

Année 2013

Thèse n° 2069

THESE

pour le

DOCTORAT DE L'UNIVERSITE BORDEAUX 2

Ecole doctorale Sociétés, Politique, Santé publique

Mention : Sociétés, Politique, Santé publique

Spécialité : Santé publique

Option : Epidémiologie

Présentée et soutenue publiquement

Le 9 décembre 2013

Par Magali Laborey

Née le 27 juillet 1987 à Dijon

Epidémiologie du syndrome post-commotionnel

Membres du Jury

Mme Martine Hours	Rapporteur
M. Alain Leveque.....	Rapporteur
M. Rachid Salmi.....	Examineur
M. Emmanuel Lagarde.....	Directeur de thèse

Résumé

Le syndrome post-commotionnel (SPC) a été proposé comme un ensemble de symptômes qui peuvent apparaître après un traumatisme crânien léger (TCL) et perdurer des semaines, des mois, parfois jusqu'à un an, engendrant des conséquences importantes sur la vie quotidienne. Des débats entourent la définition et même l'existence du SPC. Ils portent notamment sur la spécificité des symptômes (qui peuvent apparaître dans d'autres conditions, ou chez des personnes non traumatisées), et sur la validité des outils diagnostiques qui restent très hétérogènes. La relation entre le SPC et le stress post-traumatique (SSPT) est également au cœur de ces questionnements.

La cohorte PERICLES permet d'apporter un éclairage sur ces questions. Elle porte sur un groupe de patients TCL ainsi qu'un groupe de patients avec un traumatisme léger dont le siège n'est pas la tête.

Dans un premier temps, nous avons étudié la spécificité des symptômes en comparant leur prévalence et évolution entre ces deux groupes de patients. Nous avons ensuite tenté de définir un critère diagnostique à partir des symptômes spécifiques à l'aide de tests de corrélations et analyse factorielle. Les facteurs prédictifs du SPC ont été évalués à partir de ce critère, à l'aide d'une régression logistique. Dans un deuxième temps, les facteurs prédictifs des SPC et SSPT ont été évalués et comparés, tout comme la proximité des symptômes des deux syndromes, à l'aide d'une analyse des correspondances multiples.

Huit symptômes ont été sélectionnés comme spécifiques au TCL. Un critère diagnostique a pu être défini à partir de ces huit symptômes. Le TCL a été observé facteur prédictif du SSPT (OR = 4,47 [2,38 - 8,40]) mais pas du SPC. Enfin, les symptômes du SPC présentaient une forte proximité avec les variables de la dimension « hypervigilance » du SSPT.

Ainsi, le SSPT apparaît être plus spécifique du TCL que le SPC. Les variables du SPC semblent être proches de celles du SSPT. Il semblerait que le stress lié au traumatisme joue un rôle plus important dans la persistance de symptômes à long terme que le mécanisme subi par le cerveau.

Mots clés : syndrome post-commotionnel, traumatisme crânien léger, stress post-traumatique, spécificité

Title and abstract

Epidemiology of post-concussion syndrome

Postconcussion syndrome (PCS) has been proposed as a set of symptoms that may occur after mild traumatic brain injury (MTBI) and continue for weeks, months, sometimes up to a year, causing a significant impact on daily life. Debates surround the definition and even the existence of the PCS. They relate in particular to the specific symptoms (which may occur in other conditions or in people not traumatized), and the validity of diagnostical tools that are very heterogeneous. The relationship between the SPCS and post-traumatic stress disorder (PTSD) is also at the heart of these questions.

The Pericles cohort can shed light on these issues. It focuses on a group of MTBI patients and a group of patients with mild trauma not related to the head (controls).

At first we studied the specificity of symptoms by comparing their prevalence and evolution between these two groups of patients. We then attempted to define a diagnostical test based on specific symptoms using test correlations and factor analysis. Predictors of PCS were evaluated from this test, using logistic regression. In a second step, predictors of PCS and PTSD were assessed and compared, as well as the proximity between symptoms of both syndromes using a multiple correspondence analysis.

Eight symptoms were selected as specific to MTBI. A diagnostic criterion has been defined from the eight symptoms. TCL was observed as a predictor of PTSD (OR = 4.47 [2.38 to 8.40]) but not of PCS. Finally PCS symptoms showed strong proximity with variables from "hypervigilance" PTSD dimension.

Thus, PTSD appears to be more specific to MTBI than PCS. PCS variables appear to be similar to those of PTSD. It seems that the stress linked to the trauma plays a more important role in the persistence of long-term symptoms than the mechanism of the brain.

Keywords: post-concussion syndrome, mild traumatic brain injury, post-traumatic stress disorder, specificity.

Productions scientifiques

Laborey M, Masson F, Ribéreau-Gayon R, Zongo D, Salmi LR, Lagarde E. Specificity of postconcussion symptoms at 3 months after mild traumatic brain injury: results from a comparative cohort study. *J Head Trauma Rehabil*. 2013 Mar 7.

Laborey M, Masson F, Rachid LR, Ribéreau-Gayon R, Galéra C, Lagarde E. Posttraumatic stress disorder at three months following head and non-head mild injury. Results from a civilian population-based prospective study for injury patients admitted to the emergency department. Under Review; *Br J Psychiatry*.

Lagarde E, Salmi LR, Holm L, Contrand B, Masson F, Ribéreau-Gayon R, Laborey M, Cassidy D. Post-concussion syndrome: neither post-concussion, nor a syndrome, but may be part of posttraumatic stress disorder. Results from a civilian population-based prospective study of injured patients admitted to the emergency room. Révision en cours; *Jama Psychiatry*

Zongo D, Ribereau-Gayon R, Masson F, Laborey M, Contrand B, Salmi LR, Montaudon D, Beaudeau J. L, Meurin A, Dousset V, Loiseau H, Lagarde E. S100-B protein as a screening tool for the early assessment of minor head injury. *Ann Emerg Med*. 2012 Mar;59(3):209-18.

Remerciements

Je remercie Martine Hours et Alain Leveque de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail et de faire le déplacement à Bordeaux à l'occasion de cette soutenance. Votre expérience dans le domaine du syndrome post-commotionnel me fournira certainement des éléments pour améliorer ma réflexion sur le sujet. Soyez assurés de mon plus grand respect. Mes remerciements vont également à Rachid Salmi pour avoir accepté de participer à ce jury.

J'adresse mes sincères remerciements à Emmanuel Lagarde pour m'avoir encadrée dans ce travail de thèse. Merci pour sa disponibilité et son écoute. Merci de m'avoir fait confiance pour mener à bien ce projet et pour tout ce que j'ai appris en travaillant avec vous.

Je remercie Françoise Masson, Rachid Salmi et Régis Ribéreau-Gayon pour leur implication dans ce travail ainsi que leurs conseils toujours avisés et pertinents. Veuillez trouver ici le témoignage de ma plus profonde reconnaissance.

Je remercie particulièrement Françoise Masson pour son accompagnement, sa gentillesse, sa disponibilité et son expérience dans le domaine du traumatisme crânien.

Je remercie également Benjamin Contrand pour son accueil, sa bonne humeur et sa contribution aux analyses.

Je remercie tous les membres de l'équipe PPCT pour leur accueil, leur gentillesse, et tout particulièrement Ludivine et Vanessa qui m'ont permis de travailler dans la bonne humeur et avec lesquelles j'ai partagé de très bons moments.

Je remercie l'Inserm et l'Ecole des hautes études en santé publique pour avoir financé ce travail de thèse.

Je remercie également l'ensemble de l'équipe enseignante de l'ISPED pour la formation théorique et pratique reçue tout au long de ma formation en santé publique.

J'adresse mes remerciements à ma famille et à Nicolas qui m'ont apporté un soutien sans faille et supportée dans les moments de doute. Merci à mes amis qui, de près ou de loin, m'ont entourée pendant ces années.

Sommaire

Introduction	1
Contexte	4
Objectifs	12
Le projet PERICLES	14
Objectifs	15
Plan expérimental.....	15
Données collectées	18
Population d'étude.....	20
Partie A : Définition et étude du SPC	24
Etude A.1 : Spécificité des symptômes du SPC	26
Objectif.....	26
Méthodologie	26
Résultats	28
Discussion	34
Etude A.2 : Définition d'un critère diagnostique du syndrome post-commotionnel.....	37
Objectif.....	37
Méthodologie	37
Résultats	39
Discussion	42
Etude A.3 : Facteurs de risque du syndrome post-commotionnel.....	44
Objectif.....	44
Méthodologie	44
Résultats	45
Discussion	49
Partie B : Relation SPC/SSPT	51
Etude B.1 : Le stress post-traumatique après un traumatisme crânien léger.....	53
Objectif.....	53
Méthodologie	53
Résultats	55
Discussion	60
Etude B.2 : Association entre SPC et SSPT	62
Objectif.....	62

Méthodologie	62
Résultats	65
Discussion	70
Discussion générale.....	73
Conclusion.....	76
Références	79
Annexes	86
Annexe 1 : Dossier médical	87
Annexe 2 : Questionnaire M0	97
Annexe 3 : Questionnaire M3	102
Annexe 4 : Premier article.....	108
Annexe 5 : Deuxième article	117

Liste des tableaux

Tableau 1 - Liste des symptômes inclus dans les trois principaux outils de diagnostic du SPC.	7
Tableau 2 - Comparaison des caractéristiques des patients exclus et inclus chez les TCL et les témoins.	29
Tableau 3 - Pourcentage de symptômes post-commotionnels chez les TCL et les témoins, avant l'inclusion et à trois mois.	30
Tableau 4 - Comparaison de l'aggravation des symptômes à trois mois, odds ratio de l'aggravation du symptôme chez les TCL comparés aux témoins.	31
Tableau 5 - Probabilité d'avoir un symptôme à M3 en fonction du symptôme à M0 et du siège du traumatisme, ajustée sur l'âge et le sexe - Equations à estimations généralisées.	32
Tableau 6 - Résumé des résultats des différentes analyses.	33
Tableau 7 - Coefficients de corrélation de Pearson pour les symptômes sélectionnés.	39
Tableau 8 - Structure factorielle des symptômes à trois mois spécifiques au TCL.	40
Tableau 9 - Comparaison des proportions de SPC chez les patients TCL et les témoins selon différentes définitions.	41
Tableau 10 - Proportion de SPC en fonction des caractéristiques des patients issues du dossier médical - Analyses univariées.	46
Tableau 11 - Pourcentage de SPC en fonctions des caractéristiques des patients issues du questionnaire M0 (situations antérieures au traumatisme) — Analyses univariées.	47
Tableau 12 - Pourcentage de SPC en fonctions des caractéristiques des patients issues du questionnaire M0 — Analyse multivariée.	48
Tableau 13 - Comparaison des caractéristiques des patients inclus et des patients exclus aux urgences (N = 2 325).	56
Tableau 14 - Proportion de SSPT selon les caractéristiques des patients.	57
Tableau 15 - Facteurs prédictifs du SPT à trois mois - Régression logistique multivariée (N = 1 379).	58
Tableau 16 - Liste des symptômes composant les différentes échelles du SPC et celle du	

SSPT.	64
Tableau 17 - Cause du traumatisme en fonction du siège de la blessure (N = 1 361).	66
Tableau 18 - Proportions de SPC et SSPT à trois mois selon le siège de la blessure.	66
Tableau 19 - Odds ratios du siège du trauma issus de l'analyse des facteurs prédictifs du SPC (DSM-IV) et du SPT (DSM-IV) déclarés à trois mois - Régression logistique multivariée ajustée (N = 1 336).	67
Tableau 20 - Résumé des principales conclusions.	77

Liste des figures

Figure 1 - Schéma d'étude de la cohorte PERICLES.	17
Figure 2 - Exclusion des patients avec antécédents de TC grave ou d'AVC.	21
Figure 3 - Redéfinition des groupes de patients issus de PERICLES.	22
Figure 4 - Diagramme descriptif des procédures d'inclusion des patients.	23
Figure 5 - Diagramme descriptif des procédures d'inclusion (Etude A.1).	28
Figure 6 - Diagramme des procédures d'inclusion des patients (Etude B.1).	55
Figure 7 - Diagramme des procédures d'inclusion des patients (Etude B.2).	65

Liste des graphiques

Graphique 1 - Proportion de patients estimant que leurs symptômes ont une conséquence négative sur leur vie quotidienne, en fonction du nombre de symptômes déclarés.	41
Graphique 2 - Courbe ROC des facteurs prédictifs du SSPT (AUC = 0,84).	59
Graphique 3 - Résultats de l'ACM : dimensions 1 et 2.	68
Graphique 4 - Résultats de l'ACM : dimensions 1 et 3.	69

Liste des abbréviations

ACM : Analyse des correspondances multiples
AIS : Abbreviated Injury Scale (échelle abrégée des traumatismes)
ARC : Attaché de recherche clinique
AVC : Accident vasculaire-cérébral
DSM-IV : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition
GCS : Glasgow Coma Scale
IC : Intervalle de confiance
ICD-10 : International Classification of Diseases, tenth edition (CIM-10)
NS : Non significatif
OMS : Organisation mondiale de la santé
OR : Odds ratio (rapport des côtes)
RFUHQ : Rivermead Head Injury Follow-up Questionnaire
ROC : Receiver Operating Characteristics
RPQ : Rivermead Post-concussion symptoms Questionnaire
SPC : Syndrome post-commotionnel
SPCC : Symptômes post commotionnels persistants
SSPT : Syndrome de stress post-traumatique
TC : Traumatisme crânien
TCL : Traumatisme crânien léger
TDM : Tomodensitométrie

Introduction

Le traumatisme crânien est un grave problème de santé publique puisqu'il est une cause majeure de décès et d'invalidité. Il peut être causé par un choc à la tête, direct ou non, ou un traumatisme pénétrant, qui perturbe le fonctionnement normal du cerveau (1). Les principales causes de traumatisme crânien sont les accidents de la route, les chutes et enfin les agressions (2). Les adolescents, jeunes adultes et personnes âgées représentent les populations les plus à risque d'être victime d'un TC (3).

