellule. (Goforth et al., 1999, Hovda et al., 1995; Meythaler et al., 2001; Nuwer et al., 2005). Cette modification brutale de l'homéostasie des électrolytes intra cellulaires pourrait entraîner une modification au niveau des mécanismes d'osmose de la cellule, une augmentation de l'absorption d'eau par la cellule et donc un œdème cellulaire. C'est ce phénomène qui est responsable de l'œdème cérébral observé dans les cas plus graves de TCC (Nuwer et al., 2005).

L'augmentation de glutamate a également comme conséquence un relâchement de potassium (K^+) qui dépolarise le neurone et active la pompe Na^+/K^+ , connue comme étant ATP-dépendante. L'activation de cette pompe entraîne alors une trop grande demande en énergie de la part de la cellule, qui fini par vivre une véritable crise énergétique (Giza & Hovda, 2001 ; Nuwer et al., 2005). Une fois les réserves d'ATP épuisées, la pompe ionique, responsable de maintenir les niveaux de Ca^{++} , de K^+ et de

Na^+ en homéostasie à l'intérieur de la cellule, cesse de fonctionner adéquatement. S'en suit alors une augmentation anormale du calcium intracellulaire de même que la production de radicaux libres qui viennent ajouter au stress déjà subi par la cellule, notamment en s'attaquant à l'intégrité de la membrane cellulaire (Meythaler et al., 2001; Nuwer et al., 2005). Cette augmentation des niveaux de calcium intracellulaire, en plus de perturber grandement le phénomène de respiration cellulaire en altérant la membrane de la cellule, engendre une augmentation de l'activité des enzymes *cytein proteolytic calpain* et *caspase-3*. L'enzyme *calpain* a été associée avec des mécanismes de nécrose de la cellule et de plus récentes études la relie à des phénomènes d'apoptose (Kothakota et al., 1997; Meythaler et al., 2001; Weber, 2004). Cette deuxième phase est responsable de la formation des LAT (Nuwer et al., 2005).

On sait maintenant que ces mécanismes lésionnels peuvent se poursuivre durant plusieurs jours, voir plusieurs semaines (Davis, 2000). En effet, cette cascade d'événements vient modifier bon nombre de mécanismes qui, même si le neurone lésé a survécu durant les premiers temps, risquent de compromettre son bon fonctionnement de façon définitive (Meythaler et al., 2001). Tous ces résultats proviennent en majorité d'études effectuées chez l'animal. Toutefois, il semble que les changements qui se produisent au niveau ionique, neurochimique et métabolique chez l'animal nous fournissent un modèle valide et fiable des changements observés chez l'humain (Gaetz, 2004; Hovda et al., 1995).

1.4 Symptomatologie post-TCC

Les individus ayant subi un TCC peuvent présenter des symptômes multiples et ce, peu importe le diagnostic de sévérité posé. Les symptômes les plus fréquemment rapportés peuvent être classés en trois catégories : physiques (migraines, étourdissements, fatigue), cognitifs (mémoire, concentration) et comportementaux (l'agitation psychomotrice, l'irritabilité, l'hostilité verbale et physique, les déficits émotionnels, l'apathie, l'inertie mentale, l'anosognosie, le déni, l'impulsivité et la désinhibition). Ces derniers peuvent être présents singulièrement ou encore en combinaison et sont variables au niveau de leur effet sur chaque individu. De plus, ils peuvent différer au niveau de la sévérité et de la

présentation parmi les TCC ou encore chez un même TCC selon la période de la journée, du mois ou de l'année. Lorsque combinés, ils produisent une panoplie de problèmes fonctionnels.

1.5 Déficits fonctionnels

1.5.1 Cognition

Au niveau de la cognition, parmi les problèmes les plus persistants on note les déficits mnésiques et les déficits d'attention et de concentration (Nuwer et al., 2005). Des déficits au niveau du langage et de la perception visuelle sont également communs. Les fonctions du lobe frontal telles que les fonctions exécutives (planification, organisation, exécution), les résolutions de problèmes, les déficits d'abstraction, de jugement et de généralisation de même que la vitesse du traitement de l'information sont aussi vulnérables aux impacts d'un TCC (NIH Consensus Statement, 1998; Walsh, 1985). La littérature démontre que les TCC légers peuvent eux aussi présenter des déficits fonctionnels. Chez ces derniers, ce sont particulièrement des déficits d'attention, de mémoire de travail et de vitesse de traitement de l'information que l'on retrouve (Gentilini et al., 1989).

Ces déficits cognitifs sont compatibles avec les atteintes au niveau du transport axonal décrites plus tôt. Les atteintes cognitives associées aux LAT consistent généralement en des atteintes mnésiques de même qu'en une diminution des capacités de traitement de l'information (Meythaler et al., 2001). Une des hypothèses permettant d'expliquer la persistance de certaines atteintes cognitives suite à des LAT stipule que les processus sous-jacents à l'attention et aux fonctions exécutives par exemple, nécessitent l'implication de larges réseaux neuronaux, dispersés à l'intérieur du cerveau. Cette dispersion rendrait ces réseaux plus vulnérables aux lésions diffuses (Povlishock & Katz, 2005).

Les atteintes mnésiques, quant à elles, peuvent être attribuables au déséquilibre calcique. En effet, le calcium tient un rôle important dans les processus d'apprentissage et de mémoire en renforçant des connexions inter axonales, permettant ainsi la mise en place de

la plasticité synaptique (Weber, 2004) qui à son tour engendre la potentialisation à long terme. La potentialisation à long terme est un phénomène qui consiste en un renforcement de l'efficacité d'un réseau neuronal à la suite de plusieurs stimulations (Bear et al., 2002 ; Sick et al., 1998; Weber, 2004).

Certaines régions cérébrales sont plus sensibles à ces modifications physiologiques, les lobes frontaux en particulier (Alexander, 1995; Selzer, 1995). Le cortex frontal est responsable des fonctions exécutives, c'est-à-dire les processus attentionnels, de mémoire de travail et d'autorégulation (Pang, 1989; Shallice, 1990). Il est connu que la mémoire de travail est associée au cortex préfrontal dorsolatéral (Goldman-Rakic et al., 1993; Petrides et al., 1993a, b); il s'agit du processus par lequel l'information est gardée disponible pendant la réalisation d'autres fonctions cognitives comme la résolution de problèmes (Baddeley, 1986; 1995). Donc, les déficits post-TCC identifiés aux niveaux de l'attention et de la mémoire de travail sont compatibles avec les changements pathophysiologiques résultant des mécanismes lésionnels impliqués. L'apprentissage, l'encodage et le rappel des informations en mémoire peuvent aussi être affectées parce qu'ils sont intimement liés aux fonctions exécutives (interactions fronto-temporales) (Cantu, 2001; Schapiro & Sacchetti, 1993), et que les lobes temporaux peuvent être sensibles aux mécanismes lésionnels impliqués (Gaffan & Harrison, 1989; Smith & Milner, 1981; Squires et al., 1991).

Les déficits cognitifs se retrouvent particulièrement en phase aiguë (1-3 mois post-accident) et tendent à persister de façon permanente chez les TCC plus sévères. De plus, chez un certain pourcentage (5-15%) d'individus ayant subi un TCC plus léger, les symptômes et déficits cognitifs perdurent au-delà de cette période sans qu'il ne soit toujours possible d'en objectiver les atteintes cérébrales structurales associées. (Binder, 1997; King, 2003; Ruff et al., 2005; Ruffolo et al., 1999; Vanderploeg et al., 2005). Cette donnée est particulièrement vraie pour les accidentés de la route puisqu'ils subissent des impacts physiques et des forces d'accélération et décélération plus importants que ceux victimes de blessures reliées aux sports qui sont au centre de la plupart de la récente littérature sur le TCCL (Ruffolo et al., 1999).

1.6 Déficits visuels

En plus des séquelles cognitives et comportementales, une grande majorité des individus ayant subi un TCC rapportent des plaintes pouvant suggérer une atteinte des voies visuelles. En effet, de 50 à 90% des individus ayant subi un TCC modéré à sévère présenteraient des troubles visuels (Gianutsos et al., 1988; Cohen & Rein, 1992; Padula et al., 1994), les symptômes les plus souvent décrits étant: la diplopie, les dysfonctions binoculaires et oculomotrices, les problèmes d'accommodation, l'instabilité de l'environnement spatial, la fatigue visuelle et la photophobie (Cohen & Rein, 1992). Ces symptômes se caractérisent chez les TCC par le fait qu'ils sont intermittents, c'est-à-dire qu'ils se manifestent de façon épisodique chez le sujet. La majorité des symptômes reflètent des troubles centraux qui sont difficiles à objectiver par examen ophtalmologique standard et n'ont pas été expliqués jusqu'à ce jour par les techniques neuroradiologiques (CT scan, IRM) (Gianutsos et al., 1988; Padula et al., 1994).

1.6.1 Le système visuel

Le système visuel est composé du circuit neuronal le plus complexe de tous les systèmes sensoriels. Par comparaison, le nerf auditif contient environ 30 000 fibres alors que le nerf optique en contient plus d'un million (Kandel, 2000). Bien que complexes, les voies visuelles peuvent se résumer comme suit : une scène visuelle transmise à la rétine se projette vers 3 régions sous-corticales soient la région pré-tectale, le collicule supérieur, le corps genouillé latéral du thalamus (Kandell, 2000). Du corps genouillé latéral partent 2 voies, la voie magnocellulaire (ou M) et la voie parvocellulaire (ou P). Ces voies voyageront parallèlement en direction du cortex visuel primaire, aussi appelé cortex strié ou V1, situé dans la partie la plus postérieure du lobe occipital du cerveau. C'est à cet endroit que les dernières étapes du traitement de l'information visuelle nécessaires à la perception s'effectuent. Le cortex visuel primaire correspond aussi à l'aire 17 de Brodmann. Le cortex visuel primaire envoie ensuite une grande proportion de ses connexions au cortex visuel secondaire aussi appelé V2 qui est formé des aires 18 et 19 de Brodmann. Les neurones de l'aire visuelle secondaire ont des propriétés similaires à celles de l'aire visuelle primaire, mais peuvent répondre à des formes beaucoup plus

complexes. L'analyse des stimuli visuels qui se produit dans les aires V1 et V2 n'est que partielle et se poursuit à travers deux voies principales de traitement de l'information visuelle: la voie ventrale et la voie dorsale. La première chemine jusqu'au lobe temporal afin d'effectuer la reconnaissance d'objets. La seconde, la voie dorsale, se rend quant à elle jusqu'au lobe pariétal afin de permettre la localisation d'objets (Kandell, 2000; Regan, 1989).

Les régions du cerveau impliquées dans le traitement de l'information visuelle ou dans la perception visuelle sont donc très vastes et occupent plus de la moitié du cerveau. Il n'est donc pas surprenant que la fonction visuelle soit presque systématiquement touchée lors d'un TCC qui, tel qu'expliqué plus haut, produit des atteintes cérébrales diffuses. De plus, les mécanismes de production des lésions, et plus spécifiquement le phénomène de contrecoup, rendent aussi le système visuel plus susceptible aux dommages. En effet, le phénomène de contrecoup, qui se produit presque systématiquement lors d'un TCC résultant d'un accident de la route, occasionne souvent des blessures dans la région occipitale du cerveau; région du cortex visuel (Pang, 1989). En bref, l'étendue du système visuel dans le cerveau, combinée avec les mécanismes de production des lésions, rendent le système visuel particulièrement vulnérable aux atteintes cérébrales lors d'un TCC. Le système visuel représente donc une modalité sensorielle particulièrement pertinente à étudier afin de mieux comprendre les troubles de traitement de l'information résultant d'un TCC et leur impact fonctionnel.

1.7 Méthodes diagnostiques du TCC

1.7.1 Techniques neuroradiologiques

Les atteintes morphologiques résultant d'un TCC, dont les LAT, sont généralement évaluées à l'aide de techniques neuroradiologiques telles la tomographie axiale (CT scan) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (Cassidy et al., 2004; Gaetz, 2004). Le CT-scan est fortement utilisé puisqu'il permet une évaluation rapide des dommages structurels post-TCC, en plus d'être peu coûteux et disponible dans la plupart des centres hospitaliers (Toyoma et al., 2005). Par contre, bien qu'utile pour l'évaluation grossière,

cette technique ne s'avère pas assez sensible pour détecter des lésions plus subtiles telles que les lésions axonales traumatiques puisque seulement 20-50% des sujets avec LAT ont démontré des anomalies au CT-Scan (Tomoya et al., 2005). La résonance magnétique serait plus sensible pour détecter les LAT demeurées imperceptibles au CT-Scan (Tomoya et al., 2005).

Donc, les examens anatomiques s'avèrent souvent normaux, particulièrement chez la population TCCL (plus de 70% d'entre elle), puisque l'imagerie cérébrale ne permet pas une évaluation des séquelles fonctionnelles résultant de ces atteintes (Cassidy et al, 2004). En fait, les mécanismes d'accélération-décélération et de rotation entraînent une cascade neurométabolique complexe et diffuse qui produit des altérations chroniques de la neurotransmission et des déconnexions axonales. Ces dernières entraînent l'altération de la transmission synaptique et souvent la mort cellulaire qui compromet le traitement de l'information, tout en demeurant silencieuses aux techniques d'imagerie structurale (Gaetz, 2004; Giza & Hovda, 2001, 2004).

Il existe des techniques de neuroimagerie fonctionnelle telles que l'imagerie du métabolisme cérébral (SPECT scan) et la tomographie par émission de positrons (TEP). Ces techniques ont déjà permis d'identifier des anomalies de perfusion impossibles à détecter avec le CT-scan et l'IRM (Bélanger et al., 2007). Par contre, elles sont invasives puisqu'elles requièrent l'injection d'un traceur radioactif. En plus, ce sont des techniques onéreuses donc peu utilisées de routine pour établir un diagnostic ou un pronostic clinique (Belanger et al., 2007).

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) est une méthode d'évaluation prometteuse qui aurait un bon potentiel clinique étant donné qu'elle ne nécessite pas d'exposition à des substances radioactives et qu'elle a une bonne résolution spatiale et temporelle. D'ailleurs, une étude de IRMf effectuée avec une tâche de mémoire de travail chez des athlètes ayant subi une commotion a permis de faire ressortir des anomalies silencieuses à l'imagerie structurelle (Chen et al., 2004). Par contre, cette technique est relativement nouvelle et encore peu utilisée cliniquement. De plus, l'interprétation des

données de neuroimagerie fonctionnelle demeure complexe considérant la grande variabilité des tâches utilisées et les différentes neuropathologies des sujets étudiés (Levine et al, 2006).

1.7.2 Tests neuropsychologiques

L'évaluation neuropsychologique est la méthode la plus largement utilisée pour identifier les déficits cognitifs et établir le lien avec les symptômes subjectifs (Bohnen et al., 1982; Collins et al, 1999; Gronwall & Wrightson, 1974; Macciocchi et al, 1996).

Chez les TCC modérés et sévères, les conséquences neuropsychologiques ont été bien documentées et des dysfonctions au niveau de l'apprentissage, un ralentissement du traitement de l'information et des anomalies dans les fonctions intégratives complexes sont fréquemment rapportés (Dickmen et al., 1983; 1995, Levin, 1995). Une méta-analyse qui s'est concentrée sur l'évaluation de l'attention et des temps de réactions a révélé des déficits significatifs au niveau des mesures de vitesse de traitement de l'information, de l'attention sélective, de l'attention soutenue et du contrôle attentionnel (Mathias et al., 2004a,b). La mémoire visuelle, prospective, verbale et déclarative, l'élocution verbale et visuelle, les fonctions exécutives sont d'autres déficits (Mathias et al, 2004b, Mathias & Mansfield, 2005). Chez cette population, la fonction cognitive peut s'améliorer jusqu'à deux ans après le traumatisme, mais demeure tout même affectée plus de 2 ans post-TCC (Schretlen & Shapiro, 2003).

Chez les TCC légers, une méta analyse (Schretlen & Shapiro, 2003) de même que la revue de la littérature effectuée par le Task Force (Carroll et al, 2004b) ont permis de conclure que les tests neuropsychologiques pouvaient être affectés dans les quelques semaines suivant le trauma, mais qu'il y avait retour à la normale dans les 3 mois post-TCC pour les sujets légers. Les déficits de mémoire, de traitement de l'information, de vitesse de traitement et les temps de réaction sont les déficits les plus fréquemment trouvés chez les sujets dans les deux premières semaines suivant le trauma chez des athlètes. (Bleiberg et al., 2004; Lovell et al., 2004; McClincy et al., 2006). Des épreuves neuropsychologiques plus raffinées et sensibles ont permis de mettre en évidence des

déficits au niveau du traitement de l'information et de l'apprentissage verbal à 1 et 20 mois post-TCCL (Gronwall, 1977; Gronwall & Wrightson, 1974; Leininger et al, 1990). D'autres études ont démontré des déficits spécifiques au niveau de l'attention soutenue et divisée, de la mémoire de travail ou de la résolution de problèmes (Dupuis et al., 2000; Gentilini et al., 1985; McDowell et al., 1997; National Institute of Health Consensus Statement, 1998). Malgré la quantité importante d'études réalisées, les résultats sont discordants et mitigés. Plusieurs études ont employé des méthodes grossières d'évaluation de la fonction cognitive (ex. échelles d'intelligence) qui fournissent des indices globaux et ne sont pas suffisamment sensibles pour détecter des dysfonctions cognitives plus subtiles (Gentilini et al., 1985; Hall & Bornstein, 1991; Rutherford, 1977).

L'évaluation neuropsychologique est donc une méthode pertinente car elle comprend plusieurs tests neuropsychologiques reconnus et nommés à grande échelle. Par contre, ces évaluations, traditionnellement utilisés en clinique pour mettre en évidence des atteintes fonctionnelles de plus hauts niveaux, donc plus subtiles, manquent de sensibilité, particulièrement pour des personnes avec un fonctionnement intellectuel et un niveau de scolarité élevés et dont le résultat peut être affecté par plusieurs facteurs non-organiques, comme le niveau d'effort fourni pendant l'évaluation. Également, chez les TCC légers, les résultats sont discordants et les tests souvent insuffisamment sensibles pour mettre en évidence des déficits plus subtils.

Il existe donc une faille dans le système de diagnostic et de pronostic pour les individus TCCL. Les méthodes utilisées traditionnellement (neuroradiologie, neuropsychologie) ne permettent pas toujours de mettre en évidence les déficits post-TCC.

1.8 Électrophysiologie

La dispersion du système visuel dans le cerveau combinée aux mécanismes de production des lésions rend ce dernier particulièrement vulnérable lors d'un TCC. Le système visuel pourrait donc représenter une cible de choix afin de mieux identifier les troubles de traitement de l'information post-TCC et leur impact fonctionnel. Des méthodes électrophysiologiques d'évaluation de la fonction cérébrale combinés à la vision se sont développées et raffinées ces dernières années. Elles permettent, entre autre, de mesurer objectivement et avec précision les déficits fonctionnels liés au TCC, ce que l'évaluation neuropsychologique ne permet pas à elle seule (Chen et al., 2004; Lavoie et al., 2004). Le développement de ces méthodes pourrait donc fournir des marqueurs cliniques sensibles et objectifs du traitement de l'information visuelle cérébrale, ce qui permettrait d'identifier rapidement et efficacement des déficits fonctionnels spécifiques (vs les dommages cérébraux structuraux), référer les patients plus rapidement pour des interventions adéquates et ainsi prévenir une détérioration du fonctionnement global résultant chez une population de TCC légers ou plus sévèrement atteints.

L'électroencéphalographie est l'enregistrement de l'activité électrique (électrophysiologie) du cerveau avec l'aide d'électrodes apposées sur le cuir chevelu. Il a pour tracé résultant l'électroencéphalogramme qui a été historiquement très utilisé et appliqué à une variété de problématiques cliniques avec des taux de succès variables (Gaetz, 2004), certaines études ayant même conclu que l'EEG était inutile comme outil diagnostique suivant un TCC (LeBlanc, 1999). Lorsque synchronisé à une stimulation visuelle donnée, l'EEG se nomme potentiel évoqué visuel (PEV) et des recherches ont démontré que ce biopotential pouvaient être un bon indicateur du pronostic d'un traumatisme craniocérébral (Gaetz, 2002). Nous avons donc voulu étudier si les potentiels évoqués visuels pouvaient être utilisés comme mesure objective fiable et reproductible des dommages cérébraux chez une population TCC.

1.8.1 Potentiels évoqués visuels

Le PEV qui s'enregistre à l'aide d'une électrode posée sur le cuir chevelu au niveau occipital, reflète la transmission de l'information de la rétine jusqu'au cortex visuel (Bodis-Wollner et al., 1986; Chiappa, 1990; Regan, 1989). Deux paramètres sont généralement considérés dans l'interprétation du PEV, soit l'amplitude (la taille de l'onde) et le temps de culmination (moment après la stimulation où l'onde atteint son amplitude maximale) (Regan, 1989).

Les potentiels évoqués constituent une méthode fiable permettant d'évaluer de façon objective et non-invasive la qualité du traitement de l'information. Les PEV ont aussi été largement étudiés chez les TCC (Papathanasopoulos et al., 1994; Dupuis et al., 2000; Gaetz & Bernstein, 2001; Sarno, 2000; Solbakk et al., 2002; Gaetz, 2001; Lachapelle et al., 2004; Lavoie et al., 2004). Par contre, les études ayant utilisé les potentiels évoqués (PE) chez les TCC ont habituellement investigué un seul niveau de traitement de l'information (primaire ou cognitif, rarement les deux) en utilisant peu de paramètres de stimulation. Des études antérieures ont démontré que les techniques électrophysiologiques les plus fiables pour évaluer les conséquences fonctionnelles post-TCC sont les potentiels évoqués et les potentiels cognitifs (PEV, PEC) en modalité visuelle (Gaetz & Bernstein, 2001).

Plusieurs paradigmes peuvent être utilisés afin d'évaluer les différents niveaux de traitement de l'information tels que des stimuli de complexité croissante, partant de ceux nécessitant une analyse visuelle plus simple (par exemple : inversion de damier, mouvement) jusqu'aux stimuli plus intégratifs, nécessitant une analyse plus complexe, tels que la ségrégation des textures et les potentiels évoqués cognitifs en modalité visuelle (Bach, et al., 2000; Lachapelle et al., 2004; Regan, 1989). L'élaboration d'une batterie de tests électrophysiologiques, employant des stimuli de complexité croissante, pourrait nous aider à détecter les déficits les plus subtils qui demeurent, à ce jour, impossible à mettre en évidence avec les techniques diagnostiques habituellement employées. Les stimuli que nous avons choisi d'explorer sont la sensibilité au contraste, le mouvement, la ségrégation de la texture et les potentiels évoqués cognitifs.

Le damier composé de carreaux blancs et noirs demeure le stimulus le plus utilisé, en partie parce qu'il est simple, mais aussi parce que la réponse est simple et reproductible intra et inter-sujets (Fahle & Bach, 2006). L'inversion de position de ces carreaux blancs et noirs constitue le stimulus et le PEV est enregistré en réponse à chaque inversion (Chiappa, 1990; Regan, 1989). Le PEV est composé d'une onde majeure de polarité positive identifiée P1 ou P100 parce qu'elle culmine à environ 100 ms après le début de la stimulation (Chiappa, 1990) et c'est cette onde qui reçoit, en clinique, le plus d'attention (Chiappa, 1990; Fahle & Bach, 2006). Elle a été associée au traitement des damiers (Kubova et al., 1990; Bach, Ulrich, 1997b), reflète surtout les changements de contrastes et aurait son origine au cortex visuel primaire (V1) (Regan, 1989, Fahle & Bach, 2006). Le PEV comporte aussi deux ondes négatives, N1 et N2, qui culminent respectivement à environ 70 et 120 ms après le début de la stimulation (Chiappa, 1990).

Le mouvement onset ou offset peut lui aussi laisser une trace électrophysiologique (Fahle & Bach, 2006). Le PEV évoqué grâce à des stimuli en mouvement est composé d'une onde initiale positive, P1 ou P100, qui culmine entre 100 et 130 ms, suivi d'une onde majeure de polarité négative et appelée N2 ou N160 et qui culmine entre 150-200 ms (Chiappa, 1990, Fahle & Bach, 2006). Ce sont des études portant sur certaines caractéristiques du mouvement comme la vitesse (Markwardt et al., 1988) et le contraste (Kubova et al., 1995) qui ont permis d'identifier N2 comme étant l'onde résultant spécifiquement du mouvement. Elle serait aussi générée dans V1, mais avec une contribution des aires visuelles secondaires et tertiaires (V2 et V3) lorsqu'il s'agit de mouvement dont la définition est plus complexe (ex. 2^e ou 3^e ordre) (Regan, 1989).

Le PEV mouvement a déjà été utilisé chez des populations cliniques. En effet, des difficultés à détecter ce stimulus plus complexe (deuxième ordre) ont été détectées chez des sujets ayant subi un traumatisme crânien ou des sujets vieillissants. (Faubert, 2002; Habak & Faubert, 2000; Schenk & Zhil, 1997).

Certaines cellules corticales, qui ne répondent pas aux caractéristiques de bas niveaux comme le mouvement, la couleur ou la différence de luminance, s'activent à des caractéristiques plus complexes comme la forme des contours ou des figures (Fahle & Bach, 2006). Afin d'effectuer une discrimination figure-fond, le système visuel doit définir une figure soit par la combinaison des contours ou par la différence des textures (Fahle & Bach, 2006). On appelle ségrégation de la texture cette capacité du système visuel à segmenter une scène (Beck 1972, Caputo & Casco, 1999; Julesz & Bergen, 1983) et qui peut être détectée avec les potentiels évoqués visuels (Fahle & Bach, 2006). La luminance, le mouvement, la stéréoscopie, l'orientation et la fréquence spatiale sont des dimensions visuelles pour lesquelles notre système visuel a développé des cellules aux propriétés spécifiques et qui peuvent être utilisées pour évoquer un PEV défini par la texture (Bach & Meigen, 1990, 1992, 1997, 1999; Fahle & Skrandies 1994 ; Lamme et al., 1992). La ségrégation des textures n'est pas déterminée par la présence de ces caractéristiques, mais plutôt par leur arrangement spatial ou temporel dans l'expression de la dimension visuelle (Bach & Meigen, 1992; Nothdurft, 1990).

Des études neurophysiologiques ont tenté de déterminer les bases neuronales de la segmentation figure-fond chez l'animal et ont démontré que c'est au niveau des cellules de l'aire V1 que l'activité nerveuse est la plus importante lorsque les champs récepteurs classiques sont stimulés par un patron défini par la texture, comparativement à une stimulation par un patron homogène qui génère une activité moindre (Lamme, 1995). Donc l'origine de la ségrégation des textures serait dans l'aire visuelle primaire (V1), mais elle impliquerait aussi une intégration d'information des aires visuelles associatives V2-V3 par le biais de circuits de rétroaction intracorticale vers V1 (Bach & Meigen, 1990, 1992; Lamme et al., 1992, 1993).

Au niveau électrophysiologique, des études effectuées tant chez l'humain que chez l'animal (Bach & Meigen, 1990, 1992, 1997; Lamme et al., 1992, 1993) ont utilisé des stimuli définis par l'orientation de ses composants pour créer des effets de damiers texturés. Cette ségrégation des textures au niveau cortical peut être détectée grâce au

potentiel évoqué visuel (tsPEV) et produit une onde majeure négative culminant autour de 150 millisecondes.

Les études antérieures ayant utilisées les PEV chez les individus ayant subi un TCC ont habituellement investigué un seul niveau de traitement de l'information visuelle en utilisant peu de paramètres de stimulation (Papanicolaou et al., 1984 ; Padula et al., 1994; Papathanasopoulos et al., 1994). Récemment toutefois, l'utilisation de stimuli plus spécifiques et complexes fut proposée pour générer des PEV reflétant des niveaux plus intégratifs du traitement visuel (Bach & Meigen, 1990, 1992, 1997; Caputo & Casco, 1999). Ces stimuli qui requièrent un traitement visuel de second ordre peuvent être affecté dans des pathologies telles que l'accident vasculaire cérébral (Vaina & Cowey, 1996), des pathologies du développement telles que l'autisme (Bertone et al., 2003) ou encore lors du processus de vieillissement normal (Habak & Faubert, 2000).

1.8.2 Potentiels évoqués cognitifs

Le potentiel évoqué cognitif requiert la détection active d'un stimulus-cible car le sujet doit fournir une réponse. Il présente donc un niveau de traitement de l'information plus complexe (i.e. intégration aux niveaux des aires cérébrales postérieures et plus antérieures) que les techniques précédentes car il implique une participation active du sujet, donc une analyse cognitive (Regan, 1989). Le PEC produit une onde majeure positive, la P3, qui culmine autour de 300 millisecondes (ou plus tard) et qui présente une distribution pariéocentrale. (Linden, 2005).

Le potentiel évoqué cognitif est généralement évoqué au moyen d'un paradigme *oddball* qui implique un processus de discrimination entre l'apparition de stimuli fréquents (standard) et celle de stimuli rares (cibles) (Polich, 1999, 2004). Cette approche a démontré une bonne corrélation test-retest pour l'amplitude et le temps de culmination (Polich, 1986; Fabiani et al., 1987; Karniski & Blair, 1989; Segalowitz & Barnes, 1993). Le paradigme *oddball* demande l'activation de processus cognitifs en lien avec la mémoire de travail. En effet, le participant doit garder en tête les caractéristiques des stimuli standards qui lui sont présentés afin de détecter correctement les cibles (Linden,

2006; Polich, 2004). Avec les potentiels évoqués cognitifs, un corrélat comportemental est aussi obtenu étant donné que les participants doivent répondre au stimulus.

L'utilisation de potentiels évoqués cognitifs en clinique date de plusieurs années. Au départ, des études sur le vieillissement normal et la démence ont démontré un prolongement du temps de culmination des ondes ce qui a suggéré que la P3 pouvait être un outil utile pour étudier les fonctions cognitives (Goodin et al., 1978a,b). Par la suite, cette même association entre le ralentissement du temps de culmination de la P3 et le niveau de fonctions cognitives a également été mis en évidence chez des populations souffrant de désordres neurologiques, d'états confusionnels et de syndromes post-traumatiques. (Goodin et al., 1983; Hansch et al., 1982; Homberg et al., 1986; Newton et al., 1989; O'Donnell et al., 1987, 1990; Squires et al., 1979). En fait, toutes les dysfonctions cérébrales qui affectent les fonctions cognitives primaires d'attention ou de mémoire immédiate devraient influencer la P3 soit en réduisant son amplitude et/ou en allongeant son temps de culmination (Polich & Herbst, 2000).

Depuis, les potentiels évoqués cognitifs ont été les plus largement étudiés chez la population traumatisée craniocérébrale. Ces potentiels sont intéressants puisqu'ils impliquent un traitement de l'information plus complexe tels que le traitement attentionnel (Luck, 2005; Regan, 1989). En comparaison avec l'électroencéphalogramme, les potentiels évoqués cognitifs, particulièrement en modalité visuelle, tendent à être des plus prometteurs pour détecter des anomalies au niveau du traitement de l'information suivant un TCC (Gaetz, 2001). Par exemple, une augmentation significative du temps de culmination de l'onde P3 a été observée dans plusieurs études chez les TCC sévères (Keren et al., 1998; Olbrich et al., 1986) et mixtes (Lew et al., 2004; Duncan et al., 2003; Papanicolaou et al., 1984; Sangal & Sangal, 1996), 70% à 75% selon Gaetz (Gaetz & Weinberg, 2000). Quant à la diminution d'amplitude de cette même onde, on la retrouverait chez environ 50% (Gaetz & Weinberg, 2000) des individus tel que démontré dans quelques recherches chez les TCC légers (Bernstein, 2002; Segalowitz et al., 2001).

Des études similaires réalisées chez des athlètes commotionnés ont démontré que les tâches attentionnelles sont sensibles aux pathologies affectant le traitement de l'information, particulièrement dans le contexte de blessures traumatiques plus légères (Dupuis et al., 2000; Gosselin et al., 2006; Lavoie et al., 2004). En effet, une réduction de l'amplitude de la P3 enregistrée suite à la présentation d'une tâche visuelle a été démontré chez des athlètes symptomatiques, comparativement aux athlètes non-symptomatiques ou aux sujets contrôles (Dupuis et al., 2000; Lavoie et al., 2004). De la même manière, une prolongation du temps de culmination de l'onde P3 a été enregistrée chez des athlètes victimes de commotions répétitives (Gaetz et al., 2000). Les changements au niveau des paramètres de la P3 ne sont par contre pas unanimes. Certaines études n'ont démontré aucun changement au niveau des paramètres de la P3 (Potter et al., 2001; von Bierbrauer & Weissenborn, 1998).