La sévérité d'un traumatisme crânien (TC) varie de « léger », défini comme un bref changement de l'état mental ou de la conscience, à « grave », caractérisé par une longue période d'inconscience ou amnésie après le traumatisme. Des études européennes rapportent une incidence de 250-550/100 000 TC par an (2), dont la plupart (90 %) sont considérés comme « légers » (TCL). Par définition, le pronostic après un TCL est généralement bénin ; toutefois, 10 % des patients victimes de TCL présentent une complication intracrânienne (4).

Les personnes victimes de TCL peuvent souffrir de la persistance de symptômes physiques, cognitifs, comportementaux et émotionnels, comme des maux de tête, des étourdissements, une irritabilité, une difficulté à se concentrer, des troubles du sommeil, troubles de la mémoire, l'anxiété, la fatigue, les troubles de la vision, la sensibilité au bruit, sensibilité à la lumière, la dépression et l'anxiété. Cet ensemble de symptômes est souvent décrit comme le syndrome post-commotionnel (SPC) (5, 6) et peut perdurer des semaines, des mois, parfois jusqu'à un an après le traumatisme. La proportion de traumatisés crâniens légers présentant ces symptômes persistants varie de 10 % à 20 % (7, 8), mais ces estimations ont été contestées (9). Ces symptômes peuvent induire un handicap, réduire le niveau de satisfaction dans la vie, et avoir un impact sur la vie sociale et professionnelle des victimes (10, 11).

Plusieurs débats entourent l'existence et la définition du syndrome post-commotionnel. Trois principales échelles de diagnostic listant des symptômes ont été proposées pour mesurer le SPC. Cependant, le choix de la liste des symptômes se traduit par de grandes différences dans la fréquence des SPC. Ces incohérences soulèvent la question de la fiabilité et de la validité de ces critères diagnostiques.

Une autre préoccupation est la spécificité des symptômes proposés dans les principales échelles destinées à diagnostiquer le SPC (12, 13). En effet, les personnes sans blessure à la tête peuvent présenter des symptômes similaires. Plusieurs études ont démontré que le SPC peut également être diagnostiqué en population saine (14-17) et chez des patients traumatisés dont le siège de la blessure n'est pas la tête (18, 19).

Ces symptômes peuvent également être déclarés dans d'autres conditions telles que la douleur chronique, la dépression, et le syndrome de stress post-traumatique (SSPT). Le caractère commun de ces symptômes pose plusieurs questions et notamment celle de la relation entre SPC et SSPT, association largement étudiée mais principalement dans le domaine militaire.

Ce travail de thèse s'inscrit dans ce contexte, avec pour objectif principal d'acquérir une meilleure connaissance et compréhension du syndrome post-commotionnel.

Contexte

Les traumatismes crâniens sont d'importances et de conséquences variables. Les traumatismes crâniens légers (TCL), correspondant à la classe de plus faible gravité, représentent néanmoins un problème important de santé publique, de par leur nombre et leurs conséquences à long terme.

Diagnostic du TCL

Toutefois, le diagnostic du traumatisme n'a pas toujours été facile, encore actuellement, des questions se posent quant aux critères utilisés. Dans les années 80, une échelle développée à Glasgow (20) en 1974 était utilisée afin de déterminer l'état de conscience d'un patient en particulier après un traumatisme crânien. Cette échelle a pour but de faciliter l'identification des blesses graves, leur évacuation vers l'hôpital et leur observation. Trois critères sont testés et notés : la réponse verbale, la réponse motrice et l'ouverture des yeux. Chaque critère est noté de 1 à 5, un 15 correspond à une conscience normale, et un score en dessous de 8 à un coma. Un Glasgow compris entre 3 et 8 correspond à un TC sévère, entre 9 et 12 à un TC modéré, et 13 à 15 à un TCL. Ces derniers étaient alors considérés comme insignifiants.

En effet, à cette époque, le TC sévère était au cœur de l'attention avec la mise en place d'études multicentriques, de conférences et le développement d'unités spécialisées au sein d'hôpitaux. Il était alors considéré qu'un traumatisme crânien léger ne pouvait que rarement engendrer une incapacité chronique ou des troubles cognitifs permanents (21).

Cependant, un inversement de la situation a été observé dans les années 90, avec la mise en avant des TCL, notamment du fait de leur nombre important puisqu'ils représentent 90 % des TC. Une importante avancée en termes de diagnostic a eu lieu en 1993 avec le développement de critères diagnostiques établis par l'American Congress of Rehabilitation Medicine (ACRM) (22). Cette nouvelle définition considère que la perte de connaissance n'est pas essentielle au diagnostic du TCL, et qu'une amnésie post-traumatique ou des symptômes neurologiques suffisent. Ce changement marque un tournant dans le diagnostic du TCL.

Depuis de nombreuses autres définitions ont été proposées. En 2004, un groupe de travail sur le TCL de l'OMS (The Who Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury) a proposé de nouveaux critères diagnostiques s'appuyant principalement sur les critères établis par l'ACRM et intégrant également l'échelle de Glasgow (23). L'utilisation de cette définition est recommandée par l'OMS afin d'homogénéiser les critères utilisés dans la littérature et pouvoir comparer les résultats entre études. Ce sont ces critères que nous avons

utilisés dans nos différents travaux.

Si les suites d'un TCL peuvent être simples, avec un pronostic généralement bénin, une proportion non négligeable de patients présentent des plaintes, potentiellement durables et ayant un impact sur la vie privée, sociale et professionnelle. Ces plaintes qualifiées de symptômes sont décrites comme partie entière du syndrome post-commotionnel (SPC).

Aspects historique du SPC

Le terme de syndrome post-commotionnel a été introduit en 1934 par Strauss et Savitsky (24). Toutefois, les controverses actuelles autour du SPC sont apparues dans les années 1860 avec les travaux d'Erichsen. La description de symptômes persistants après une commotion cérébrale a eu lieu dès les années 1820, avec Boyer en 1822, Cooper en 1827 et Dupuytren en 1839. En 1886, Erichsen a abordé de façon importante le sujet du SPC dans un livre intitulé « On concussion of the spine, nervous shock, and other obscure injuries of the nervous system » (25). La prévalence de traumatisme crânien, et par conséquent de ces symptômes, a augmenté à la fin du XIX^e siècle avec l'extension des réseaux ferroviaires.

Dans la deuxième moitié du XX^e siècle, il est apparu de plus en plus évident que les facteurs organiques, psychologiques et sociodémographiques peuvent jouer un rôle dans le développement des symptômes post-commotionnels (26). Cependant, jusqu'à la fin des années 70, le manque de preuves de dommages organiques au cerveau, laisse supposer que les symptômes sont psychogéniques, dus au stress, à l'impact de l'accident ou feints (27, 28).

La perception du syndrome post-commotionnel a évolué dans les années 80 avec l'apparition d'outils psychométriques appropriés et de nouvelles techniques de neuroimagerie comme l'imagerie par résonance magnétique (29), qui ont permis de mettre en évidence des lésions cérébrales focales.

Toutefois, la question des facteurs psychologiques persiste. Rutherford en 1989 a suggéré que les stress de la vie quotidienne entraînent en jeu dans le mécanisme de développement du SPC (30). De même, les facteurs psychologiques et de motivation tels que l'implication dans un procès, les problèmes psychologiques pré- ou post-accident ont été identifiés comme cause de persistance du SPC. Enfin, une étude conduite par Fox en 1995 suggère que les symptômes somatiques et cognitifs peuvent être associés au TC alors que les autres, les symptômes émotionnels sont dus à une détresse psychologique (31).

Outils diagnostiques du SPC

Plusieurs outils de diagnostic basés sur des listes de symptômes ont été proposés pour l'évaluation du SPC. La 4^e version du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV) (32), la 10^e classification internationale des maladies (CIM-10/ICD-10) (33), et le questionnaire des symptômes post-commotionnels de Rivermead (RPQ) (34) sont les outils les plus utilisés. Les symptômes inclus dans les trois listes issues de ces échelles diagnostiques sont présentés dans le tableau ci-après :

Tableau 1 - Liste des symptômes inclus dans les trois principaux outils de diagnostic du SPC.

Symptômes	RPQ	ICD-10	DSM-IV
Maux de tête	x	x	x
Vertiges	x	x	x
Nausées/Vomissements	x		
Sensibilité exacerbée au bruit	x		
Troubles du sommeil	x	x	x
Fatigue	x	x	x
Irritabilité, se met davantage en colère	x	x	x
Dépression	x		x
Anxiété			x
Diminution tolérance au stress		x	
Sentiment de frustration, d'impatience	x		
Troubles de la mémoire	x	x	
Difficulté à se concentrer	x	x	
Lenteur dans la réflexion	x		
Vision floue	x		
Vision double	x		
Sensibilité à la lumière	x		
Impression de ne pas trouver le repos	x		
Changement de personnalité			x

Selon le DSM-IV et l'ICD-10, la présence d'au moins trois symptômes parmi les huit proposés dans chacun des outils, est nécessaire pour diagnostiquer un SPC. Seul le RPQ tient compte de la gravité des symptômes, considérant pour chaque, une échelle de gravité définie

en 5 points allant de « absence du symptôme » à « problème sévère ». Aucune règle n'est établie quant à l'évaluation de la présence du SPC à l'aide de cet outil ; toutefois, il a été proposé d'utiliser un seuil de trois symptômes considérés « modérés » ou « sévères ».

Incohérences des outils

Cependant, le choix de l'outil, et donc de la liste des symptômes, entraîne de grandes différences dans les estimations de la prévalence du SPC, en particulier entre l'ICD-10 et le DSM-IV (12). L'étude conduite par Boake et al (12) suggère que des modifications sont requises avant de pouvoir utiliser systématiquement ces deux outils diagnostiques. En effet, les résultats montraient que la proportion de SPC était de 64 % avec l'ICD-10 contre 11 % avec le DSM-IV, mais aussi que la spécificité au TCL était limitée.

Les incohérences susmentionnées soulèvent la question de la fiabilité et de la validité de ces critères diagnostiques. Une étude explorant la validité du RPQ a conclu que la validité interne était pauvre et suggérait que les symptômes devaient être classés séparément en deux échelles, d'un côté le RPQ-3 composé des maux de têtes, nausées et vertiges, et de l'autre le RPQ-13 regroupant les treize autres symptômes (35). Les symptômes du RPQ-3 étaient alors considérés comme « physique » et les treize autres comme « psychologiques ». Il a également été relevé que les symptômes « psychologiques » avaient un impact plus important sur les activités de la vie quotidienne.

Une seconde étude évaluant la validité du RPQ conclut que tel qu'il est utilisé actuellement, le RPQ ne répond pas aux normes psychométriques et les seize symptômes le composant ne devraient pas se résumer en un seul score (36). En effet, l'analyse des symptômes a reflété trois dimensions, alors qu'une unidimensionnalité est nécessaire pour l'utilisation d'un score total. Une autre incohérence a été soulevée dans une étude conduite par Hermann (37), visant à comparer au sein d'une population de patients traumatisés crâniens légers ou modérés, les proportions de symptômes en fonction de leur statut dépressif. Les patients dépressifs présentaient un score plus élevé que les patients non dépressifs, quels que soient les symptômes, et de façon encore plus surprenante concernant les symptômes somatiques (vertiges, maux de tête, nausées), qui sont généralement liés au TC. Ces études concluent qu'un travail supplémentaire est nécessaire sur cet outil pour une utilisation optimale (35-37).

Spécificité des symptômes

Un autre débat entourant le SPC concerne la spécificité au TCL des symptômes proposés (12, 13). Par définition, le SPC est un ensemble de symptômes apparaissant ensemble et caractérisant le TCL. Ainsi, ces symptômes sont sensés être spécifiques au TCL et ne pas apparaître dans d'autres conditions. Toutefois, les personnes sans TCL peuvent aussi rapporter des symptômes similaires, et il a été montré que la proportion de SPC en population saine (14-17), et chez des patients dont le traumatisme n'est pas crânien, peut être la même que chez les patients TCL(18, 19).

Ainsi, une étude de Meares et al (38) suggérait que le TCL n'était pas prédicteur du SPC, puisque 5 jours après le traumatisme, 43 % des patients TCL présentaient un SPC, contre 44 % chez des patients dont le traumatisme n'était pas crânien. Ponsford, dans une étude comparant des patients TCL à d'autres patients traumatisés, concluait que le TCL prédisait le SPC uniquement pendant la phase aiguë du traumatisme, les patients déclarant 10 % de SPC à trois mois quel que soit le traumatisme (19). De même, une étude conduite par Dean et al (39), sur la prévalence de SPC persistant plus d'un an, a relevé que le SPC était présent à un degré similaire chez les participants sans blessure à la tête (34 %) et chez ceux avec un TCL (31 %), concluant ainsi que le SPC tel qu'il est défini n'était pas spécifique au TCL. On remarque alors que les symptômes du SPC peuvent se déclarer de façon similaire chez des patients non TCL quel que soit le temps écoulé depuis le traumatisme.

Ces symptômes sont subjectifs, et peuvent être liés à des processus physiologiques et neurologiques sous-jacents au TCL. Les patients TCL peuvent souffrir à long terme de problèmes d'ordre psychiatrique, neurologique et psychologique, qui peuvent également être observés dans des conditions de douleur chronique, dépression et syndrome de stress post-traumatique (SSPT) (18, 40, 41). Meares et al (18) ont ainsi trouvé que le SSPT joue un rôle dans la persistance du SPC, mais aussi que ce dernier n'est pas associé au TCL. D'après les conclusions de Busch et al (42), le TCL est un événement déclencheur, à la fois, d'un ensemble de changements psychopathologiques, et un épisode de dépression chez une partie vulnérable de la population.