En général, les P3 enregistrées à des tâches de *oddball* auditif n'ont pas permis d'obtenir des résultats aussi concluants qu'en modalité visuelle. En effet, plusieurs recherches ont démontré que la P3 auditive étaient peu ou pas sensible pour arriver à discriminer les TCCL des sujets contrôles (Breton et al., 1991; Gaetz & Weinberg, 2000; Haglund & Persson, 1990; Sangal & Sangal, 1996; Werner & Vanderzant, 1991). Même si d'autres, par contre, ont vu une diminution d'amplitude chez les athlètes commotionnés (asymptomatiques et symptomatiques) versus les sujets contrôles, le temps de culmination de l'onde et le temps de réactions moteurs n'ayant pas permis de discriminer les deux groupes, on ne peut conclure qu'il y a ralentissement du traitement de l'information auditive chez les athlètes commotionnés (Gosselin et al., 2006).

1.8.3 Temps de réaction visuo-moteur

Le temps de réaction moteur (TR), qui est la capacité de répondre à un stimulus donné, peut être divisé en quatre stades : 1) L'extraction des caractéristiques du stimulus; 2) L'identification du stimulus; 3) La sélection de la réponse; et 4) L'ajustement moteur. Il peut être enregistré seul, mais ici nous traiterons du temps de réaction enregistré en simultané avec les potentiels évoqués cognitifs. Il a été démontré que le temps de réaction moteur (TR) permettait de mesurer de façon reproductible le temps de traitement rétino-cortical et représente donc un complément intéressant aux enregistrements de potentiels évoqués visuels ou cognitifs (McKerral et al., 2001; Chakor et al., 2005).

Plusieurs études les ayant enregistrés en réponse au stimulus rare d'un paradigme *oddball* ont montré un délai de réponse chez les TCC, insinuant qu'ils sont plus lents à effectuer cette tâche attentionnelle, possiblement dû à un manque de flexibilité dans les stratégies pour arriver à dissocier un distracteur d'une cible dans une séquence *oddball* (Lavoie et al., 2004). Cette augmentation du temps de réaction est présente aussi tôt que 24 heures après le traumatisme, mais des déficits persistent encore six semaines post-trauma (Montgomery et al., 1991). Des études effectuées chez les enfants ayant subi un TCCL ont démontré que ces derniers présentaient des déficits au niveau de la vitesse de réponse visuo-motrice et ce, jusqu'à 12 semaines post-trauma (Gagnon et al., 2004).

Donc chez les personnes ayant subi un traumatisme craniocérébral, non seulement les PEC peuvent être affectés, mais également les PEV simples et/ou plus complexes de même que les temps de réaction visuo-moteurs, ce qui laisserait suggérer que des troubles intégratifs visuels pourraient être en cause dans les déficits observés.

1.9 Objectifs et hypothèses

Nous avons voulu étudier les PEV chez des individus ayant subi un TCC afin de voir si ces méthodes pouvaient nous permettre d'identifier objectivement les impacts post-trauma sur le traitement de l'information, et de prédire le niveau de récupération fonctionnelle globale; ce qui demeure difficile à faire avec les méthodes traditionnellement utilisées en clinique. Le PEV en ségrégation des textures (tsPEV) est une technique relativement nouvelle qui exigerait un traitement visuel plus complexe que celui requis dans le cas de PEV de bas niveaux. Il pourrait donc s'agir d'une bonne mesure permettant d'évaluer les processus intégratifs intermédiaires entre les PEV simples et ceux cognitifs.

Ainsi, nous avons d'abord voulu déterminer le niveau de complexité d'analyse visuelle que représente la technique de tsPEV, soit s'assurer qu'elle représentait effectivement un niveau de complexité plus élevé que les PEV de bas niveaux. Le tsPEV n'ayant pas encore été utilisé chez des populations cliniques, nous avons par la suite voulu l'appliquer à l'étude des individus ayant subi un TCC afin de voir si il permettait de détecter des dysfonctions cérébrales demeurées silencieuses aux examens cliniques standards. Enfin, nous avons greffé la technique de tsPEV à une batterie de paradigmes électrophysiologiques de complexité croissante afin d'étudier le traitement de l'information visuelle chez une population de TCC plus légers et de voir si les différents paradigmes utilisés pouvaient servir de marqueurs précoces du niveau de récupération globale.

Plus précisément, la première étude avait pour but d'évaluer, chez des sujets sains, les propriétés de résolution temporelle des mécanismes de ségrégation des textures, tel que mises en évidence avec le tsPEV. Nous avons comparé les courbes de réponse selon diverses fréquences temporelles pour les PEV en ségrégation des textures et les PEV de bas niveaux. L'objectif premier était de comparer les temps de traitement et voir si un

délai de traitement de l'information était présent entre ces deux types de PEV, ce qui pourrait indiquer que l'un est plus complexe à traiter visuellement que l'autre.

Notre hypothèse était que la ségrégation de la texture est plus complexe à analyser par le système visuel que les stimuli de bas niveaux. Cette complexité conduit à un temps d'analyse plus long qui, lors de l'augmentation de la fréquence temporelle, résulte en une fusion plus rapide des stimuli, donc en une saturation plus rapide du tsPEV comparativement au PEV de bas niveaux, puisque les stimuli successifs deviennent impossibles à dissocier les uns des autres en présentation répétée. Étant donné que les études précédentes ont étudié la question chez l'humain avec des approches psychophysiques, l'emploi d'une méthode électrophysiologique pour étudier cette question est tout à fait novateur.

Dans l'étude 2, nous avons comparé les tsPEV et les PEV de bas niveaux obtenus chez des sujets sains et chez des individus ayant subi un TCC. Le but de cette étude était de voir si l'utilisation de stimuli visuels plus complexes permettait de mettre en évidence des déficits de traitement de l'information post-TCC; une approche jamais encore utilisée jusqu'ici. Il était postulé qu'un groupe de TCC de sévérités diverses présente des troubles de traitement de l'information visuelle complexe, tels que reflétés dans la mesure de tsPEV (amplitude réduite et/ou latence allongée comparativement au groupe témoin).

Enfin, la troisième étude a été réalisée chez des individus ayant subi un TCC plus léger et qui sont symptomatiques afin de tenter de mettre en lumière les déficits de traitement de l'information qui pourraient être sous-jacents aux difficultés présentées par ces personnes dans leur vie quotidienne. Le but était d'utiliser des PEV primaires et de plus hauts niveaux, des PEC et des temps de réaction moteurs, afin de mettre en évidence le type de déficits fonctionnels que les TCC légers présentent. Également, notre cohorte de TCC ayant été évaluée en début d'interventions cliniques spécialisées reçues pour les problématiques post-TCC qu'ils présentaient, nous avons étudié la relation entre les données électrophysiologiques, la symptomatologie et le statut de retour au travail en fin d'interventions.

Notre hypothèse était que les individus avec des formes plus légères de TCC présentent des dysfonctions au niveau des mécanismes visuels complexes. Ainsi, les TCC légers présentent au minimum des déficits au niveau des mesures les plus complexes (i.e. amplitude et/ou latence des PEV texture et cognitif) qui ne sont pas identifiables avec les méthodes cliniques standard (ex. neuroradiologie, neuropsychologie). Nous postulons aussi que la présence de déficits électrophysiologiques est liée à une plus grande probabilité de non retour au travail.

2. Méthodologie et résultats

Préface à l'article 1

Le tsPEV est une technique électrophysiologique relativement récente qui a peu été étudiée. Avant d'inclure cette technique dans une batterie électrophysiologique et de l'appliquer à une population clinique, nous avons voulu nous assurer du degré de complexité qu'elle représentait. Nous avons donc comparé les potentiels évoqués visuels de bas niveaux aux tsPEV afin de voir lequel des deux était le plus complexe à traiter par le système visuel. Cette question est d'un grand intérêt et très pertinente puisqu'elle représente un objet de controverse dans les études récentes sur le sujet. En effet, certains auteurs prétendent qu'aucune différence de traitement n'est perceptible entre les PEV de bas niveaux et les tsPEV, alors que d'autres suggèrent que la ségrégation des textures est plus longue à traiter par le système visuel.

2.1 Article 1

Temporal resolution of orientation-defined texture segregation: a VEP study

Julie Lachapelle^{a,b}, Michelle McKerral^{a,d}, Colin Jauffret^e & Michael Bach^{c*}

^aCentre de recherche interdisciplinaire en réadaptation - Centre de réadaptation, Lucie-Bruneau, Montreal, Quebec, Canada

^bDepartment of Neurology-Neurosurgery, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

^cSektion Funktionelle Sehforschung, Universitäts-Augenklinik Freiburg, Germany

^dDepartment of Psychology, University of Montreal, Quebec, Canada

^eMcGill University Health Center Research Institute, Montreal Children's Hospital, Quebec, Canada

Article accepté pour publication par *Documenta Ophthalmologica* (janvier 2008, voir annexe)

2.1.1 Abstract

Orientation is one of the visual dimensions that subserve figure-ground discrimination. A spatial gradient in orientation leads to “texture segregation”, which is thought to be concurrent parallel processing across the visual field, without scanning. In the visual evoked potential (VEP) a component can be isolated which is related to texture segregation (“tsVEP”). Our objective was to evaluate the temporal frequency dependence of tsVEP to compare processing speed of low-level features (e.g. orientation, using the VEP, here denoted llVEP) with texture segregation, because of a recent literature controversy in that regard. Visual evoked potentials (VEPs) were recorded in 7 normal adults. Oriented line segments of $0.1^\circ \times 0.8^\circ$ at 100% contrast were presented in four different arrangements: either oriented in parallel for two homogeneous stimuli (from which were obtained the low-level VEP (llVEP)) or with a 90° orientation gradient for two textured ones (from which were obtained the texture VEP). The orientation texture condition was presented at 8 different temporal frequencies ranging from 7.5 to 45 Hz. Fourier analysis was used to isolate low-level components at the pattern-change frequency and texture-segregation components at half that frequency. For all subjects, there was lower high-cutoff frequency for tsVEP than for llVEPs, on average 12 Hz vs. 17 Hz ($p=0.017$). The results suggest that the processing of feature gradients to extract texture segregation requires additional processing time, resulting in a lower fusion frequency.

2.1.2 Introduction

The visual system segregates a figure from its background when the border is defined by a gradient in one of the following basic features (motion, stereo, color, luminance or spatial frequency) [6, 7]. This capability of the visual system, referred to as texture segregation, is closely related to the pop-out phenomenon [8]. Orientation was shown to be a key feature of the visual pop-out phenomenon where lines with sufficient orientation contrast (e.g. orthogonal) to their neighbors become more salient and thus “pop out” [20]. When defined by the orientation of the components, texture segregation is currently modeled in two main steps, namely: 1—coding of local orientations within the stimulus [23] and, 2—coding of orientation contrast, that is, the detection of (generalized) contrast differences between adjacent regions [15, 19]. This additional step presumably adds additional processing time. Although the exact loci where this supplementary processing takes place awaits to be confirmed, visual area V1 is that which has received most attention with feedback information from associative visual areas V2 and V3 [14]. A recent fMRI study, however, found activation of areas V4, TEO and also V3A [9]. Recent studies on pop-out in humans are somewhat controversial with respect to the speed of perceptual processing: which of the two, texture segregation or low-level processing, requires more time? Comparing detection of pop-out stimuli to that of single lines, Nothdurft [18] found that subjects required longer presentation times to detect pop-out, suggesting a prolonged processing time compared to single line detection (or low-level processing). In contrast, Motoyoshi & Nishida [17] found with texture stimuli made of arrangement of lines that the time needed to segregate the texture stimulus was just as long as that required to code a single (local) stimulus. Both studies used a temporal resolution paradigm to test their hypothesis, where opposite stimuli were alternated with a gradually increasing temporal frequencies until fusion occurred, at which point the two stimuli were no longer perceived. In humans, the visual evoked potentials (VEPs) represent a tool to assess the neuronal activity involved in the processing of visual information. Comparing the VEPs evoked to an alternation of low-level and texture stimuli could help us to determine whether the processing of these two stimuli requires the same amount of time or not. Previous studies have shown that in protocols using steady-state visual evoked potentials, Fourier analysis of the resulting signals could be

used to this end [5]. Using evoked potentials as a tool, pursued two aims: 1—to compare the temporal frequency tuning curves of the texture segregation (tsVEP) and low-level (llVEPs) VEPs with the aim of demonstrating that the tsVEPs peak response occurred at a lower temporal frequency compared to llVEPs and, 2—to estimate from the latter the additional neuronal time required to process the more complex texture stimuli.

2.1.3 Methods

Subjects

Visual evoked potentials associated with texture segregation (tsVEPs) were recorded in 7 subjects (3 female and 4 male) with best-corrected visual acuities of 20/20 or better and ranging in age from 24 to 51 years (mean: 31 years). The research followed the Tenets of the declaration of Helsinki and was approved by the ethical committee of the Centre de réadaptation Lucie-Bruneau. An informed consent was obtained from all subjects after the nature and possible consequences of the study had been fully explained to them. All subjects were paid for their participation.

Electrophysiology

Signals were recorded from a single active electrode installed at Oz as suggested by the International Society of Clinical Electrophysiology in Vision (ISCEV) standards and in keeping with the 10/20 electrode placement system [1, 22]. An electrode placed on the forehead served as reference and the ground was attached to one earlobe. Signals were digitally low pass filtered at 40 Hz. The stimuli were presented using a Macintosh G4 computer with a resolution of 1024 x 768 pixels at a frame rate of 90 Hz. They were generated by the EP-2000 Freiburg evoked potentials system [2], and viewed at a distance of 1.14 m from the subject. The screen covered 19° horizontally and 18° vertically.

Stimuli

Oriented line segments of 0.8° in length and 0.1° in width at 100% contrast were presented in four different arrangements, where the lines were either all oriented in

parallel for two homogeneous stimuli (Fig. 1a & c) or locally rotated by 90° to form a global orientation-defined checkerboard for two textured ones (Fig. 1b & d). A two-dimensional random positional jitter was added to the stimuli in order to avoid luminance cues. Thus between any pair of frames each line element was slightly repositioned, and half of them would change their orientation by 90° . The four different stimuli arrangements (figure 1 a, b, c, d) were presented in sequence at the following temporal frequencies: 7.5, 9, 11.0, 15.0, 18.0, 22.5, 30 and 45 Hz. From the response, two frequencies (F0 and F1) were isolated (Fig. 2) using a discrete Fourier transform. F1, which identified the response at the pattern renewal frequency, served as an indicator for low-level processing ("llVEP") while the response obtained at half of that frequency (F0) was taken to represent the tsVEP. For example, when the stimuli were presented at 9 Hz, the signal recorded was dominated by a 9 Hz low-level response and a 4.5 Hz texture response.

Data analysis

For each subject, llVEP and tsVEP temporal frequency tuning curves were obtained (Fig. 4) where the amplitude of the VEP response was plotted against the temporal frequency of the stimulus. The upper frequency limit was derived from these curves as means to compare llVEPs and tsVEPs recorded from each subjects. The latter characterise the (highest) temporal frequency of the stimulus where the amplitude of the response reaches half of the maximal amplitude (Fig. 4). Data analysis involved in-house programs based on Igor Pro (WaveMetrics), statistical analysis was done using R[24].

2.1.4 Results

Figure 3 displays tsVEP waveforms obtained from another subject covering all presentation rates as indicated at the left of each tracing. Depending on the stimulus frequencies used, F1 (low-level response, llVEP, full arrows) or F0 (tsVEP, dashed arrows) dominate the response and the spectrum. In the case of a stimulus presented at 11 Hz for example, the most prominent peak was found at 11 Hz (low-level response) while the secondary one was observed at 5.5 Hz (texture response). From the magnitude spectra we derived the temporal frequency tuning curves as illustrated in Fig. 4. It can be seen that the tuning curves have a wide interindividual variability, but all follow an inverted-U shape, thus are of band-pass type. We characterized the upper end of the band-pass by the frequency where the response drops to half maximal value, here called the upper frequency limit. Excepting subject #14, the upper frequency limit of the low-level response was markedly higher than the tsVEP. Averaging across all subjects yielded an upper frequency limit of 11.9 ± 1.3 Hz for tsVEPs, significantly lower than that for llVEPs (17.3 ± 3.6 , $p=0.017$). When calculating an estimate of the corresponding time constants, thereby tentatively modeling the neural response as a linear low-pass above the peak frequency, a value of $t_{ll}=13.4$ ms for the llVEP obtains, and $t_{ts}=9.2$ for the tsVEP. Thus there is a difference in time constant of 4.2 ms between the two types of response.

When the data from Fig. 4 are averaged across all subjects, the grand mean llVEP and tsVEP temporal frequency tuning curves result as depicted in Fig. 5. Its major features were statistically tested as follows: An ANOVA with the factors TYPE (llVEP=F1 and tsVEP=F0) and FREQUENCY (comprising only the 4 levels where responses for both the llVEP and tsVEP are available, 7.5, 11.0, 15.0 and 22.5 Hz) found significant effects for TYPE ($p=0.013$), FREQUENCY ($p<0.001$) and the interaction of the two ($p=0.025$). The significant effect for TYPE just means that the tsVEPs are, on average, a little smaller. The significant effect for FREQUENCY describes the amplitude fall-off with increasing frequency, and the significant interaction means that this fall-off differs between llVEP and tsVEP.

From the response phase obtained via Fourier analysis the response latency can be derived. In general this is not a unique solution because latency can be higher than one cycle. When results to a range of temporal frequencies are available, as here, one can arrive at a unique solution by assuming that latency varies only slowly with stimulus frequency [25]. We calculated the peak-time t from the response phase ϕ at frequency f with the following formula:

$$t = (\phi + n \cdot 360^\circ) / 360^\circ / f,$$

where n is an integer multiplier with the values 1, 2 or 3, selected to yield the closest peak time compared with the next lower frequency. For the lowest frequency, $n=1$ was chosen, since this lead to values in the range of normal peak times (around 100 ms for the VEP, around 180 ms for the tsVEP). Any other choice for the multiplier n would have lead to extraneous peak time excursions, very different from the relatively smooth values seen in Fig. 6. The mean difference in peak time across the 5 frequencies (the ones which are paired across llVEP and tsVEP) is 51 ± 18 ms.

2.1.5 Discussion

With appropriate stimulus sequences and time-domain analysis we extracted both a low-level response component (the llVEP, in response to local pattern change) and a higher-level one, here associated with the appearance-disappearance of global structure (tsVEP). The main question was how these two components behave over a range of stimulus frequencies from 3 Hz to 45 Hz. The main findings were a band-pass shape of the temporal tuning curves for both components. At the upper frequency end there was a significantly higher half-amplitude cutoff frequency of 17.3 Hz for the llVEP as compared to 11.9 Hz for the tsVEP. In other words: texture segregation cannot follow the stimulus as rapidly as low-level features. Indeed, when informally observing our stimulus display at frequencies above 10 Hz, the global structure appears to be continuously present. Our results thus supports Nothdurft's [18] conclusions that texture segregation is a time-consuming process that does not follow rapid variations in orientation. It thus relies on a slower mechanism than low-level VEPs. Since pattern perception and texture segregation also occurs with static patterns, why would there be a cut-off for the lower

frequency end too? This is effectively an artifact of the Fourier analysis. At relatively high frequencies the response is sinusoidal. However, for slower, so-called transient stimulation the response shape becomes more complicated and is spread out over a band of frequencies, thus it cannot adequately be described – and is always underestimated – by a single frequency. Thus anything below about 8 Hz in the present context needs to be interpreted with this caveat in mind.

Returning to the difference in the upper frequency limit between llVEPs and tsVEPs, our findings are in line with previous electrophysiological studies which have shown that normal texture segregation produced a negative component peaking at around 150–200 ms in responses evoked to orientation textured stimuli [3, 4]. The longer time required to process texture might be due, as previously advanced, to the fact that the excitation of the neuron by an oriented line segment would be inhibited by a line segment placed outside the receptive field, such as center-surround inhibition of receptive fields of visual cells in primary visual pathways. This inhibition would be maximal when the center-surround line segments are placed orthogonally to each other [10, 11, 13, 16, 21].

What remains unsatisfactory to us is a quantitative estimate of the additional time required for texture-segregation processing based on the present data. Nothdurft [18] estimated 10–20 ms. Animal studies have also reported delays around 20 ms [11, 16, 21] and even longer delays for others; 80–100 ms [13, 26], separating the earliest response in V1 with that of other visual areas. The present work would either suggest around 50 ms when based on the peak time difference (Fig. 6), or around 4 ms when modeling the upper frequency end as a linear first order low-pass. While the upper measure seems too high, the other a little low and both are not consistent with existing data. We are unable to resolve this issue at this time.

All-in-all, the tsVEP represents a measure of intermediate visual processing that is situated between the simple processing of basic stimulus attributes represented with the early llVEP peaking at around 100 ms and the more complex event-related cognitive potentials (which occur around 300 ms) that requires the longest time to be processed.

Given that tsVEPs require more neuronal time to be processed compared to llVEPs, we believe that their use would add valuable knowledge to the evaluation of the integrity of the global information processing of the brain, particularly in the presence of developmental or acquired injuries which are diffuse by nature and which often affect the processing of visual information due to the localization and organization of the visual pathways in the brain (i.e. perinatal brain haemorrhages due to prematurity, traumatic brain injury, etc.) [12].

2.1.6 Acknowledgements

This work was supported by the Canadian Institutes of Health Research (operating grant TOP-42843 to M.M.), by the 'Fonds de la recherche en santé du Québec' ('chercheur-boursier clinicien' research salary support to M.M.) and by the 'Réseau FRSQ de recherche en santé de la vision' (grant to M.M. and scholarship to J.L.).

2.1.7 References

1. American Clinical Neurophysiology Society (2006) Guideline 5: Guidelines for standard electrode position nomenclature. *J Clin Neurophysiol* 23:107-110
2. Bach M (2000) Freiburg Evoked Potentials. Retrieved 06.02.2006, from <http://www.ukl.uni-freiburg.de/aug/mit/bach/ep2000/>
3. Bach M, Meigen T (1992) Electrophysiological correlates of texture segregation – Effect of orientation gradient. *Invest Ophthalmol Vis Sci (ARVO Suppl)* 33:#1349
4. Bach M, Meigen T (1997) Similar electrophysiological correlates of texture segregation induced by luminance, orientation, motion and stereo. *Vision Res* 37:1409–1414
5. Bach M, Meigen T (1999) Electrophysiological correlates of human texture segregation, an overview. *Doc Ophthalmol* 95:335–347
6. Beck J (1966) Perceptual grouping produced by changes in orientation and shape. *Science* 154:538-540
7. Julesz B (1971) Foundations of cyclopean perception. . University of Chicago Press, Chicago, IL
8. Julesz B, Bergen JR (1983) Textons, the fundamental elements in preattentive vision and perception of textures. *Bell System Technical Journal* 62:1619–1645
9. Kastner S, De Weerd P, Ungerleider LG (2000) Texture segregation in the human visual cortex: A functional MRI study. *J Neurophysiol* 83:2453-2457
10. Kastner S, Nothdurft H-C, Pigvar IN (1997) Neuronal correlates of pop-out in cat striate cortex. *Vision Res* 37:371–376
11. Knierim JJ, van Essen DC (1992) Neuronal responses to static texture patterns in area V1 of the alert macaque monkey. *J Neurophysiol* 67:961–980
12. Lachapelle J, Ouimet C, Bach M, Ptito A, McKerral M (2004) Texture segregation in traumatic brain injury--a VEP study. *Vision Res* 44:2835-2842

13. Lamme VA (1995) The neurophysiology of figure-ground segregation in primary visual cortex. *J Neurosci* 15:1605–1615
14. Lamme VAF, van Dijk BW, Spekreijse H (1992) Texture segregation is processed by primary visual cortex in man and monkey. Evidence from VEP experiments. *Vision Res* 32:797–807
15. Landy MS, Bergen JR (1991) Texture segregation and orientation gradient. *Vision Res* 31:679–691
16. Lee TS, Mumford D, Romero R, Lamme VA (1998) The role of the primary visual cortex in higher level vision. *Vision Res* 38:2429-2454
17. Motoyoshi I, Nishida S (2001) Temporal resolution of orientation-based texture segregation. *Vision Res* 41:2089-2105
18. Nothdurft H-C (2000) Saliency from feature contrast: temporal properties of saliency mechanisms. *Vision Research* 40: 2421-2435
19. Nothdurft HC (1985) Orientation sensitivity and texture segmentation in patterns with different line orientation. *Vision Res* 25:551-560
20. Nothdurft HC (1992) Feature analysis and the role of similarity in preattentive vision. *Percept Psychophys* 52:355–375
21. Nothdurft HC, Gallant JL, Van Essen DC (1999) Response modulation by texture surround in primate area V1: correlates of "popout" under anesthesia. *Vis Neurosci* 16:15-34
22. Odom JV, Bach M, Barber C, Brigell M, Holder GE, Marmor MF, Tormene AP, Vaegan (2004) Visual Evoked Potentials Standard (2004). *Doc Ophthalmol* 108:115-123
23. Phillips GC, Wilson HR (1984) Orientation bandwidths of spatial mechanisms measured by masking. *J Opt Soc Am A* 1:226-232
24. R Development Core Team (2007) R: A Language and Environment for Statistical Computing. Retrieved 31.07.2006, from <<http://www.R-project.org>>

25. Regan D (1989) Human brain electrophysiology. Evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine. Elsevier, New York, Amsterdam, London
26. Zipser K, Lamme VAF, Schiller PH (1996) Contextual Modulation in Primary Visual Cortex. *J Neurosci* 16:7376–7389

2.1.8 Figure legends

Figure 1:

TsVEP orientation stimulus made up of 4 different stimuli: 2 homogeneous (a & c) and 2 textured (b & d).

Figure 2:

Top: Representative waveform dominated by two main components: F1 in response to low-level stimulation (pattern change for every frame) and F0 evoked by texture on vs. texture off. Bottom: Corresponding magnitude spectrum.

Figure 3:

On the left tsVEP waveforms are illustrated, obtained from one subject to temporal frequencies from 7.5 Hz (bottom) to 45 Hz (top). On the right is the corresponding magnitude spectrum; dashed arrows indicate F0 (tsVEP), full arrows F1 (low-level VEP).

Figure 4:

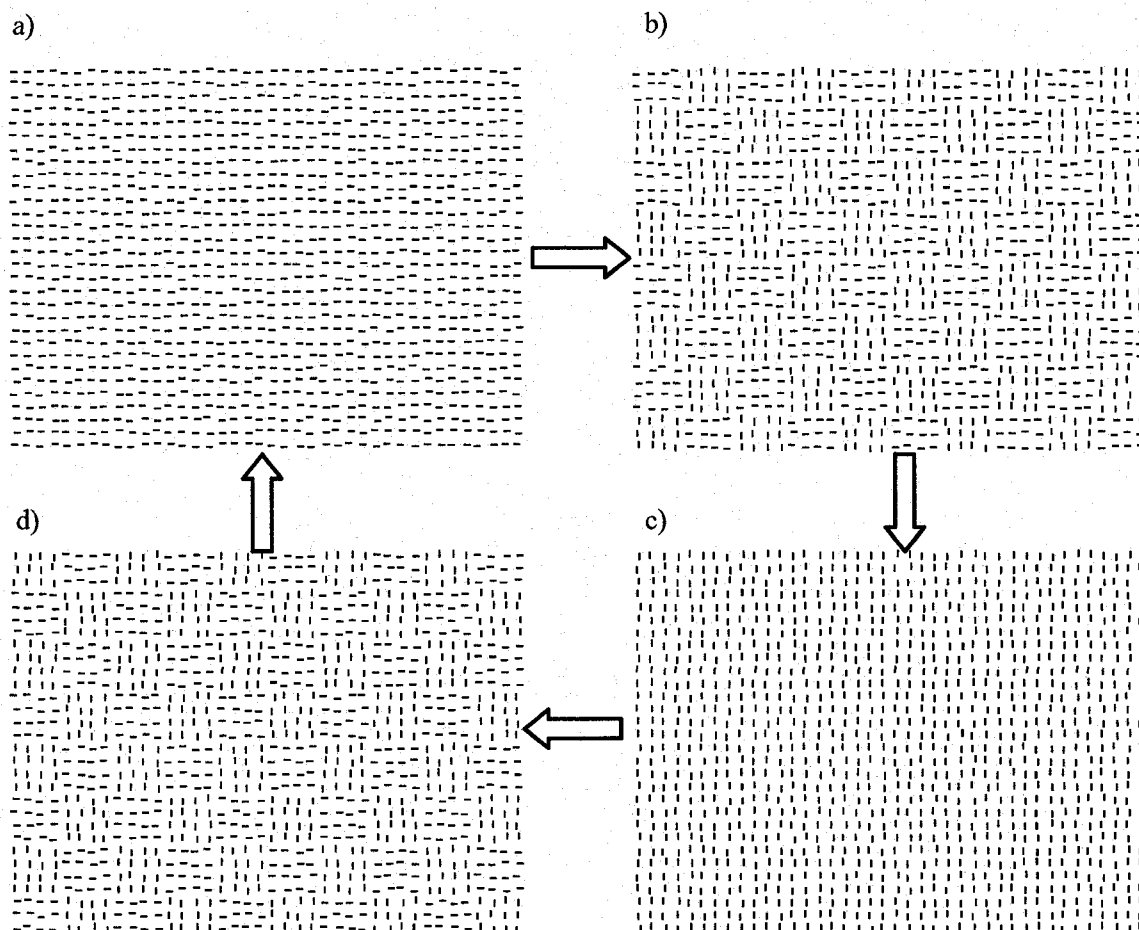
Temporal frequency tuning curves for each subjects including frequency cut-off of the texture segregation VEP and the low-level VEP.

Figure 5:

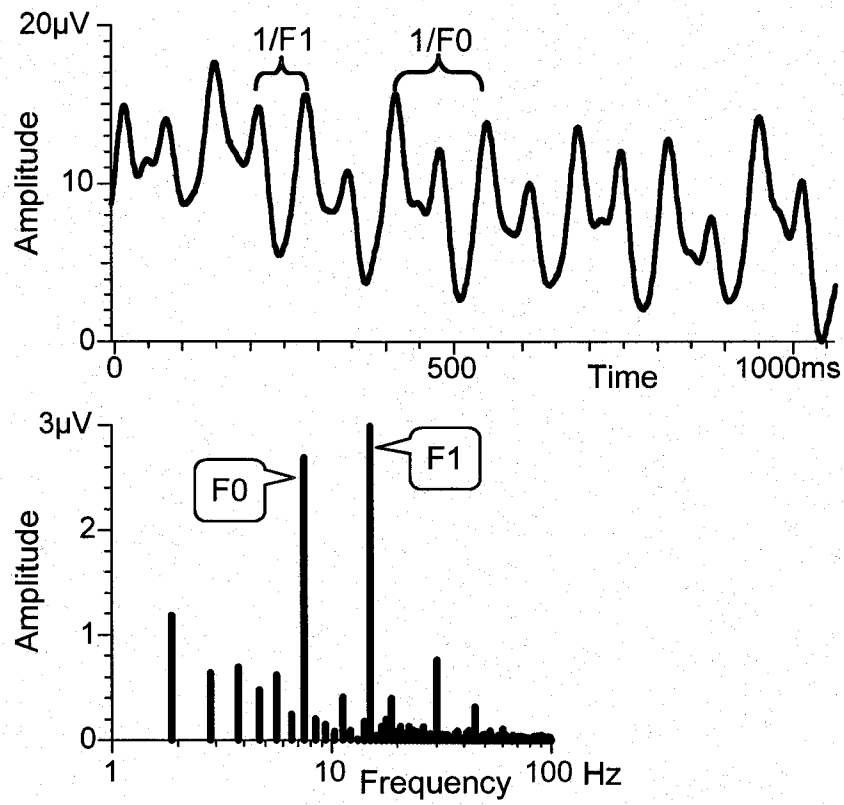
Grand mean llVEP and tsVEP temporal frequency tuning curves.