Le syndrome de stress post-traumatique (SSPT)

Le SSPT est un trouble anxieux qui peut apparaître à la suite d'un événement traumatisant sur le plan psychologique, une situation dans laquelle l'intégrité physique et/ou psychologique de

l'individu et/ou de son entourage a été menacée ou atteinte. Lors d'une telle exposition, l'individu éprouve généralement une peur intense, un sentiment d'horreur. Par la suite, un ensemble de symptômes et comportements spécifiques peuvent apparaître tels que des symptômes intrusifs (flashbacks, cauchemars...), l'évitement de situations difficiles relatives à l'événement, et l'apparition de symptômes anxieux. Ces symptômes peuvent survenir directement ou non après l'événement et perdurer plusieurs mois.

La relation entre le TCL et le stress post-traumatique est actuellement au cœur des débats, alors qu'il avait été initialement suggéré que traumatisme crânien (TC) et SSPT étaient incompatibles : sans souvenirs de l'événement, le survivant d'un traumatisme pourrait ne pas avoir le matériel source de pensées intrusives conduisant à des comportements d'évitement (43, 44). Cependant, un certain nombre de mécanismes potentiels du SSPT ont été identifiés post-TC, telles que les fragments de souvenirs, les souvenirs fabriqués pour combler les lacunes, l'attribution causale externe et le conditionnement de la peur (45, 46). Le taux de SSPT après TC varie considérablement entre les études, mais des preuves de sa présence s'accumulent à différents niveaux de gravité, en particulier chez les TCL (47, 48). Ainsi, un individu exposé à un événement traumatisant impliquant un TCL peut déclarer dans les mois suivant l'événement, à la fois un SPC et un SSPT.

L'association entre le SSPT et TC a reçu beaucoup d'attention à la suite des questions de diagnostic et de traitement, soulevées par les guerres en Irak et en Afghanistan, au cours desquelles s'est constituée une cohorte de militaires exposés à un traumatisme psychologique et biomécanique (49-53). Ainsi, Brenner et al (49) ont trouvé que le TCL et le SSPT étaient indépendamment associés à la déclaration de symptômes post-commotionnels, et que les deux conditions réunies exposaient à un risque encore plus élevé. Plusieurs études ont montré qu'environ 40 % des militaires victimes d'un TCL au combat avaient également un SSPT (54, 55).

L'association SPC et SSPT est également sujet de nombreuses études, en particulier dans le domaine militaire. Schneiderman et al (52) ont trouvé que le facteur de risque le plus fortement associé aux symptômes post-commotionnels était le SSPT avec un rapport de prévalence ajusté de 3,85, même après avoir enlevé les symptômes communs dans l'échelle du SSPT. De même, une étude factorielle (56) a permis de mesurer que le SSPT expliquait jusqu'à 38 % de la variance des symptômes du SPC. Elle concluait également que le stress post-traumatique est une variable importante dont il faut tenir compte lors de l'étude de

symptômes post-commotionnels. Dans une étude conduite auprès de militaires revenant d'opérations en Iraq ou Afghanistan, sur la prévalence de la douleur chronique, du SSPT et des symptômes post-commotionnel persistants (SPCp), Lew et al relevaient 68,2 % de SSPT et 66,8% de SPCp. Toutefois, seulement 2,9 % déclaraient uniquement un SSPT et 5,3 % seulement des SPCp. En effet 48,9 % déclaraient à la fois un SSPT et des SPCp, concluant que la fréquence de SPCp isolés est significativement plus faible que lorsqu'ils sont associés à un SSPT.

Les études considérant les relations entre SSPT, TCL et SPC concernent ainsi principalement le domaine militaire. Cependant, cette population de patients blessés est souvent exposée à des explosions, un mécanisme rare en population civile. A notre connaissance, les associations entre TCL et SSPT, et SPC et SSPT ont rarement été étudiées au sein de populations civiles (47).

Objectifs

L'objectif principal est d'étudier les symptômes persistants à la suite d'un TCL et d'apporter un éclairage sur les différents débats autour du SPC, qu'il s'agisse de la spécificité des symptômes, de son existence, ou encore son association avec le stress post-traumatique, au sein d'une population civile.

Dans un premier temps, il s'agira d'étudier la spécificité des symptômes au TCL. Pour cela, nous comparerons les symptômes des trois outils diagnostiques les plus utilisés chez des patients TCL et un groupe contrôle. Un nouvel outil diagnostique composé des symptômes décrits comme spécifiques au TCL sera alors proposé. Nous étudierons également les facteurs prédictifs du SPC à l'aide de ce nouvel outil.

Dans un deuxième temps, nous explorerons les relations existantes avec le syndrome du stress post-traumatique en étudiant, d'abord l'association de ce dernier avec le TCL, puis ses interactions avec le SPC afin de répondre aux questions suivantes : le TCL est-il un facteur de risque du SSPT ? Les SSPT et SPC sont-ils deux symptômes bien distincts, à savoir l'un représentant une réponse psychologique et l'autre organique ?

Ces études seront réalisées sur les données de suivi des patients issus de la cohorte PERICLES.

Le projet PERICLES

Titre : Le traumatisme crânien léger : Prise en charge et Risques de Complications à Long terme. Une Etude de Suivi de patients adultes admis aux urgences.

Objectifs

Une cohorte de patients traumatisés crâniens légers (TCL) a été constituée afin de décrire les évolutions des états de santé des patients atteints d'un TCL, d'identifier les facteurs diagnostiques et d'évolution, de comprendre les modalités de leur prise en charge, leur devenir médical, psychique et social.

Plan expérimental

Il s'agit donc d'une étude de cohorte observationnelle conduite au sein des urgences adultes du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux de décembre 2007 à février 2009.

Lors de l'admission aux urgences, la participation à l'étude a été proposée :

- à l'ensemble des patients ayant reçu un coup à la tête présentant un ou plusieurs signes de gravité/facteurs de risque et dont le score de Glasgow était égal ou supérieur à 13, à concurrence de 2 000. Ce groupe a été dénommé « Cas 1 » ;
Signes de gravité/facteurs de risque :
 - ✓ les signes cliniques : score de Glasgow (GCS) < 15, obnubilation initiale, signes de fracture du crâne, céphalées résistantes au traitement première intention, vomissements répétés, signes neurologiques déficitaires, amnésie, convulsions, perte de connaissance ;
 - ✓ les caractéristiques du patient : prise d'anticoagulant ou d'antiagrégants plaquettaires, intoxication alcoolique, intoxication stupéfiante, âge (> 65 ans) ;
 - ✓ les caractéristiques du choc : à haute énergie ou d'une hauteur.
- aux premiers patients ayant reçu un coup à la tête sans autres signes de gravité/facteurs de risque (*cf.* ci-dessus) à concurrence de 500, le groupe « Cas 2 » ;
- à des témoins : patients se présentant pour un motif traumatique, ou médical, n'entraînant pas une hospitalisation ou une intervention chirurgicale sous anesthésie générale, et qui n'était liée ni au traumatisme crânien, ni à ses conséquences.

Les participants à l'étude ont ainsi été répartis en trois groupes parmi les patients se présentant en admission directe au service des urgences adultes du CHU de Bordeaux. La durée de participation à l'étude était de 3 à 12 mois, débutant à l'inclusion lors de la visite aux urgences et s'achevant 3 ou 12 mois plus tard.

Les résultats de la surveillance clinique, de l'évaluation neurologique et du bilan biologique ont été consignés dans le dossier médical. Pour les participants du groupe « Cas 1 », un reliquat de prélèvement sanguin a été utilisé pour le dosage ultérieur du taux sérique de la protéine S100-B. Enfin, chez ces patients, un examen tomodensitométrique cérébral a été pratiqué selon les procédures habituelles.

Ces investigations ont été effectuées dans le cadre du soin courant. En cas de consentement éclairé, les patients des trois groupes ont participé à un suivi de leur état de santé. Ils ont alors répondu, immédiatement après l'inclusion, dans les locaux des urgences, à un questionnaire court (questionnaire M0, *cf.* annexe 2) sur leur santé avant l'accident et ultérieurement à un autre questionnaire sur leur santé trois mois après (questionnaire M3, *cf.* annexe 3). Ces questionnaires ont été administrés par un attaché de recherche clinique (ARC). Lors de l'administration du questionnaire M0, si le patient présentait un état de choc psychologique consécutif à l'accident ne permettant pas de répondre au questionnaire, ou si l'entretien était interrompu pour quelque motif qu'il soit, l'ARC reprenait le questionnaire plus tard. L'interview à 3 mois a été effectuée par voie téléphonique (plusieurs tentatives d'appel en cas d'absence de réponse) ou postale.

Le recrutement des patients a été fait sur une période de 15 mois.

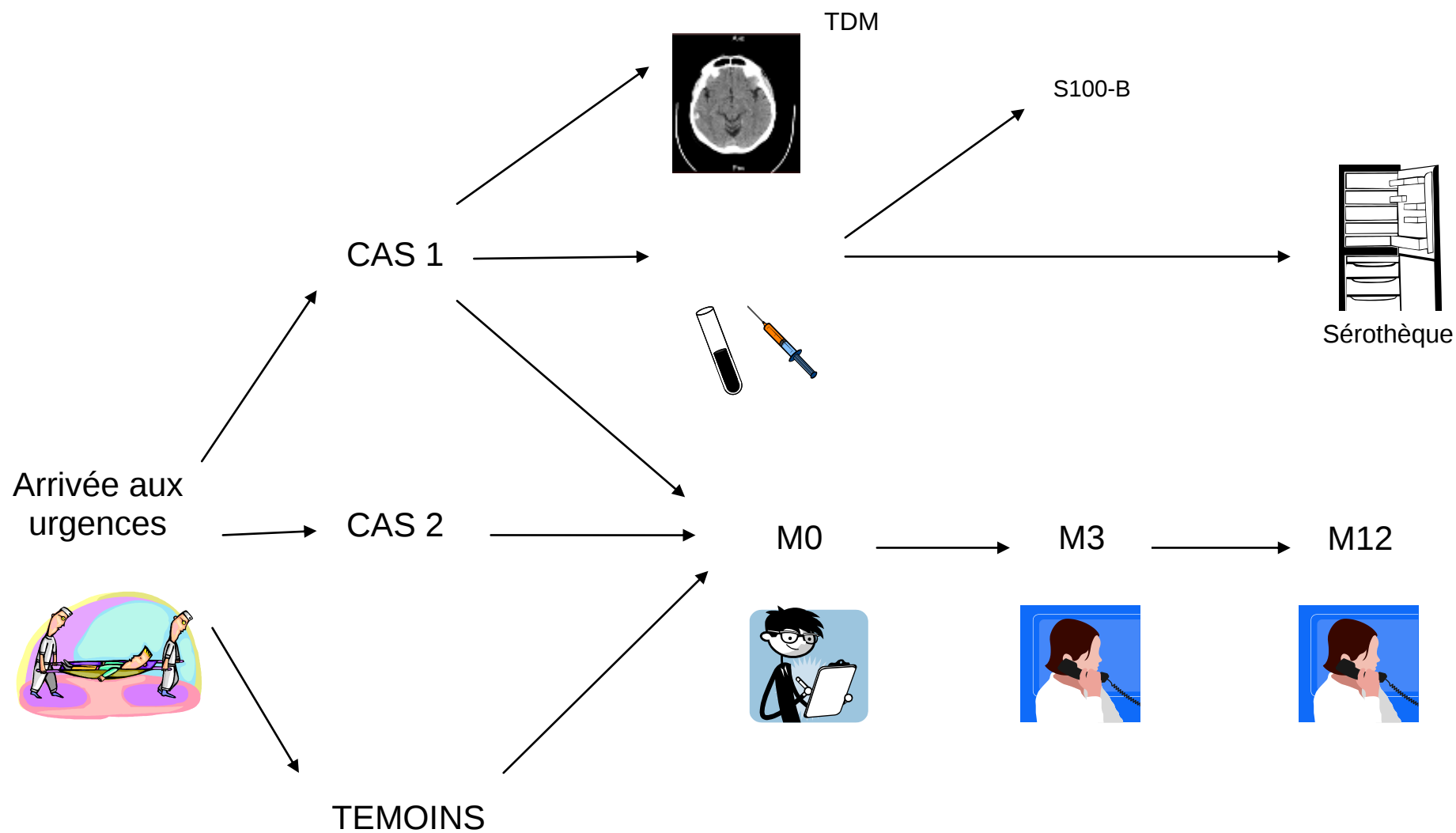


Figure 1 - Schéma d'étude de la cohorte PERICLES.

Critères d'exclusions :

Les critères d'exclusions ont été les suivants :

- patients de moins de 15 ans ;
- patients présentant un traumatisme autre que crânien dont la gravité correspondait à un AIS¹ (abbreviated injury scale) supérieur à 2 ;
- patients présentant un traumatisme secondaire à un malaise dont l'imagerie ferait évoquer un accident vasculaire cérébral ;
- patients ayant connu, au cours de la prise en charge, des complications consécutives au traumatisme crânien ayant entraîné une intervention chirurgicale, ou une aggravation neurologique avec GCS < 13, ou prise en charge en réanimation ;
- patients dans l'incapacité de répondre que ce soit à cause de la résidence à l'étranger ou de la langue ;
- patients présentant une pathologie psychiatrique traitée.

Données collectées

Dossier médical (cf. annexe 1) :

Un dossier médical a été rempli, pour chaque participant, par le premier médecin examinateur à l'arrivée aux urgences, puis complété à 6 heures et 24 heures après l'admission. Il comportait les éléments circonstanciels de l'accident (pour les cas), les données des examens cliniques effectués au cours du séjour aux urgences, les résultats des examens biologiques, les éventuelles complications, ainsi que les coordonnées du patient et celles du médecin traitant.

Questionnaire M0 (cf. annexe 2) :

Il s'agissait d'un bref questionnaire concernant l'évaluation de la qualité de vie, et l'existence de symptômes fonctionnels courants, avant l'accident, auquel les patients ont répondu lors de leur séjour aux urgences. Il contenait notamment :

- des précisions sur les circonstances de l'accident (lieu, origine, type) ;
- des renseignements sur les antécédents et les médicaments en cours ;
- une liste de symptômes issus des trois principales échelles utilisées pour mesurer l'existence du syndrome post-commotionnel ;

¹ AIS (échelle abrégée des traumatismes) : méthode fondée sur l'anatomie, elle classifie chaque blessure par région du corps selon une échelle allant de 1 à 6, la valeur 1 correspond aux cas les moins graves et la valeur 6 est attribuée aux décès.