Figure 6:

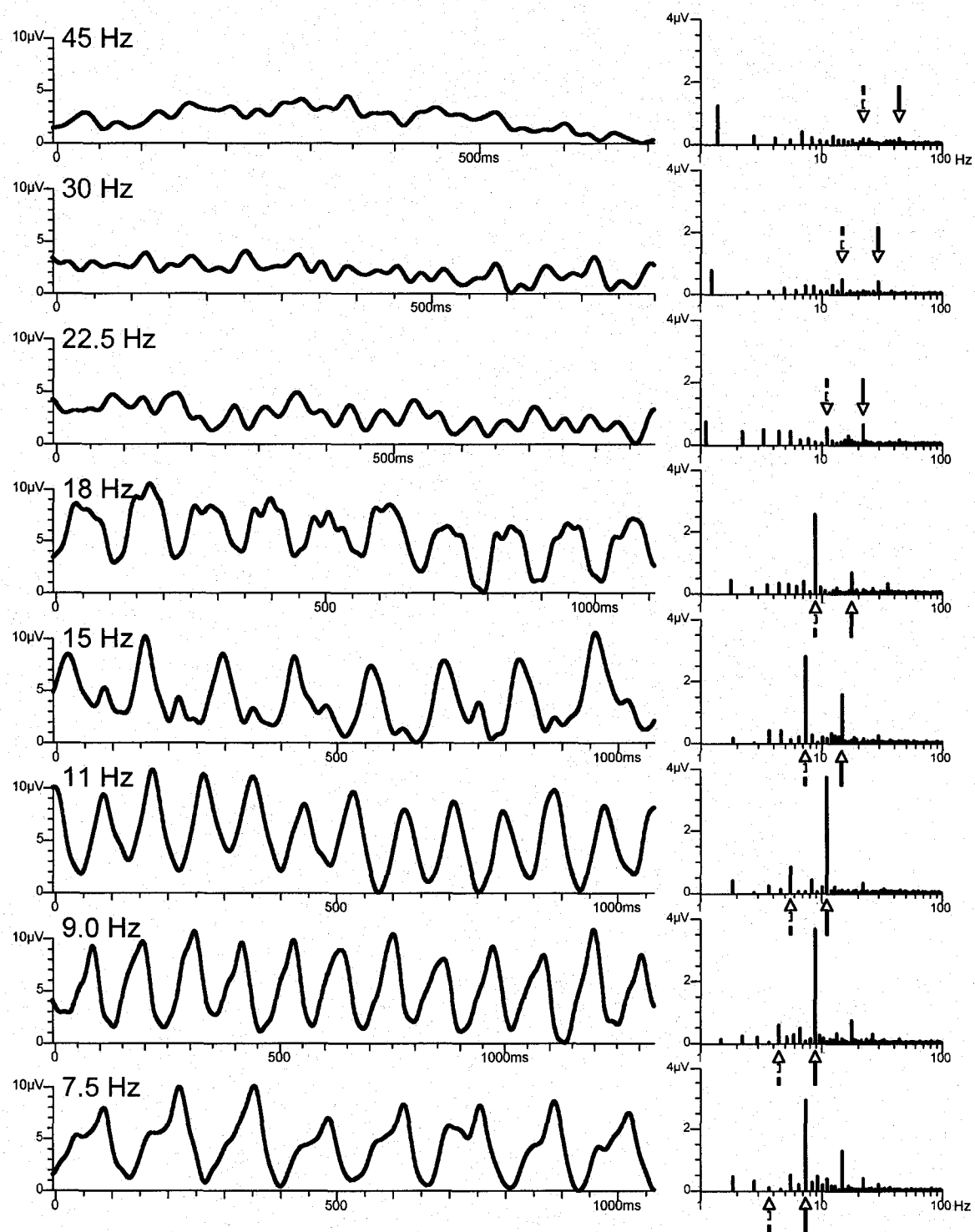
Peak time for the 5 frequencies where both low-level VEP and texture-segregation associated VEP are available. Peak time was estimated from phase taking wrap-around into account (see text). At all frequencies the peak time for the tsVEP is above that of the llVEP, 51 ms on average.

2.1.9 Figure 1

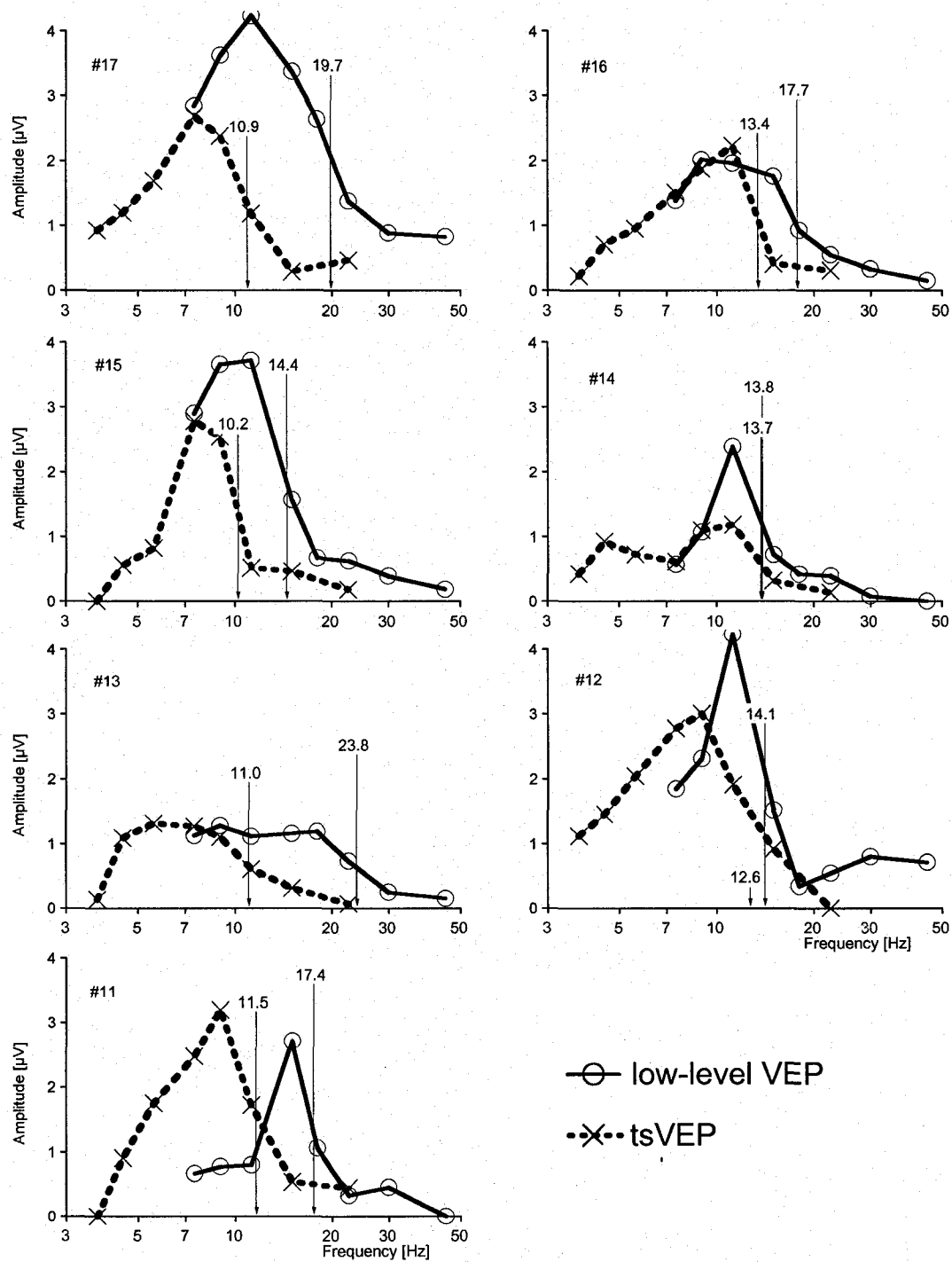
2.1.10 Figure 2



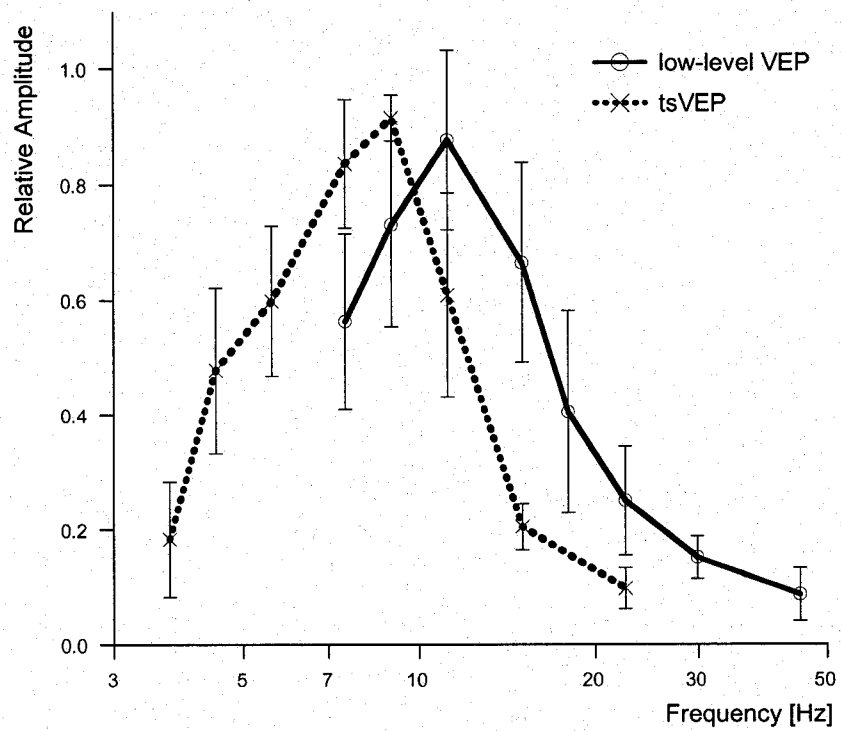
2.1.11 Figure 3



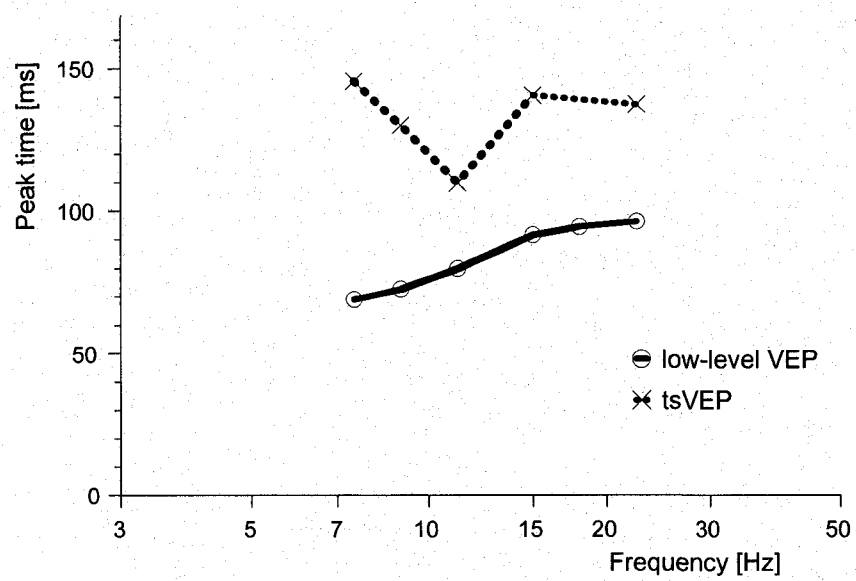
2.1.12 Figure 4



2.1.13 Figure 5



2.1.14 Figure 6



Préface à l'article 2

La première étude de cette thèse a permis de démontrer que le tsPEV représentait une mesure du traitement d'informations visuelles intermédiaires se situant entre le traitement simple des PEV de bas niveaux et celui reflété dans les potentiels évoqués cognitifs. Le tsPEV est une technique relativement récente et n'a pas encore été étudiée chez des populations cliniques, par exemple celle présentant des atteintes neurologiques acquises. Nous nous sommes donc intéressés à cette mesure d'un point de vue clinique. Il peut parfois être difficile de détecter des dysfonctions cérébrales qui demeurent silencieuses aux examens conventionnels (i.e. neuroimagerie, neuropsychologie), particulièrement dans le cas de dommages cérébraux traumatiques causant des atteintes corticales diffuses comme le traumatisme craniocérébral. L'utilisation de PEV plus complexes pourrait être intéressante dans ce cas-ci étant donné qu'il s'agit d'une pathologie qui pourrait affecter le traitement visuel complexe considérant l'étendue et l'organisation des voies visuelles dans le cerveau. L'article numéro deux présente donc les résultats de l'étude des tsPEV chez une population de TCC de différentes sévérités.

2.2 Article 2

Texture Segregation in Traumatic Brain Injury – a VEP Study

Julie Lachapelle, Pht.^{a,b}, Catherine Ouimet^{a,c}, Michael Bach, Ph.D.^e,
Alain Ptito, Ph.D.^b & Michelle McKerral, Ph.D.^{a,c,d,*}

^aCentre de Recherche Interdisciplinaire en Réadaptation – Site Centre de Réadaptation
Lucie-Bruneau, Montreal, Quebec, Canada

^bDepartment of Neurology-Neurosurgery, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

^cDépartement de Psychologie, Université de Montréal, Quebec, Canada

^dDepartment of Ophthalmology, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

^eElektrophysiologisches Labor, Universitäts-Augenklinik Freiburg, Germany

Article publié dans *Vision Research* 44 (2004), 2835-2842 (voir annexe)

2.2.1 Abstract

Visual evoked potentials (VEPs) were recorded to textures segregated by gradients in orientation or motion. Recordings were obtained in traumatic brain-injured (TBI) subjects and in normal controls. We analyzed both the low level VEPs (llVEPs) evoked by homogenous stimuli, as well as the components associated with texture segregation (tsVEP) obtained through an appropriate linear combination. Our results suggest that the tsVEP, presumably higher up in the visual processing chain than the llVEP, is sensitive to TBI and can reveal further information as to the nature of possible information processing deficits after TBI. It could also help quantify cortical damage that is not revealed with more standard clinical tools.

2.2.2 Introduction

Previous studies have shown that texture segregation, which is closely related to pop-out and is a fundamental mechanism involved in segregating a figure from its background (Julesz & Bergen, 1983), can be detected with visual evoked potentials (VEPs). This mechanism relies on visual dimensions like luminance, stereo, color, orientation, motion and spatial frequency. Electrophysiological studies of normal texture segregation have revealed a negative component peaking at around 150-200 ms in response to textured stimuli (Bach & Meigen, 1992, 1997). This component is thought to originate from V1 and to reflect the integration of information from associative visual areas (V2 and V3) via intracortical retroaction circuits towards V1 (Bach & Meigen 1992, 1997; Lamme, Van Dijk & Spekreijse, 1992). The tsVEP technique is of interest because it provides an intermediate measure of visual processing between low-level VEPs (lIVEPs), which culminate at around 100 ms, and cognitive ones which peak typically after 300 ms.

Since the tsVEP is thought to reflect a complex level of visual information processing, it could be used to provide further information on visual processing efficiency as well as on more global information processing integrity in the brain. However, VEPs obtained to texture segregation are relatively recent and have not yet been studied in clinical populations. A patient population to which such a technique could be applied to better understand its functional consequences is traumatic brain injury (TBI) (Lachapelle, McKerral & Bach, 2002). TBI is one of the main causes of acquired brain damage in human adults (Marion, 1998). It is usually the result of acceleration-deceleration and rotational forces which cause damage at neuronal and axonal levels, which is mostly diffuse in nature (Oppenheimer, 1968; Levin, Amparo, Eisenberg et al., 1987; Uzzell, Dolinskas & Wiser, 1990). TBI patients present many sequelae at the cognitive level (Walsh, 1985) and visual function is often affected (Gianutsos, Ramsey & Perlin, 1988; Cohen & Rein, 1992; Padula, Argyris & Ray, 1994). Given that at least half of the cerebral cortex is involved in the analysis of the visual world, it is not surprising that, because of the lesion-producing mechanisms involved, many TBI patients present such difficulties in the visual domain. The most frequent symptoms are transient diplopia, binocular and oculomotor dysfunctions, accommodation problems, instability of spatial

environment, visual fatigue and photophobia (Fraco & Fells, 1989; Cohen & Rein, 1992). However, these symptoms are often difficult to objectify on neuro-ophthalmological examination because of their transient nature and because they are linked to central deficits in information processing. It is thus important to develop objective methods which can help characterize such information processing deficits since this could lead to more specific treatment (i.e. rehabilitation).

Previous electrophysiological studies of TBI patients have usually studied only one level (primary) of visual information processing with few stimulation parameters and have yielded mixed results (Rizzo, Pierelli, Pozzessere et al., 1983; Werner & Vanderzandt, 1991; Papathanasopoulos, Konstantinou, Flaburiari et al., 1994; Gaetz & Weinberg, 2000; Gaetz & Bernstein, 2001). Consequently, the use of VEPs reflecting more complex processing of visual attributes (i.e. tsVEP) could help to better objectify and describe deficits in information processing which can occur following TBI.

2.2.3 Methods

Subjects

Standard low-level visual evoked potentials (llVEPs) and VEPs associated with texture segregation (tsVEPs) were recorded in 13 patients having sustained a TBI (4 females, 9 males), ranging in age from 19 to 52 years old (mean: 37.8 years). Patients were recruited upon their arrival in the TBI program at the Centre de Réadaptation Lucie-Bruneau in Montréal. Subjects were tested between 2 and 39 months post-TBI. TBI severity was from mild to severe (5 mild, 5 moderate, 3 severe). The criteria used to determine the TBI severity are those used by the neurotrauma continuum of services in Québec and based on the American Congress of Rehabilitation Medicine definition of TBI (Kay, Harrington, Adams et al., 1993).

VEPs were also obtained in 13 normal control subjects (10 females, 3 males) with best-corrected visual acuity of 20/20 or better, ranging in age from 22 to 52 years (mean: 29.0 years). All subjects showed no visual pathology, other than possible post-TBI visual symptoms, on ophthalmological exam. The research followed the Tenets of the

declaration of Helsinki, was approved by the Centre de Recherche Interdisciplinaire en Réadaptation's ethical committee and informed consent was obtained from all subjects after the nature and possible consequences of the study had been fully explained.

Electrophysiology

Signals were recorded by a single active gold-cup electrode installed at Oz following the International Society of Clinical Electrophysiology in Vision (ISCEV) standards in keeping with the 10/20 system (Harding, Odom, Spileers et al. 1996). An electrode placed on the forehead served as reference and the ground was attached to one earlobe. Signals were low pass digitally filtered at 40 Hz. Electrode impedance was maintained under 5 k Ω (Grass impedance meter, E2M5 model).

Stimuli

The stimuli were presented using a Macintosh G4 computer with a resolution of 800 x 600 pixels at a frame rate of 75 Hz. They were generated by the EP-2000 Freiburg evoked potentials system (Bach, 2000-2003; Bach, 2001), and viewed on a View Sonic monitor installed at 1.14 m from the subject. The screen covered 19° horizontal x 18° vertical and luminance was set at 45 cd/m². All subjects were tested using orientation- or motion-defined stimuli to obtain llVEPs and tsVEPs. In order to ensure a high level of attention, subjects were asked to fixate a dot in the center of the screen and to signal the apparition of a number in the center of the dot during the complete recording session, which lasted about 15-20 minutes. For each stimulus arrangement, 40 sweeps were recorded and averaged on-line and the two similar responses recorded for both low-level VEPs and texture-segregation VEPs ensured reproducibility of the evoked potentials.

For the orientation condition, the stimuli were of an on-off type and luminance of the screen was maintained constant when the stimulus was off. Oriented line segments of 7.3° width were presented in four different arrangements, separated by a grey condition (figure 1a). All lines were oriented in the same direction for two homogeneous stimuli (from which were obtained the llVEP), and with a 90° orientation gradient for two textured ones (from which were derived the tsVEP) (figure 1a). The contrast was set at

98% and the shifts between stimuli occurred at a rate of 1 Hz. Patterns appeared for 300 msec followed by a grey screen for 700 msec.

For the motion condition, bright squares of 0.1° on a dark background were used. The fully correlated motion of all squares in the same direction constituted the homogenous stimuli (llVEP), and motion of half of the squares in a checkerboard arrangement evoked the tsVEPs (figure 1b). The contrast was set at 30% and shifts between stimuli occurred at a rate of 1 Hz.

Data analysis

A different VEP response was obtained for each of the four different stimuli in the sequence; two low-level stimuli and two textured ones (orientation: figure 2; motion: figure 3). Rational for the data analysis is the assumption that the texture-segregation potential is composed of a texture-segregation component added to a low-level response (llVEP). In order to separate the response associated to texture from the low-level VEP, a linear combination was calculated. For the llVEPs, the mean of the two VEPs obtained to the homogenous stimuli was derived. For the tsVEP, since the textured stimuli are made of half stimuli a + half stimuli b, we can assume the linearity of the function and subtract the homogeneous responses (a + b) from the mixed VEP conditions (c + d) and divide the result by 2. The llVEPs are thus eliminated and the resulting negative potential reflects the tsVEP response (Bach & Meigen, 1990, 1992; Lamme et al. 1992, Bach, Schmitt, Quenzer et al., 2000). This resulting potential was analyzed in amplitude (from baseline to the most negative point) and in peak time (from start of stimulation to the most negative point) (figures 2 and 3). Means and standard deviations were calculated and a mixed design two-way ANOVA was used in order to test for any statistically significant differences. The statistical differences were analyzed using Tukey's post-hoc test.

2.2.4 Results

Figures 2 and 3 respectively show examples of responses, obtained in a normal subject, to all four stimuli presented in the orientation condition and to all four stimuli presented in the motion condition. The first two responses (a & b) are low-level VEPs (lIVEPs), those which are associated with mechanisms specific for each visual dimension, for example here orientation (figure 2) or motion (figure 3). The other two responses (c & d) represent the texture components (tsVEP) added to the low-level responses. The texture segregation component is thus superimposed on the lIVEP. By eliminating the lIVEP using the function described above, the resulting negative component reflects the averaged texture segregation mechanisms.

A clear tsVEP response could be isolated for all normal and TBI subjects for both orientation and motion conditions. The texture responses in the two conditions are composed of a negative peak followed by a positive peak, but are of slightly different morphology. As seen in figure 4, the resulting tsVEP responses obtained to orientation or motion are reproducible between subjects.

In order to further characterize information processing deficits present after TBI and also to evaluate the clinical applicability of the tsVEP technique, lIVEP and tsVEP data obtained in TBI and normal control subjects for orientation and motion conditions were statistically compared and the mean results are graphed in figure 5.

First, for both normal controls and TBI subjects, the lIVEP obtained in the orientation condition is of significantly larger amplitude (controls: $F= 54.55$, $p< 0.0001$; TBI: $F= 42.04$, $p <0.0001$) and shorter peak time (controls: $F= 19.26$, $p< 0.0001$; TBI: $F= 19.35$, $p <0.0001$) than that obtained in the motion condition. Our results also demonstrate differences between the orientation and motion conditions for the textured stimuli. In fact, for control subjects as well as for TBI subjects, the orientation tsVEP peaks significantly earlier (controls: $F= 3.68$, $p< 0.05$; TBI: $F= 5.39$, $p <0.05$) than the motion tsVEP. However, there are no such significant amplitude differences for the tsVEP

between orientation and motion conditions in TBI ($F= 0.00$, $p= 0.9760$) or normal control subjects ($F= 0.99$, $p= 0.3221$).

Second, in the orientation condition the llVEP of normal controls and TBI subjects is of significantly larger amplitude (controls: $F= 21.91$, $p< 0.0001$; TBI: $F= 19.81$, $p< 0.0001$) and shorter peak time (controls: $F= 5.48$, $p< 0.05$; TBI: $F= 9.04$, $p< 0.01$) than the tsVEP. Findings are different between the llVEP and tsVEP in the motion condition, where there are no significant differences for TBI or control subjects in peak time (controls: $F= 0.02$, $p= 0.8986$; TBI: $F= 0.87$, $p= 0.3553$) or for normal subjects in amplitude ($F= 2.92$, $p= 0.0921$). In contrast, in TBI subjects the amplitude of the motion llVEP is significantly smaller than that of the motion tsVEP ($F= 4.26$, $p< 0.05$).

Differences between normal control subjects and those having sustained a TBI were also statistically compared. For the amplitude, the TBI group tends to show a decrease in amplitude compared to normal, but which do not reach statistical significance for the orientation llVEP ($F= 2.22$, $p= 0.1410$), the motion llVEP ($F= 0.28$, $p= 0.6001$), the orientation tsVEP ($F= 1.33$, $p= 0.2531$) or the motion tsVEP ($F= 0.09$, $p= 0.7664$). In contrast, when we compare peak time values, we find a significant increase in peak time for the orientation llVEP ($F= 4.59$, $p< 0.05$), the orientation tsVEP ($F= 6.00$, $p< 0.01$) and the motion tsVEP ($F= 6.62$, $p< 0.01$). The motion llVEP condition did not yield a significant peak time difference between controls and TBI subjects ($F= 2.54$, $p= 0.1151$).

Clinical information regarding TBI severity as well as neuroradiological, ophthalmological, neuropsychological and subjective data for all TBI patients is represented in table 1. In addition, the last column presents abnormal peak times (mean $\pm$ 2 S.D. control subjects) for low-level orientation (ll-o), low-level motion (ll-m), texture-segregation orientation (ts-o) and texture-segregation motion (ts-m) conditions. As there were no significant group amplitude differences between TBI and control subjects, individual differences are not represented in the table. This table permits us to assess information processing deficits of each TBI subject by using the normal limits of llVEPs and tsVEPs, and by comparing them to the clinical information. This table shows that a

direct correlation cannot always be made between clinical and functional information and that important information can be obtained:

- Many subjects (7/13) present deficits in texture segregation.
- Most of the time, when llVEPs are affected, tsVEPs are also affected (TBI 2, 4, 9, 10, 12).
- But the reverse is not true, tsVEPs can be affected alone (TBI 1, 4: ts-m is affected but not ll-m; TBI 13: ts-o is affected but not ll-o).
- Severity does not always correlate with visual complaints and functional problems detected with VEP. For example: TBI 2 sustained a moderate TBI, had positive imaging results but normal ophthalmology, little neuropsychological deficits and no visual complaints, but did not present abnormal VEPs. Thus, even if the diagnosis and the neuroradiological results pictured an affected patient, functionally he seems close to normal. By contrast, subject number 10 is a mild TBI with normal imaging, neuropsychological deficits, visual complaints and 3 abnormal VEPs out of 4. In this case, the traditional means to evaluate dysfunctions following TBI (severity, neuroradiological results) could have underestimated the functional deficits highlighted by the VEPs.
- One could expect the VEPs to be more affected in severe TBI in comparison with mild or moderate TBI. This pattern is not always followed, in part due to TBI 6 which does not present any deficits in VEPs. This could be explained by the fact that this patient is 69 months post-trauma (recuperation process completed and some functions recovered or compensated). In fact, the recuperation process could be reflected in the number of affected VEP parameters as seen with 4 of the 5 mild TBI subjects (TBI 3, 10, 11, 14), where the number of affected VEP measures decrease with the time-post TBI.
- Some individual VEP abnormality patterns involving the tsVEP appear to be linked to higher-level processes implicating visual input (ex. learning and memory of complex visual material: TBI 1, 4, 10).

2.2.5 Discussion

Our findings obtained in normal and TBI subjects indicate that texture segregation typically occurs after the lIVEP (which peaks around 100 ms) and earlier than event-related cognitive potentials (which occur around 300 ms). The latter correlate with the origin of texture segregation at V1 (layers 2/3 and 5) with possible implication of associative visual areas (Lamme et al., 1992; Lamme, Van Dijk & Spekreijse, 1993). In contrast, the lIVEP is known to have its origin strictly at V1, while event-related cognitive potentials originate from more anterior areas of the brain involving complex integrative antero-posterior cortical processes (Regan, 1989). Furthermore, the fact that the motion lIVEP yields smaller amplitudes and longer peak times than the orientation lIVEP was expected and confirms the accuracy of our stimuli, since it is known that stimuli defined by orientation produce responses of shorter peak times than those characterized by motion (Regan, 1989; Kandil & Fahle, 2003).

Our findings of increased orientation and motion-defined tsVEP peak times in TBI compared to normal controls in the presence of a normal motion lIVEP suggest altered higher-order visual processing mechanisms. It has previously been shown that more complex visual processes can be sensitive following an insult to cerebral areas involved in visual processing. For example, second-order visual processing can be impaired in the presence of spared first-order processing after a cerebro-vascular insult (Vaina & Cowey, 1996), in developmental pathologies such as autism (Bertone, Mottron, Jelenic & Faubert, 2003) and during the normal aging process (Habak & Faubert, 2000). Furthermore, the fact that tsVEP changes can be identified in the absence of neuroradiological damage suggests that this technique can detect subtle dysfunctions in the visual pathways that are neuroradiologically 'silent'. Consequently, since post-TBI deficits in complex visuo-perceptual integration are strongly correlated with functional outcome, such a tool (tsVEP) could contribute to identify markers of cerebral recovery and have significant prognostic value (Marion, 1998; Walsh, 1985).

Since the VEP associated with texture segregation reflects visual information processing which is rather integrative than parallel, it represents a sensitive tool to study visual

efficiency at more complex levels. It could also be used to infer on global information processing integrity in the brain, particularly in the presence of developmental or acquired cerebral insults which are diffuse in nature and which often affect visual processing because of the localization and organization of the visual pathways in the brain (i.e. perinatal brain hemorrhage due to prematurity, traumatic brain injury, etc.). Further studies are needed to investigate in more detail the relationship between tsVEP findings and the specific nature of brain damage (i.e. diffuse vs focal, lesion site) as well as its severity (a comparison which was not done in the present study due to the insufficient number of subjects in each severity category), and in larger groups of subjects. For example, positive correlations between specific brain lesions in visual areas or diffuse brain damage and tsVEP changes could yield useful information as to the respectful impacts of such lesion patterns on visual integration or more global information processing.

In conclusion, our results show that the tsVEP, presumably higher up in the visual processing chain than the llVEP, is sensitive to TBI and thus can reveal further information as to the nature of possible information processing deficits after TBI. It could also help to quantify cortical damage that is not revealed with traditional clinical tools. Our findings strongly suggest that addition of the tsVEP as part of a clinical electrophysiological evaluation provides valuable information. It can permit an objective and rapid assessment of the quality of more complex information processing which could be affected in the absence of primary visual processing problems in certain pathologies, particularly those involving diffuse cerebral lesions. Further studies (ex. longitudinal) are also needed to determine the sensitivity/robustness of the tsVEP as well as its clinical limitations. Correlationnal studies with other electrophysiological (i.e. llVEP, cognitive evoked potentials) and neuropsychological (i.e. visuo-perceptual and visuo-spatial) parameters will help to objectify resulting functional impacts of TBI and determine early prognosis, which could contribute to more specific and efficient rehabilitation interventions.

2.2.6 Acknowledgements

This work was supported by the Canadian Institutes of Health Research (operating grant TOP-42843 to M.M.), by the 'Fonds de la recherche en santé du Québec' ('chercheur-boursier clinicien' research salary support to M.M.) and by the 'Réseau FRSQ de recherche en santé de la vision' (grant to M.M. and scholarship to J.L.).

2.2.7 References

Bach, M. (2000-2003). EP-2000: Freiburg evoked potentials. Website: <http://www.ukl.uni-freiburg.de/aug/bach/ep2000>.

Bach, M. (2001) "Freiburg Evoked Potentials" - A complete evoked potentials stimulation, data acquisition and analysis system on a laptop. Transactions of the XXXIXth International Society for Clinical Electrophysiology of Vision symposium.

Bach, M., Meigen, T. (1990). Electrophysiological correlates of texture-segmentation in human observers. *Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO Suppl.)* 31:104.

Bach, M. & Meigen, T. (1992). Electrophysiological correlates of texture segregation in the human visual evoked potential. *Vision Research*, 32, 417-434.

Bach, M. & Meigen, T. (1997). Similar electrophysiological correlates of texture segregation induced by luminance, orientation, motion and stereo. *Vision Research*, 37, 1409-1414.

Bach, M., Schmitt, C., Quenzer, T., Meigen, T. & Fahle, M. (2000). Summation of texture segregation across orientation and spatial frequency: electrophysiological and psychophysical findings. *Vision Research*, 40, 3559-3566.

Bertone, A., Mottron, L., Jelenic, P. & Faubert, J. (2003). Motion perception in autism: a "complex" issue. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15, 218-225.

Cohen, A.H. & Rein, L.D. (1992). The effect of head trauma on the visual system: The doctor of optometry as a member of the rehabilitation team. *Journal of the American Optometric Association*, 63, 530-536.

Fraco, R.F. & Fells, P. (1989). Ocular motility problems following road traffic accidents. *British Orthoptist Journal*, 46, 40-48.

Gaetz, M. & Weinberg, H. (2000). Electrophysiological indices of persistent post-concussions symptoms. *Brain injury*, 14, 815-832.

Gaetz, M. & Bernstein, DM. (2001). The current status of electrophysiologic procedures for the assessment of mild traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 16, 386-405.

Gianutsos, R., Ramsey, G. & Perlin, P.P. (1988). Rehabilitative optometric services for survivors of acquired brain injury. *Archives in Physical Medicine Rehabilitation*, 69, 573-577.

Habak, C. & Faubert, J. (2000). Larger effect of aging on the perception of higher-order stimuli. *Vision Research*, 40, 943-950.