- des informations relatives à la consommation de tabac et d'alcool ;
- les capacités visuelles du patient ;
- des renseignements généraux : statut marital, nombre d'enfants, activité professionnelle, diplôme... ;
- ainsi que les coordonnées du patient pour le suivi.

Questionnaire M3 (cf. annexe 3) :

Les patients ont été recontactés 3 mois après l'inclusion par courrier, mail ou téléphone. Dans le cas de non-réponse aux courriers ou mails, une relance a été effectuée par téléphone. Ce questionnaire contenait :

- des informations sur les éventuels traumatismes survenus dans les trois derniers mois ;
- une évaluation de la qualité de vie et son évolution depuis l'accident ;
- la liste de symptômes présente également dans le questionnaire M0 ;
- des informations sur l'activité professionnelle à trois mois et la reprise du travail ;
- des questions concernant l'évolution des activités sociales issues du Rivermead Head Injury Follow-up Questionnaire (RHFUQ) (57) ;
- des informations sur les éventuelles consultations médicales liées à l'accident, les éventuelles prescriptions de médicaments et actes médicaux pratiqués ;
- de brèves informations sur la déclaration à l'assurance de l'accident, la reprise de la conduite et si le patient se souvient de l'accident et de sa prise en charge ;
- une liste de symptômes issus de l'échelle de mesure du DSM-IV (32) permettant de mesurer l'existence du SSPT ;
- des informations sur la consommation de tabac et d'alcool ;
- des informations sur l'impact de l'accident sur la vie personnelle.

Des informations ont également été récoltées pour les personnes âgées de plus de 75 ans, concernant les antécédents de chute et l'autonomie dans les tâches de la vie quotidienne.

C'est au sein de cette cohorte que ce sont inscrits mes travaux de thèse.

Population d'étude

La population étudiée dans les différents travaux présentés ci-après est issue de la population recrutée pour le projet PERICLES.

Dans le cadre de l'étude du traumatisme crânien léger en tant que cause du syndrome post-commotionnel, nous avons décidé d'exclure les sujets ayant des antécédents de traumatisme crânien grave ou d'accident vasculaire cérébral. Ainsi, sur une population totale de 4 167 individus, regroupant les patients des trois groupes issus de PERICLES, 399 patients soit 9,6 % ont été exclus.

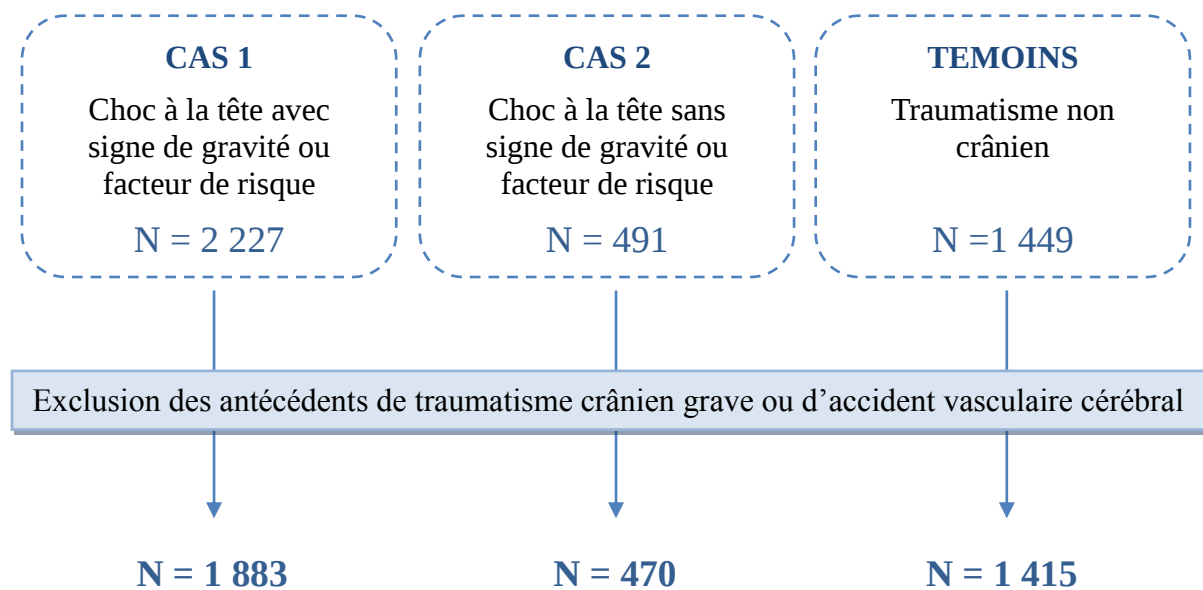


Figure 2 - Exclusion des patients avec antécédents de TC grave ou d'AVC.

Afin de pouvoir répondre aux différents objectifs de cette thèse, les groupes de patients ont été redéfinis afin d'obtenir une groupe de patients traumatisés crâniens légers. En effet, la définition utilisée dans l'étude PERICLES a sélectionné les patients ayant eu un choc à la tête nécessitant une prise en charge particulière (présentant des facteurs de risque ou signes de gravité) et pas seulement des patients TCL.

Nous avons décidé d'utiliser la définition de l'OMS (23) (largement utilisée, qui se veut référence), qui définit le TCL par la présence d'au moins un élément parmi les suivants :

- une période d'altération de l'état de conscience (confusion – désorientation) ;
- une perte de conscience de moins de 30 minutes ;
- une amnésie post-traumatique de moins de 24 heures ;
- tout autre signe neurologique transitoire comme un signe neurologique localisé, une

convulsion ou une lésion intracrânienne ne nécessitant pas une intervention chirurgicale ;

- et un score de Glasgow de 13 à 15.

Trois groupes de patients ont donc été redéfinis *a posteriori* : les traumatisés crâniens légers, les patients ayant eu un coup à la tête mais ne répondant pas à la définition du TCL, et les témoins : patients ayant eu un traumatisme non crânien correspondant à un AIS maximal de 2. Les patients des groupes Cas 1 et Cas 2 se sont donc répartis dans les groupes Cas A et Cas B, avec des populations respectives de 1 147 et 1 316. Ainsi, 846 patients considérés dans un premier temps « choc à la tête avec signe de gravité » ont été reclassés en « choc à la tête non TCL ». En effet, leurs signes de gravité ne sont pas inclus dans les critères de définition du TCL choisis, ils correspondent principalement aux caractéristiques du patient : prise d'anticoagulant ou d'antiagrégants plaquettaires, intoxication alcoolique, intoxication stupéfiante, âge (> 65 ans). Le groupe des témoins n'a pas subi de changement.

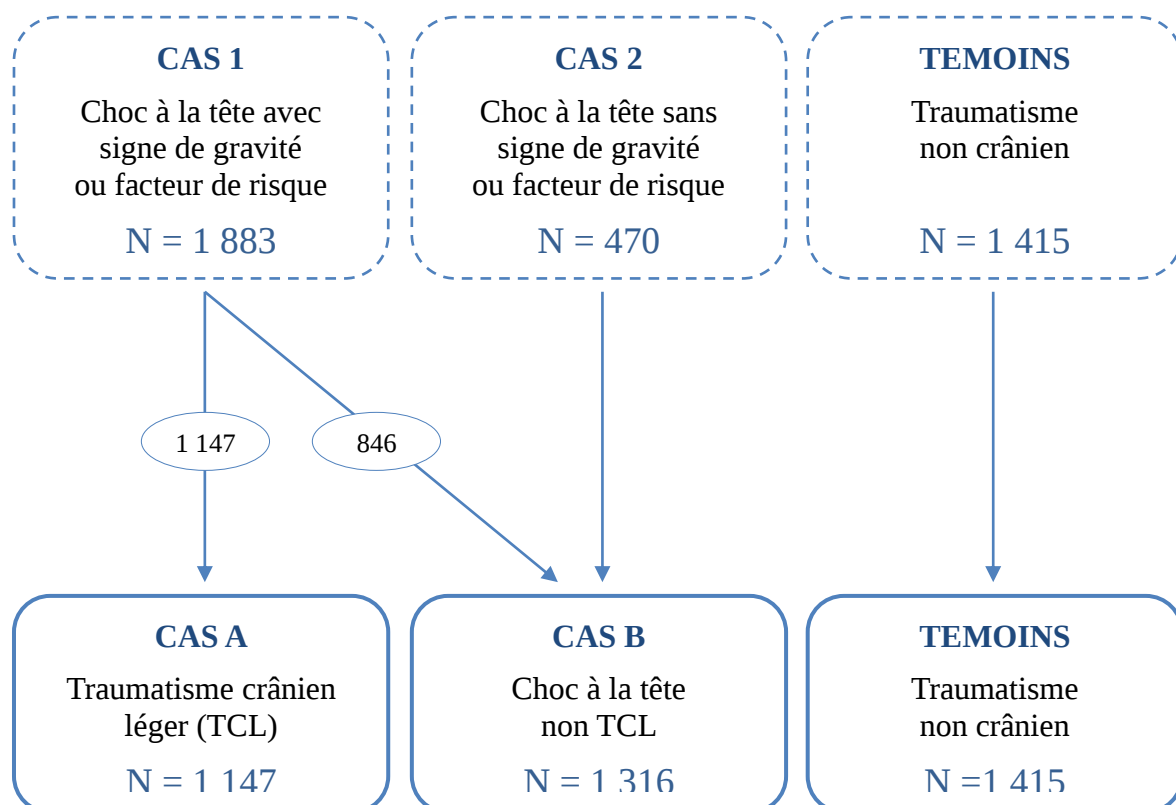


Figure 3 - Redéfinition des groupes de patients issus de PERICLES.

Dans les travaux décrits ci-après, seul le groupe Cas A des patients traumatisés crâniens légers et celui des témoins ont été étudiés. Parmi les 2562 patients recrutés aux urgences et issus des deux groupes étudiés, 86 % ont répondu de façon complète au questionnaire.

Parmi les 364 patients exclus à M0, 305 n'ont pas répondu au questionnaire à M0, soit parce qu'ils ont refusé de continuer l'étude (n = 60), soit parce qu'ils ont quitté les urgences avant l'entretien (n = 79), ou encore parce qu'ils étaient dans l'incapacité de répondre aux questions (n = 166), et 59 n'ont pas rempli le questionnaire de façon complète.

Parmi les 2 196 participants ayant complété le questionnaire à M0, 617 ont été perdus de vue entre M0 et M3 et n'ont pu être interrogés à trois mois. Les raisons de non-participation à M3 sont les suivantes : refus du patient, numéro de téléphone non valide, impossibilité à contacter le patient. 1 579 (72 %) ont pu être contactés et interviewés à M3 et, parmi eux, 1 482 patients (67 %) ont répondu à toutes les questions sur les symptômes.

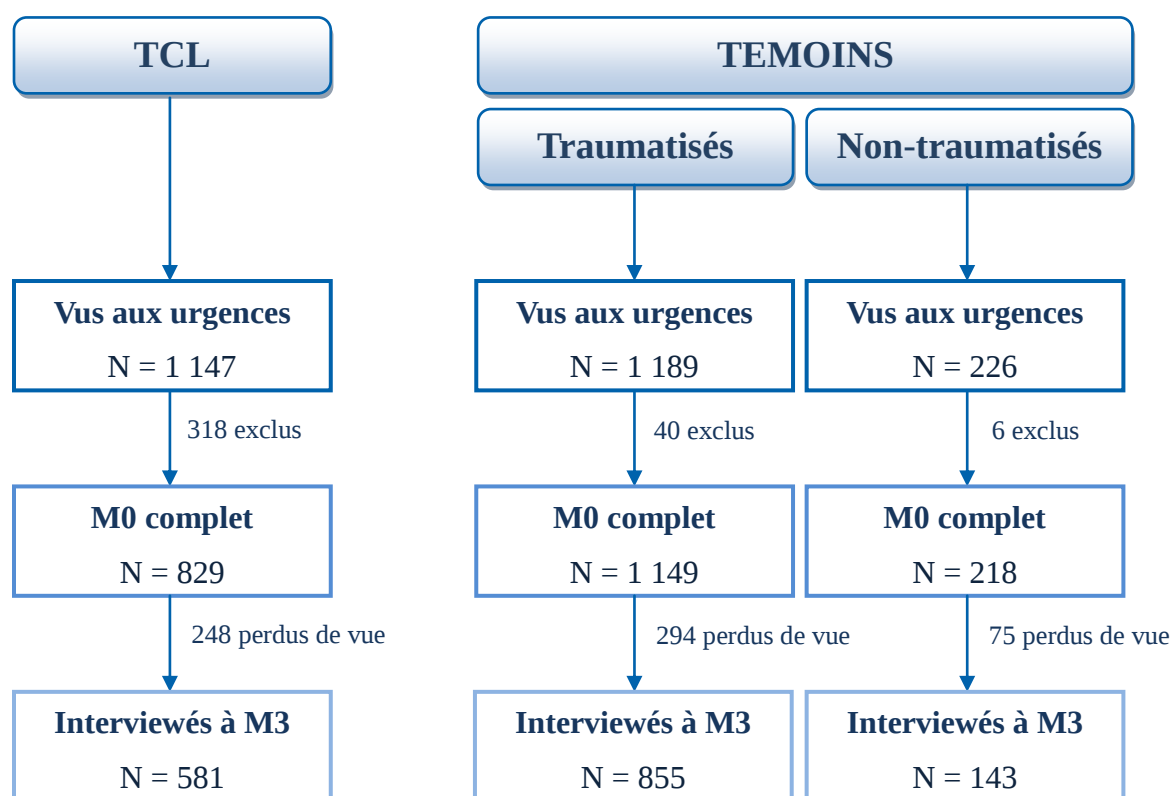


Figure 4 - Diagramme descriptif des procédures d'inclusion des patients.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel statistique SAS version 9.3 - SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.