Harding, G.F.A., Odom, J.V., Spileers, W. & Spekreijse, H. (1996). Standard for visual evoked potentials. *Vision Research*, 36, 3567-3572.

Julesz, B. & Bergen, J.R. (1983). Textons, the fundamental elements in preattentive vision and perception of textures. *The Bell System Technical Journal*, 62, 1619-1645.

Kandil, F.I. & Fahle, M. (2003). Mechanisms of time-based figure-ground segregation. *European Journal of Neuroscience*, 18, 2874-2882.

Kay, T., Harrington, D.E., Adams, R., Anderson, T., Berrol, D., Cicerone, K., Dahlberg, C. et al. (1993). Definition of mild traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 8, 86-87.

Lachapelle, J., McKerral, M. & Bach (2002). VEP study of orientation- and motion-defined texture segregation (tsVEP). Transactions of the annual Association for Research in Vision and Ophthalmology meeting. Website: <http://www.arvo.org>.

Lamme, V.A.F, Van Dijk, B.W. & Spekreijse, H. (1992). Texture segregation is processed by primary visual cortex in man and monkey. Evidence from VEP experiments. *Vision Research*, 32, 797-807.

Lamme, V.A.F, Van Dijk, B.W. & Spekreijse, H. (1993). Organization of texture segregation processing in primate visual cortex. *Visual Neuroscience*, 10, 781-790.

Levin H.S., Amparo E., Eisenberg H.M., Williams D.H., High W.M. Jr., McArdle C.B. & Weiner R.L. (1987). Magnetic resonance imaging and computerized tomography in relation to the neurobehavioral sequelae of mild and moderate head injuries. *Journal of Neurosurgery*, 66, 706-713.

Marion, D.W. (1998). Head and spinal cord injury. *Neurology Clinics*, 16, 485-502.

Oppenheimer, D.R. (1968). Microscopic lesions in the brain following head injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 31, 299-306.

Padula, W.V., Argyris, S. & Ray, J. (1994). Visual evoked potentials (VEP) evaluating treatment for post-trauma vision syndrome (PTVS) in patients with traumatic brain injuries (TBI). *Brain Injury*, 8, 125-133.

Papathanasopoulos, P., Konstantinou, D., Flaburiari, K., Bezerianos, A., Papadakis, N. & Papapetropoulos, T. (1994). Pattern reversal visual evoked potentials in minor head injury. *European Neurology*, 34, 268-271.

Regan, D. (1989). Human brain electrophysiology, Elsevier Science Publishing Co., Inc.: New York.

Rizzo, P., Pierelli, F., Pozzessere, G., Floris, R., Morocutti, C. (1983). Subjective posttraumatic syndrome: A comparison of visual and brain stem auditory evoked responses. *Neuropsychobiology*, 9, 78-82.

Uzzell, B.P., Dolinskas C.A. & Wiser R.F. (1990). Relation between intracranial pressure, computed tomographic lesion, and neuropsychological outcome *Advances in Neurology*, 52, 269-274.

Vaina, L.M. & Cowey, A. (1996). Impairment of the perception of second order motion but not first order motion in a patient with unilateral focal brain damage. *Proceedings of the Royal Society of London, Series B-Biological Sciences*, 263, 1225-1232.

Walsh, K.W. (1985). *Understanding brain damage*. Churchill-Livingstone: Edinburgh.

Werner, R. & Vanderzandt, C. (1991). Multimodality evoked potential testing in acute mild closed head injury. *Archives in Physical Medicine Rehabilitation*, 72, 31-34.

2.2.8 Table legend

Table 1

Clinical information of TBI patients.

P = Positive

N = Normal

A = Abnormal = ± 2 S.D. from controls

2.2.9 Table 1

	Severity/ Months post-TBI	CT-scan or MRI	Ophthalmology	Neuropsychological deficits	Visual complaints (transient in nature)	Peak time			
						llo	llm	tso	tsm
TBI 1 M	Severe 8	R fronto-temporal contusions	Normal	Speed of processing, attention, inhibition, executive functions, visual memory	Blurred vision, photophobia	A			A
TBI 2 F	Moderate 7	Small bleed, lateral ventricles	Normal	Concentration, planning, anxiety	None				
TBI 3 M	Mild 3	Small R parietal bleed & multiple contusions (MRI)	Normal	Verbal memory, verbal initiation, mental flexibility	None	A		A	
TBI 4 M	Severe 9	Subdural fronto-parietal hematoma	R Homonym hemianopsia	Attention, inhibition, verbal and visual learning, language comprehension, executive functions, irritability	Blurred vision	A		A	A
TBI 5 M	Mild 2	N	Normal	Speed of processing, verbal working memory, verbal learning, inhibition	Blurred vision, photophobia, diplopia				
TBI 6 M	Severe 69	R fronto-parietal & L parieto-temporal bleeds	Normal	Verbal working memory, planning, organization, visuo-spatial synthesis	None				
TBI 7 M	Moderate 13	R fronto-temporo-parietal hemorrhage	↓ Near vision	Attention, verbal working memory and learning, verbal memory, mental flexibility, inhibition, irritability	Photophobia				
TBI 8 M	Moderate 4	L fronto-temporal hematoma	Normal	Unavailable	Blurred vision	A		A	
TBI 9 M	Moderate 6	Small left frontal hemorrhage	Diplopia, reduction of visual field	Speed of processing, anxiety	Blurred vision, diplopia		A		
TBI 10 F	Mild 2	N	Normal	Speed of processing, attention, concentration, organization, verbal and visual memory	Blurred vision, photophobia, diplopia	A	A	A	
TBI 11 F	Mild 5	N	Normal	Attention, concentration	Blurred vision, photophobia				
TBI 12 M	Moderate 5	L sub-arachnoid hemorrhage	Normal	Verbal working memory and learning, verbal memory, irritability, anxiety	Blurred vision	A		A	
TBI 13 F	Mild 5	R occipital hematoma (MRI)	Normal	Speed of processing, concentration, verbal memory, inhibition, irritability, anxiety	Blurred vision			A	

2.2.10 Figure legends

Figure 1

Example of stimuli for the orientation condition (a) and the motion condition (b).

Figure 2

Method for extracting the tsVEP in the orientation condition.

Figure 3

Method for extracting the tsVEP in the motion condition.

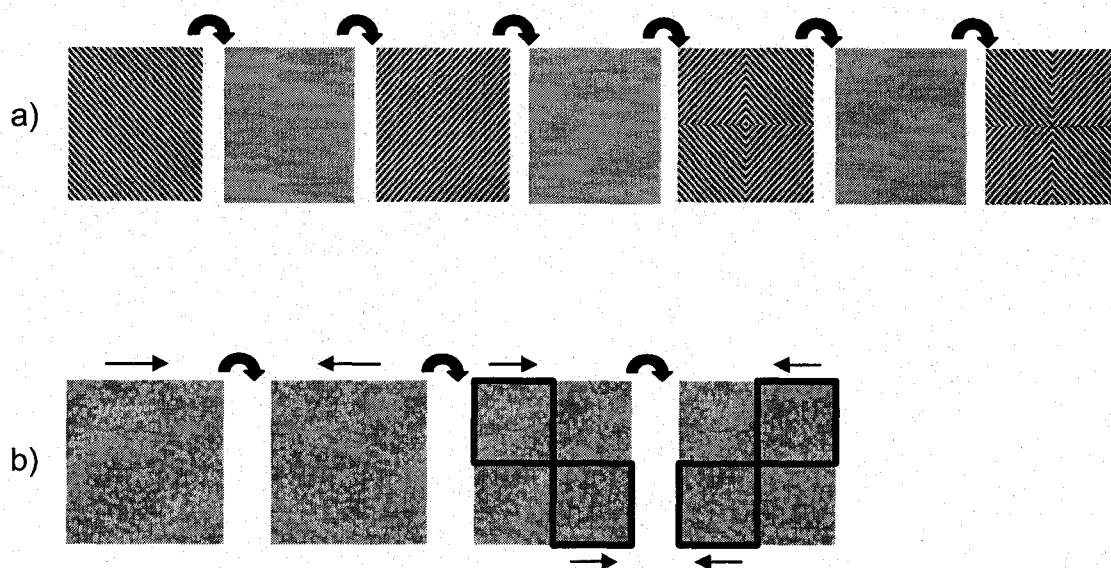
Figure 4

Typical examples of tsVEPs obtained from two normal control and two TBI subjects.

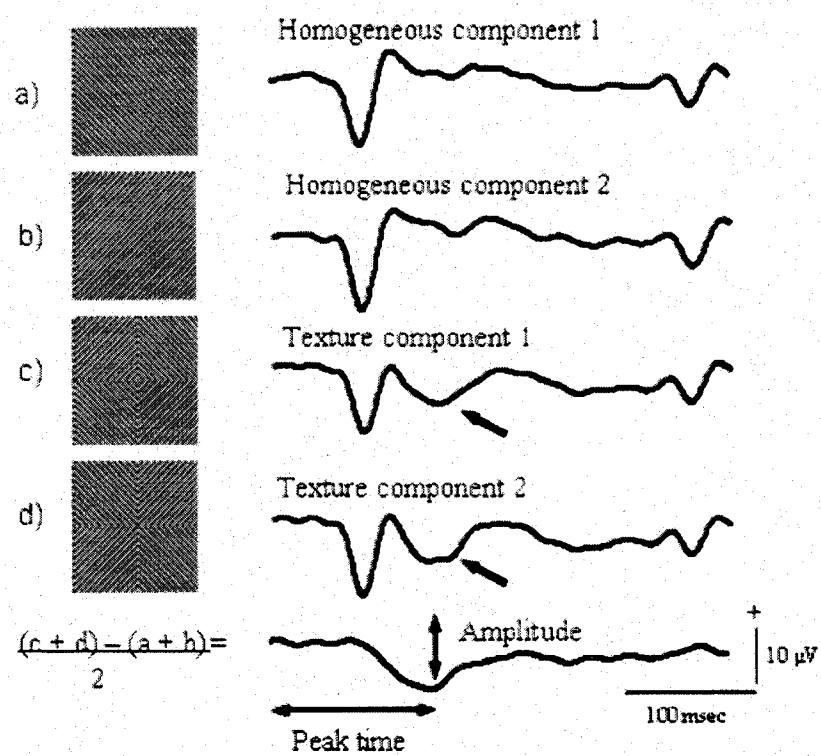
Figure 5

Mean group results (± 1 SEM) for orientation and motion lVEPs and tsVEPs obtained from normal control and TBI subjects. Asterix indicate significant differences between TBI and normal control subjects.

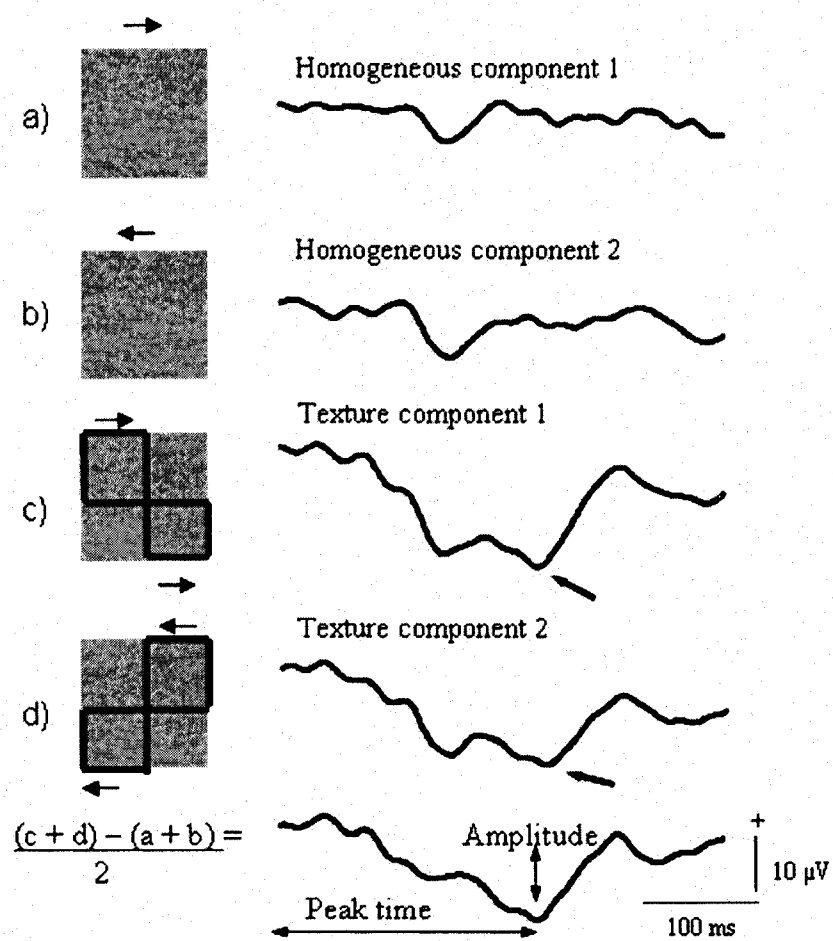
2.2.11 Figure 1



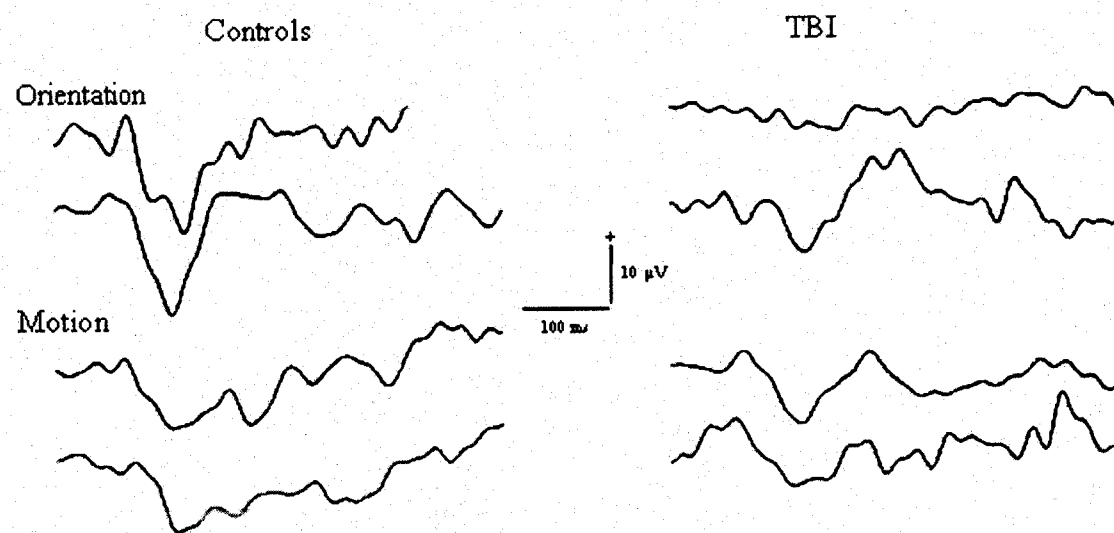
2.2.12 Figure 2



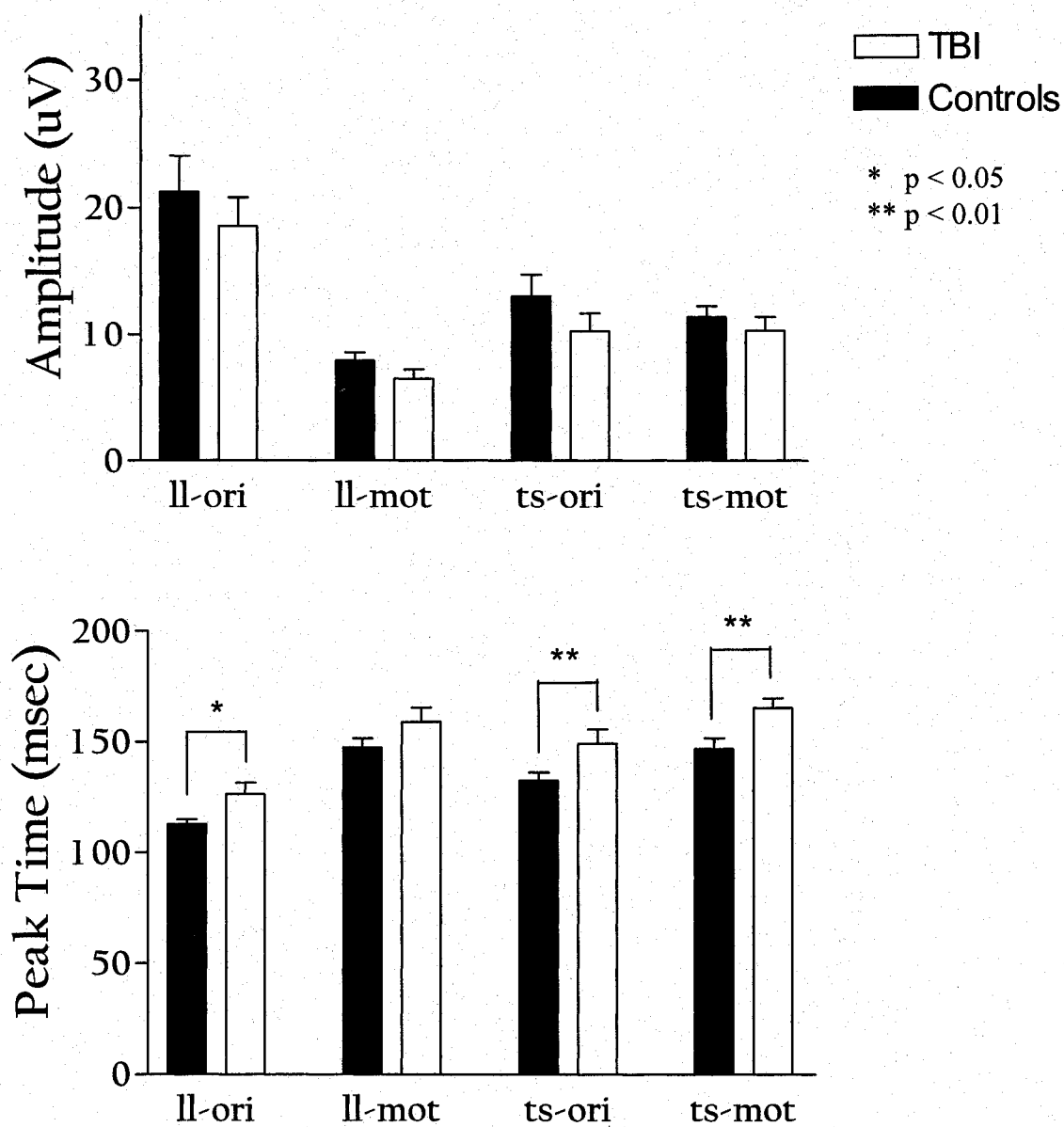
2.2.13 Figure 3



2.2.14 Figure 4



2.2.15 Figure 5



Préface à l'article 3

L'article numéro 2 a permis de démontrer que le tsPEV était sensible au TCC de sévérités diverses et pouvait nous fournir des données supplémentaires quant à la nature des déficits de traitement de l'information suite à un TCC. En plus, cette technique semble permettre de quantifier les dommages corticaux qui sont difficiles à révéler avec les outils cliniques traditionnels. Nous avons donc voulu ajouter cette technique de tsPEV à une batterie de paradigmes électrophysiologiques comprenant des stimuli de complexité croissante (tels que des PEV de bas niveaux, des PEV aux mouvements simples, des tsPEV et des potentiels évoqués cognitifs). Parmi la population TCC, nous nous sommes spécifiquement intéressés aux TCC légèrement atteints puisqu'ils constituent la présentation la plus fréquente. En plus, il a été démontré que pour environ 5-15% de ce individus, le TCC léger peut mener à des incapacités persistantes et entraver la réalisation de certaines habitudes de vie.

2.3 Article 3

Deficits in complex visual information processing after mild TBI: electrophysiological markers and vocational outcome prognosis

Julie Lachapelle, Pht.^{a,b}, Julie Bolduc-Teasdale, B.Sc.^{a,c}, Alain Ptito, Ph.D.^{a,b}
& Michelle McKerral, Ph.D.^{a,c}

^aCentre de Recherche Interdisciplinaire en Réadaptation – Centre de Réadaptation Lucie-Bruneau, Montreal, Quebec, Canada

^bDepartment of Neurology-Neurosurgery, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

^cDépartement de Psychologie, Université de Montréal, Quebec, Canada

Article accepté pour publication par *Brain Injury* (janvier 2008, voir annexe)

2.3.1 Abstract

There is increasing evidence that mild traumatic brain injury (mTBI) can result in persisting information processing deficits. However, the exact mechanisms involved and their relationship with outcome remain unclear. The purpose of this study was to evaluate low-level to complex information processing using visual electrophysiology, and to examine the latter's prognostic value in regards to vocational outcome. We recorded event-related potentials (ERPs) to pattern-reversal, simple motion, texture segregation and cognitive *oddball* paradigms from 17 participants with symptomatic mTBI at onset of specialized clinical intervention, and from 15 normal controls. Participants with mTBI showed a statistically significant ($p < 0.05$) amplitude reduction for cognitive ERPs, and delayed latencies for texture ($p < 0.05$) and cognitive paradigms ($p < 0.005$) compared to controls. Furthermore, statistical analysis revealed that participants with mTBI presenting texture or cognitive ERP latency delays upon admission were at significantly ($p < 0.01$) greater risk of negative vocational outcome than mTBI participants with normal electrophysiology. Our results suggest that individuals with symptomatic mTBI can present selective deficits in complex visual information processing that could interfere with vocational outcome. ERP paradigms such as those employed in this study thus show potential for evaluating outcome prognosis, and merit further study.

2.3.2 Introduction

Traumatic brain injury (TBI) is the main cause of acquired brain damage in adults, with more than half of all cases resulting from motor vehicle accidents [1-3]. Lesion-producing mechanisms in TBI comprise acceleration-deceleration and rotational forces that induce a complex neurometabolic cascade including microscopic damage at neuronal, axonal and vascular levels [4,5]. Mild TBI (mTBI) represent approximately 80%-90% of annual emergency room TBI diagnoses [6]. It is estimated that up to 15% of mTBI cases can result in poor global functional outcome due to persisting symptomatology [7-11]. In industrialized countries, mTBI has been qualified as a major public health issue due to its incidence, estimated to be as high as 500/100,000 [12], its strong prevalence in young adults [6,13], and because it can lead to long term incapacities, hamper accomplishment of life habits, such as employment, and diminish quality of life, all at a high cost to society [14-16].

Studies generally report good short-term global functional outcome in the majority of individuals having sustained a mTBI [17]. However, there is increasing evidence from animal [18-19], as well as from human studies [7,20-28], that information processing deficits do occur after mTBI and can persist beyond the expected recovery period of a few days/weeks to up to three months. This could be particularly true for mTBIs resulting from motor-vehicle accidents, where physical and acceleration-deceleration forces are greater than those implicated in other mTBIs, such as sports-related injuries, which have been the focus of much of the recent literature [10].

For detecting subtle structural brain damage caused by mTBI, Computerized Tomographic scanning has shown low sensitivity, whereas Magnetic Resonance Imaging has a greater detection probability (i.e. around 70%). But such methods do not provide data on cerebral function per se [29]. Brain imaging techniques such as Single-Photon Emission Computerized Tomography, Positron Emission Tomography and functional MRI, while contributory and promising, are invasive and costly, thus limiting their clinical application, and have yet to be established as reliable diagnostic or prognostic

tools [30]. Furthermore, studies using standardized neuropsychological tests in symptomatic individuals with mTBI have also produced mixed results, with some yielding no identifiable neurocognitive deficits [29,31,32], while others showing affected performances in various cognitive domains, particularly in terms of speed of processing [17,33].

Event-related potentials (ERPs) have been studied in TBI because they represent a reproducible and less costly method to objectively and non-invasively evaluate different levels of information processing. For example, visual paradigms of graded complexity starting from those requiring simple visual analysis to more integrative ones can be used [25,34-37]. Most visual electrophysiological studies conducted in individuals with symptomatic mTBI have looked at cognitive/decisional processes and generally showed alterations in amplitude, less reliably in latency, and also in behavioural response times for the corresponding P3 component [23,26,38-40].

More recently, specific and more complex stimuli have been utilized to generate ERPs associated with integrative visual processing such as texture segregation. The latter has been shown to reflect processes following primary analysis of visual input (contrast modulation), and necessary for object recognition [34,41,42]. In a previous study conducted with participants having sustained a TBI, we investigated the ERP evoked to texture segregation [25]. The latter has been shown to originate from VI and to reflect the integration of information from associative visual areas (V2 and V3) via intracortical retroaction circuits towards V1 [41,43]. We reported significant latency delays in participants with preserved low-level visual analysis and normal structural neuroimaging. This suggested that individuals with mTBI could present with dysfunctions in complex visuo-perceptual integration as evidenced with ERPs. Hence, the measures used were able to detect subtle deficits that remained silent with standard electrophysiology or neuroimaging. This finding was of particular importance, since post-TBI deficits in complex visual processing were previously shown to be strongly correlated with global outcome [2].

However, the relationship between electrophysiological deficits and functional outcome remains unclear. Because individuals with mTBI are now better identified and, where available, referred to outpatient programmes for clinical services when needed, it has become imperative to develop objective and sensitive clinical markers of information processing deficits, as this should permit rapid and accurate determination of specific functional deficits, quick referral for proper interventions, and improved global functional outcomes [6,13]. Therefore, the purpose of this study was to evaluate, using various ERP paradigms, visual and cognitive information processing in mTBI at the onset of specialized clinical intervention. We also assessed the prognostic value of these electrophysiological techniques in regards to vocational outcome following treatment.

2.3.3 Materials and Methods

Participants

Visual and cognitive ERPs were recorded in 17 mTBI participants (7 males and 10 females) ranging from 17 to 57 years of age (mean: 34.2 SD 11.2 years). All had sustained a mTBI during a motor-vehicle accident, and were symptomatic at the time of testing. Participant characteristics are presented in table 1. Symptomatology was self-reported and measured with the Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire [44], allowing for evaluation of number of symptoms (maximum of 16), as well as total symptom score (0- 'Not experienced', 1- 'No more of a problem', 2- 'Mild', 3- 'Moderate', 4- 'Severe', for a maximum of 64). Mean number of symptoms was 12.8 SD 4.3 and mean total symptoms score was 37.8 SD 16.2. All participants had been employed full time before sustaining their mTBI. Participants were recruited upon their admission into the Outpatient Intervention Programme for Mild TBI at the Centre de Réadaptation Lucie-Bruneau in Montréal, Québec, Canada [45]. They were evaluated between 1 and 28 months post-TBI (mean: 10.4 SD 9.0 months).

TBI severity was obtained from medical files and verified as corresponding to the criteria proposed by the American Congress of Rehabilitation Medicine (ACRM) and the WHO Task Force on MTBI [6,46]. Inclusion criteria for mild TBI were a Glasgow Coma Scale (GCS) score of 13-15/15 and post-traumatic amnesia (PTA) duration of less than 60

minutes. The following data were also obtained from medical files of participants with mTBI: gender, age, presence of CT-scan or MRI abnormalities, and return to work status at end of treatment (documented from medical files at the end of the study). Hence, at the time of electrophysiological testing and analysis (i.e. on admission), vocational outcome of the participants with mTBI was not known. ERPs were also obtained in 15 normal control participants (seven males and eight females) ranging in age from 21 to 47 years (mean: 29.1 SD 7.3 years) and employed full-time at the time of testing.

All participants had best-corrected visual acuity of 20/20 or better, they had no visual pathology as established by an ophthalmological examination, and they had no previous or present psychiatric illness or substance abuse problems. Furthermore, normal control participants had never sustained head trauma. The research followed the Tenets of the declaration of Helsinki and was approved by the Centre for Interdisciplinary Research in Rehabilitation's ethical committee. Informed consent was obtained from all participants after the nature and possible consequences of the study had been fully explained. All participants received a small financial compensation for their participation in this study.

Main outcome measure

Post-mTBI return to work status, more specifically the ability to return to an active vocational life at the end of interventions, was the outcome measure used in the present study. An active vocational life was defined as working, for 21 hours or more, in gainful employment, searching for gainful employment or studying in a programme leading to gainful employment. Individuals participating in some non gainful or volunteer activities were not considered as returned to work.

Electrophysiology

Signals were recorded from either of three scalp locations (Oz, O1-O2 or Pz) using active gold-cup Grass electrodes following the International Society of Clinical Electrophysiology in Vision (ISCEV) standards, in keeping with the 10/20 system [47]. An electrode placed on the forehead served as reference and the ground was attached to the earlobe. Signals were low pass digitally filtered at 40 Hz. Electrode impedance was

maintained under 5 k Ω (Grass impedance meter, model E2M5). Stimuli were presented using a Macintosh G4 computer with a resolution of 800 x 600 pixels at a frame rate of 75 Hz. They were generated by the EP-2000 Freiburg evoked potentials system and viewed on a ViewSonic monitor installed 1.14m from the participant. The screen covered 19° horizontal x 18° vertical and luminance was kept constant at 45 cd/m².

All participants were tested using four separate paradigms of increasing complexity in order to acquire the following ERPs: pattern-reversal (Oz electrode), simple motion (mean of O₁ and O₂ electrodes), texture segregation defined by motion (Oz electrode), and cognitive *oddball* (Pz electrode) with corresponding behavioural response times (visuo-motor reaction time). To maintain a high level of attention, participants were asked to fixate a dot in the centre of the screen (except for the cognitive ERP condition) and to signal the appearance of a number in the centre of the dot. One hundred sweeps were recorded and grand averaged online for each condition, except for the cognitive *oddball* paradigm, which consisted of a total of 280 trials. The complete recording session with electrode installation lasted about 60 minutes, and included frequent pauses to avoid fatigue.

Stimulus characteristics for the different paradigms were the following (see figure 1): a) pattern reversal: black/white checks of 0.8° in spatial frequency, 98% contrast, reversal rate of 2 Hz; b) simple motion: contracting/expanding target with components of 0.7° in spatial frequency, 20% contrast, 1 Hz temporal frequency; c) texture segregation: bright squares of 0.1° on a dark background with correlated motion of all squares in the same direction, left or right (homogeneous condition) or motion, either left or right, of half of the squares in a checkerboard arrangement (mixed condition), 30% contrast, 1 Hz displacement rate; d) cognitive *oddball*: simple checkerboard configuration (in order to evaluate a further level of visual information processing, but without requiring high-level attentional resources as this was not the aim of this study) made up of either of 0.5 degree checks (appearing 80% of the time, frequent condition) or 1.5 degree checks (20% of trials, rare condition), 98% contrast, 80 ms stimulus duration time with random inter-stimulus intervals between 1 and 1.4 s, participants instructed to press a response button

with their index finger in response to the rare stimuli, to which reaction times were also recorded.

Waveform analysis

Analysis was done only on artifact-free electrophysiological trials. Signals contaminated by blinks or any artifacts were automatically rejected by the recording system and repeated in order to obtain the required number of successful trials for grand averaging. For the pattern-reversal condition, the peak of interest was P1 (major positive component peaking at around 100 ms post-stimulus). For the simple motion condition, the largest N2 peak (negative deflection at approximately 160 ms) of the two lateral electrode sites (O1 or O2) was retained for analysis [48]. The component specific to texture segregation was the negative deflection around 150-170 ms, and was obtained by subtracting the homogeneous responses from the mixed ones, and then divided by 2 (detailed procedure and rationale published elsewhere: [25,34]). The above peaks of interest were analyzed in amplitude (from peak-to-peak, in μV) and latency (from start of stimulation to the peak, in ms).

For cognitive ERPs, the component of interest was the P3 (positive peak culminating at around 300 ms) obtained to the rare condition. For the P3 peak, a specific time windows was selected to include the totality of the positive wave, approximately 200 ms to 700 ms, and the latency was determined as being the time required to reach 50% of the summed activity in the window, whereas amplitude was calculated at that specific latency with respect to baseline [35]. For each ERP condition, group amplitude and latency mean and standard deviation were calculated. Mean and standard deviation of reaction times obtained in response to the rare stimuli in the *oddball* paradigm were also calculated, with previous elimination of responses possibly resulting from anticipation or contaminated by fatigue (i.e. response times faster than 150 ms or slower than 1500 ms discarded from analysis).

Statistical analysis

Because separate paradigms were used to obtain the different components studied, which represent different visual processes, Student *t* tests were performed to compare the group with mTBI with the normal control group on each electrophysiological condition. Assumptions of normality of distribution (NormCheck, 68%/±1 SD - 95%/±2 SD - 99%/±3 SD rule) and homogeneity of variance (F max, $p > 0.05$) were met for all analyses. The relationship between the presence of electrophysiological abnormalities at admission and return to work status at end of intervention was determined using simple logistic regression analysis and chi-square testing [49].