Partie A : Définition et étude du SPC

Plusieurs débats entourent la définition du syndrome post-commotionnel. L'un d'entre eux concerne la spécificité des symptômes composant les différents outils diagnostiques. En effet, ces symptômes peuvent être rapportés par des patients non TCL, mais également au sein de population saine (14-17).

La validité des outils diagnostiques est également remise en question. Trois principales échelles sont proposées afin d'évaluer la présence d'un SPC : le DSM-IV, l'ICD-10 et le RPQ. Toutefois, les prévalences de SPC varient d'une échelle à l'autre. Plusieurs auteurs ont soulevé des problèmes de fiabilité et de validité concernant ces trois outils (12, 35-37).

Dans cette première partie, nous essayerons d'apporter des réponses à ces deux questions. Nous étudierons, dans un premier temps, la spécificité des symptômes issus des trois principaux outils. Il s'agira de sélectionner un sous-ensemble de symptômes significativement plus fréquents chez des patients TCL que chez des patients n'ayant pas de blessure à la tête. A partir de ces symptômes, nous tenterons de définir un critère diagnostique qui permette de déterminer si une personne présente un SPC ou non.

Enfin, nous étudierons les facteurs prédictifs du SPC à partir de cette définition, afin d'aider à l'identification des patients les plus susceptibles de souffrir de ces symptômes à distance du traumatisme.

Etude A.1 : Spécificité des symptômes du SPC

Objectif

L'objectif de cette étude était de mesurer la spécificité des symptômes proposés par les trois principaux outils d'évaluation des conséquences à long terme du TCL. Il s'agit de comparer, à l'aide des données d'inclusion et de suivi de la cohorte PERICLES, la présence de chaque symptôme et son évolution, chez les patients TCL et les témoins.

Méthodologie

Deux groupes de patients ont donc été étudiés : les patients souffrant d'un TCL et un groupe de comparaison, constitué de patients dont le siège de la blessure n'est pas la tête.

Seuls les individus ayant répondu à toutes les questions relatives aux symptômes du SPC, à M0 et M3, ont été sélectionnés pour les analyses suivantes. La proportion de chaque symptôme entre M0 et M3 a été testée à l'aide d'un test de McNemar, dans chaque groupe séparément.

Nous avons mesuré l'impact du TCL en comparant l'aggravation de chaque symptôme chez les patients TCL et les témoins. Ces associations ont été mesurées à l'aide d'une régression logistique ajustée sur l'âge et le sexe pour chaque symptôme. L'aggravation du symptôme entre M0 et M3 a été définie comme une augmentation d'au moins 2 points sur l'échelle de sévérité du symptôme, sauf lorsque le score initial à M0 est de 3 : dans ce cas, on accepte une augmentation d'un point. La variable à expliquer est alors une variable binaire qui indique ou non s'il y a aggravation du symptôme. Les variables explicatives contiennent, en plus de l'ajustement, la variable groupe qui indique si le traumatisme du patient est crânien ou non. Le test d'Hosmer-Lemeshow a été utilisé afin de mesurer l'adéquation du modèle.

Après avoir étudié le symptôme sous forme quantitative en tenant compte de la sévérité, nous avons essayé de répondre à la même question en utilisant, cette fois, le symptôme sous sa forme qualitative, de façon binaire. Un modèle à équations d'estimation généralisées (58) a

été utilisé pour chaque symptôme afin d'identifier ceux à M3 spécifiques du TCL. Cette méthode permet de tenir compte, d'une part, des différences préexistantes entre TCL et témoins et, d'autre part, de l'évolution de chaque symptôme sur la période M0-M3. Une interaction entre la période, à savoir M0 ou M3, et le groupe, TCL ou témoins, a été introduite dans chaque modèle dans le but de mesurer la spécificité du symptôme au TCL. En effet, une interaction positive signifie que l'évolution du symptôme entre M0 et M3 est différente selon le groupe, à savoir TCL ou témoin. La variable à expliquer est une variable binaire indiquant la présence ou non du symptôme. Les variables explicatives sont le groupe et l'âge et le sexe, qui sont ici des variables d'ajustement.

Des tests de non-infériorité (59, 60) ont été réalisés pour chaque symptôme, mesurant et comparant le nombre de patients rapportant le symptôme à 3 mois, entre les TCL et les témoins. Ces analyses ont été effectuées uniquement chez les patients n'ayant pas le symptôme en question avant l'accident. Le principe du test de non infériorité est le remplacement de l'hypothèse nulle habituelle d'égalité entre deux groupes (les groupes sont différents lorsque l'hypothèse est rejetée) par l'hypothèse que le symptôme donné est moins fréquent chez les témoins. Ainsi, lorsque cette hypothèse est rejetée, le symptôme ne peut être considéré comme moins fréquent chez les témoins. Rejeter l'hypothèse nulle nous permet ainsi d'exclure le symptôme en question de la liste des symptômes spécifiques au TCL. Concernant les paramètres du test, l'erreur de type 1 a été définie à 0,05, et la marge de la différence acceptée, δ , a été fixée à 5 %.

Résultats

Parmi les 2 562 (1 147 TCL et 1 415 témoins) patients recrutés aux urgences, 536 patients TCL (47 %) et 946 témoins (67 %), ayant répondu de façon complète aux questionnaires M0 et M3 et renseigné tous les symptômes du SPC, ont été sélectionnés. Ainsi, 611 patients TCL et 469 témoins ont été exclus, soit parce qu'ils n'ont pas répondu au questionnaire M0, soit parce qu'ils ont été perdus de vue.

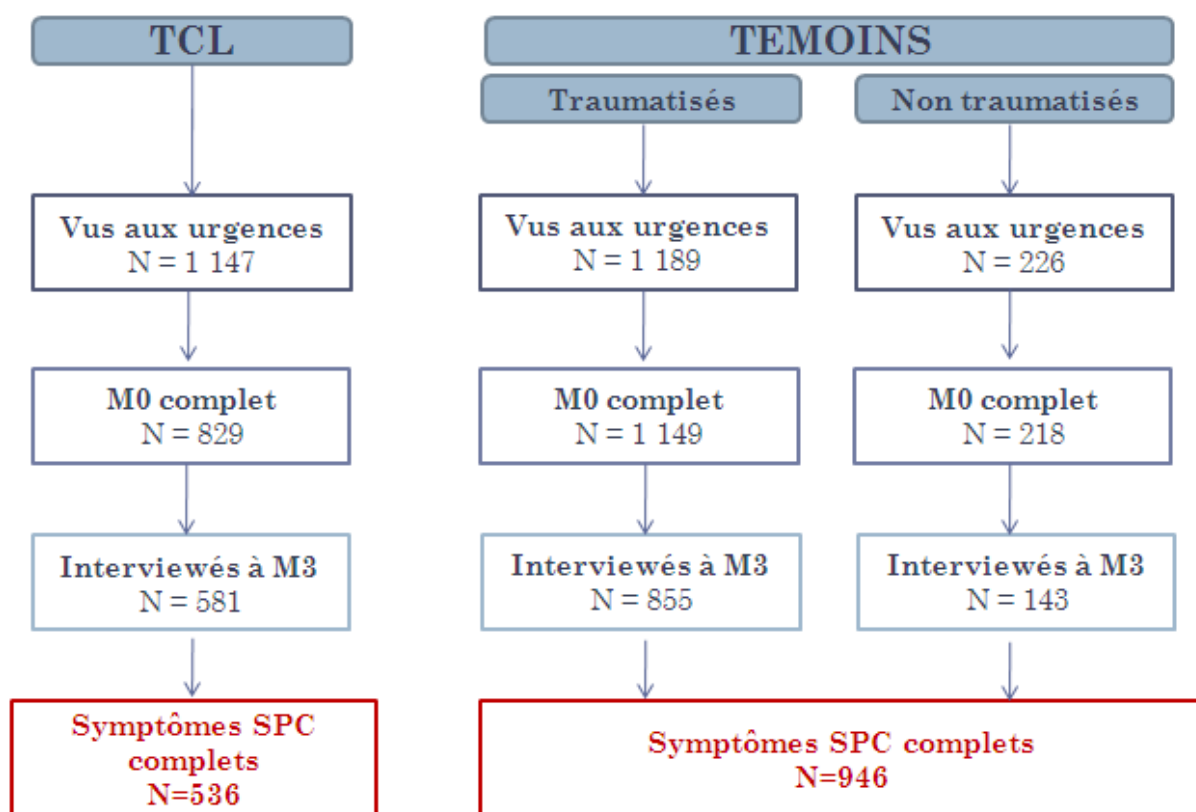


Figure 5 - Diagramme descriptif des procédures d'inclusion (Etude A.1).

En comparaison avec ceux inclus, les patients TCL qui ont été exclus des analyses étaient plus âgés (tableau 2). Ils étaient aussi plus souvent hospitalisés et plus nombreux à avoir un score de Glasgow à 13 ou 14. Parmi tous les patients inclus dans l'étude, les patients TCL étaient légèrement plus âgés que les témoins ($p = 0,008$), plus souvent des hommes ($p = 0,002$), et une plus petite proportion avaient une blessure (non relative à la tête) correspondant à un AIS maximal de 2 ($p = 0,03$).

Les témoins sélectionnés aux urgences ont des caractéristiques identiques, qu'ils soient inclus ou non dans les analyses.

Tableau 2 - Comparaison des caractéristiques des patients exclus et inclus chez les TCL et les témoins.

	TCL			Témoins		
	Exclus	Inclus	p	Exclus	Inclus	p
N	611	536		469	946	
Age médian (q1-q3)	47 (26-77)	36 (23-59)	< 0,0001	32 (22-54)	35 (24-52)	0,06
Hommes (%)	65,0	63,7	0,7	59,9	55,5	0,1
GCS* (%)			< 0,0001			
13	3,6	1,1		-	-	
14	35,4	17,0		-	-	
15	61,0	81,9		-	-	
AIS* = 2 (%)	18,2	15,3	0,2	20,9	19,9	0,7
Hospitalisation (%)	18,3	11,6	0,002	10,4	11,2	0,7

*AIS : *Abbreviated Injury Scale*, GCS : *Glasgow Coma Scale*.

Le symptôme le plus fréquent à M0 (avant l'accident) et à M3 est la fatigue (tableau 3). Il a été rapporté par 57,1 % des patients TCL et 60,7 % des témoins à M0, sans changement à M3. Les maux de tête, les troubles du sommeil, l'anxiété et le sentiment de frustration sont les symptômes les plus fréquents après la fatigue. Les symptômes dont la proportion augmente significativement entre M0 et M3, uniquement chez les TCL, sont les vertiges, les troubles du sommeil, l'intolérance au stress, les problèmes de mémoire, la difficulté à se concentrer, la lenteur dans la réflexion et le changement de personnalité. Le symptôme « nausées/vomissements » est le seul qui présente une augmentation significative dans les deux groupes. Deux symptômes montrent une évolution différente en fonction du groupe : la proportion de patients, rapportant l'intolérance au stress et les troubles de la mémoire, augmente entre M0 et M3 chez les TCL, et baisse chez les témoins.

Tableau 3 - Pourcentage de symptômes post-commotionnels chez les TCL et les témoins, avant l'inclusion et à trois mois.

Symptômes %	TCL			Témoins		
	M0	M3	p*	M0	M3	p*
Maux de têtes	35,6	37,7	0,4	45,2	36,8	< 0,0001
Vertiges	19,6	28,5	0,0001	16,3	15,1	0,4
Nausées/Vomissements	15,7	10,6	0,008	17,0	13,0	0,004
Sensibilité exacerbée au bruit	20,5	24,1	0,09	24,0	23,2	0,6
Troubles du sommeil	37,1	42,7	0,02	34,8	37,1	0,2
Fatigue	57,1	56,2	0,7	60,7	58,4	0,2
Irritabilité, se met davantage en colère	29,5	27,6	0,5	31,3	26,2	0,004
Dépression	27,7	31,2	0,06	22,1	25,8	0,02
Anxiété	40,3	36,9	0,1	39,1	34,1	0,003
Diminution tolérance au stress	24,4	30,6	0,01	28,9	24,5	0,01
Sentiments de frustration, d'impatience	33,0	33,8	0,8	35,0	33,1	0,3
Troubles de la mémoire	29,7	40,9	< 0,0001	29,0	26,0	0,04
Difficultés à se concentrer	22,2	31,3	< 0,0001	23,7	23,8	0,9
Lenteur dans la réflexion	20,5	29,7	0,0001	18,7	18,8	0,9
Vision floue	16,2	19,2	0,1	14,1	11,5	0,06
Vision double	6,2	6,9	0,6	3,6	2,5	0,1
Sensibilité à la lumière	21,5	23,7	0,3	23,3	24,3	0,5
Perte d'énergie	32,3	29,3	0,2	29,2	27,5	0,3
Changement de personnalité	10,3	18,3	< 0,0001	12,3	10,9	0,3

* Test McNemar.

Les résultats de la régression logistique multivariée, ajustée sur l'âge et le sexe (tableau 4), montrent cinq symptômes dont les probabilités d'aggravation diffèrent statistiquement entre TCL et témoins au seuil de 0,003 (correction de Bonferroni) : maux de tête, vertiges, troubles de la mémoire, problème de concentration, et lenteur dans la réflexion. L'association la plus importante concerne le symptôme « vertiges », avec un odds ratio de 3,58 (IC à 95 % : 2,40 - 5,32, $p < 0,0001$). Deux symptômes ne sont pas significatifs lorsque l'on utilise la correction de Bonferroni mais ont, toutefois, des p-values faibles : intolérance au stress et changement de personnalité.

Tableau 4 - Comparaison de l'aggravation des symptômes à trois mois, odds ratio de l'aggravation du symptôme chez les TCL comparés aux témoins.

Symptômes	Aggravation (%)		OR*	IC _{95%}	p
	TCL	Témoins			
Maux de tête	14,2	8,5	2,01	1,41-2,85	0,0001
Vertiges	14,1	4,9	3,58	2,40-5,32	< 0,0001
Nausées/Vomissements	3,4	5,0	0,76	0,43-1,33	NS
Sensibilité exacerbée au bruit	9,7	8,4	1,27	0,87-1,87	NS
Troubles du sommeil	19,3	15,6	1,41	1,05-1,90	0,02
Fatigue	19,5	16,6	1,29	0,96-1,72	NS
Irritabilité, se met davantage en colère	11,9	8,5	1,52	1,05-2,18	0,03
Dépression	15,6	11,1	1,55	1,12-2,14	0,008
Anxiété	12,4	9,7	1,48	1,04-2,12	0,03
Diminution tolérance au stress	14,0	9,9	1,59	1,13-2,22	0,007
Sentiment de frustration, d'impatience	14,1	13,1	1,12	0,81-1,54	NS
Troubles de la mémoire	14,9	5,5	3,03	2,08-4,41	< 0,0001
Difficulté à se concentrer	12,9	6,2	2,30	1,58-3,35	< 0,0001
Lenteur dans la réflexion	10,5	5,2	2,19	1,46-3,29	0,0002
Vision floue	7,4	4,7	1,72	1,09-2,71	0,02
Vision double	3,2	1,5	2,27	1,10-4,69	0,03
Sensibilité à la lumière	10,1	8,1	1,38	0,94-2,01	NS
Impression de ne pas trouver le repos	10,9	9,9	1,24	0,86-1,78	NS
Changement de personnalité	9,1	5,3	1,89	1,24-2,87	0,003

L'aggravation est définie comme une augmentation de 2 points sur l'échelle du symptôme, sauf quand le score à M0 est de 3, dans ce cas, on considère une augmentation de 1 point comme aggravation (cf. Méthodes).

** Odds ratio de l'aggravation du symptôme chez les TCL, comparés aux témoins, ajusté sur l'âge et le sexe (analyse logistique multivariée).*

En tenant compte à la fois de l'évolution du symptôme dans le temps et des différences initiales entre groupes, le modèle à équations à estimation généralisées identifie huit symptômes pour lesquels l'interaction est significative, laissant apparaître les symptômes spécifiques au TCL (tableau 5) : maux de tête, vertiges, intolérance au stress, troubles de la mémoire, problème de concentration, lenteur dans la réflexion, vision floue et changement de personnalité. L'association la plus forte concerne la déclaration des troubles de la mémoire,

qui était 1,72 fois plus élevée à trois mois après l'accident comparé à avant, alors qu'il n'y a pas de différence significative pour ce symptôme chez les témoins.

Tableau 5 - Probabilité d'avoir un symptôme à M3 en fonction du symptôme à M0 et du siège du traumatisme, ajustée sur l'âge et le sexe - Equations à estimations généralisées.

Symptômes	TCL		Témoins		P interaction ^b
	OR ^a	(IC _{95%})	OR ^a	(IC _{95%})	
Maux de tête	1,10	(0,85-1,43)	0,69	(0,57-0,83)	0,004
Vertiges	1,67	(1,25-2,23)	0,91	(0,71-1,17)	0,002
Nausées/Vomissements	0,63	(0,44-0,91)	0,72	(0,56-0,93)	NS
Sensibilité exacerbée au bruit	1,23	(0,92-1,65)	0,95	(0,77-1,18)	NS
Troubles du sommeil	1,27	(0,99-1,63)	1,11	(0,92-1,34)	NS
Fatigue	0,96	(0,75-1,23)	0,91	(0,76-1,10)	NS
Irritabilité, se met davantage en colère	0,91	(0,70-1,19)	0,78	(0,64-0,96)	NS
Dépression	1,26	(0,96-1,65)	1,24	(1,00-1,53)	NS
Anxiété	0,86	(0,67-1,11)	0,81	(0,67-0,97)	NS
Diminution tolérance au stress	1,37	(1,04-1,80)	0,80	(0,65-0,99)	0,002
Sentiment de frustration, d'impatience	1,03	(0,80-1,33)	0,92	(0,76-1,11)	NS
Troubles de la mémoire	1,72	(1,32-2,24)	0,85	(0,69-1,05)	< 0,0001
Difficulté à se concentrer	1,60	(1,22-2,11)	1,01	(0,81-1,24)	0,008
Lenteur dans la réflexion	1,66	(1,25-2,20)	1,01	(0,80-1,27)	0,008
Vision floue	1,23	(0,90-1,69)	0,79	(0,60-1,04)	0,04
Vision double	1,13	(0,70-1,84)	0,70	(0,41-1,19)	NS
Sensibilité à la lumière	1,14	(0,85-1,52)	1,06	(0,86-1,31)	NS
Impression de ne pas trouver le repos	0,87	(0,67-1,13)	0,92	(0,75-1,12)	NS
Changement de personnalité	1,96	(1,38-2,80)	0,87	(0,66-1,16)	0,0005

^a Présence du symptôme à M3 comparé à M0, ajustée sur l'âge et le sexe.

^b Terme d'interaction entre le suivi (M0 ou M3) et le siège du traumatisme.

Les tests de non-infériorité montrent qu'il n'y a significativement pas de différence de prévalence supérieure à 0,05 entre les TCL et les témoins pour les symptômes suivants : nausées, sensibilité au bruit, irritabilité, anxiété, sentiment de frustration, vision double,

sensibilité à la lumière et impossibilité à trouver le repos. Ces symptômes peuvent donc être considérés statistiquement comme symptômes non spécifiques au TCL.

Cette analyse n'a pas permis de démontrer une non-spécificité statistique au TCL pour les symptômes suivants : troubles du sommeil, fatigue et sentiment de dépression. Ces trois symptômes n'ont donc pas pu être identifiés et classés dans les symptômes spécifiques ou non spécifiques. Le statut de chaque symptôme à l'issue de cette dernière analyse est résumé dans le tableau 6 : les symptômes identifiés comme spécifiques sont ceux ayant montré une différence significative entre TCL et témoins, et pas de « non-spécificité » significative (tests de non-infériorité) ; les symptômes non spécifiques sont significativement non différents quel que soit le groupe de patients ; et, enfin, les symptômes sans conclusions pour lesquels aucune significativité n'a été relevée.

Tableau 6 - Résumé des résultats des différentes analyses.

Symptômes spécifiques	Symptômes non spécifiques	Sans conclusion
Maux de tête	Nausées/Vomissements	Troubles du sommeil
Vertiges	Sensibilité exacerbée au bruit	Fatigue
Diminution tolérance au stress	Irritabilité, se met davantage en colère	Dépression
Troubles de la mémoire	Anxiété	
Difficulté à se concentrer	Sentiment de frustration, d'impatience	
Lenteur dans la réflexion	Vision double	
Vision floue	Sensibilité à la lumière	
Changement de personnalité	Impression de ne pas trouver le repos	

Discussion

Nous avons réalisé une étude prospective conduite auprès de patients TCL et de témoins blessés, dans le but d'évaluer la spécificité de symptômes persistants à l'issue d'un TCL. Les principaux points forts de l'étude sont la grande taille de l'échantillon, la présence d'un groupe contrôle et de données relatives à la période antérieure à l'accident. Parmi les dix-neuf symptômes proposés dans les trois outils diagnostiques les plus utilisés, seuls huit ont été identifiés comme spécifiques au TCL, comprenant les trois symptômes cognitifs : troubles de la mémoire, problème de concentration, lenteur dans la réflexion, maux de tête, vertiges, intolérance au stress, vision floue et changement de personnalité. Huit autres symptômes se sont avérés non spécifiques au TCL : nausées, sensibilité au bruit, irritabilité, anxiété, sentiment de frustration, vision double, sensibilité à la lumière et impression de ne pas trouver le repos.

Plusieurs outils diagnostiques composés de listes de symptômes ont été proposés pour évaluer le SPC. Le RPQ, le DSM-IV et l'ICD-10 sont les plus utilisés, mais aucun consensus n'a réussi à identifier la liste la plus valide. Seuls cinq symptômes sont communs à ces trois listes (maux de tête, vertiges, troubles du sommeil, fatigue, irritabilité). La liste la plus complète est le RPQ, qui en comprend seize. Parmi les huit symptômes jugés spécifiques au TCL dans notre étude, seuls deux sont inclus dans les trois outils : maux de têtes et vertiges. Le RPQ contient six des huit symptômes, l'ICD-10 cinq et le DSM-IV trois. Certains apparaissent dans un seul outil : la lenteur dans la réflexion et la vision floue dans le RPQ, la diminution de la tolérance au stress dans l'ICD-10 et le changement de personnalité dans le DSM-IV. Les analyses ont fourni le même résultat, que ce soit en utilisant le symptôme en tant que variable binaire, ou en tenant compte de la gravité du symptôme et donc de son évolution.

Depuis la première publication de King et al en 1995 (34), introduisant le RPQ, de nombreuses études ont été publiées, utilisant différents outils diagnostiques, dans le but de décrire le SPC. Parmi celles-ci, nous avons identifié seize études avec un groupe de contrôle permettant la comparaison, dont dix conduites prospectivement : quatre utilisant pour comparaison un score global (12, 38, 61, 62) et six effectuant une comparaison plus détaillée symptôme par symptôme (63-68). Parmi ces six dernières études, une seule inclut dans sa base de données les mesures aux urgences des symptômes avant l'accident. Il s'agit d'une étude conduite au Canada auprès de 86 patients TCL et 177 témoins (65). Les comparaisons

effectuées dans cette étude n'ont toutefois pas été ajustées sur ces informations pré-accident. Une étude conduite par Lange et al (65) a comparé les symptômes déclarés avant et ceux dans les huit mois suivant l'accident et a identifié cinq symptômes plus fréquents chez les TCL (avec un facteur de 5 ou plus) : difficulté à lire, vertiges, nausées, problèmes de mémoire et difficulté à se concentrer. Trois de ces symptômes sont communs à ceux identifiés dans notre étude, sachant que la difficulté à lire n'a pas été étudiée.

Les proportions de symptômes rapportés à trois mois par les patients TCL sont similaires à celles reportées par Lannsjö (69) en Suède et Kraus (63) aux Etats-Unis avec, pour exception, la fatigue qui apparaît plus fréquente dans notre étude.

Contrairement à la plupart des études comparables à la nôtre, nous n'avons pas exclu les personnes âgées qui représentaient une part importante des patients TCL (23 % d'entre eux étaient âgés de 60 ans ou plus). En effet, cette population n'est généralement pas évaluée dans les études sur le SPC. Nous avons cependant ajusté nos analyses sur les groupes d'âge. Nous avons également effectué les mêmes analyses en excluant, cette fois, les personnes âgées de plus de 60 ans. Aucune différence n'a été observée en ce qui concerne les résultats de l'étude, sauf pour les troubles du sommeil, qui étaient associés de façon significative avec le TCL.

Les procédures d'inclusion des patients reflètent plusieurs limitations. Aux urgences, 305 patients, principalement dans le groupe TCL (300), ont été exclus parce qu'ils ont refusé de poursuivre l'étude, ont rapidement quitté les urgences, ou n'étaient pas en mesure de répondre au questionnaire. La comparaison des patients inclus et exclus a montré des différences significatives dans le groupe TCL (âge, score de Glasgow et taux d'hospitalisation) et aucune différence dans le groupe témoin. Plus précisément, les patients exclus du groupe TCL étaient plus âgés et avaient un état de santé plus grave. Le taux d'exclusion plus faible chez les témoins reflétait une meilleure santé globale des patients atteints de traumatisme non crânien, principalement expliquée par leur plus jeune âge.

Il est possible aussi que la déclaration des symptômes ait pu être influencée par la perception de la gravité de l'événement vécu. Ce biais, appelé parfois « good old days bias », se réfère à la tendance à se considérer en moins bonne santé que par le passé et à sous-estimer les problèmes qui précèdent un événement, dans notre cas, le traumatisme crânien ou non. Il a été démontré que lorsque les patients sont interrogés sur leur état de santé avant le traumatisme, certains patients perçoivent mal ou déclarent incorrectement leur santé (65). Nous avons

comparé l'état de santé auto-évalué par le patient à M0 et M3 (lors des deux entrevues, on a demandé aux participants d'évaluer leur état de santé général dans le mois précédent) avec l'auto-évaluation à trois mois de l'évolution de l'état de santé depuis l'accident (« Pensez-vous que votre santé globale s'est améliorée ou détériorée depuis l'événement? »). 27 % des patients ont estimé à M3 que leur état de santé avait changé de façon plus péjorative que la différence mesurée à partir des déclarations fournies dans les auto-évaluations de M0 et M3, confirmant l'existence d'un biais « good-old-days ». Cependant, notre étude a été conçue pour le minimiser, nous avons en effet demandé aux patients d'évaluer leurs symptômes avant l'accident dans les heures suivant l'admission aux urgences, avant que ces personnes n'aient eu l'occasion de ressentir des symptômes consécutifs à l'accident.

Au-delà de ce biais potentiel dû à la mauvaise auto-évaluation des symptômes pré-accident, d'autres mécanismes pourraient influencer la validité des déclarations. Quels que soient les facteurs physiques ou psychologiques impliqués, les perceptions que les patients ont de leur maladie peu de temps après un traumatisme crânien jouent un rôle dans le rapport des symptômes du SPC. Il a été démontré que les patients qui croient que les symptômes qu'ils ont vécus suite à un traumatisme crânien léger ont un sérieux effet négatif sur leur vie, courent un risque accru que ces symptômes post-commotionnels soient persistants dans le temps (70). D'autres recherches sont nécessaires pour comprendre comment les perceptions que les patients ont des symptômes affectent les résultats.