2.3.4 Results

Electrophysiology and reaction time

Figure 2 shows grand averaged group mean ERP responses for: a) pattern-reversal, b) simple motion, c) texture segregation, and d) cognitive *oddball* paradigms. The peaks of interest are identified and compared between the mTBI and normal control groups. The morphology of the responses is similar for the two groups, and there appears to be larger amplitude and/or latency differences between groups as stimulus complexity increases.

Figure 3 shows, in histogram format, the ERP amplitude (a) and latency (b) results for the four paradigms used. There are no statistically significant amplitude differences between the mTBI and normal control groups for pattern-reversal ($t = 0.69$, $p > 0.05$), simple motion ($t = 0.96$, $p > 0.05$) and texture paradigms ($t = 1.02$, $p > 0.05$). The participants with mTBI do, in contrast, show a statistically significant ($t = 2.11$, $p < 0.05$, 95% CI 0.23, 12.59) cognitive ERP amplitude reduction when compared to controls. Latency analysis also yields differences between the two groups, mTBI participants showing statistically significant timing delays for the two most complex conditions, texture segregation ($t = 2.68$, $p < 0.05$, 95% CI 4.55, 33.45), and cognitive ERPs ($t = 3.55$, $p < 0.005$, 95% CI 25.76, 95.42). No statistically significant latency differences are found for pattern-reversal ($t = 1.24$, $p > 0.05$) or motion paradigms ($t = 1.53$, $p > 0.05$). Furthermore, mTBI participants show a slower reaction time than normal controls, but this difference does not quite reach statistical significance ($t = 1.95$, $p > 0.05$). Thus, ERP

responses in mTBI are affected only for complex stimulus paradigms (texture and/or cognitive), and in particular with respect to latency. In contrast, with the simpler stimuli (pattern-reversal and simple motion), no significant differences are observed between the two groups.

Complex visual information processing deficits and vocational outcome

Electrophysiological results indicate that the most sensitive indices for discriminating between participants with mTBI and normal controls are the latency of complex ERPs. Consequently, the latter were retained for prediction analyses in regards to return to employment. Participants with mTBI whose texture and/or cognitive ERP latency was 2+ SD from normal control mean (a typical cut-off used in clinical electrophysiology [37]) were identified as having abnormal electrophysiology. Table 2 shows the classification results according to this criterion and to vocational outcome. Of all participants with mTBI, 41.2% were able to return to active work-related activities following rehabilitation interventions, whereas the remaining individuals were not. Eighty percent (80.0%) of the latter had latency abnormalities for complex ERPs, while those able to return to employment had a latency abnormality rate of 14.3%. Statistical analysis shows that individuals with mTBI presenting texture or cognitive ERP latency delays upon admission are at significantly greater risk of negative vocational outcome than those with normal electrophysiology (OR = 24.0, 95% CI 1.74, 330.8; Likelihood ratio chi-square = 7.8, $p < 0.01$).

Hence, the overall percentage of cases correctly classified based on the presence or absence of electrophysiological latency abnormalities upon admission is 83.4% (i.e. 14/17 cases). The positive predictive value (% of individuals with normal ERPs having returned to active vocational activities following interventions) is 75.0%, whereas the negative predictive value (% of individuals with abnormal electrophysiology who did not return to work) is 88.9%. Furthermore, there was no correlation between time post injury or age and vocational outcome as determined by abnormal ERP latency ($r = 0.14$, $r = -0.39$, $p > 0.05$).

2.3.5 Discussion

This study is the first to evaluate visual information processing in symptomatic mTBI using different levels of stimulus complexity, and its relationship with vocational outcome. Participants with mTBI showed deficits in complex information processing (i.e. texture segregation, cognitive oddball paradigms), while they were not different from normal controls for lower-level stimuli (i.e. pattern-reversal, simple motion). Dysfunction in higher-level processes is in line with previous findings in ERP studies attempting to evaluate the quality and speed of information processing following mTBI. More specifically, we previously evidenced, in individuals with mTBI and normal structural neurorimaging, latency abnormalities for texture segregation ERP paradigms in the presence of preserved low-level visual analysis [25]. Also, cognitive ERP studies conducted with concussed athletes or participants with mTBI showed attenuated cognitive P3 amplitudes in symptomatic participants [23,26,50,51]. Other studies have found longer cognitive ERP latencies in symptomatic mTBI [38], and in athletes having sustained multiple concussions [52]. Furthermore, slowed response times have been previously shown in concussed symptomatic athletes when compared to asymptomatic athletes and normal controls [50], as well as in children having sustained a mTBI [22]. In the present study, the reaction time increase evidenced in mTBI participants was on the cusp of statistical significance, but difficult to interpret in light of our small sample size.

Our findings of higher-level integrative visual ERP latency abnormalities (i.e. texture), and timing deficits in the cognitive domain (i.e. cognitive oddball), are not surprising given that visual information is processed, at least in part, hierarchically, being analyzed firstly at a low-level and then transferred to a superior one for subsequent processing. More complex visual processes have been shown to be sensitive following an insult to or alterations in cerebral areas involved in visual processing. For example, second-order visual processing can be impaired in the presence of spared first-order processing after a cerebro-vascular insult [53], in developmental pathologies such as autism [54] and during the normal aging process [55]. Furthermore, recent preliminary psychophysical evidence

obtained in children after mTBI also pointed to affected complex visual perceptual deficits in the presence of spared first-order analysis [56].

Studies have demonstrated that retroaction connections between V1 and higher-order visual areas (V2/V3) are necessary for second order (i.e. higher-level) stimulus processing [43,57]. Processing of first order (i.e. low-level) stimuli would depend mainly on V1 [54]. Cognitive ERPs (i.e. P3 component) originate from more anterior areas of the brain involving complex integrative antero-posterior cortical processes [37]. Consequently, their altered state could be interpreted as an indicator of abnormal processing between cerebral areas.

In the present study, both amplitudes as well as timing measures were affected for higher level processing, but effects were stronger for timing deficits. The latter suggests not only compromised quality of information processing, but even more so delayed processing speed [35] in the participants with mTBI. Furthermore, these deficits are present not only in the cognitive-attentional domain (i.e. oddball paradigm), an aspect previously documented by others [11,24,26,27], but also for integrative visual processes (i.e. texture segregation). Hence, this alteration in visuo-integrative mechanisms could contribute to the visuo-motor and visuo-attentional abnormalities previously found in this clinical population.

A justification of the deficits evidenced in this study can be found in the neuropathology of mTBI. Traditional models of head injury have shown that acceleration, deceleration and rotational forces at the time of the trauma produce micro tears, damaging cellular bodies and cerebral axons [4,5,58,59]. This model of axonal injury and its functional consequences are supported by autopsy results in humans as well as by experimental mTBI in animal models [18]. Recent studies have shown the occurrence of changes at the axonal transport level following mTBI [60,61]. The regions that are most sensitive to these mechanisms are the frontal and occipital lobes, with compression of frontal regions and stretching in posterior regions following mild acceleration [61-64]. It is therefore not surprising that more complex visual paradigms, such as those measuring integrative

visual processes and cognitive ERPs, which require higher-level processing, are affected in symptomatic mTBI [38].

Speed of processing and vocational outcome

Timing deficits for complex paradigms were the most evident in participants with mTBI. Such deficits could have a direct impact on the ability to pursue or resume complex life habits such as work, for example resulting in slowed speed of task performance, misinterpretation of visual information, quantity of work below competitive levels, etc. This is, in fact, suggested by our finding that ERP latency abnormality upon admission represented significant predictor of inability to return to employment-related activities at the end of interventions. Return to work is one of the life habits most often affected after mTBI, and is a good reflection of social participation [10,31,65]. Factors like gender, education, history of anterior neurological or psychiatric problems, lesion-production mechanisms and neuropsychological tests scores [10,65,66] have been studied to try to identify predictors of vocational outcome in mTBI, but no consensus has been established as to their predictive abilities. More recently, we reported that other factors such as age (i.e. over 40) and number of subjective symptoms (i.e. six or more) contributed significantly to the prediction of return to work status in a symptomatic mTBI population [15].

In the present study we showed significantly delayed complex information processing in symptomatic individuals with mTBI, on the basis of which 83.4% of participants were accurately classified according to vocational outcome. This indicates that the latency of complex ERP paradigms, such as those employed in this study, represent good markers of post-mTBI information processing deficits. Such functional markers thus show potential for evaluating global outcome prognosis, and are of particular relevance for attempting to objectify dysfunction relative to symptom reporting, which is of a subjective nature [8,9,11]. In fact, in regards to mTBI, the validity of self-reported symptoms remains controversial particularly because similar symptomatology has been shown in individuals without brain damage [67]. Nonetheless, even if some participants presented symptom

magnification, it would not have affected our findings since they are based on a relatively objective measure (i.e. ERPs) and not on symptom reporting.

Furthermore, decisions for return to activity (work, school, play, etc.) in individuals having sustained mTBI are usually based on resolution of symptoms [68-70]. However, even if symptoms are used as a recovery cue of the injured brain, functional deficits identified through ERPs and response times have been evidenced despite the resolution of post-concussion symptoms [23,71]. Thus, the addition of complex ERPs targeting visual integration processes, as well as the cognitive domain, to clinical indices such as symptomatology is warranted in order to identify deficits in information processing that could remain silent with other methods (i.e. neuroradiology, neuropsychological testing, etc.).

The results of the present study are also particularly relevant in regards to intervention. Mild TBI can present with a complex combination of clinical problems for which outcome prediction and treatment efforts can be difficult [72]. In particular, it has been evidenced that mTBI individuals with extracranial injuries have poorer functional outcomes [73]. This aspect has not been directly studied here, but such injuries could be more prevalent in mTBIs resulting from motor-vehicle accidents, as was the case for our mTBI cohort, which showed significant deficits in the processing speed of complex information. Hence, complex ERPs can permit the assessment of severity of such functional deficits, and could be used to justify targeted interventions for individuals with mTBI.

Finally, even in the light of our clinically and statistically significant findings, the limited sample size, variability in post-trauma evaluation times, and lack of use of other outcome measures do represent shortcomings of the present study. These aspects need to be addressed in a larger mTBI population in order to refine our understanding of the relationships between complex ERP measures and clinical presentation, and to transform these into useful, valid clinical tools.

2.3.6 Conclusion

We have demonstrated that symptomatic individuals with mTBI present deficits in complex visual information processing, and that speed of processing as assessed by complex visual ERPs upon admission represent a good prognostic indicator in regards to vocational outcome. These electrophysiological measures show promising potential for evaluating global outcome prognosis and assessing cerebral recovery. Furthermore, the prompt identification of such functional deficits can justify early implementation of specific intervention strategies to diminish the impacts of information processing deficits, with the aim of reducing the societal and personal costs of post-mTBI consequences.

2.3.7 Acknowledgements

This work was supported by the Fonds de la Recherche en Santé du Québec ('Chercheur-boursier clinicien' research salary support to M.M. and scholarship to J.L.), by the Réseau FRSQ de Recherche en Santé de la Vision and the Réseau Provincial FRSQ de Recherche en Adaptation-Réadaptation (grant to M.M.), as well as by the Centre de Réadaptation Lucie-Bruneau (pilot project funding to M.M.).

2.3.8 References

- [1] Finkelstein E, Corso P, Miller T. The Incidence and Economic Burden of Injuries in the United States. New York: Oxford University Press; 2006.
- [2] Marion DW. Head and spinal cord injury. *Neurologic Clinics* 1998;16:485-502.
- [3] National Institutes of Health. Rehabilitation of persons with traumatic brain injury. US NIH Consensus Statement 1998;16:1-41.
- [4] Giza CC, Hovda DA. The pathophysiology of traumatic brain injury. In: Lovell M, Barth J, Collins M, Echemendia R, editors. *Traumatic brain injury in sports*. Lisse: Swets & Zellinger; 2004. pp 45-70.
- [5] Gaetz M. The neurophysiology of brain injury. *Clinical Neurophysiology* 2004;15:4-18.
- [6] Cassidy JD, Carroll LJ, Peloso PM, Borg J, von Holst H, Holm L, Kraus J, Coronado VG. Incidence, risk factors and prevention of mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Rehabilitation Medicine* 2004;43:28-60.
- [7] Binder LM, Rohling ML, Larrabee J. A review of mild head trauma. Part I: Meta-analytic review of neuropsychological studies. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1997;19:421-31.
- [8] King NS. Post-concussion syndrome: clarity and controversy? *British Journal of Psychiatry* 2003;183:276-8.
- [9] Ruff R. Two decades of advances in understanding mild traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 2005;20:5-18.

- [10] Ruffolo CF, Friedland JF, Dawson R, Colantonio A, Lindsay PH. Mild traumatic brain injury from motor vehicle accidents: factors associated with return to work. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1999;80:392-8.
- [11] Vanderploeg RD, Curtiss G, Belanger HG. Long-term neuropsychological outcomes following mild traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2005;11:228-36.
- [12] Bazarian JJ, McClung J, Shan MN, Cheng YT, Flesher W, Kraus J. Mild traumatic brain injury in the United States, 1998-2000. *Brain Injury* 2005;19:85-91.
- [13] Marcotte AC, Gadoury M. Orientations ministérielles pour le traumatisme craniocérébral léger 2005-2010. Gouvernement du Québec; 2005.
- [14] Boake C, McCauley SR, Pedroza C, Levin HS, Brown SA, Brundage SI. Lost productive work time after mild to moderate traumatic brain injury with and without hospitalization. *Neurosurgery* 2005;56:994-1003.
- [15] Guérin F, Kennepohl S, McKerral M. Vocational outcome indicators in atypically recovering mild TBI: A post-intervention study. *NeuroRehabilitation* 2006;21:1-9.
- [16] Kay T. Neuropsychological diagnosis: disentangling the multiple determinants of functional disability after mild traumatic brain injury. In: Horn JJ, Zasler ND, editors. *Rehabilitation of post-concussive disorders*. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1993.
- [17] Iverson GL. Outcome from mild traumatic brain injury. *Current Opinion in Psychiatry* 2005;18:301-17.
- [18] Milman A, Rosenberg A, Weizman R, Pick CG. Mild traumatic brain injury induces persistent cognitive deficits and behavioral disturbances in mice. *Journal of Neurotrauma* 2005;22:1003-10.

- [19] Zohar O, Schreiber S, Getslev V, Schwartz JP, Mullins PG, Pick CG. Closed-head minimal traumatic brain injury produces long-term cognitive deficits in mice. *Neuroscience* 2003;118:949–55.
- [20] Chen JK, Johnston KM, Frey S, Petrides M, Worsley K, Ptito A. Functional abnormalities in symptomatic concussed athletes: an fMRI study. *NeuroImage* 2004;22:68-82.
- [21] Chen JK, Johnston KM, Collie A, McCrory P, Ptito A. A validation of the post concussion symptom scale in the assessment of complex concussion using cognitive testing and functional MRI. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2007;published online 19 march.
- [22] Gagnon I, Swaine B, Friedman D, Forget R. Visuo-motor response time in children with a mild head injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 2004;19:391-404.
- [23] Gosselin N, Theriault M, Leclerc S, Montplaisir J, Lassonde M. Neurophysiological anomalies in symptomatic and asymptomatic concussed athletes. *Neurosurgery* 2006;58:1151-61.
- [24] Halterman CI, Langan J, Drew A, Rodriguez E, Osternig LR, Chou LS, van Donkelaar P. Tracking the recovery of visuospatial attention deficits in mild traumatic brain injury. *Brain* 2006;129:747-53.
- [25] Lachapelle J, Bach M, Ptito A, McKerral M. Texture Segregation in Traumatic Brain Injury – a VEP study. *Vision Research* 2004;44:2835-42.
- [26] Lavoie ME, Dupuis F, Johnston KM, Leclerc S, Lassonde M. Visual p300 effects beyond symptoms in concussed college athletes. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2004;26:55-73.

- [27] Mathias JL, Beall JA, Bigler ED. Neuropsychological and information processing deficits following mild traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2004;10:286-97.
- [28] Sterr A, Herron K, Hayward C, Montaldi D. Are mild head injuries as mild as we think? Neurobehavioral concomitants of chronic post-concussive syndrome. *BMC Neurology* 2006;6:7.
- [29] Hughes DG, Jackson A, Mason DL, Berry E, Hollis S, Yates DW. Abnormalities on magnetic resonance imaging seen acutely following mild traumatic brain injury: correlation with neuropsychological tests and delayed recovery. *Neuroradiology* 2004; 46:550-8.
- [30] Belanger HG, Vanderploeg RD, Curtiss G, Warden DL. Recent neuroimaging techniques in mild traumatic brain injury. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2007;19:5-20.
- [31] Hanlon RE, Demery JA, Martinovich Z, Kelly JP. Effects of acute injury characteristics on neuropsychological status and vocational outcome following mild traumatic brain injury. *Brain Injury* 1999;13:873-87.
- [32] Hofman PAM, Stapert SZ, Van Kroonenburgh MJPG, Jolles J, de Kruijk J, Wilmink JT. MR imaging, single photon emission CT, and neurocognitive performance after mild traumatic brain injury. *American Journal of Neuroradiology* 2001;22:441-49.
- [33] Iverson GL, Franzen MD, Lovell MR. Normative comparisons for the controlled oral word association test following acute traumatic brain injury. *Clinical Neuropsychology* 1999;13:437-41.

- [34] Bach M, Schmitt C, Quenzer T, Meigen T, Fahle M. Summation of texture segregation across orientation and spatial frequency: electrophysiological and psychophysical findings. *Vision Research* 2000;40:3559-66.
- [35] Luck SJ. An introduction to the event-related potential technique. Cambridge: MIT Press; 2005.
- [36] McKerral M, Lepore F, Lachapelle P. Response characteristics of the normal retino-cortical pathways as determined with simultaneous recordings of pattern visual evoked potentials and simple motor reaction times. *Vision Research* 2001;41:1085-90.
- [37] Regan D. Human Brain Electrophysiology. New York: Elsevier Science Publishers; 1989.
- [38] Gaetz M, Weinberg H. Electrophysiological indices of persistent post-concussion symptoms. *Brain Injury* 2000;14:815-32.
- [39] Gaetz M, Bernstein DM. The current status of electrophysiologic procedures for the assessment of mild traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 2001;16:386-405.
- [40] Lew HL, Lee EH, Pan SS, Date ES. Electrophysiologic abnormalities of auditory and visual information processing in patients with traumatic brain injury. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2004;83:428-33.
- [41] Bach M, Meigen T. Similar electrophysiological correlates of texture segregation induce by luminance, orientation, motion and stereo. *Vision Research* 1997;37:1409-14.
- [42] Caputo G, Casco C. A visual evoked potential correlate of global figure-ground segmentation. *Vision Research* 1999;39:1597-1610.

- [43] Lamme VAF, Van Dijk BW, Spekreijse H. Texture segregation is processed by primary visual cortex in man and monkey: Evidence from VEP experiments. *Vision Research* 1992;32:797-807.
- [44] King NS, Crawford S, Wenden FJ, Moss NE, Wade DT. The Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire: a measure of symptoms commonly experienced after head injury and its reliability. *Journal of Neurology* 1995;2:587-92.
- [45] American Congress of Rehabilitation Medicine. Definition of mild traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 1993;6:86-7.
- [46] Guérin F, Dominique A, Léveillé G, McKerral M. Intervention based on the multifactorial nature of mild TBI. In: *Interdisciplinary rehabilitation research and traumatic brain injury: New theoretical and clinical perspectives*. Montréal: Carte Blanche Editions; 2005. pp 145-57.
- [47] Odom JV, Bach M, Barber C, Brigell M, Marmor MF, Tormene AP, Holder GE, Vaegan. Visual evoked potentials standard. *Documenta Ophthalmologica* 2004;108:115-23.
- [48] Kuba M, Kubova, Z. Visual evoked potentials specific for motion onset. *Documenta Ophthalmologica* 1992;80:83-9.
- [49] Armitage P, Berry G, Matthews JN. *Statistical methods in medical research*. 4th ed. Oxford: Blackwell Science; 2002.
- [50] Dupuis F, Johnston KM, Lavoie M, Lepore F, Lassonde M. Concussions in athletes produce brain dysfunction as revealed by event-related potentials. *Neuroreport* 2000;11:4087-92.

- [51] Ford MR, Khalil M. Evoked potential findings in mild traumatic brain injury 1: Middle latency component augmentation and cognitive component attenuation. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 1996;11:1–15.
- [52] Gaetz M, Goodman D, Weinberg H. Electrophysiological evidence for cumulative effects of concussion. *Brain Injury* 2000;14:1077–1088.
- [53] Vaina LM, Cowey A. Impairment of the perception of second order motion but not first order motion in a patient with unilateral focal brain damage. *Proceedings Biological Sciences* 1996;263:1225-32.
- [54] Bertone A, Faubert J. How is complex second-order motion processed? *Vision Research* 2003;43:2591-601.
- [55] Habak C, Faubert J. Larger effect of aging on the perception of higher-order stimuli. *Vision Research* 2000;40:943-50.
- [56] Forget R, Brosseau-Lachaine O, Gagnon I, Faubert, J. Decreased sensitivity of complex visual perception in children after a mild traumatic brain injury. *Physiotherapy* 2007;93:S402
- [57] Lamme VAF, van Dijk BW, Spekreijse H. Organization of texture segregation processing in primate visual cortex. *Visual Neuroscience* 1993;10:781-90.
- [58] Holbourn AHS. Mechanics of head injured. *Lancet* 1943;2:438-41.
- [59] Gennarelli TA, Thibault LE, Adams JH, Graham DI, Thompson CJ, Marcincin RP. Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate. *Annals of Neurology* 1982;12:564-74.

[60] Prins ML, Povlishock JT, Phillips LL. The effects of combined fluid percussions in traumatic brain injury and unilateral enthorinal deafferentation on the juvenile rat brain. *Developmental Brain Research* 2003;10:93-104.

[61] Singleton RH, Povlishock JT. Identification and characterization of heterogeneous neuronal injury and death in regions of diffuse brain injury: evidence for multiple independent injury phenotypes. *Journal of Neuroscience* 2004;24:3543-53.

[62] Alexander MP. Mild traumatic brain injury: pathophysiology, natural history and clinical management. *Neurology* 1995;45:1253-60.

[63] Bayly PV, Cohen TS, Leister EP, Ajo D, Leuthardt EC, Genin GM. Deformation of the human brain induces by mild acceleration. *Journal of Neurotrauma* 2005;22:845-56.

[64] Selzer ME. Introduction: epidemiology and pathophysiology of traumatic brain injury. *Journal of Neurologic Rehabilitation* 1995;9:55-60.

[65] Drake AI, Gray N, Yoder S, Pramuka M, Llewellyn M. Factors predicting return to work following mild traumatic brain injury: A discriminant analysis. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 2000;15:1103-12.

[66] Ponsford J, Willmott C, Rothwell A, Cameron P, Kelly AM, Nelms R, Curran C, Ng K. Factors influencing outcome following mild traumatic brain injury in adults. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2000;6:568-79.

[67] Guskiewicz KM, Bruce SL, Cantu RC, Ferrara MS, Kelly JP, McCrea M, Putukian M, McLeod TC. Research based recommendations on management of sport related concussion: summary of the National Trainers' Association position statement. *British Journal of Sports Medicine* 2006;40:6-10.

- [68] McCrory P, Johnston K, Meeuwisse W, Aubry M, Cantu R, Dvorak J, Graf-Baumann T, Kelly J, Lovell M, Schamasch P. Summary and agreement statement of the 2nd International Conference on Concussion in Sport, Prague 2004. *British Journal of Sports Medicine* 2005;39:78-86.
- [69] Swaine BR, Friedman DS. Activity restrictions as part of the discharge management for children with a traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 2001;16:292-301.
- [70] Slobounov S, Sebastianelli W, Moss R. Alteration of posture-related cortical potentials in mild traumatic brain injury. *Neuroscience Letters* 2005;383:251-5.
- [71] Brown AW, Malec JF, McClelland RL, Diehl NN, Englander J Cifu DX. Clinical elements that predict outcome after traumatic brain injury: a prospective multicenter recursive partitioning (decision-tree) analysis. *Journal of Neurotrauma* 2005;22:1040-51.
- [72] Stulemeijer M, van der Werf SP, Jacobs B, Biert J, van Vugt AB, Brauer JM, Vos PE. Impact of additional extracranial injuries on outcome after mild traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma* 2006;23:1450-67.
- [73] Bach M [Internet]. EP-2000: Freiburg evoked potentials; 2000 November; Available from: <http://www.michaelbach.de/ep2000/index.html>

2.3.9 Table legends

Table 1

Demographic, injury-related variables, and vocational outcome of participants with TBI.

Table 2

Association between return to work status and electrophysiological abnormalities.

2.3.10 Table 1

mTBI subject #	Gender /Age (yrs)	GCS score /15	CT-scan or MRI finding	Time since injury (mos)	Symptomatology (Rivermead)		Complex ERP latency delay Yes or No	Return to work Yes or No
					Number of symptoms /16	Total score /64		
1	M/37	15	+	4	N/A	N/A	Y	N
2	M/24	14	+	3	14	44	N	Y
3	M/33	13	+	18	1	2	Y	N
4	M/34	13	-	2	16	51	N	N
5	F/33	14	+	20	15	43	N	Y
6	F/39	15	-	28	12	34	N	N
7	F/17	15	-	21	11	27	N	Y
8	F/51	15	-	2	16	53	Y	N
9	F/47	14	-	5	14	39	Y	Y
10	F/22	15	+	1	11	27	N	Y
11	F/25	15	-	6	14	49	N	Y
12	F/30	14	-	9	15	57	Y	N
13	M/57	14	+	9	12	24	Y	N
14	F/29	13	-	27	16	53	N	Y
15	F/23	14	-	6	5	9	Y	N
16	M/48	15	-	3	16	51	Y	N
17	M/33	14	-	12	16	42	Y	N

GCS: Glasgow Coma Scale

N/A: not available

+ : presence of abnormality

- : no abnormality

2.3.11 Table 2

		Return to work		
		Yes	No	Total
Abnormal ERPs	Yes	1	8	9
	No	6	2	8
	Total	7	10	17

Note: OR = 24.0, 95% CI 1.74, 330.8; Likelihood ratio
chi-square = 7.8, $p < 0.01$.

2.3.12 Figure legends

Figure 1

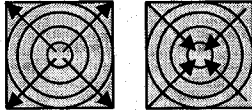
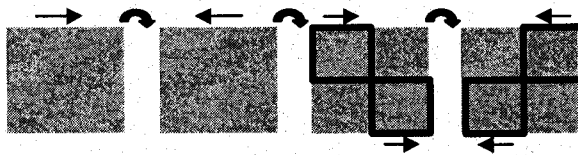
Stimuli used to obtain ERPs: a) pattern reversal; b) simple motion; c) texture segregation; d) cognitive *oddball*.

Figure 2

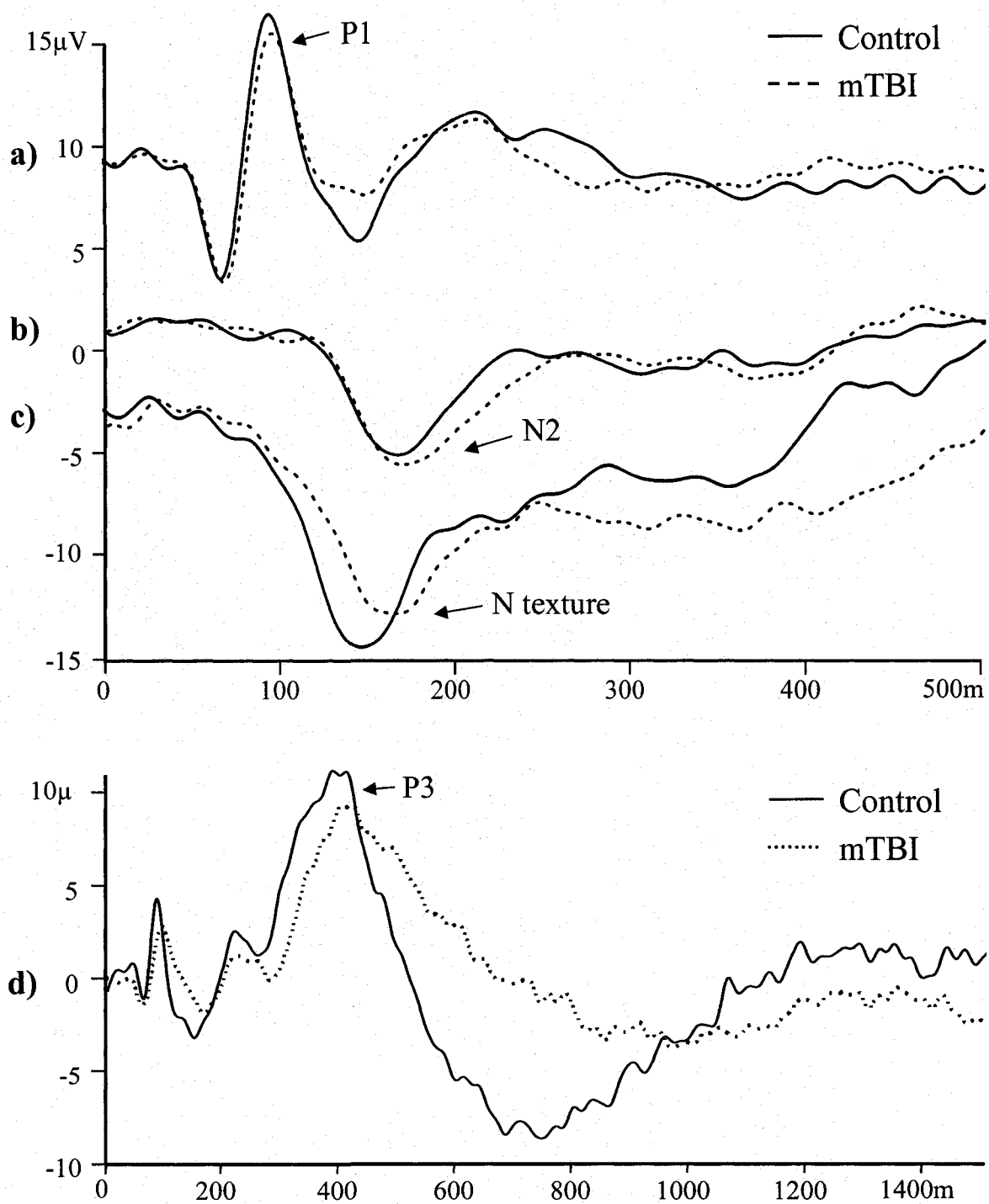
Grand averaged ERP responses obtained to the different conditions of grading complexity: a) pattern reversal; b) simple motion; c) texture segregation; d) cognitive *oddball*. Mild TBI group: dashed lines; control group: solid lines. Vertical calibrations: top for a) through c); bottom for d).

Figure 3

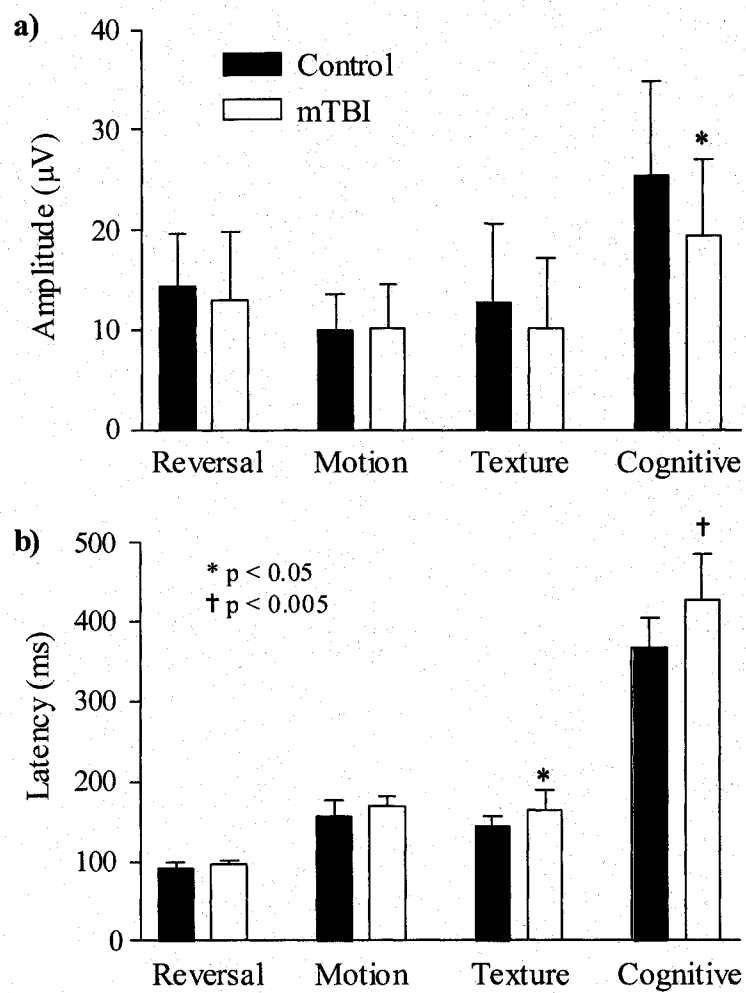
Mean ERP results (± 1 SD) obtained, in the different conditions, from normal control and mTBI groups for: a) amplitude; b) latency. * and †= significant differences between participants with mTBI and normal controls.