En conclusion, nos résultats suggèrent, à partir d'un large échantillon de patients TCL et de témoins, que la liste des symptômes faisant partie actuellement du SPC doit être révisée. Des études ont montré que les médicaments ou traitements psychologiques, comprenant l'éducation, le réconfort et la restructuration ou réattribution cognitive, peuvent réduire les symptômes persistants, attribué correctement ou non au TCL (31, 71-74). Il est toutefois probable qu'au moins certaines de ces plaintes soient peu ou pas du tout liées au traumatisme crânien.

Etude A.2 : Définition d'un critère diagnostique du syndrome post-commotionnel

Objectif

Suite au débat entourant la validité des échelles de mesure du SPC et la spécificité des symptômes constituant les listes de ces outils diagnostiques, huit symptômes ont été identifiés comme spécifiques du TCL (*cf.* étude précédente).

L'établissement d'une liste de symptômes spécifiques au TCL ne suffit pas à définir un outil diagnostique. Il faut aussi étudier les modalités d'apparition de ces symptômes, savoir s'ils sont liés les uns aux autres, et explorer si ces associations de symptômes peuvent être caractérisées comme constitutives d'un syndrome. Il s'agit aussi de déterminer un seuil évaluant la présence d'un SPC, dans le but de définir un outil plus spécifique.

Méthodologie

Les différentes analyses ont été effectuées auprès de la même population que l'étude 1, mais en n'incluant que les patients TCL.

Pour déterminer si les symptômes identifiés comme spécifiques aux patients TCL apparaissent ensemble et forment un syndrome, les coefficients de corrélation de Pearson, mesurant l'intensité de la liaison entre deux variables, ainsi que le coefficient alpha de Cronbach, mesurant la cohérence interne des huit symptômes, ont été calculés. Une analyse en composante principale a permis d'étudier les dimensions potentielles des symptômes sélectionnés.

Un score a été créé, correspondant au nombre de symptômes déclarés parmi les huit sélectionnés quelle que soit la sévérité. Enfin, afin de déterminer un seuil, nous avons étudié le nombre de symptômes déclarés en fonction d'une variable relative aux conséquences du traumatisme sur la vie de tous les jours.

Enfin, ce score a été comparé aux trois principales échelles existantes (*cf.* contexte), le RPQ, le DSM-IV et l'ICD-10. La définition du SPC selon le RPQ consiste à avoir au moins trois symptômes de gravité modérée ou sévère parmi les seize le composant, et avoir au moins trois symptômes parmi les huit listés pour les outils du DSM-IV et de l'ICD-10.

Résultats

La population sélectionnée pour ces analyses est composée des 536 patients TCL observés dans l'étude 1.

Dans un premier temps, les coefficients de corrélations de Pearson ont été calculés afin de mesurer les corrélations entre symptômes (tableau 7). Celles-ci variaient de 0,16 à 0,62. Les plus faibles corrélations concernaient les combinaisons suivantes : maux de tête/changement de personnalité, vertiges/changement de personnalité et vision floue/changement de personnalité. Les corrélations les plus fortes concernaient les combinaisons suivantes : troubles de la mémoire/difficulté à se concentrer, troubles de la mémoire/lenteur dans la réflexion, difficulté à se concentrer/lenteur dans la réflexion. Les trois variables les plus corrélées étaient donc les trois variables cognitives. La corrélation moyenne était de 0,32, contre 0,23 avant l'accident, et 0,24 chez les témoins à M3.

Tableau 7 - Coefficients de corrélation de Pearson pour les symptômes sélectionnés.

	Maux de tête	Vertiges	Intolérance au stress	Troubles de la mémoire	Difficultés à se concentrer	Lenteur dans la réflexion	Vision floue	Changement de personnalité
Maux de têtes	1							
Vertiges	0,32	1						
Intolérance au stress	0,31	0,36	1					
Troubles de la mémoire	0,21	0,31	0,37	1				
Difficultés à se concentrer	0,21	0,23	0,40	0,53	1			
Lenteur dans la réflexion	0,22	0,32	0,38	0,55	0,62	1		
Vision floue	0,22	0,36	0,27	0,32	0,36	0,34	1	
Changement de personnalité	0,16	0,17	0,36	0,33	0,27	0,26	0,16	1

L'alpha de Cronbach mesuré pour ces huit symptômes était de 0,79 chez les patients TCL à M3. En comparaison, il était de 0,68 avant l'accident, et de 0,71 chez les témoins à M3.

L'analyse factorielle des huit symptômes a permis d'identifier trois facteurs, expliquant 65 % de la variance totale (tableau 8). Le premier axe factoriel était porté par les symptômes cognitifs : troubles de la mémoire, difficulté à se concentrer et lenteur dans la réflexion. Le deuxième axe factoriel était défini par les symptômes somatiques : maux de tête, vertiges et vision floue. Enfin, le troisième axe correspondait aux variables émotionnelles : intolérance au stress et changement de personnalité.

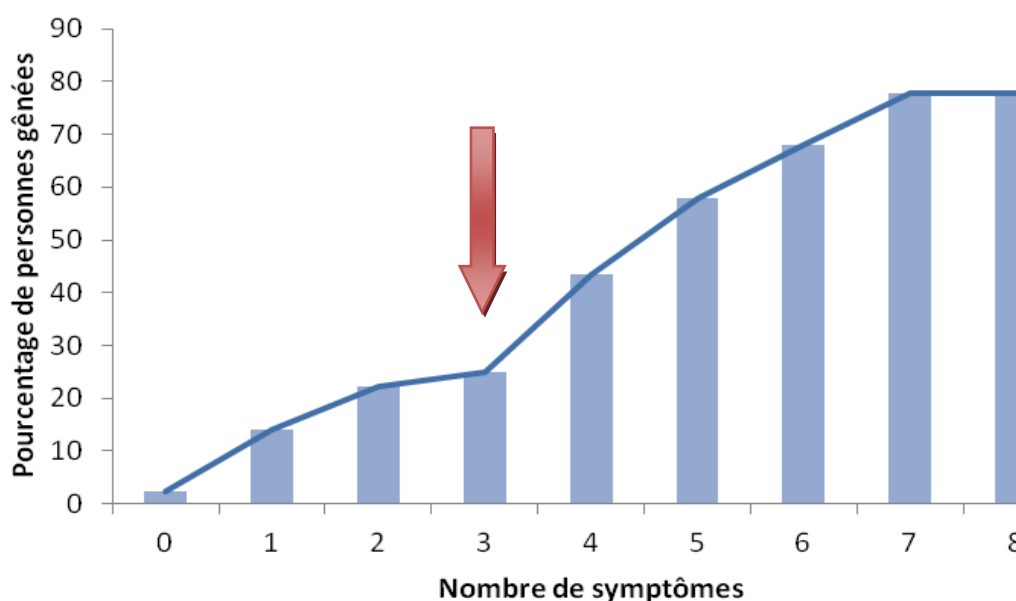
Tableau 8 - Structure factorielle des symptômes à trois mois spécifiques au TCL.

Symptômes	Composantes principales*			
	I	II	III	Communalité ^a
Troubles de la mémoire	0,72	0,14	0,29	0,63
Problème de concentration	0,82	0,09	0,18	0,71
Lenteur dans la réflexion	0,81	0,16	0,15	0,71
Maux de têtes	-0,01	0,75	0,23	0,62
Vertiges	0,24	0,75	0,04	0,62
Vision floue	0,52	0,51	-0,17	0,56
Intolérance au stress	0,31	0,43	0,56	0,59
Changement de personnalité	0,18	0,04	0,87	0,79
Pourcentage de variance expliquée	29 %	20 %	16 %	

* Les valeurs en italique indiquent la corrélation au facteur la plus élevée pour chaque variable.

^a La proportion de la variance expliquée pour chaque variable.

L'étape suivante a été la détermination d'un seuil. Pour cela, nous avons utilisé une information recueillie à M0 concernant les conséquences des symptômes sur la vie quotidienne. Nous avons donc représenté la proportion de patients estimant que leurs symptômes ont une conséquence négative sur leur vie quotidienne, en fonction du nombre de symptômes déclarés (graphique 1). Nous avons observé un point d'inflexion dans l'évolution de la part des patients gênés, qui nous a permis de sélectionner un seuil de 4. Un critère diagnostique du SPC a ainsi été créé à partir de ces huit symptômes, défini par la présence d'au moins quatre symptômes parmi les huit utilisés.



Graphique 1 - Proportion de patients estimant que leurs symptômes ont une conséquence négative sur leur vie quotidienne, en fonction du nombre de symptômes déclarés.

Cet outil a ensuite été comparé aux trois principaux outils utilisés : le RPQ, le DSM-IV et l'ICD-10 (tableau 9). Notre score était alors le plus fortement associé au TCL parmi les différents outils étudiés, identifiant 28,2 % de SPC chez les TCL contre 15,2 % chez les témoins, soit un ratio proche de 1,9, contre 1,2 pour le RPQ et l'ICD-10, et 1,3 pour le DSM-IV.

Tableau 9 - Comparaison des proportions de SPC chez les patients TCL et les témoins selon différentes définitions.

	TCL	Témoins	p
N	536	946	
Score 8 symptômes	28,2	15,2	< 0,0001
Rivermead	28,5	23,7	0,006
DSMIV	21,5	16,7	0,02
ICD-10	53,5	44,1	0,001

Discussion

Les différentes analyses effectuées ont permis de définir un critère diagnostique du SPC plus spécifique que les outils existants, avec 28,2 % de SPC chez les patients TCL contre 15,2 % chez les témoins. Cet outil permet alors une meilleure discrimination des deux groupes de patients.

Les corrélations entre symptômes n'excédaient pas la valeur de 0,62, qui suggèrent que les symptômes ne sont pas redondants, chaque symptôme apportant une part d'information. Les corrélations obtenues sont assez cohérentes avec celles obtenues par Potter (13). En effet, les corrélations maximales observées concernant les symptômes cognitifs dans l'étude présentée varient de 0,53 à 0,62 contre 0,63 à 0,71 dans l'étude menée par Potter, avec une corrélation minimale à 0,16 contre 0,05.

L'analyse en composantes principales a défini trois groupes de symptômes : les symptômes cognitifs, somatiques et émotionnels. Ces trois groupes sont cohérents avec les analyses effectuées sur le RPQ (13, 40, 69). En effet, des analyses semblables réalisées sur la liste des seize symptômes ont abouti à trois dimensions de même nature. Nos analyses ont ainsi permis de réduire considérablement le nombre de symptômes tout en préservant la représentation de ces trois dimensions.

L'alpha de Cronbach montre une co-occurrence modérée des huit symptômes sélectionnés. 19,5 % des patients TCL avaient au moins cinq des huit symptômes à trois mois, contre 7,7 % chez les témoins.

Tous ces résultats nous poussent à penser que ces huit symptômes précédemment sélectionnés forment un groupe de symptômes distinct apparaissant après un traumatisme crânien léger. Afin de pouvoir utiliser cette liste de symptômes en tant qu'outil diagnostique dans nos analyses, nous avons fixé un seuil à l'aide d'une information recueillie traduisant la gêne provoquée par ces symptômes.

Toutefois, plusieurs réserves ont été émises quant à la définition de cet outil. Certes, il est composé de symptômes significativement plus fréquents chez les TCL que chez les témoins, et il est plus spécifique au TCL que les outils existants. Néanmoins, les résultats des analyses de corrélations ainsi que l'alpha de Cronbach restent modérés. De plus, la définition du seuil a

été fixée de façon subjective puisque nous avons utilisé une information relative aux conséquences occasionnées par les symptômes, déclarée par le patient, sans aucune échelle de gravité et sans aucune précision sur les symptômes « gênants ». De plus, même si cet outil est plus « spécifique » que les outils généralement utilisés, il relève tout de même une proportion de 15,2 % de SPC chez les témoins.

On peut se demander si cela est dû à une mauvaise caractérisation du syndrome par les symptômes sélectionnés, ou bien si l'ensemble de symptômes apparaissant chez ces individus est bien lié au traumatisme crânien léger. Il paraît nécessaire de tester et valider cet outil au sein d'autres échantillons de population.

Etude A.3 : Facteurs de risque du syndrome post-commotionnel

Objectif

A l'aide du critère diagnostique du SPC défini au chapitre précédent, nous avons étudié les facteurs prédictifs du syndrome post-commotionnel à trois mois après un traumatisme crânien léger, afin de savoir si ce syndrome pouvait être prédit au moment de la prise en charge du patient aux urgences.

Méthodologie

La population d'étude est la même que celle de l'étude 2, constituée des patients TCL ayant complété les symptômes post-commotionnels à trois mois.

Les facteurs prédictifs du SPC ont été étudiés à l'aide d'une régression logistique. Les informations recueillies à M0 issues du dossier médical et du questionnaire M0 ont été testées en tant que facteur prédictif. La variable à expliquer est le SPC, défini par notre nouvel outil diagnostique. Dans un premier temps, des analyses univariées ont été effectuées, seules les variables dont la p-value était inférieure à 0,25 ont été sélectionnées pour l'analyse multivariée. Par la suite, une méthode descendante a été utilisée pour la construction du modèle final.

Une fois le modèle final obtenu, la courbe ROC (receiver operating characteristic) a été tracée et l'aire sous la courbe a été estimée, afin de mesurer la capacité du modèle à prédire le SPC trois mois après l'accident. Le test d'Hosmer et Lemeshow a été utilisé afin de vérifier la bonne adéquation du modèle.

Résultats

Les analyses ont été réalisées sur les 536 patients traumatisés crâniens déjà décrits dans l'étude 1.

Les résultats des analyses univariées ont permis de mettre en évidence des associations significatives au seuil de 0,05 (tableaux 10 et 11). Les patients TCL âgés de moins de 40 ans ou âgés d'au moins 70 ans étaient moins à risque de développer un SPC à trois mois, avec des OR respectifs de 0,44 et 0,54. Le fait d'être un homme était également un facteur protecteur (OR = 0,62).