2.3.13 Figure 1**a) Pattern reversal****b) Simple motion****c) Texture segregation****d) Cognitive *oddball***

2.3.14 Figure 2



2.3.15 Figure 3



3. Discussion

Les travaux présentés dans le cadre de cette thèse avaient pour principal objectif de mesurer les impacts d'un traumatisme craniocérébral à l'aide de tests électrophysiologiques, soient des potentiels évoqués visuels de différentes complexités et des potentiels évoqués cognitifs. Des modifications électrophysiologiques ont été observées lors de l'enregistrement de PEVs plus complexes ou impliquant une composante attentionnelle, alors que les PEVs plus simples se sont avérés semblables à ceux enregistrés chez les sujets témoins normaux.

Dans cette section, l'utilité de la technique de tsPEV comme méthode de mesure permettant de quantifier le traitement cérébral d'une information visuelle complexe sera d'abord traitée. Ensuite, l'utilisation de techniques électrophysiologiques chez la personne ayant subi un TCC et les liens qu'on peut établir avec la symptomatologie et les habitudes de vie seront abordés. Finalement, les limites de l'étude, les retombées scientifiques et les considérations pour les recherches futures seront discutées.

3.1 La technique de tsPEV comme méthode de mesure du traitement de l'information visuelle complexe

Avant d'étudier le tsPEV chez une population clinique, nous avons voulu nous assurer du degré de complexité qu'il représentait. Pour ce faire, nous avons comparé la résolution temporelle des potentiels évoqués visuels de bas niveau, définis par l'orientation, afin de voir s'ils pouvaient être détectés plus rapidement que le codage des contrastes d'orientation impliqués dans la perception des textures. Notre principal résultat a été de démontrer que la fréquence de coupure des PEV de bas niveaux, 17.3 Hz, était significativement plus grande que celle des tsPEV, 11.9 Hz. En d'autres termes, le système responsable de la ségrégation des textures ne peut supporter des changements aussi rapides que les stimuli de bas niveaux. Pour tous les sujets évalués, le codage de la texture était plus lent que la détection des caractéristiques visuelles primaires. Cette saturation plus rapide du tsPEV, lorsque comparée avec les lIPEV (bas niveaux), suggère un temps d'analyse allongé pour détecter la texture, ce qui confirme notre hypothèse de départ.

Cette conclusion va dans le même sens que les études électrophysiologiques ayant démontré que la ségrégation des textures produisait un pic négatif culminant autour de 150-200 ms en réponse aux stimuli texture définis par l'orientation (Bach & Meigen, 1992, 1997). Si on se réfère à la définition de la ségrégation des textures, cette dernière, lorsque caractérisée par l'orientation de ses composantes, dépend de deux éléments : 1- le codage des orientations locales des stimuli; et 2- le codage des contrastes d'orientation, c'est-à-dire la détection des différences entre les régions adjacentes (Landry & Bergen, 1991; Nothdurft, 1985; Phillips & Wilson, 1984). Le traitement plus lent démontré pour la ségrégation des textures pourrait donc être dû au fait que l'excitation des neurones par un segment linéaire orienté dans le centre de son champ récepteur (zone excitatrice) serait inhibée par un segment linéaire placé à la périphérie (zone inhibitrice) du champ récepteur ou encore dans le centre du champ récepteur d'un autre neurone ayant un contact inhibiteur avec celui-ci. En effet, il a été précédemment démontré que la réponse neuronale est plus importante lorsque l'orientation des segments linéaires est la même dans le centre et la périphérie que lorsqu'elle est opposée (Kastner et al., 1997; Knierim & Van Essen, 1992; Lamme, 1995; Lamme et al., 1998; Lee et al., 1998; Nothdurft et al., 1999).

Toutefois, le temps de traitement additionnel qu'implique la ségrégation des textures demeure un objet de controverse dans la littérature. Des études psychophysiques ont démontré que la ségrégation des textures pouvait se produire même si les stimuli étaient présentés très brièvement, suggérant qu'il s'agissait d'un processus rapide (Julesz & Bergen, 1983). Même conclusion du côté des études effectuées par Sutter et coll. qui ont décelé peu ou pas de différences entre la détection de la texture définie par l'orientation et la détection d'éléments cibles simples (Sutter & Graham, 1995; Sutter & Hwang, 1999). Également, Motoyoshi & Nishida (2001) ont suggéré que la résolution temporelle du codage de contrastes définis par l'orientation (stimulus texture) était aussi rapide que le codage local d'orientation (stimulus de bas niveau); ils ont suggéré que le codage de contrastes définis par l'orientation ne serait pas modulé par un traitement neural plus lent. Toutefois, nos résultats sont cohérents avec ceux de Nothdurft (2000) qui, en utilisant aussi une technique psychophysique pour étudier la résolution temporelle, avait conclu

que la ségrégation des textures représentait un processus qui consomme plus de temps et qui ne peut supporter des variations aussi rapides en orientation que les stimuli de bas niveaux.

Ce qui demeure difficile à expliquer avec nos résultats, c'est l'estimation quantitative du temps additionnel requis pour traiter la texture. Les études de Nothdurft effectuées chez l'humain avaient déjà suggéré un délai de 10-20 ms (Nothdurft, 2000). Ce délai correspond évidemment à plus d'une synapse. Un tel traitement plus lent a également été obtenu lors d'études électrophysiologiques chez l'animal sous anesthésie alors que les réponses à un stimulus simple apparaissaient autour de 40 ms après la stimulation, la première réponse à une ligne située dans un contexte texturé n'était perçue qu'autour de 60 ms après la stimulation (Knierim & Van Essen, 1992; Lee et al., 1998; Nothdurft et al., 1999), impliquant un délai de 20 ms et même plus, et d'autres études allaient même jusqu'à suggérer un délai de 80-100 ms (Lamme, 1995; Zipser et al., 1996). Notre étude, quant à elle, suggère une différence de 50 ms lorsqu'on se base sur la différence de latence et 4 ms avec le modèle de fréquence cutoff. L'électrophysiologie chez l'humain a aussi permis de suggérer un temps de traitement de l'information des textures supérieur à celui des stimuli plus simples. En effet, malgré qu'elle varie en temps de culmination selon les études, la déflexion négative créée par la ségrégation des textures serait comprise entre 110 ms et plus de 250 ms (Bach & Meigen, 1999; Caputo & Casco, 1999; Fahle et al., 2003; Lachapelle et al., 2004; Schubo et al., 2001). Conséquemment la ségrégation des textures serait plus longue à traiter et nécessiterait un processus d'analyse plus complexe que le traitement des informations de bas niveaux.

Les études sur les origines de la ségrégation des textures et l'analyse des stimuli de bas niveaux viennent confirmer ces résultats. En effet, la réponse corticale aux textures proviendrait de l'aire V1 (couches 2/3 et 5) et refléterait l'intégration de l'information provenant des aires associatives V2 et V3 via des circuits de rétroaction intracorticaux vers V1 (Bach & Meigen, 1992, 1997; Lamme et al., 1992, 1993). De récentes études en imagerie par résonance magnétique ont également démontré l'implication d'aires de plus haut niveau dans la segmentation d'une scène, soient l'aire V4, l'aire temporale inférieure

(TEO) et à un moindre degré V3A (Kastner, 2000). Les stimuli de bas niveaux, quant à eux, seraient traités au niveau de V1 (Regan, 1989). Ainsi, compte tenu des différentes aires cérébrales impliquées, il n'est donc pas surprenant de constater que la ségrégation des textures est plus complexe et prend plus de temps à être traitée par le système visuel.

Arcand et al. (2006) ont étudié le développement de la ségrégation des textures durant la première année de vie en utilisant les mêmes stimuli texture et de bas niveau que ceux utilisés dans notre étude. Ils ont démontré un développement plus rapide de l'amplitude de la réponse aux stimuli de bas niveaux qu'aux stimuli texturés. Ce délai dans la maturation des réponses électrophysiologiques évoquées à la texture pourrait être expliqué par un développement plus tardif et plus lent des processus visuels de hauts niveaux comparativement à celui des aires visuelles primaires (Bourne & Rosa, 2006; Distler et al. 1996; Gogtay et al. 2004; Kovacs, 2000). On peut donc supposer, tel que le suggèrent nos résultats, que le niveau supérieur de complexité que représentent les stimuli texturés fait appel à des processus exhibant une maturation plus tardive que ceux nécessaires pour l'analyse de stimuli de bas niveaux.

La première étude de cette thèse a permis de confirmer que le tsPEV représente une mesure du traitement d'informations visuelles intermédiaires qui se situe entre le traitement simple des PEV de bas niveaux (qui eux culminent autour de 100 ms) et les potentiels évoqués cognitifs plus complexes (qui atteignent leur amplitude maximale à environ à 300 ms). Compte tenu que les tsPEV demandent un temps neuronal allongé pour être traités comparativement aux PEV de bas niveaux, nous croyons que leur utilisation pourrait être d'un grand intérêt du point de vue clinique. En effet, cette mesure pourrait potentiellement être utilisée pour détecter des dysfonctions cérébrales, demeurées silencieuses aux examens conventionnels (i.e. neuroimagerie, neuropsychologie), particulièrement dans le cas de dommages cérébraux traumatiques causant des atteintes corticales diffuses. Ces derniers pourraient affecter le traitement visuel complexe étant donné l'étendue et l'organisation des voies visuelles dans le cerveau.

3.2 Électrophysiologie et temps de réaction chez les TCC

3.2.1 Potentiels évoqués visuels primaires

Les études 2 et 3 ont fait usage, en premier lieu, des techniques de potentiels évoqués visuels (PEV) avec des stimuli de bas niveaux tels que l'orientation homogène de lignes, l'inversion de damier, le mouvement simple par expansion ou contraction d'une cible ou le mouvement homogène de carreaux. Nous souhaitions voir si des populations ayant subi un TCC (de sévérités diverses pour l'étude 2 et légers pour l'étude 3) pouvaient être différenciées des sujets témoins normaux. Avec ce type de stimuli considérés comme primaires, les individus ayant subi un TCC plus léger, soient ceux de l'étude 3, n'ont pas démontré de différences d'amplitude ou de temps de culmination par rapport aux normaux et ce, avec l'un ou l'autre des stimuli de bas niveaux testés. Par contre, lorsque nous avons enregistré ces mêmes PEV avec des TCC plus sévèrement atteints, nous avons trouvé un allongement de la latence par rapport aux sujets témoins, mais uniquement au niveau de l'onde évoquée par les stimuli définis par l'orientation de ses composantes. Les autres stimuli utilisés, soient l'inversion de damier et le mouvement simple, n'ont pas permis de différencier les groupes TCC des normaux. La différence d'atteinte entre les deux groupes de sévérité des TCC au niveau du stimulus simple d'orientation pourrait être attribuable au fait que le groupe de l'étude 2 était globalement plus sévèrement atteint que le groupe de l'étude 3, et donc potentiellement susceptible de démontrer des déficits pour des stimuli plus simples.

Les potentiels évoqués visuels de bas niveaux ont été peu étudiés chez les TCC. Plusieurs modalités sensorielles ont été utilisées, mais au niveau visuel, les études recensées démontrent des résultats mitigés ou peu concluants (Gaetz & Bernstein, 2001; Sarno et al., 2000). Par exemple, plusieurs études n'ont révélé aucun changement au niveau du PEV à l'inversion de damier (Pathanasopoulos et al., 1991; Werner & Vanderzant, 1991), alors que d'autres ont démontré une augmentation des temps de culmination de l'onde P1 chez des sujets symptomatiques (Rizzo & Tranel, 1983). Au niveau des amplitudes, certains auteurs ont décrit une plus grande variabilité de la composante P1 chez des sujets TCC (Alter et al., 1990; Padula & Argyris, Ray, 1994; Zihl & Schmid, 1989) ou bien des

anomalies plus généralisées (i.e. amplitude et latence de la P1) ont été démontrées chez des TCC plus sévères (Gupta et al., 1986).

Des techniques de potentiels évoqués autres que visuels ont été utilisées chez les TCC. Par exemple, des PE auditifs tels que les BAEP (brainstem auditory evoked potential) et les MAEP (middle-latency auditory evoked potential) ont été investigués, mais leur sensibilité pour détecter des dommages corticaux subtils demeure encore à être démontrée. Au niveau des BAEP, les résultats sont mitigés sachant que certaines études ont trouvé des différences au niveau des amplitudes et des temps de culmination (McClelland et al., 1994; Montgomery et al., 1991; Noseworthy et al., 1981), alors que pour d'autres, aucune différence n'était notée (Gaetz & Weinberg, 2000; Haglund & Persson, 1990; Werner & Vanderzandt, 1991). Pour ce qui est des MAEP, des anomalies de latence au niveau des pics d'intérêt (Drake et al., 1996; Soustiel et al., 1995) et des diminutions d'amplitude (Drake et al., 1996) ont été remarquées chez des sujets TCCL. Par contre, une étude a démontré le contraire, aucune différence au niveau des temps de culmination n'ayant été trouvée (Gaetz & Weinberg, 2000a). Ainsi, malgré que l'utilisation de ces potentiels évoqués soit intéressante pour évaluer l'intégrité du système auditif primaire, ces techniques n'apparaissent pas optimales pour mettre en lumière des déficits fonctionnels liés à des atteintes diffuses suite à un TCC. D'autres techniques telles que le BTEP (brainstem trigeminal nerve stimulation evoked potential), MEP (motor evoked potentials) et les SEP (somatosensory evoked potential) ont aussi été étudiées chez les TCC. Une étude a démontré une augmentation du temps de culmination chez les TCCL en utilisant les BTEP alors que les MEP et les SEP n'avaient pas réussi à démontrer de différences chez les même sujets (DeSalles et al., 1983). Par contre, très peu d'études ont utilisé ces techniques et de franches conclusions sont difficiles à tirer.

Nos résultats démontrent que la modalité visuelle permet de différencier clairement des individus TCC de sujets témoins normaux. Ainsi, nous avons démontré que le traitement de stimuli visuels de bas niveaux était préservé chez les individus ayant subi des TCC plus légers, alors qu'ils pouvaient être atteints chez les TCC plus sévères. Un point intéressant à mentionner et qui ressort des études 2 et 3 est la préservation des PEV

définis par le mouvement simple. En effet, lorsqu'on regarde les résultats des sujets individuellement, une minorité de sujets TCC démontraient des anomalies à cette mesure, autant au niveau de l'amplitude que du temps de culmination. Les moyennes de groupes (amplitude et latence) résultantes étaient aussi éloquentes alors que ni les TCC légers, ni ceux plus sévèrement atteints n'ont démontré de tendance à différer des groupes témoins normaux. Les mesures de mouvement simple semblent donc robustes et épargnées suite à un TCC.

3.2.2 Potentiels évoqués visuels en ségrégation des textures

Après avoir confirmé, dans l'étude 1, le niveau de complexité d'analyse visuelle que requiert les stimuli texturés utilisés et sachant qu'ils représentaient un niveau supérieur de traitement de l'information, nous les avons utilisé chez des populations de TCC symptomatiques, soit de différentes sévérités (étude 2), soit ayant subi des TCC plus légers (étude 3) afin de voir s'ils permettaient de faire ressortir des déficits fonctionnels. L'étude 2, a clairement démontré un allongement du temps de culmination de l'onde négative spécifique à la texture définie par l'orientation et par le mouvement. L'amplitude des ondes n'a par contre pas démontré de différence significative. Dans notre hypothèse de départ nous avons postulé que les sujets TCC de sévérités diverses présenteraient des troubles de traitement de l'information visuelle complexe, tels que reflétés dans la mesure de tsPEV (amplitude réduite et/ou latence allongée comparativement au groupe témoin). Notre hypothèse a donc été confirmée.

L'étude 3 a démontré des résultats similaires à l'étude 2. En effet, chez les TCCL, l'onde texture s'est avérée significativement allongée, en présence d'amplitude de l'onde normale. Nos deux études en viennent donc à la même conclusion, que les TCC démontrent des atteintes au niveau du traitement de l'information visuelle complexe et intégratif, et que la technique utilisée est assez sensible pour mettre en évidence de tels changements chez les TCCL.

La ségrégation des textures a été très peu explorée chez des populations cliniques. Toutefois, une récente étude a été effectuée chez des enfants ayant un diagnostic de

trouble envahissant du développement (TED) (Kemner et al., 2006), une pathologie développementale qui serait caractérisée, au niveau visuel, par une anomalie dans le traitement de l'information globale versus l'information plus détaillée (Kemner et al., 2006). Des conclusions semblables aux nôtres en sont ressorties, les auteurs ayant démontré que l'amplitude du tsPEV ne variait pas entre les TED et les contrôles. Par contre, une tendance au prolongement du temps de culmination a été détectée chez les enfants TED, même si le temps de culmination ne s'est pas avéré significativement différent de celui enregistré pour les normaux, ceci étant probablement dû à plusieurs facteurs méthodologiques (ex. inclusion de plusieurs catégories diagnostiques dans le groupe clinique, cueillette des données sur deux différents systèmes d'acquisition de données) (Kemner et al., 2006).

3.2.3 Potentiels évoqués cognitifs

Chez les sujets légers de l'étude 3, l'enregistrement de potentiels évoqués cognitifs (PEC) a été fait grâce à un paradigme « oddball » où les participants devaient signaler la présence de carreaux de basse fréquence spatiale (stimulus rare-cible) parmi des carreaux à fréquence spatiale plus élevée (stimulus fréquent). Ce paradigme nous a permis d'étudier les ressources attentionnelles allouées au traitement des stimuli, représentées par l'onde P3 évoquée au stimulus cible. Pour ces enregistrements, un délai de l'onde P3 de même qu'une diminution de son amplitude ont été observés chez les TCC légers comparativement aux sujets témoins normaux.

Les PEC utilisés en modalité visuelle ont fait l'objet de plusieurs études chez, entre autres, les athlètes ayant subi une commotion cérébrale. Chez des athlètes symptomatiques, l'amplitude des PEC était significativement atténuée en comparaison aux athlètes asymptomatiques ou aux sujets contrôles (Dupuis et al., 2000; Ford, 1996; Gosselin, 2006; Lavoie et al., 2004). Des diminutions d'amplitude ont aussi été retrouvées chez des sujets ayant subi un TCC léger (Etling et al., 2005; Ford & Khalil, 1996) ou plus sévères (Solbakk et al., 2002). Au niveau des temps de culmination, des allongements de latence ont été décelés chez des sujets TCCL symptomatiques (Gaetz & Weinberg, 2000a), chez des sujets plus sévèrement atteints (Solbakk et al., 2002), ainsi

que chez des athlètes ayant subi des commotions cérébrales multiples (Gaetz et al., 2000b).

En modalité auditive, les résultats sont plus mitigés. En effet, plusieurs études n'ont rapporté aucun changement au niveau de l'amplitude ou du temps de culmination de la P3 suite à un TCCL (Potter et al., 1999; Von Bierbrauer & Weissenborn, 1998; Werner & Vanderzandt, 1991). Certaines études ont tout de même constaté des prolongements de latence chez des sujets ayant subi des commotions cérébrales (Pratap-Chand et al., 1988), de même que des anomalies au niveau de l'amplitude et des temps de culmination chez un groupe de TCC légers-moderés (Reinvang et al., 2000). Enfin il a été démontré que l'amplitude de la P3 auditive était affectée chez des sujets TCC légers symptomatiques (Packard & Ham, 1996) ou asymptomatiques (Segalowitz et al., 2001).

Les études de PEC en modalité visuelle, même si elles sont moins nombreuses que celles utilisant la modalité auditive, démontrent donc des différences plus prononcées entre les TCCL et les contrôles (Gaetz & Bernstein, 2001). À titre d'exemple, une étude publiée par Sangal (Sangal & Sangal, 1996) a comparé les deux modalités chez des sujets légers et n'a trouvé aucune différence au niveau des PEC en modalité auditive alors que chez ces mêmes sujets, les PEC visuels ont permis de mettre en évidence un allongement du temps de culmination de la P3.

3.2.4 Données comportementales

Également, nous avons enregistré le temps de réaction (TR) moteur simultanément à la présentation du stimulus cible du paradigme « oddball » utilisé pour obtenir les PEC, soit notre condition la plus complexe. Nous avons constaté que les sujets ayant subi TCC léger prenaient significativement plus de temps à répondre que les participants du groupe témoin.

Ce résultat corrobore ceux des études ayant investigué le TR moteur en lien avec un paradigme « oddball » chez les TCCL. Plus spécifiquement, des athlètes symptomatiques prenaient significativement plus de temps à répondre que des athlètes asymptomatiques

ou des sujets contrôles (Dupuis et al., 2000). De plus, un allongement du temps de réaction a été précédemment démontré lors de tâches visuo-motrices chez des enfants atteints de TCCL (Gagnon et al., 2004).

3.2.5 Traitement des stimuli visuels simples vs complexes

Les études 2 et 3 que nous présentons ici et qui réunissent des mesures électrophysiologiques de différents niveaux de complexité sont les premières du genre à être étudiées chez des individus ayant subi un TCC. En effet, les études ayant utilisé les PE chez les TCC ont habituellement investigué un seul niveau de traitement de l'information (primaire ou cognitif, rarement les deux) en utilisant peu de paramètres de stimulation. Les paradigmes électrophysiologiques utilisés nous ont permis de dégager des différences claires entre les sujets ayant subi un TCC. Plus spécifiquement, les TCC plus sévères présentaient des différences au niveau de la latence des tsPEV et aussi des PEV primaires dans une condition spécifique (i.e. orientation), tandis que les TCC plus légers démontraient des atteintes au niveau de l'amplitude et de la vitesse de traitement (latence et TR) pour les paradigmes visuels les plus complexes (i.e. tsPEV et PEC). En effet, que ce soit pour les sujets TCC de sévérité diverses ou pour les TCC légers, il a été démontré que les réponses électrophysiologiques étaient progressivement plus affectées à mesure que les stimuli se complexifiaient. Les anomalies des PEV complexes se retrouvaient en présence de PEV simples intacts chez les TCC plus légèrement atteints. Ce résultat confirme notre hypothèse de départ pour l'étude 3 c'est-à-dire que les individus avec des formes plus légères de TCC présenteraient des dysfonctions au niveau des mécanismes visuels complexes. Chez les TCC plus sévères, des anomalies au niveau des PEV plus simples ont été obtenues, mais également en présence de PEV plus complexes également affectés. Par contre, l'inverse n'a pas été rencontré c'est-à-dire que les PEV complexes pouvaient être affectés en l'absence de déficits de bas niveaux.

Ces résultats ne sont pas surprenant lorsqu'on se réfère à la structure hiérarchique du système visuel. En effet, une image est en premier lieu détectée (traitement sensoriel) et ensuite transmise aux niveaux supérieurs pour l'intégration et l'analyse (Regan, 1989). La perception des stimuli visuels est accomplie grâce aux attributs des stimuli. Lorsque

les objets sont définis par la luminance ou la couleur, on dit qu'ils possèdent des propriétés simples, de bas niveau ou de premier ordre. Par contre, quand les objets sont perçus par leur texture, leur profondeur, ils sont complexes ou de second ordre. Des évidences psychophysiques et physiologiques suggèrent deux mécanismes corticaux séparés qui sous-tendent le traitement de stimuli de premier et de second ordre, où une étape additionnelle est nécessaire pour traiter ces derniers (Dumoulin et al., 2003; Smith et al., 1998). Tel que décrit plus haut, des études récentes ont démontré que les connexions de rétroaction entre V1 et les aires visuelles associatives (V2/V3) sont nécessaires pour le traitement d'un stimulus de second ordre (Lamme et al., 1992; Lamme et al., 1993). Le traitement d'un stimulus de premier ordre, quant à lui, dépendrait uniquement de V1 (Bertone & Faubert, 2005). Les PEC auraient leur origine dans les aires plus antérieures du cerveau, impliquant des processus corticaux intégratifs antéropostérieurs complexes (Regan, 1989). Par conséquent, le traitement altéré des stimuli de second ordre peut être interprété comme un indicateur d'une intégration de l'information anormale entre les aires cérébrales. Cette difficulté à traiter les stimuli complexes reflète potentiellement un traitement neuronal ou une intégration de l'information complexe moins efficace, étant donné qu'une analyse neurale supplémentaire est nécessaire pour percevoir les stimuli plus complexes.

La neuropathologie du TCCL peut justifier les déficits documentés dans nos études. En effet, les modèles traditionnels de TCC ont mis en évidence que les forces d'accélération, de décélération et rotation au moment du traumatisme produisaient des micro déchirures qui endommagent les corps cellulaires et les axones cérébraux (Gaetz, 2004; Gennarelli et al., 1985; Giza & Holbourn, 1943; Hovda, 2004). Ce modèle de blessure axonale et ses conséquences fonctionnelles sont supportés par les résultats d'autopsie chez les humains, de même que par des TCC expérimentaux induits chez des modèles animaux (Milman et al., 2005). Des études récentes ont démontré des modifications au niveau du transport axonal suite à un TCC. Les régions qui sont les plus sensibles à ces mécanismes sont les lobes frontaux et occipitaux, avec compression des régions frontales et étirement des régions postérieures suite à l'accélération (Alexander, 1995; Bayly et al., 2005; Selzer, 1995). Il n'est donc pas surprenant que les paradigmes visuels plus complexes, tels que

ceux reflétant un traitement visuel complexe et intégratif (i.e. PEV complexes et les PEC), soient affectés chez les TCC légers symptomatiques, tel que démontré dans les études 2 et 3.

Ces résultats sont également en accord avec la littérature qui rapporte une plus grande susceptibilité des processus de haut niveau en présence de mécanismes de bas niveaux préservés. En effet, chez une population vieillissante, une élévation plus importante du seuil de perception a été détectée pour les stimuli de 2^e ordre que pour ceux de 1^{er} ordre, suggérant que le traitement plus complexe était affecté (Habak & Faubert, 2000). Des études effectuées chez des sujets autistes ont démontré des résultats similaires. En effet, la détection des stimuli de 1^{er} ordre ne différait pas de celle des sujets contrôles, mais était significativement diminuée lorsque des stimuli de 2^e ordre étaient utilisés (Bertone & Faubert, 2003). Les mêmes conclusions ont été tirées quant à la présence de stimuli de 1^{er} ordre intacts alors que ceux de 2^e ordre étaient affectés dans une étude réalisée chez des personnes ayant subi un accident vasculaire-cérébral (Vaina & Cowey, 1996). Récemment, une étude préliminaire effectuée chez des enfants suite à un TCCL ont démontré que la perception visuelle complexe était affectée en présence d'analyse de bas niveau intacte, et que ces résultats persistaient à 12 semaines post-trauma malgré la diminution des symptômes (Forget et al., 2007). L'intégrité dans la perception des stimuli simples pourrait signifier que la voie dorsale de bas niveau est demeurée intacte et que les déficits seraient spécifiques aux stimuli complexes traités par les mécanismes extrastrié, tout en épargnant les mécanismes pré-corticaux ou magnocellulaires.

Nos résultats électrophysiologiques démontrent donc que les PEV intégratifs et les PEC seraient assez sensibles pour mettre en lumière les déficits dans le traitement de l'information visuelle, même chez des individus plus légèrement atteints. Cette donnée est particulièrement pertinente puisqu'il s'agit d'informations supplémentaires qui nous étaient jusqu'alors impossible d'obtenir avec les méthodes cliniques conventionnelles telles la neuroimagerie et l'évaluation neuropsychologique.

3.2.6 Amplitude vs latence

Les PEC obtenus à l'aide du paradigme « oddball » permettent d'étudier entre autres les fonctions attentionnelles et de mémoire de travail. L'amplitude de l'onde P3 correspond à la quantité et la qualité des ressources attentionnelle déployées par l'individu afin de garder active la représentation les stimuli à traiter en mémoire de travail (Linden, 2006; Polich & Comerchero, 2003; Polich, 2004). Une diminution d'amplitude pourrait signifier que la qualité du traitement de l'information au niveau du système nerveux central est affectée. Sa latence représente quant à elle, la vitesse à laquelle se fait le traitement des stimuli (Elting, 2005; Luck, 2005). Cette onde fournit donc à la fois un indice de l'intégrité des fonctions attentionnelles et de la mémoire de travail.

Les études 2 et 3 sur le TCC démontraient que l'amplitude était seulement affectée pour les PEC, tandis que les mesures de temps (i.e. latence et temps de réaction moteur) étaient affectées pour le traitement visuel complexe (tsPEV), ainsi que pour celui cognitif (PEC). Chez les individus plus légers (étude 3), les PEV de bas niveaux étaient intacts, tandis que chez les TCC plus sévères (étude 2), la latence d'un des PEV de bas niveau était affectée. Ces résultats suggèrent que la qualité du traitement de l'information est compromise chez les TCC plus sévères surtout pour l'analyse de haut niveau mais aussi pour celle de bas niveau, alors que chez les TCC plus légers ce sont la qualité mais surtout la vitesse de traitement lors de l'analyse visuelle complexe qui sont compromises. Autre élément intéressant est que ces déficits ne sont pas seulement présents dans le domaine cognitif, un aspect qui a déjà été documenté (Haltermann et al., 2006; Lavoie et al., 2004; Mathias et al., 2004a; Vanderploeg et al., 2005), mais également pour les processus intégratifs visuels (ex. tsVEP). Ainsi, cette altération, dans le domaine temporel surtout, des mécanismes visuo-intégratifs pourrait contribuer aux anomalies visuo-motrices et visuo-attentionnelles qui ont été décrits pour cette population clinique.

3.3 Symptomatologie et habitudes de vie

Chez nos sujets TCC, la symptomatologie clinique a été mesurée à l'aide du questionnaire de symptômes post-commotionnels de Rivermead (King et al., 1995). La plupart des participants étaient symptomatiques et présentaient plus de 6 symptômes. Les différents symptômes rapportés peuvent être classés en trois grandes catégories : cognitifs (problèmes des mémoire, difficultés d'attention, ralentissement de la pensée); affectifs (irritabilité, dépression, frustration); physiques (maux de tête, étourdissements, nausées, sensibilité au bruit, troubles du sommeil, fatigue, vision embrouillée, photosensibilité, diplopie, agitation). Les individus ayant subi un TCCL et qui demeurent symptomatiques sont considérés comme étant les plus à risque de présenter des limitations fonctionnelles à plus long terme et donc de ne pas reprendre leurs activités antérieures (Drake et al., 2000; Hanlon et al., 1999; Ponsford et al., 2000; Ruffolo et al., 1999).

Une des habitudes de vie qui est souvent touchée est le travail, qui est considéré comme un bon reflet du niveau de participation sociale (Drake et al., 2000; Hanlon et al., 1999; Ruffolo et al., 1999). Conséquemment, un TCC qui ne récupère pas bien peut avoir des impacts négatifs à long terme sur la qualité de vie et engendrer des coûts sociétaux élevés (Boake et al., 2005; Center for Disease Control and Prevention, 2003). Il est donc important que les individus touchés soient dépistés rapidement et les interventions appropriées soient prodiguées (Boake et al., 2005; Emanuelson et al., 2003).

Plusieurs études se sont penchées sur l'identification de facteurs permettant prédire le retour au travail ou aux activités antérieures chez les TCCL. Des facteurs tels que l'âge, le genre, le niveau d'éducation, une histoire antérieure de problèmes neurologiques ou psychiatrique, le mécanisme de production du trauma et le score à certains tests neuropsychologiques (Drake et al., 2000; Hanlon et al., 1999; Lavoie et al., 2004; Ponsford et al., 2000; Ruffolo et al., 1999) ont été étudiés, mais aucun consensus sur la capacité à prédire le retour au travail n'a été établi. Plus récemment, d'autres facteurs tels

que l'âge (i.e. plus de 40 ans), le nombre de symptômes subjectifs (i.e. 6 ou plus) se sont avérés efficaces pour prédire le retour au travail suite à un TCCL (Guérin et al., 2006).

Parmi les études sur le retour aux activités antérieures chez les TCCL, il n'y en a aucune, à notre connaissance, qui se soit intéressée au lien entre les mesures électrophysiologiques ou de temps de réaction et le retour au travail. Dans nos deux études chez les TCC de sévérités diverses de même que chez les légers, les déficits les plus importants se trouvaient au niveau des mesures de temps pour les paradigmes les plus complexes. Ces déficits pourraient avoir un impact direct sur la capacité à poursuivre ou à reprendre des habitudes de vie telles que le travail. En effet, dans l'étude 3 effectuée avec les TCCL, nous avons constaté que les individus présentant un temps de culmination au tsPEV et/ou au PEC ralenti à l'admission aux interventions cliniques était significativement plus à risque de ne pas retourner au travail en fin d'interventions que ceux ne présentant pas de tels déficits électrophysiologiques. Ce résultat confirme une de nos hypothèses de départ où nous postulions que la présence de déficits électrophysiologiques est liée à une plus grande probabilité de non retour au travail. En effet, la présence/absence d'altérations des mesures de temps aux tsPEV ou PEC enregistrés en début d'intervention permettait de prédire dans 77.4% des cas le statut de retour au travail. Les mesures de temps pour les paradigmes plus complexes apparaissent donc être de bons marqueurs des déficits du traitement de l'information visuelle et de tels indicateurs fonctionnels et objectifs démontrent un potentiel intéressant pour établir un pronostic précoce et même pour orienter les interventions.

Ce résultat est particulièrement intéressant puisque les décisions concernant le retour aux activités antérieures chez les athlètes commotionnés ou les TCCL (Guskiewicz et al., 2006; McCrory et al., 2005; Swaine & Friedman, 2001) sont souvent basés sur la symptomatologie. Par contre, la durée et l'impact des symptômes chez post-TCCL sont un objet de controverse (Alves et al., 1993). En effet, certains auteurs rapportent des symptômes de 6 mois à un an post-trauma (Evans, 1996; Hofman, 2001; Middleboe et al., 1992). Même si les symptômes représentent un indice de l'intégrité cérébrale, des déficits identifiés avec les PE et les TR ont pu être identifiés malgré la résolution des

symptômes post-commotionnels (Gosselin et al., 2006; Slobounov et al., 2005). Par conséquent, la symptomatologie ne doit pas nécessairement être considérée comme le meilleur marqueur de la fonction cérébrale et indicateur du retour aux activités antérieures. L'ajout de PEV complexes et de PEC à des indices cliniques comme la symptomatologie pourrait permettre d'identifier des déficits au niveau du traitement de l'information qui étaient restés silencieux avec d'autres méthodes d'évaluation telles que la neuroradiologie et la neuropsychologie. Cette évaluation fonctionnelle du cerveau en utilisant des stimuli complexes pourrait être une méthode complémentaire et hautement sensible pour objectiver les déficits.

3.4 Applications cliniques

Les troubles fonctionnels qui surviennent suite à un TCC peuvent avoir des conséquences dévastatrices sur le fonctionnement des individus s'ils ne sont pas dépistés précocement et traités rapidement. Les impacts du TCC sont actuellement déterminés à l'aide de mesures qui ne permettent pas toujours d'objectiver les dommages fonctionnels. Avec cette étude, nous souhaitons identifier des marqueurs fonctionnels des déficits de traitement de l'information post-TCC. Les techniques électrophysiologiques et de temps de réaction sont des outils reproductibles, fiables, non invasifs, peu coûteux qui ont démontré leur habileté à évaluer les fonctions cérébrales de plus haut niveau. Leur implémentation clinique est donc souhaitable afin de soutenir le diagnostic, référer rapidement les individus présentant des déficits significatifs, planifier les interventions cliniques et préciser le pronostic.

En effet, il est primordial d'identifier précocement les individus à risque de présenter des troubles à plus long terme, de les orienter plus rapidement vers des interventions adéquates. Ceci peut, pour les individus touchés, réduire l'impact des séquelles sur leurs habitudes de vie, augmenter leur autonomie et leur qualité de vie, et ultimement diminuer l'impact socio-économique des troubles qu'ils présentent. À titre d'exemple, un individu qui présenterait des déficits visuo-attentionnels tels que mesurés initialement à l'électrophysiologie pourrait se voir offrir des interventions neuropsychologiques

spécifiques à ce niveau (exercices de recherche visuelle complexe et d'attention sélective, etc.), alors qu'auparavant cet aspect n'aurait pas été directement travaillé. Ainsi, un service clinique objectif et adéquat particulièrement pour la clientèle TCCL, puisque l'offre de services cliniques à cette clientèle est relativement récente, pourra être facilité en ce qui a trait aux choix des moments, type et intensité d'interventions à favoriser selon le profil de l'individu. Les outils d'évaluation que nous proposons pourraient aussi être intéressants afin de guider les cliniciens dans leur décision de retourner les individus TCCL à leurs activités antérieures, que ce soit le travail, les activités sportives pour un athlète ou les activités récréatives pour un enfant.

Chez les athlètes, un retour au jeu trop hâtif pour eux peut avoir des conséquences dramatiques telles que le syndrome du second impact. Ce syndrome se produit alors que les athlètes ayant subi un premier trauma, en sont victimes d'un second alors que les symptômes associés au premier ne se sont pas complètement estompés. Dans cette situation, le second trauma, même minime peut avoir des répercussions dévastatrices tel qu'un œdème cérébral pouvant même aller, dans de rares cas, jusqu'à la mort (McCrory & Berkovic, 1998). La décision de retourner au jeu est habituellement prise lorsque les athlètes ne rapportent plus de symptômes, ont des examens neurologiques et radiologiques normaux et que les données neuropsychologiques démontrent un retour aux performances de base (Echemendia & Cantu, 2003). La troisième étude que nous avons présentée démontre que malgré la présence de tests cliniques usuels normaux, les sujets TCCL peuvent encore présenter des déficits fonctionnels tels qu'identifiés avec l'électrophysiologie. L'absence de signes cliniques clairs ne rime donc pas nécessairement avec le retour à la fonction cérébrale initiale.

3.5 Limites des études

Évidemment les études présentées ici ne sont pas sans failles et certains aspects peuvent en limiter l'extrapolation des résultats. La première et principale limite vient sans aucun doute de la clientèle étudiée : les victimes d'un traumatisme craniocérébral. Malgré nos efforts pour tenter d'homogénéiser les groupes testés, plusieurs variables étaient à considérer et il était impossible de contrôler à la fois l'âge, le genre, la localisation et les mécanismes de la blessure, le temps écoulé depuis le traumatisme, le score Glasgow, le temps d'amnésie post-traumatique, la présence de blessures orthopédiques, etc. La création de sous groupes plus homogènes pourrait aider à déterminer de façon plus spécifique les autres facteurs qui pourraient être en jeu dans le niveau de récupération globale.

Les études incluses dans cette thèse ont comparé des sujets TCC avec des groupes de sujets témoin sains. Une des critiques qui pourrait nous être adressée est que la variable « accident » n'a pas été contrôlée. Il est peu probable que les différences trouvées entre les deux groupes soient attribuables au fait d'avoir subi un accident (plutôt qu'à une blessure au cerveau). Il serait néanmoins aussi intéressant, pour les études futures, d'inclure un groupe contrôle ayant vécu un accident dans des conditions semblables aux TCC, soit un groupe d'individus accidentés n'ayant subi que des blessures musculosquelettiques.

Des études plus spécifiques sont nécessaires afin d'investiguer plus en détails les relations entre le tsPEV et la nature du dommage cérébral (ex. blessure diffuse vs focale, sites lésionnels), de même que la sévérité (une comparaison qui n'a pu qu'être faite partiellement dans cette étude). Par exemple, des corrélations positives entre des lésions cérébrales spécifiques dans certaines aires visuelles ou encore des dommages cérébraux diffus et des changements au niveau du tsPEV pourraient fournir de l'information utile concernant les impacts respectifs de tels patrons sur l'intégration visuelle ou plus globalement sur le traitement de l'information.

3.6 Recherches futures

Considérant l'ensemble des données recueillies dans le cadre de cette thèse et compte tenu de la pathophysiologie du TCCL, il serait intéressant d'employer un paradigme expérimental plus complexe pour avoir une sensibilité maximale aux déficits plus subtils et de suivre le processus de récupération. En effet, l'ajout d'un stimulus « oddball » modifié (voir De Beaumont et al., 2007), dans lequel une recherche visuelle serait nécessaire et qui comporterait une cible et deux types de distracteurs (au lieu d'un seul), pourrait être utilisé pour obtenir les PEC. Dans ce type de PEC, le sujet doit signaler la cible dont la présence évoque la P3b. La présence d'un stimulus non-cible permet d'obtenir la P3a, cette dernière étant liée aux processus attentionnels automatiques et d'inhibition d'une réponse non pertinente (Linden, 2006; Polich, 2004; Solbakk et al., 2002). Une telle tâche serait très appropriée parce qu'il a été démontré que les TCCL présentaient des déficits au niveau de la composante exécutive de l'attention visuospatiale (Haltermann et al., 2006). En effet, dans cette étude les participants TCCL avaient de la difficulté à ignorer les stimuli non pertinents, ce qui se caractérisait par une augmentation marquée de leur temps de réponse, et ce déficit perdurait à 1 mois post-trauma.

Les participants TCC inclus dans les études 2 et 3 étaient tous des clients en début ou en cours de processus d'intervention clinique spécialisée en centre de réadaptation, c'est-à-dire qu'il étaient déjà à plus d'un mois post-accident. La même procédure électrophysiologique serait intéressante à appliquer dès l'arrivée à l'hôpital, quelques heures après le traumatisme. Cela permettrait d'effectuer des études longitudinales pour étudier comment ces mesures électrophysiologiques sont modifiées selon la récupération cérébrale et l'intervention.

Également, les jeunes représentent une population hautement concernée par le TCC, considérant l'augmentation fulgurante en popularité des sports à hauts risques de chutes tels que le patin à roues alignées, la planche à roulette, la planche à neige, etc. Cette clientèle diffère des adultes puisque leur cerveau est en maturation et que le décours de

récupération peut, par conséquent, être différent. L'utilisation des PEV plus complexes et des PEC pourrait donc être intéressante auprès de cette population.

Enfin, les méthodes électrophysiologiques utilisées ici pourraient être étudiées en concomitance à des méthodes de neuroimagerie permettant d'évaluer l'intégrité des liens entre diverses régions cérébrales. La méthode de « diffusion tensor imaging », DTI, permet d'évaluer les microstructures de la matière blanche, basé sur la diffusion anisotropique, c'est-à-dire la mesure du degré et de la direction des molécules d'eau à l'intérieur des axones (Huisman et al., 2004). Cette anisotropie fractionnelle augmente avec la myélination de la matière blanche et est donc sensible aux lésions axonales traumatiques. L'ajout de la technique DTI pourrait être utile afin d'investiguer les conséquences fonctionnelles d'un TCCL puisqu'elle permet une meilleure compréhension des inter-relations qu'entretiennent les différentes fibres situées en périphérie du ou des sites lésionnels (Huisman et al., 2004).

4. Conclusion

Conclusion

Les études présentées dans cette thèse avaient pour but de dresser le profil électrophysiologique d'individus ayant subi un traumatisme craniocérébral avec l'aide de potentiels évoqués visuels, de potentiels évoqués cognitifs et de temps de réaction moteur. Nous souhaitions également voir s'il était possible d'établir un lien entre ces mesures, la symptomatologie et le retour au travail.

La première étude s'est intéressée à une mesure de PEV plus complexe qu'on souhaitait inclure dans une batterie de tests électrophysiologiques pour l'étude des TCC. Nous avons pu démontrer que le tsPEV représente une mesure plus intégrative et complexe à traiter par le système visuel que les PEV de bas niveaux.

Les seconde et troisième études ont permis de démontrer qu'il est possible de distinguer des sujets TCC de sujets normaux avec l'aide de mesures électrophysiologiques ou de temps de réaction plus complexes soient les tsPEV et les PEC et ce, même chez une population de TCC plus légèrement atteints. De plus, les mesures de temps (latence, temps de réaction) des tsPEV et PEC obtenues en début d'intervention clinique se sont avérées d'excellents prédicteurs du niveau de récupération globale, tel que reflété dans le statut de retour au travail en fin d'intervention.

5. Références

Références

- Alexander, M.P. (1995). Mild traumatic brain injury: pathophysiology, natural history and clinical management. *Neurology*, 45, 1253-1260.
- Alter, I., John, E.R. & Ransohoff, J. (1990). Computer analysis of cortical evoked potentials following severe head injury. *Brain Injury*, 4, 19-26.
- Alves, W.M., Macciocchi, S.N. & Barth, J. (1993). Postconcussive symptoms after uncomplicated mild head injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 8, 48-59.
- American Congress of Rehabilitation Medicine. (1993). Definition of mild traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 6, 86-87.
- Arcand, C., Tremblay, E., Vannasing, P., Ouimet, C., Roy, M.S., Fallaha, N., Lepore, F., Lassonde, M. & McKerral, M. (2007). Development of visual texture segregation during the first year of life: a high-density electrophysiological study *Experimental Brain Research*, 180, 263-272.
- Bach, M. & Meigen, T. (1990). Electrophysiological correlates of texture-segregation in human observers. *Investigative Ophthalmology and Visual Sciences (ARVO suppl.)*, 31, 104 (number 515).
- Bach, M. & Meigen, T. (1992). Electrophysiological correlates of texture-segregation in the human visual evoked potential. *Vision Research*, 32, 417-424.
- Bach, M. & Meigen, T. (1997). Similar electrophysiological correlates of texture segregation induced by luminance, orientation, motion and stereo. *Vision Research*, 37, 1409-1414.

Bach, M. & Meigen, T. (1999). Do's and don'ts in Fourier analysis of steady-state potentials. *Documenta Ophthalmologica*, 99, 69-82.

Bach, M. & Ullrich, D. (1997). Contrast dependency of motion onset and pattern reversal VEPs. *Vision Research*, 37, 1845-49.

Bach, M., Schmitt, C., Quenzer, T., Meigen, T. & Fahle, M. (2000). Summation of texture segregation across orientation and spatial frequency: electrophysiological and psychophysical findings. *Vision Research*, 40, 3559-3566.

Baddeley, A.D. (1986). *Working Memory*. Oxford University Press. Oxford.

Baddeley, A.D. (1995). *Working Memory*. In: Gazzaniga, M.S., ed. *The Cognitive Neurosciences*. Cambridge, MA: MIT Press.

Bayly, P.V., Cohen, T.S., Leister, E.P., Ajo, D., Leuthardt, E.C. & Genin, G.M. (2005). Deformation of the human brain induces by mild acceleration. *Journal of Neurotrauma*, 22, 845-56.

Bazarian, J.J., Mcclung, J., Shan, M.N., Cheng, Y.T., Flesher, W. & Kraus, J. (2005). Mild traumatic brain injury in the United States, 1998-2000. *Brain Injury*, 19, 85-91.

Bear, M.F., Connors, B.W. & Paradisio, M.A. (2002). *Neurosciences : À la découverte du cerveau*. Editions Pradel.

Beck, J. (1972). Similarity grouping and peripheral discriminability under uncertainty. *American Journal of Psychology*, 85, 1-19.

Belanger, H.G., Vanderploeg, R.D., Curtiss, G., Warden, D.L. (2007). Recent neuroimaging techniques in mild traumatic brain injury. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 19, 5-20.

Bernstein, D.M. (2002). Information processing difficulty long after self-reported concussion. *Journal of International Neuropsychology Society*, 8, 673-82.

Bertone, A. & Faubert, J. (2003). How is complex second-order motion processed? *Vision Research*, 43, 2591-2601.

Binder, L.M. (1986). Persisting symptoms after mild head injury: a review of the postconcussive syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 8, 323-346.

Bleiberg, J., Cernich, A.N., Cameron, K., Sun, W., Peck, K., Ecklund, P.J., Reeves, D., Uhorchak, J., Sparling, M.B. & Warden, D.L. (2004). Duration of cognitive impairment after sports concussion. *Neurosurgery*, 54, 1073-1078.

Boake, C., Mccauley, S.R., Pedroza, C., Levin, H.S., Brown, S.A. & Brundage, S.I. (2005). Lost productive work time after mild to moderate traumatic brain injury with and without hospitalization. *Neurosurgery*, 56, 994-1003.

Bodis-Wollner, I., Ghilardi, M.F. & Mylin, L.H. (1986). The importance of stimulus selection in VEP practice: The clinical relevance of visual physiology. Dans Cracco, RQ., Bodis-Wollner, I. (éds), *Evoked potentials* (pp. 15 -27). New York: Alan R Liss, Inc.

Bohnen, N., Jolles, J. & Twijnstra, A. (1992). Modification of the Stroop Color Word Test improves differentiation between patients with mild head injury & matched controls. *Clinical Neuropsychology*, 6, 178-184.

Borg, J., Holm, L., Cassidy, J.D., Peloso, P.M., Carroll, L.J., von Holst, H. & Ericson, K. (2004). Diagnostic procedures in mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 43, 61-75.

Bourne, J.A. & Rosa, M.G. (2006). Hierarchical development of the primate visual cortex, as revealed by neurofilament immunoreactivity: early maturation of the middle temporal area (MT). *Cerebral Cortex*, 16, 405–414

Breton, F., Pincemaille, Y., Tarriere, C. & Renault, B. (1991). Event-related potential assessment of attention and the orienting reaction in boxers before and after a fight. *Biological Psychology*, 31, 57-71.

Brown, A.W., Malec, J.F., McClelland, R.L., Diehl, N.N., Englander, J. & Cifu, D.X. (2005). Clinical elements that predict outcome after traumatic brain injury: a prospective multicentre recursive partitioning (decision-tree) analysis. *Journal of Neurotrauma*, 22, 1040-1051

Caputo, G. & Casco, C. (1999). A visual evoked potential correlate of global figure-ground segmentation. *Vision Research*, 39, 1597-1610.

Cantu, R. (2001). Posttraumatic retrograde and anterograde amnesia: Pathophysiology and implications in grading and safe return to play. *Journal of Athletic Training*, 36, 244-248.

Carroll, L.J., Cassidy, J.D., Holm, L., Kraus, J. & Coronado, V.G. (2004a). Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 43, 113-125.

Carroll, L.J., Cassidy, J.D., Peloso, P.M., Borg, J., von Holst, H., Holm, L., Paniak, C. & Pepin, M. (2004a). Prognosis for mild traumatic brain injury: results of the WHO collaborating center task force on mild traumatic brain injury. *Journal of Rehabilitation Medicine*, suppl 43, 84-105.

Cassidy, J.D., Carroll, L.J., Peloso, P.M., Borg, J., von Holst, H., Holm, L., Kraus, J. & Coronado, V.G. (2004). Incidence, risk factors and prevention of mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 43, 28-60.

Center for Disease Control and Prevention. (2003). Mild traumatic brain injury (MTBI), in: United States: Steps to Prevent a Serious Public Health Problem, 56.

Chakor, H., Bertone, A., McKerral, M., Faubert, J. & Lachapelle, P. (2005). Visual evoked potentials and reaction time measurements to luminance- and texture-defined motion stimuli. *Documenta Ophthalmologica*, 110, 163-172.

Chen, J.K., Johnston, K.M., Frey, S., Petrides, M., Worsley, K. & Ptito, A. (2004). Functional abnormalities in symptomatic concussed athletes: an fMRI study. *NeuroImage*, 22, 68-82.

Chiappa, K.H. (1990). Evoked potentials in clinical medicine (2nd ed.), Raven Press Ltd: New York, 1990.

Christman, C.W., Grady, M.S., Walker, S.A., Holloway, K.L. & Povlishock, J.T. (1994). Ultrastructural studies of diffuse axonal injury in humans. *Journal of Neurotrauma*, 11, 173-86.

Cohen, A.H. & Rein, L.D. (1992). The effect of head trauma on the visual system: the doctor of optometry as a member of the rehabilitation team. *Journal of the American Optometric Association*, 63, 530-536. Review.

Coles, M.G.H., Gratton, G. & Fabiani, M. (1990). Event-related brain potentials. In J.T. Cacioppo & L.G. Tassinari (Eds.), *Principles of psychophysiology: Physical, social and inferential elements* Cambridge, UK: Cambridge University Press. pp. 413-455.

Coles, M.G.H., Smid, H.G.O., Scheffers, M.K. & Otten, L.J. (1995). Mental chronometry and the study of human information processing. In M.D. Rugg & M.G.H. Coles (Eds.), *Electrophysiology of mind: Event-related potentials and cognition* New York, NY: Oxford Psychology Series. pp. 86–125.

Collins, M.W., Grindel, S.H., Lovell, M.R., Dede, D.E., Moser, D.J., Phalin, B.R., Nogle, S., Wasik, M., Cordry, D., Daugherty, K.M., Sears, S.F., Nicolette, G., Indelicato, P. & McKeag, D.B. (1999). Relationship between concussion and neuropsychological performance in college football players. *Journal of the American Medical Association*, 282, 964-970.

Committee CAoSMC. (2000). CASM Guidelines for assessment and management of sport-related concussion. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 10, 209-211

Davis, A.E. (2000). Mechanisms of traumatic brain injury: biochemical, structural and cellular considerations. *Critical Care Nursing Quarterly*, 23, 1-13.

De Beaumont, L., Brisson, B., Lassonde, M. & Jolicoeur, P. (2007). Long-term electrophysiological changes in athletes with a history of multiple concussions. *Brain Injury*, 21, 631-644.

DeSalles, A.A., Newlon, P.G., Katayama, Y., Dixon, C.E., Becker, D.P., Stonnington, H.H. & Hayes, R.L. (1987). Transient suppression of event-related evoked potentials produced by mild head injury in the cat. *Journal of Neurosurgery*, 66, 102–108.

Dikmen, S., Reitan, R.M. & Temkin, N.R. (1983). Neuropsychological recovery in head injury. *Archives of Neurology*, 40, 333–338.

Dikmen, S.S., Machamer, J.E., Winn, H.R. & Temkin, N.R. (1995). Neuropsychological outcome at 1-year post head injury. *Neuropsychology*, 9, 80–90.

Distler, C., Bachevalier, J., Kennedy, C., Mishkin, M. & Ungerleider, L.G. (1996). Functional development of the corticocortical pathway for motion analysis in the macaque monkey: a 14C-2-deoxyglucose study. *Cerebral Cortex*, 6, 184–195

Drake, A.I., Gray, N., Yoder, S., Pramuka, M. & Llewellyn, M. (2000). Factors predicting return to work following mild traumatic brain injury: A discriminant analysis. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 15, 1103–1112.

Dumoulin, S.O., Baker, C.L. Jr, Hess, R.F. & Evans, A.C. (2003). Cortical specialization for processing first- and second-order motion. *Cerebral Cortex*, 1312, 1375–1385.

Duncan, C.C., Kosmidis, M.H. & Mirsky, A.F. (2003). Event-related potential assessment of information processing after closed head injury. *Psychophysiology*, 40, 45–59.

Duncan-Johnson, C.C. & Donchin, E. (1977). On quantifying surprise: The variation of event-related potentials with subjective probability. *Psychophysiology*, 14, 456–467.

Dupuis, F., Johnston, K.M., Lavoie, M., Lepore, F. & Lassonde, M. (2000). Concussions in athletes produce brain dysfunction as revealed by event-related potentials. *Neuroreport*, 11, 4087–4092.

Echemendia, R.J. & Cantu, R.C. (2003). Return to play following sports-related mild traumatic brain injury: The role for neuropsychology. *Applied Neuropsychology*, 10, 48–55.

Emanuelson, I., Andersson, H.E., Björklund, R. & Stalhammar, D. (2003). Quality of life and post-concussion symptoms in adults after MTBI. *Acta Neurologica Scandinavica*, 108, 332–338.

Elting, J.W., van der Naalt, J., van Weerden, T.W., De Keyser, J. & Maurits, N.M. (2005). P300 after head injury: Pseudodelay caused by reduced P3A amplitude. *Clinical Neurophysiology*, 116, 2606-2612.

Evans, R.W. (1996). Postconcussion syndrome and whiplash injuries. In Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT (eds) *Neurotrauma*, McGraw Hill Cies Inc, 593-609.

Fabiani, M., Gratton, G., Karis, D. & Donchin, E. (1987). The definition, identification, and reliability of measurement of the P300 component of the event-related brain potential. In: Ackles, P.K., Jennings, J.R., Coles, M.G.H. Eds., *Advances in Psychophysiology*, 2. JAI Press Inc, Greenwich, CT, pp. 1-78.

Fahle, M. & Skrandies, W. (1994). An electrophysiological correlate of perceptual learning in humans. *German Journal Ophthalmology*, 3, 427-432.

Fahle, M., Quenzer, T., Braun, C. & Spang, K. (2003). Feature-specific electrophysiological correlates of texture segregation. *Vision Research*, 43, 7-19.

Fahle, M. & Bach, M. (2006). Basics of the VEP. In: Heckenlively J, Arden G (eds) *Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision*,. MIT Press, Cambridge, London. pp. 207-234

Faubert, J. (2002). Visual perception and aging. *Canadian Journal of Experimental Psychology*, 56, 164-176.

Ferland, M.B., Ramsay, J., Engeland, C. & O'Hara, P. (1998). Comparison of the performance of normal individuals and survivors of traumatic brain injury on repeat administrations of the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20, 473-482.

Finkelstein, E., Corso, P. & Miller, T. (2006). *The Incidence and Economic Burden of Injuries in the United States*. New York (NY): Oxford University Press.

Ford, M.R. & Khalil, M. (1996). Evoked potential findings in mild traumatic brain injury 1: Middle latency component augmentation and cognitive component attenuation. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 11, 1–15.

Forget, R., Brosseau-Lachaine, O., Gagnon, I. & Faubert, J. (2007). Decreased sensitivity of complex visual perception in children after a mild traumatic brain injury. *Physiotherapy*, 93, S402.

Gadoury, M. (2001). Cadre de référence clinique pour l'élaboration de programmes de réadaptation pour la clientèle qui a subi un traumatisme cranio-cérébral, volet adulte. Direction des politiques et programmes pour les accidentés. Service de la programmation en réadaptation, Société de l'assurance automobile du Québec.

Gaetz, M. & Weinberg, H. (2000a). Electrophysiological indices of persistent post-concussion symptoms. *Brain Injury*, 14, 815–832.

Gaetz, M., Goodman, D. & Weinberg, H. (2000b). Electrophysiological evidence for cumulative effects of concussion. *Brain Injury*, 14, 1077–1088.

Gaetz, M. & Bernstein, D.M. (2001). The current status of electrophysiologic procedures for the assessment of mild traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 16, 386–405.

Gaetz M. (2002). An emerging role for event-related potentials in the assessment of brain injury. *Clinical Neurophysiology*, 113, 1665–1666

Gaetz, M. (2004). The neurophysiology of brain injury. *Clinical Neurophysiology*, 15, 4–18. Review.

Gaffan, D. & Harrison, S. (1989). Place memory and scene memory: effects of fornix transection in the monkey. *Experimental Brain Research*, 74, 202-212.

Gagnon, I., Swaine, B., Friedman, D. & Forget, R. (2004). Visuo-motor response time in children with a mild head injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 19, 391-404.

Gennarelli, T.A., Thibault, L.E., Adams, J.H., Graham, D.I., Thompson, C.J. & Marcincin, R.P. (1985). Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate: In: Dacey RG Jr, Winn HR, Rimer RW, Jane JA, Eds. *Trauma of the central nervous system*. New York: Raven Press, pp. 169-193.

Gennarelli, T.A. (1994). Animate models of human head injury. *Journal of Neurotrauma*, 11, 357-368.

Gentilini, M., Nichelli, P. & Schoenhuber, R. (1989). Assessment of attention in mild head injury. In: Levin H, Eisenberg H, Benton A, eds. *Mild head injury*. New York: Oxford University Press, 163-175.

Gianutsos R, Ramsey G & Perlin RR. Rehabilitative optometric services for survivors of acquired brain injury. *Archives of Physical Medicine and rehabilitation*, 69, 573-577.

Giza, C.C. & Hovda, D.A. (2001). The Neurometabolic Cascade of Concussion. *Journal of Athletic Training*, 36, 228-235.

Giza, C.C. & Hovda, D.A. (2004). The pathophysiology of traumatic brain injury. In: *Traumatic brain injury in sports*. Lisse: Swets & Zellinger, pp. 45-70.

Goforth, P.B., Ellis, E.F. & Satin, L. (1999). Enhancement of AMPA-Mediated Current after traumatic injury in cortical neurons. *The Journal of Neuroscience*, 19, 7367-7374.

Gogtay, N., Giedd, J.N., Lusk, L., Hayashi, K.M., Greenstein, D., Vaituzis, A.C., Nugent, T.F. III, Herman, D.H., Clasen, S., Toga, A.W., Rapoport, J.L. & Thompson, P.M. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101, 8174-8179.

Goldman-Rakic, P., Chafee, M. & Friedman, H. (1993). Allocation of function in distributed circuits. In: Ono T, Squire LR, Raichle HE, et al., Eds. *Brain Mechanisms of Perception and Memory: From Neuron to Behavior*. New York: Oxford University Press, pp. 445-456.

Goodin, D.S., Squires, K.C. & Starr, A. (1978a). Long latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia. *Brain*, 101, 635-648.

Goodin, D.S., Squires, K.C., Henderson, B. & Starr, A. (1978b). Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 44, 447-458.

Goodin, D.S., Squires, K.C. & Starr, A. (1983). Variations in early and late event-related components of the auditory event-related potential with task difficulty. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 55, 680-686.

Gosselin, N., Thériault, M., Leclerc, S., Montplaisir, J. & Lassonde, M. (2006). Neurophysiological anomalies in symptomatic and asymptomatic concussed athletes. *Neurosurgery*, 58, 1151-1161.

Gronwall, D. & Wrightson, P. (1974). Delayed recovery of intellectual function after minor head injury. *Lancet*, 2, 605-609.

Gronwall, D. (1977). Paced Auditory Serial Addition Task: A measure of recovery from concussion. *Perceptual and Motor Skills*, 44, 367-373.

Guérin, F., Kennepohl, S., Leveille, G., Dominique, A. & Mckerral, M. (2006). Vocational outcome indicators in atypically recovering mild TBI: A post-intervention study. *NeuroRehabilitation*, 21, 295-303.

Gupta, N.K., Verma, N.P., Guidice, M.A. & Kooi, K.A. (1986). Visual evoked response in head trauma: pattern-shift stimulus. *Neurology*, 36, 578-81.

Guskiewicz, K.M., Bruce, S.L., Cantu, R.C., Ferrara, M.S., Kelly, J.P., McCrea, M., Putukian, M. & McLeod, T.C. (2006). Research based recommendations on management of sport related concussion: summary of the National Trainers' Association position statement. *British Journal of Sports Medicine*, 40, 6-10.

Habak, C. & Faubert, J. (2000). Larger effect of aging on the perception of higher order stimuli. *Vision Research*, 40, 943-950.

Haglund, Y. & Persson, H.E. (1990). Does Swedish amateur boxing lead to chronic brain damage? A retrospective clinical neurophysiological study. *Acta Neurologica Scandinavica*, 82, 353-360.

Hall, S. & Bornstein, R.A. (1991). The relationship between intelligence and memory following minor or mild closed head injury: greater impairment in memory than intelligence. *Journal of Neurosurgery*, 75, 378-381.

Halterman, C.I., Langan, J., Drew, A., Rodriguez, E., Osternig, L.R., Chou, L.S. & van Donkelaar, P. (2006). Tracking the recovery of visuospatial attention deficits in mild traumatic brain injury. *Brain*, 129, 747-753.

Hanlon, R.E., Demery, J.A., Martinovich, Z. & Kelly, J.P. (1999). Effects of acute injury characteristics on neuropsychological status and vocational outcome following mild traumatic brain injury. *Brain Injury*, 13, 873-887.

Hansch, E.C., Syndulko, K., Cohen, S., Goldberg, Z., Potvin, A. & Tourtellote, W. (1982). Cognition in Parkinson disease: an event-related potential perspective. *Annals of Neurology*, 11, 599-607.

Hofman, P.A.M., Stapert, S.Z., Van Kroonenburgh, M.J.P.G., Jolles, J., de Kruijk, J. & Wilmink, J.T. (2001). MR imaging, single photon emission CT, and neurocognitive performance after mild traumatic brain injury. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, 22, 441-449.

Holbourn, A.H.S. (1943). Mechanics of head injured. *Lancet*, 2, 438-441.

Hovda, D.A., Lee, S.M., Smith, M.L., Von Stuck, S., Bergsneider, M., Kelly, D., Shalmon, E., Martin, N., Caron, M., Mazziotta, J., Phelps, M. & Becker, D.P. (1995). The neurochemical and metabolic cascade following brain injury: Moving from animals midels to man. *Journal of Neurtotrauma*, 12, 903-906.

Homberg, V., Hefter, H., Granseyer, G., Strauss, W., Lange, H. & Hennerici, M. (1986). Event-related potentials in patients with Huntington's disease and relatives at risk in relation to detailed psychometry. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 63, 552-569.

Hudak, A.M., Caesar, R.R., Frol, A.B., Krueger, K., Harper, C.R., Temkin, N.R., Dikmen, S.S., Carlile, M., Madden, C. & Diaz-Arrastia, R. (2005). Functional outcome scales in traumatic brain injury: a comparison of the Glasgow Outcome Scale (Extended) and the Functional Status Examination. *Journal of Neurotrauma.*, 22, 1319-1326

Hughes, D.G., Jackson, A., Mason, D.L., Berry, E., Hollis, S. & Yates, D.W. (2004). Abnormalities on magnetic resonance imaging seen acutely following mild traumatic brain injury: correlation with neuropsychological tests and delayed recovery. *Neuroradiology*, 46, 550-558.

Huisman, T.A., Schwamm, L.H., Schaefer, P.W., Koroshetz, W.J., Shetty-Alva, N., Ozsunar, Y., Wu, O. & Sorensen, A.G. (2004). Diffusion tensor imaging as potential ion marker of white matter injury in diffuse axonal injury. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, 25, 370-376

Johnson, R. Jr. & Donchin, E. (1978). On how P300 amplitude varies with the utility of the eliciting stimuli. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 44, 424-437.

Julesz, B. & Bergen, J.R. (1983). Textons, the fundamental elements in preattentive vision and perception of textures. *The Bell System Technical Journal*, 62, 1619-1645.

Kandel, E.R., Schwartz, J.H. & Jessell, T.M. (2000). *Principles of neural sciences*. McGraw-Hill/Appleton & Lange editions, 1414p.

Karniski, W. & Blair, R.C. (1989). Topographical and temporal stability of the P300. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 72, 373-383.

Kastner, S. (2000). Texture segregation in the human visual cortex: A functional MRI study. *The Journal of Neurophysiology*, 83, 2453-2457.

Kay, T. (1993). Neuropsychological diagnosis: disentangling the multiple determinants of functional disability after mild traumatic brain injury. In: *Rehabilitation of post-concussive disorders*, Horn IJ & Zasler ND (Eds), Hanley & Belfus.

Kemner, C., Lamme, V.A., Kovacs, I. & van Engeland, H. (2007). Integrity of lateral and feedbackward connections in visual processing in children with pervasive developmental disorder. *Neuropsychologia*, 45, 1293-8.

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

King, N.S., Crawford, S., Wenden, F.J., Moss, N.E. & Wade, D.T. (1995). The Rivermead Post concussion Symptoms Questionnaire: a measure of symptoms commonly experienced after head injury and its reliability. *Journal of Neurology*, 242, 587-592.

King, N.S. (2003). Post-concussion syndrome: clarity and controversy? *The British Journal of Psychiatry*, 183, 276-278.

Kothakota, S. Azuma, T., Reinhard, C., Klippel, A., Tang, J., Chu, K., McGarry, T.J., Kirschner, M.W., Koths, K., Kwiatkowski, D.J. & Williams, L.T. (1997) Caspase-3-Generated fragment of gelsolin: effector of morphological change in apoptosis. *Science*, 278, 294-297.

Knierim, J.J. & van Essen, D.C. (1992). Neuronal responses to static texture patterns in area V1 of the alert macaque monkey. *Journal of Neurophysiology*, 67, 961-980.

Kovacs, I. (2000). Human development of perceptual organization. *Vision Research*, 40, 1301-1310

Kramer, A. & Spinks, J. (1991). Capacity views of human information processing. In J.R. Jennings & M.G.H. Coles (Eds.), *Handbook of cognitive psychophysiology*. New York, NY: Wiley. pp. 179-249.

Kubova, Z., Kuba, M., Hubacek, J. & Vit, F. (1990). Properties of visual evoked potentials to onset of movement on a television screen. *Documenta Ophthalmologica*, 75, 67-72.

Kubova, Z., Kuba, M., Spekreijse, H. & Blakemore, C. (1995). Contrast dependence on motion-onset and pattern-reversal evoked potentials. *Vision Research*, 35, 197–205.

Lachapelle, J., Ouimet, C., Bach, M., Ptito, A. & McKerral, M. (2004). Texture segregation in traumatic brain injury – a VEP study. *Vision Research*, 44, 2835–2842.

Lamme, V.A.F., Van Dijk, B.W. & Spekreijse, H. (1992). Texture segregation is processed by primary visual cortex in man and monkey: Evidence from VEP experiments. *Vision Research*, 32, 797–807.

Lamme, V.A.F., van Dijk, B.W. & Spekreijse, H. (1993). Organization of texture segregation processing in primate visual cortex. *Visual Neuroscience*, 10, 781–790.

Lamme, V.A.F. (1995). The neurophysiology of figure-ground segmentation in primary visual cortex. *The Journal of Neuroscience*, 15, 1605–1615.

Landy, M. S. & Bergen, J. R. (1991). Texture segregation and orientation gradient. *Vision Research*, 31, 679–691.

Lavoie, M.E., Dupuis, F., Johnston, K.M. & Lassonde, M. (2004). Visual P300 effect beyond symptoms in concussed college athletes. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26, 55–73.

LeBlanc, K.E. (1999). Concussion in sport: diagnosis, management, return to competition. *Comprehensive Therapy*, 25, 39–44.

Lee, T. S., Mumford, D., Romero, R. & Lamme, V.A.F. (1998). The role of the primary visual cortex in higher level vision. *Vision Research*, 38, 2429–2454.

Leininger, B.E., Gramling, S.E., Farrell, A., Kreutzer, J.S. & Peck, E.A. 3rd. (1990). Neuropsychological deficits in symptomatic minor head injury patients after concussion and mild concussion. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 53, 293-296.

Levin, H.S. (1993). Neurobehavioral sequelae of closed head injury. In: Cooper PR, ed. *Head Injury*. Baltimore: Williams & Wilkins.

Levine, B., Fujiwara, E., O'Connor, C., Richard, N., Kovacevic, N., Mandic, M., Restagno, A., Easdon, C., Robertson, I.H., Graham, S.J., Cheung, G., Gao, F., Schwartz, M.L. & Black, S.E. (2006). In vivo characterization of traumatic brain injury neuropathology with structural and functional neuroimaging. *Journal of Neurotrauma*, 23, 1396-1411. Review.

Lew, H.L., Lee, E.H., Pan, S.S. & Date, E.S. (2004). Electrophysiologic abnormalities of auditory and visual information processing in patients with traumatic brain injury. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 83, 428-33.

Linden, D.E.J. (2006). The P300: Where in the brain is it produced and what does it tell us? *The Neuroscientist*, 11, 564-576.

Lovell, M.R., Collins, M.W., Iverson, G.L., Johnston, K.M. & Bradley, J.P. (2004). Grade 1 or "ding" concussions in high school athletes. *American Journal of Sports Medicine*, 32, 47-54.

Luck, S.J. (2005). *An introduction to the event-related potential technique*. MIT Press, 376 p.

Macciocchi, S.N., Barth, J.T., Alves, W., Rimel, R.W. & Jane, J.A.. (1996). Neuropsychological functioning and recovery after mild head injury in collegiate athletes. *Neurosurgery*, 39, 510-514.

Marcotte, A.C. & Gadoury, M. (2005). Orientations ministérielles pour le traumatisme craniocérébral léger 2005-2010. Bibliothèque Nationale du Québec, 133 p.

Marion, D.W. (1998). Head and spinal cord injury. *Neurologic clinics*, 16, 485-502.

Markwardt, F., Gopfert, E. & Muller, R. (1988). Influence of velocity, temporal frequency and initial phase position of grating patterns on motion VEP. *Biomedica Biochimica Acta*, 47, 753-60.

Mathias, J.L., Beall, J.A. & Bigler, E.D. (2004a). Neuropsychological and information processing deficits following mild traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 286-97.

Mathias, J.L., Bigler, E.D., Jones, N.R., Bowden, S.C., Barrett-Woodbridge, M., Brown, G.C. & Taylor, D.J. (2004b). Neuropsychological and information processing performance and its relationship to white matter changes following moderate and severe traumatic brain injury: a preliminary study. *Applied Neuropsychology*, 11, 134-52.

Mathias, J.L. & Mansfield, K.M. (2005). Prospective and declarative memory problems following moderate and severe traumatic brain injury. *Brain Injury*, 19, 271-282

Maxwell, W.L., Watt, C., Graham, D.I. & Gennarelli, T.A. (1993). Ultrastructural evidence of axonal shearing as a result of lateral acceleration of the head in non-human primates. *Acta Neuropathologica*, 86, 136-144.

McAllister, T.W. (1992). Neuropsychiatric sequelae of head injuries. *The Psychiatric clinics of North America*, 15, 395-413.

McClelland, R., Fenton, G. & Rutherford, W. (1994). The postconcussional syndrome revisited. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 87, 508-510.

- McClincy, M.P., Lovell, M.R., Pardini, J., Collins, M.W., Spore, M.K. (2006). Recovery from sports concussion in high school and collegiate athletes. *Brain Injury*, 20, 33-39.
- McCrory, P.R. & Berkovic, S.F. (1998). Second impact syndrome. *Neurology*, 50, 677-683.
- McCrory, P., Johnston, K., Meeuwisse, W., Aubry, M., Cantu, R., Dvorak, J., Graf-Baumann, T., Kelly, J., Lovell, M. & Schamasch, P. (2005). Summary and agreement statement of the 2nd International Conference on Concussion in Sport, Prague 2004. *British Journal of Sports Medicine*, 39, i78-i86.
- McDowell, S., Whyte, J. & D'Esposito, M. (1997). Working memory impairments in traumatic brain injury: evidence from a dual-task paradigm. *Neuropsychologia*, 35, 1341-1353.
- McKerral, M., Lepore, F. & Lachapelle, P. (2001). Response characteristics of normal retino-cortical pathways as determined with simultaneous recordings of pattern visual evoked potentials and simple motor reaction times. *Vision Research*, 41, 1085-1090.
- Meythaler, J.M., Peduzzi, J.D., Eleftheriou, E. & Novack, T.A. (2001). Current concepts: diffuse axonal injury-associated traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82, 1461-1471.
- Middleboe, T., Anderson, H.S. & Birket-Smith, M. (1992). Minor head injury: impact on general health after one year. A prospective follow-up study. *Acta Neurologica Scandinavica*, 85, 5-9.
- Millis, S.R., Rosenthal, M., Novack, T.A., Sherer, M., Nick, T.G., Kreutzer, J.S., High, W.M. & Ricker, J.H. (2001). Long-term neuropsychological outcome after traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 16, 343-55.

Milman, A., Rosenberg, A., Weizman, R. & Pick, C.G. (2005). Mild traumatic brain injury induces persistent cognitive deficits and behavioral disturbances in mice. *Journal of Neurotrauma*, 22, 1003-1010.

Montgomery, E.A., Fenton, G.W., McLelland, R.J., MacFlynn, G. & Rutherford, W.H. (1991). The psychobiology of minor head injury. *Psychological Medicine*, 21, 375-384.

Motoyoshi, I. & Nishida, S. (2001). Temporal resolution of orientation-based texture segregation. *Vision Research*, 41, 2089-2105.

Ministère de la Santé et des Services Sociaux (1999). Continuum de services pour les personnes ayant subi un traumatisme crânio-cérébral. Paramètres d'organisation. Gouvernement du Québec. 100 p.

Newton, M.R., Barrett, G., Callanan, M. & Towell, A. (1989). Cognitive event-related potentials in multiple sclerosis. *Brain*, 112, 1637-1660.

NIH Consensus Statement. (1998). Rehabilitation of persons with traumatic brain injury. 16, 1-41.

Noseworthy, J., Miller, J., Murray, T. & Regan, D. (1981). Auditory brainstem responses in postconcussion syndrome. *Archives of Neurology*, 38, 275-278.

Nothdurft, H.C. (1985). Orientation sensitivity and texture segmentation in patterns with different line orientation. *Vision Research*, 25, 551-560.

Nothdurft, H.C. (1990). Texture segregation by associated differences in global and local luminance distribution. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Containing papers of a Biological character*, 239, 295-320. Erratum in: 241, 249-250.

Nothdurft, H.C., Gallant, J.L. & Van Essen, D.C. (1999). Response modulation by

texture surround in primate area V1: correlates of "popout" under anesthesia. *Visual Neuroscience*, 16, 15-34.

Nothdurft, H.C. (2000). Saliency from feature contrast: temporal properties of saliency mechanisms. *Vision Research*, 40, 2421-2435.

Nuwer, M.R., Hovda, D.A, Schrader, L. & Vespa, P.M. (2005). Routine and quantitative EEG in mild traumatic brain injury, *Clinical Neurophysiology*, 116, 2001-2025.

O'Donnell, B.F., Squires, N.K., Martz, M.J., Chen, J.-R. & Phay, A.J. (1987). Evoked potential changes and neuropsychological performance in Parkinson's disease. *Biological psychology*, 24, 23-37.

O'Donnell, B.F., Friedman, S., Squires, N.K., Maloon, A., Drachman, D.A. & Swearer, J.M. (1990). Active and passive P3 latency in dementia. Relationship to psychometric, electroencephalographic, and computed tomographic measures. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 3, 164-179.

Olbrich, H.M., Nau, H.E., Lodemann, E., Zerbin, D. & Schmit-Neuerburg, K.P. (1996). Evoked potential assessment of mental function during recovery from severe head injury. *Surgical Neurology*, 26, 112-118.

Ommaya, A.K. & Gennarelli, T.A. (1974). Cerebral concussion and traumatic unconsciousness. Correlation of experimental and clinical observations on blunt head injuries. *Brain*, 97, 633-654.

Oppenheimer, D.R. (1968). Microscopic lesions in the brain following head injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 31, 299-306.

Packard, R.C. & Ham, L.P. (1996). Evaluation of cognitive evoked potentials in post-traumatic headache cases with cognitive dysfunction. *Headache Q*, 7, 218-224.

Padula, W.V., Argyris, S. & Ray, J. (1994). Visual evoked potentials (VEP) evaluating treatment for post-trauma vision syndrome (PTVS) in patients with traumatic brain injuries (TBI) *Brain Injury*, 8, 125-33. Erratum in: *Brain Injury*, 8, 393.

Pang, D. (1989). In M.D. Lezak (Ed.), *Assessment of behavioral consequences of head trauma*, Alan R. Liss, New York.

Papanicolaou, A.C., Levin, H.S., Eisenberg, H.M., Moore, B.D., Goethe, K.E. & High, Jr. W.M. (1984). Evoked potential correlates of posttraumatic amnesia after closed head injury. *Neurosurgery*, 14, 676-678.

Papathanasopoulos, P., Konstantinou, D., Flaburiari, K. Bezerianos, A., Papadakis, N. & Papapetropoulos, T. (1994). Pattern reversal visual evoked potentials in minor head injury. *European Neurology*, 34, 268-271.

Peloso, P.M., Carroll, L.J., Cassidy, J.D., Borg, J., von Holst, H., Holm, L. & Yates, D. (2004). Critical evaluation of the existing guidelines on mild traumatic brain injury. *Journal of Rehabilitation Medicine*, (43 Suppl), 106-12. Review.

Petrides, M., Alivisatos, B., Evans, A.C. & Meyer, E. (1993). Dissociation of human mid-dorsolateral from posterior dorsolateral frontal cortex in memory processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90, 873-877.

Petrides, M., Alivisatos, B., Meyer, E. & Evans, A.C. (1993). Functional activation of the human frontal cortex during the performance of verbal working memory tasks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90, 878-882.

Phillips, G. C. & Wilson, H.R. (1984). Orientation bandwidths of spatial mechanisms measured by masking. *Journal of the Optical Society of America — A*, 2, 226-232.

Polich, J. (1986). Normal variation of P300 from auditory stimuli. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 65, 236-240.

Polich, J. (1999). P300 in clinical applications. In: Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F., Revol, M. Eds., *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*, 4th ed. Urban and Schwarzenberg, Baltimore-Munich, pp. 1073-1091.

Polich, J. & Herbst, K.L. (2000). P300 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings. *International Journal of Psychophysiology*, 38, 3-19. Review.

Polich, J. & Comerchero, M.D. (2003). P3a from visual stimuli: typicality, task, and topography. *Brain Topography*, 15, 141-152.

Polich, J. (2004). Neuropsychology of P3a and P3b: A theoretical Overview. In NC Moore & K Arikan (Eds), *Brainwaves and mind: Recent developments*. Kjellberg Inc.: Wheaton, IL.

Ponsford, J., Willmott, C., Rothwell, A., Cameron, P., Kelly, A.M., Nelms, R., Curran, C. & Ng, K. (2000). Factors influencing outcome following mild traumatic brain injury in adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6, 568-579.

Potter, D.D., Bassett, M.R., Jory, S.H. & Barrett, K. (2001). Changes in event-related potentials in a three-stimulus auditory oddball task after mild head injury. *Neuropsychologia*, 39, 1464-72.

Povlishock, J.T., Becker, D.P., Cheng, C.L.Y. & Vaughan, G.W. (1983). Axonal change in minor head injury. *Journal of neuropathology and experimental neurology*, 42, 225-242.

Povlishock, J.T., Erb, D.E. & Astruc, J. (1991). Axonal response to traumatic brain injury: reactive axonal change, deafferentation, and neuroplasticity. *Journal of Neurotrauma*, 9, 189-200.

Povlishock, J.T. (1992). Traumatically induced axonal injury: pathogenesis and pathobiological implications. *Brain Pathology*, 2, 1-12. Review.

Povlishock, J.T. & Katz, D.I. (2005). Update of neuropathology and neurological recovery after traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 20, 76-94.

Pratap-Chand, R., Sinniah, M. & Salem, F. (1988). Cognitive evoked potential (P300): A metric for cerebral concussion. *Acta neurologica Scandinavica*, 78, 185-189.

Regan, D. (1989). *Human brain electrophysiology*, Elsevier Science Publishing Co., Inc., New York.

Reinvang, I., Nordby, H. & Nielsen, C.S. (2000). Information processing deficits in head injury assessed with ERPs reflecting early and late processing stages. *Neuropsychologia*, 38, 995-1005.

Rizzo, M. & Tranel, D. (1996). Overview of head injury and postconcussive syndrome. In Rizzo, M. & Tranel, D (Ed.). *Head injury and postconcussive syndrome*, Churchill Livingstone.

Ruff R. (2005). Two decades of advances in understanding of mild traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 20, 5-18.

Ruffolo, C.F., Friedland, J.F., Dawson, R., Colantonio, A. & Lindsay, P.H. (1999). Mild traumatic brain injury from motor vehicle accidents: factors associated with return to work. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 80, 392-398.

- Rutherford, W.H. (1977). Sequelae of concussion caused by minor head injuries. *Lancet*, 1, 1-4.
- Rutland-Brown, W., Langlois, J.A., Thomas, K.E. & Xi, Y.L. (2006). Incidence of traumatic brain injury in the United States, 2003. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 21, 544-548.
- Sangal, R.B. & Sangal, J.M. (1996). Closed head injury patients with mild cognitive complaints without neurological or psychiatric findings have abnormal visual P300 latencies. *Biological Psychiatry*, 39, 305-307.
- Sarno, S., Erasmus, L.P., Lippert, G., Frey, M., Lipp, B. & Schlaegel, W. (2000). Electrophysiological correlates of visual impairments after traumatic brain injury. *Vision Research*, 40, 3029-3038.
- Schapiro, S.R. & Sacchetti, T.S. (1993). Neuropsychological sequelae of minor head trauma. In: Mandel S, Sataloff RT, Schapiro SR, Eds. *Minor Head trauma*. New York, Springer-Verlag, pp. 86-106.
- Schenk, T. & Zihl, J. (1997). Visual motion perception after brain damage, I: deficits in global motion perception. *Neuropsychologia*, 35, 1289-1297.
- Schmidt, R.H. & Grady, S.M. (1995). Loss of forebrain cholinergic neurons following fluid-percussion injury: implications for cognitive impairment in closed head injury. *Journal of Neurosurgery*, 83, 496-502.
- Schretlen, D.J. & Shapiro, A.M. (2003). A quantitative review of the effects of traumatic brain injury on cognitive functioning. *International Review of Psychiatry*, 15, 341-349.

Schubo, A., Meinecke, C. & Schroger, E. (2001). Automaticity and attention: investigating automatic processing in texture segmentation with event-related brain potentials. *Brain Research Cognitive Brain Research*, 11, 341-361.

Segalowitz, S. & Barnes, K. (1993). The reliability of ERP components in the auditory oddball paradigm. *Psychophysiology*, 30, 451-459.

Segalowitz, S.J., Bernstein, D.M. & Lawson, S. (2001). P300 event-related potential decrements in well-functioning university students with mild head injury. *Brain and Cognition*, 45, 342-356.

Selzer, M.E. (1995). Introduction : epidemiology and pathophysiology of traumatic brain injury. *Journal of Neurolog Rehabilitation*, 9, 55-60.

Shallice, T. (1990). *From Neuropsychology to Mental Status*. Cambridge: Cambridge University Press.

Sick, T.J., Pérez-Pinzon, M.A. & Zhen-Zhou, F. (1998). Impaired expression of long-term potentiation in hippocampal slices 4 and 48 h following fluid-percussion brain injury in vivo. *Brain Research*, 785, 287-292.

Slobounov, S., Sebastianelli, W. & Moss, R. (2005). Alteration of posture-related cortical potentials in mild traumatic brain injury. *Neuroscience Letters*, 383, 251-255.

Smith, M.L. & Milner, B. (1981). The role of the right hippocampus in the recall of spatial location. *Neuropsychologia*, 19, 781-793.

Smith, A.T., Greenlee, M.W., Singh, K.D., Kraemer, F.M. & Henning, J. (1998). The processing of first- and second-order motion in human visual cortex assessed by functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Journal of Neurosciences*, 18, 3816-3830.

Solbakk, A.K., Reinvang, I. & Andersen, S. (2002). Assessment of P3a and P3b after moderate to severe brain injury. *Clinical Electroencephalography*, 33, 102-110.

Soustiel, J.F., Hafner, H., Chistakov, A.V., Barzilai, A. & Feinsod, M. (1995). Trigeminal and auditory evoked responses in minor head injuries and post-concussion syndrome. *Brain Injury*, 9, 805-813.

Squires, N.K., Galbraith, G. & Aine, C. (1979). Event-related potential assessment of sensory and cognitive deficits in the mentally retarded. In: Lehmann, D., Callaway, E. Eds. *Human Evoked Potentials: Applications and Problems*. Plenum Press, New York, pp. 397-413.

Stone, J.R., Okonkwo, D.O., Dialo, A.O., Rubin, D.G., Mutlu, L.K., Povlishock, J.T. & Helm, G.A. (2004). Impaired axonal transport and altered axolemmal permeability occur in distinct populations of damaged axons following traumatic brain injury. *Experimental neurology*, 190, 59-69.

Stulemeijer, M., van der Werf, S.P., Jacobs, B., Biert, J., van Vugt, A.B., Brauer, J.M. & Vos, P.E. (2006). Impact of additional extracranial injuries on outcome after mild traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, 23, 1450-1467.

Sutter, A. & Graham, N. (1995). Investigating simple and complex mechanisms in texture segregation using the speed-accuracy tradeoff method. *Vision Research*, 35, 2825-2843.

Sutter, A. & Hwang, D. (1999). A comparison of the dynamics of simple (Fourier) and complex (non-Fourier) mechanisms in texture segregation. *Vision Research*, 39, 1943-1962.

Swaine, B.R. & Friedman, D.S. (2001). Activity restrictions as part of the discharge management for children with a traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 16, 292-301.

Toyama, Y., Kobayashi, T., Nishiyama, Y., Satoh, K., Ohkawa, M. & Seki, K. (2005). Ct for acute stage closed head injury. *Radiation medicine*, 23, 309-316.

Vaina, L.M. & Cowey, A. (1996). Impairment of the perception of second order motion but not first order motion in a patient with unilateral focal brain damage. *Proceedings. Biological Sciences*, 263, 1225-1232.

Vanderploeg, R.D., Curtiss, G. & Belanger, H.G. (2005). Long-term neuropsychological outcomes following mild traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11, 228-236.

Varney, N.R., Bushnell, D.L. & Nathan, M. (1995). NeuroSPECT correlates of disabling mild head injury – preliminary findings. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 10, 18-28.

von Bierbrauer, A. & Weissenborn, K. (1998). P300 after minor head injury (a followup examination). *Acta Neurologica Belgica*, 98, :21–26.

Walsh, K.W. (1985). *Understanding brain damage*. Churchill-Livingstone: Edinburgh.

Weber, J.T. (2004). Calcium homeostasis following traumatic brain injury, *Current Neurovascular Research*, 1, 151-171.

Werner, R. & Vanderzandt, C. (1991). Multimodality evoked potential testing in acute mild closed head injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 72, 31-34.

Zihl, J. & Schmid, C. (1989). Use of visually evoked responses in evaluation of visual blurring in brain-damaged patients. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 74, 394-398.

Zipser, K., Lamme, V.A. & Schiller, P.H. (1996). Contextual modulation in primary visual cortex. *Journal of Neurosciences*, 16, 7376-7389.

6. Annexes

6.1 Annexe 1

Caractéristiques du traumatisme craniocérébral selon les différentes catégories de sévérité

CARACTÉRISTIQUES	CATÉGORIES DE SÉVÉRITÉS		
	Léger	Modéré	Sévère
Durée de la perte ou de l'altération de la conscience	0-30 minutes maximum	30 minutes à 6 heures (durée maximale de 24h)	Souvent > 24 heures à plusieurs jours, mais obligatoirement > 6 heures.
Résultat à l'échelle de Glasgow (à l'urgence ou 30 minutes après le traumatisme.	13 à 15	9 à 12	3 à 8
Lésions objectivées (fracture ou lésions intracrâniennes)	Imagerie cérébrale positive ou négative	Imagerie cérébrale généralement positive	Imagerie cérébrale positive
Examen neurologique	Examen neurologie positif possible (signes focaux possibles)	Examen neurologique positif (signes focaux)	Examen neurologique positif (signes focaux)
Amnésie post-traumatique (APT)	Variable mais doit être ≤ 24 heures	Variable, mais généralement entre 1 et 14 jours	Plusieurs semaines

6.2 Annexe 2 : Documents relatifs aux articles

6.2.1 Article 1

Identification de l'étudiant

Nom : Julie Lachapelle

Programme : Neurological Sciences

Département : Neurology-Neurosurgery

Titre et auteurs du manuscrit

Lachapelle, J., McKerral, M., Jauffret, C. & Bach, M. (2008). Temporal resolution of orientation-defined texture segregation: a VEP study. Article révisé soumis à Documenta Ophthalmologica, janvier 2008.

Preuve d'acceptation pour publication

From: Lfrishman@uh.edu

Date: 23. Januar 2008 20:57:16 MEZ

To: michael.bach@uni-freiburg.de

Subject: Your Submission to Documenta Ophthalmologica

01/23/2008

Ref.: Ms. No. DOOP-D-07-00078R1

Temporal resolution of orientation-defined texture segregation: a VEP study Documenta Ophthalmologica

Dear Prof. Bach,

We are pleased to inform you that your manuscript, Temporal resolution of orientation-

defined texture segregation: a VEP study, has now been accepted for publication in Documenta Ophthalmologica.

The manuscript will now be forwarded to the publisher, from whom you should receive within the next 6-8 weeks information regarding the correction of proofs and fast online publication.

Should you have any questions regarding publication of your paper, please contact the responsible production editor, Catherine Murphy, Catherine.Murphy@springer.com. Please let Springer know as soon as possible, by return mail or by filling out the order form, if you wish to opt for Springer's Open Choice programme, which would make your article's online version available with open access. Detailed information about the Springer Open Choice option and an order form can be found at: www.springer.com/openchoice

If you choose to participate in Open Choice your paper will be freely available with open access, ensuring the widest possible access to your research. Open Choice articles are also clearly indicated so users know about their enhanced access.

If you do not wish your article to be published with open access, no further action is necessary.

Best wishes and thanks,

Laura Frishman

Editor-in-Chief

Permission de l'éditeur

Dear Julie Lachapelle

We hereby grant you permission to reprint the material detailed below at no charge in your thesis subject to the following conditions:

1. If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies.
2. Suitable acknowledgment to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows:

"This article was published in Publication title, Vol number, Author(s), Title of article, Page Nos, Copyright Elsevier (or appropriate Society name) (Year)."
3. Your thesis may be submitted to your institution in either print or electronic form.
4. Reproduction of this material is confined to the purpose for which permission is hereby given.
5. This permission is granted for non-exclusive world English rights only. For other languages please reapply separately for each one required. Permission excludes use in an electronic form other than submission. Should you have a specific electronic project in mind please reapply for permission

6.3 Questionnaire de symptômes post-commotionnels de Rivermead

GRILLE DE RIVERMEAD
ADAPTATION FRANÇAISE
RIVERMEAD REHABILITATION CENTER, COPYRIGHT RRC JUNE 29TH 1993

Nom : _____ Date de l'accident : _____

Date : _____

À la suite d'un traumatisme crânien ou d'un accident, certaines personnes éprouvent des difficultés qui peuvent provoquer des inquiétudes ou des inconforts. Nous désirons savoir si vous souffrez de certains symptômes comme ceux énumérés ci-dessous. Il est possible que certains de ces symptômes aient été présents avant l'accident, comparez donc votre état actuel à votre situation antérieure.

Veuillez ENCERCLER, pour chacun des problèmes, le chiffre qui décrit le mieux son intensité.

0 = jamais éprouvé
1 = était un problème avant l'accident,
il est demeuré inchangé
2 = est un problème léger
3 = est un problème modéré
4 = est un problème sévère

En comparaison d'avant l'accident, souffrez-vous maintenant (dans les dernières 24 heures) de :

Maux de tête	0	1	2	3	4
Étourdissements	0	1	2	3	4
Nausées et/ou vomissements	0	1	2	3	4
Sensibilité exagérée aux bruits	0	1	2	3	4
Problème de sommeil	0	1	2	3	4
Fatigue	0	1	2	3	4
Irritabilité, se fâche facilement	0	1	2	3	4
Sentiments de dépression ou d'être au bord des larmes	0	1	2	3	4
Sentiments de frustration ou d'impatience	0	1	2	3	4
Pertes de mémoire ou d'oublis	0	1	2	3	4
Baisse de la concentration	0	1	2	3	4
Ralentissement de la pensée	0	1	2	3	4
Vision embrouillée	0	1	2	3	4
Sensibilité exagérée à la lumière	0	1	2	3	4
Vision double	0	1	2	3	4
Agitation	0	1	2	3	4
Éprouvez-vous d'autres difficultés? Lesquelles, évaluez-les comme ci-dessus					
1. _____	0	1	2	3	4
2. _____	0	1	2	3	4

Total _____

Moyenne _____

6.4 Certificats d'éthique

Comité d'éthique de la recherche
des établissements du CRIR



Certificat d'éthique (Renouvellement)

Le Comité d'éthique de la recherche des établissements du CRIR, selon la procédure d'évaluation accélérée en vigueur, a examiné la demande de renouvellement (avec modification) du certificat d'éthique du projet de recherche (S04-CRLB) intitulé :

« Études complémentaires par potentiels évoqués, imagerie cérébrale et évaluation neuropsychologique des traumatismes craniocérébraux/ Traumatisme cranio-encéphalique et fonction visuelle : mesure objective des dommages et indice de récupération ».

Présenté par: **Michelle McKerral, Ph.D.**

Après analyse de la demande de modification soumise en date du 9 août 2005, le Comité d'éthique des établissements du CRIR autorise la poursuite du projet cité en rubrique, tout en lui apportant les modifications suivantes:

- Modifier au formulaire de consentement l'affiliation universitaire de la chercheuse principale (université de Montréal au lieu de université McGill) ;
- Débuter le recrutement de participants ayant terminé la réadaptation depuis plus d'un an.

Les documents suivants ont été examinés et approuvés par le Comité d'éthique de la recherche des établissements du CRIR :

- Formulaire R daté du 9 août 2005 ;
- Annexe « Formulaire R- Modification à la procédure de recrutement (document daté par le CÉR le 18 août 2005) »
- Formulaire de consentement (version datée par le CÉR le 18 août 2005) ;
- Formulaire d'autorisation à communiquer avec le client (version datée par le CÉR du 18 août 2005).

Le présent projet répond aux exigences éthiques de notre CÉR. Le site du CRIR impliqué dans le présent projet est le **Centre de réadaptation Lucie-Bruneau**.

Ce certificat est valable pour un an. En acceptant le présent certificat d'éthique, le chercheur s'engage à :

1. Informer le CÉR de tout changement qui pourrait être apporté à la présente recherche ou aux documents qui en découlent (Formulaire M) ;
2. En vertu de l'article 19.2 de la *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, obtenir l'autorisation du Directeur des services professionnels de l'Institut Raymond Dewar (DSP) avant d'aller consulter les dossiers des usagers de cet établissement ;
3. Rapporter aux participants toute information susceptible de modifier leur consentement ;