Le type d'accident est également associé au SPC : avoir été victime d'une agression ou d'une chute sont des facteurs de risque (OR = 2,63, 2,11 resp.). En ce qui concerne les données médicales, avoir montré des signes de confusion directement après l'accident, s'être plaint de céphalées, vertiges ou avoir été anxieux pendant les heures suivant l'admission aux urgences étaient également des facteurs de risque avec des OR allant de 1,4 à 2,7.

Les données issues du questionnaire rempli aux urgences, qui décrivent la vie du patient avant l'accident, ont aussi été testées en tant que facteurs prédictifs. Ainsi, on a trouvé que la dépendance à l'alcool, avoir une mauvaise santé, avoir pris des anxiolytiques, ou encore se plaindre d'une gêne dans la vie de tous les jours, avant l'accident, sont des facteurs de risque avec des OR respectifs de 1,61, 3,07, 1,92 et 2,07.

Les symptômes déclarés comme antérieurs au traumatisme, issus des principaux outils de diagnostic du SPC, ne faisant pas partie des huit symptômes composant ce nouveau score, ont également été testés. Ainsi, la sensibilité au bruit, les troubles du sommeil, le sentiment de dépression, l'anxiété, la vision double, la sensibilité à la lumière, l'impossibilité à trouver le repos et la perte d'énergie étaient associés significativement au SPC.

Tableau 10 - Proportion de SPC en fonction des caractéristiques des patients issues du dossier médical - Analyses univariées.

	N	SPC (%)	OR	IC à 95 %	p
Tous	536	28,2			
Age					0,0007
15 - 39	292	22,6	0,44	0,29 - 0,67	
40 - 69	150	40,0	1	-	
> 69 ans	94	26,6	0,54	0,31 - 0,95	
Sexe					0,01
Hommes	342	24,6	0,62	0,42 - 0,91	
Femmes	194	34,5	1	-	
Type d'accident					0,1
Agression	58	34,5	2,63	1,16 - 5,99	
AVP	126	28,6	2,00	0,96 - 4,15	
Chute	270	29,6	2,11	1,07 - 4,13	
Autre	72	16,7	1	-	
Données médicales recueillies aux urgences					
Alcoolémie					
Positive	118	26,3		NS	
Négative	418	28,7			
Symptômes à l'arrivée aux urgences					
Amnésie	331	28,1		NS	
Convulsions	18	33,3		NS	
Céphalées	138	31,2		NS	
Confusion	79	34,2	1,39	0,84 - 2,32	0,2
Signes neurologiques	29	24,1			
Symptômes observés dans les heures suivants l'arrivée aux urgences					
Céphalées	56	37,5	1,62	0,91 - 2,88	0,1
Vertiges	22	50,0	2,67	1,13 - 6,30	0,02
Nausées	25	32,0		NS	
Anxiété	37	43,2	2,06	1,04 - 4,06	0,04
TDM					
Positif	52	30,8		NS	
Négatif	484	27,9			
Protéine S100-B					
≤ 0,12	178	28,5		NS	
> 0,12	358	28,5			
AIS maximal					
2	82	29,3		NS	
< 2	454	28,0			

NS : non significatif au seuil 0,25.

Tableau 11 - Pourcentage de SPC en fonctions des caractéristiques des patients issues du questionnaire M0 (situations antérieures au traumatisme) - Analyses univariées.

	N	SPC (%)	OR	IC à 95%	p
Tous	536	28,2			
Dépendance à l'alcool					
Oui	93	36,6	1,61	1,01 - 2,57	0,049
Non	443	26,4	1	-	
Tabagisme					
Oui	221	28,5		NS	
Non	314	27,7			
Santé					0,0002
Excellente	198	21,2	1	-	
Bonne	285	29,8	1,58	1,03 - 2,41	
Mauvaise	33	45,3	3,07	1,62 - 5,83	
Consommation de médicaments					
Anxiolytiques	70	40,0	1,92	1,14 - 3,23	0,01
Antidépresseurs	9	55,6	3,59	0,95 - 13,60	0,06
Plainte d'une gêne dans la vie de tous les jours					
Oui	236	36,4	2,07	1,42 - 3,04	0,0002
Non	300	21,7	1	-	
Symptômes avant l'accident					
Nausées	28	28,6			
Sensibilité au bruit	51	47,1	2,51	1,40 - 4,50	0,002
Troubles du sommeil	104	39,4	1,91	1,22 - 2,99	0,005
Fatigue	134	34,3	1,48	0,97 - 2,25	0,07
Irritabilité	70	35,7	1,50	0,88 - 2,55	0,13
Sentiment de dépression	61	44,3	2,25	1,30 - 3,88	0,004
Anxiété	86	39,5	1,86	1,15 - 3,01	0,01
Sentiment de frustration	79	27,9		NS	
Vision double	13	61,5	4,25	1,37 - 13,21	0,01
Sensibilité à la lumière	48	45,8	2,36	1,29 - 4,30	0,005
Impossibilité à trouver le Repos	82	39,0	1,80	1,10 - 2,94	0,02
Perte d'énergie	76	47,4	2,70	1,64 - 4,44	<0,0001
Problème de goût	16	18,8	0,58	0,16 - 2,07	0,4

NS : non significatif au seuil 0,25.

Tableau 12 - Pourcentage de SPC en fonctions des caractéristiques des patients issues du questionnaire M0 - Analyse multivariée.

	N	SPC (%)	OR	IC à 95 %	p
Age					0,03
15 - 39	292	22,6	0,55	0,35 - 0,86	
40 - 69	150	40	1	-	
> 69 ans	94	26,6	0,63	0,37 - 1,10	
Sexe					0,02
Hommes	342	24,6	0,61	0,40 - 0,94	
Femmes	194	34,5	1	-	
Dépendance à l'alcool					0,049
oui	93	36,6	1,61	1,01 - 2,57	
non	443	26,4	1	-	
Plainte d'une gêne dans la vie de tous les jours					0,008
oui	236	36,4	1,76	1,16 - 2,66	
non	300	21,7	1	-	
Symptômes avant l'accident					
Vision double	13	61,5	4,36	1,23 - 15,51	0,02
Perte d'énergie	76	47,4	2,00	1,17 - 3,43	0,01
Problème de goût	16	18,8	0,20	0,20 - 0,85	0,03
-					

L'analyse multivariée (tableau 12) a permis d'identifier plusieurs facteurs de risque : la dépendance à l'alcool, la plainte d'une gêne dans la vie de tous les jours, ainsi que la plainte de vision double et de perte d'énergie avant l'accident. Plusieurs facteurs protecteurs ont également été identifiés : être âgé de 15 à 39 ans, être un homme, et la plainte de problème de goût avant l'accident. Aucun signe de gravité du TCL n'a été identifié en tant que facteur prédictif du SPC.

Discussion

L'âge et le sexe ont été identifiés comme facteurs protecteurs du SPC. Nous avons également relevé en tant que facteurs de risque la dépendance à l'alcool, la plainte d'une gêne dans la vie de tous les jours, ainsi que des symptômes avant l'accident, qui reflètent un état de santé général avant l'accident dégradé.

Les résultats de l'analyse multivariée sont en partie cohérents avec ceux de la littérature. En effet, plusieurs études ont identifié le sexe (18, 75, 76), l'âge (76), comme facteur prédictif du SPC. Une étude conduite par Ponsford et al (19) a également montré que les problèmes d'ordre physique ou psychologique, déjà présents avant l'accident, sont prédictifs du SPC, trois mois plus tard.

La même analyse a été effectuée en utilisant, cette fois, l'échelle de Rivermead comme définition du SPC. Celle-ci a identifié le sexe masculin en tant que facteurs protecteur ainsi que plusieurs symptômes avant l'accident en tant que facteurs de risque : les troubles du sommeil, la frustration, la sensibilité à la lumière et la perte d'énergie. Cette analyse présente une meilleure aire sous la courbe avec une valeur de 0,72 contre 0,67 lorsqu'on utilise le critère défini au chapitre précédent.

Plusieurs limitations ont été relevées. Même si les symptômes avant l'accident correspondant à ceux issus de la définition du SPC utilisée ont été retirés des analyses, d'autres symptômes rattachés à d'autres définitions ont été testés. Il aurait peut-être été plus pertinent de n'introduire aucun symptôme avant l'accident faisant potentiellement partie du SPC. De plus, ces symptômes comme beaucoup d'autres informations relatives à la période pré-accident sont subjectives et parfois incomplètes.

Un manque d'information a été relevé concernant les antécédents de TCL ainsi que les maladies pouvant interagir avec le SPC telles que la dépression, la douleur chronique et le stress (18, 40, 41). Il semble nécessaire que ces éléments soient pris en compte lors des prochaines études.

Toutefois, le point commun entre ces deux analyses est l'absence de facteurs de risque associés au TCL, tel que la perte de connaissance ou l'amnésie. L'état de santé général avant l'accident semble jouer un rôle plus important dans le développement du SPC que le TCL lui-même et laisse supposer que les facteurs psychologiques participent à l'apparition de

symptômes post-commotionnels.

En effet, l'étiologie du SPC est source de controverse, car de nombreux symptômes ne sont pas spécifiques et sont fréquents dans la population générale ainsi que dans d'autres populations médicales. Plusieurs symptômes énumérés dans les listes des outils diagnostiques sont communs au SSPT, et peuvent également être vus dans des conditions telles que la douleur chronique (40). En outre, le TCL semble déclencher un épisode dépressif concomitant à un sous-ensemble vulnérable de la population (42). De futures études devraient être menées pour mieux comprendre la relation entre le TCL et la nouvelle apparition de symptômes dépressifs. De même, les relations existantes entre TCL, SSPT et SPC méritent d'être explorées. C'est pourquoi nous avons entrepris dans une seconde partie d'étudier l'impact du TCL sur le SSPT.

Partie B : Relation SPC/SSPT

La relation entre TC et SSPT est aujourd'hui encore mal comprise. Plusieurs auteurs pensaient, il y a dix ans, que la survenue du SSPT après un TC était impossible du fait de l'amnésie engendrée par le TC (44, 45). Les études récentes montrent que des preuves de sa présence s'accumulent à différents niveaux de gravité du traumatisme crânien, singulièrement chez les TCL (47, 48).

L'association entre SPC et SSPT est également sujet de questionnement (52, 56). Il a été démontré que TCL et SSPT étaient indépendamment associés au SPC et que les deux conditions réunies exposaient à un risque plus élevé. On peut remarquer une similitude entre les symptômes de la dimension « hypervigilance » du SSPT et ceux du SPC, plusieurs symptômes sont même communs aux deux échelles : difficulté à se concentrer, troubles du sommeil et irritabilité. Même lorsque ces symptômes sont exclus, l'association entre SPC et SSPT reste forte (51, 52).

Ces questions ont été principalement étudiées dans le domaine militaire. Cette deuxième partie a pour but d'étudier ces deux associations auprès d'une population de civils. Ainsi, nous étudierons d'abord la prévalence de SSPT après un TCL ainsi que ses facteurs prédictifs. Puis, nous étudierons l'association entre SSPT et SPC, afin de tenter de mieux comprendre leurs interactions.

Etude B.1 : Le stress post-traumatique après un traumatisme crânien léger

Objectif

L'objectif de cette première étude était de mesurer la prévalence du SSPT à trois mois chez des patients TCL et d'étudier les facteurs prédictifs du SSPT, afin de savoir si ce syndrome peut être prédit à partir des informations disponibles aux urgences chez des patients traumatisés légers.

Méthodologie

La population d'étude est composée des patients TCL et témoins traumatisés, ayant complété les symptômes du SSPT à trois mois.

Le SSPT a été évalué en utilisant la définition du DSM-IV: (A) exposition à un événement traumatique résultant de peur, d'impuissance ou d'horreur; (B) revivre l'événement constamment (au moins un symptôme), (C) évitement persistant des stimuli associés au traumatisme (au moins trois symptômes), (D) présence de symptômes persistants traduisant une activation neuro-végétative (au moins deux des symptômes), (E) persistance des troubles au moins un mois, (F) les troubles causent un handicap social, occupationnel ou d'autres troubles du fonctionnement importants. Seuls les critères B, C et D composés de symptômes ont été appliqués (*cf.* tableau ci-dessous).

Les calculs et comparaisons de prévalences ont été effectués à l'aide de tests du CHI-deux. Les facteurs prédictifs du stress post-traumatique ont été étudiés à l'aide d'une régression logistique, chez tous les patients traumatisés, crâniens ou non. Les informations recueillies à M0, issues du dossier médical et du questionnaire M0, ont été testées en tant que facteur prédictif. La variable à expliquer est le stress post-traumatique, défini par le DSM-IV. Dans un premier temps, des analyses univariées ont été effectuées, seules les variables dont la p-value était inférieure à 0,25 ont été sélectionnées pour l'analyse multivariée. Les interactions entre

variables ont été testées. Par la suite, une méthode descendante a été utilisée pour la construction du modèle final.

Une fois le modèle final obtenu, la courbe ROC (response operating characteristic) a été tracée, et l'aire sous la courbe a été estimée, afin de mesurer la capacité du modèle à prédire le SSPT trois mois après l'accident. Le test d'Hosmer et Lemeshow a été utilisé afin de vérifier la bonne adéquation du modèle.

Une méthode de validation croisée a été choisie (leave-one-out cross-validation) dans le but de mesurer la prédictibilité du modèle. La validation croisée est une technique qui permet d'évaluer si les résultats obtenus peuvent être généralisés à un ensemble de données indépendant. La « leave-one-out cross validation » est une méthode qui consiste à utiliser une seule observation de l'ensemble des données en tant que donnée de validation, et les observations restantes en tant que données d'apprentissage. Ainsi, le modèle obtenu à partir des données restantes est utilisé sur la donnée de validation pour laquelle la prédictibilité est mesurée. Cette opération est répétée de telle sorte que chaque observation de l'échantillon est utilisée une fois en tant que donnée de validation.

Symptômes	SSPT (DSM-IV)
Souvenirs répétés et perturbants de l'accident	<i>Intrusion</i>
Cauchemars en rapport avec l'accident	<i>Intrusion</i>
Flash-back, impression répétée de revivre l'accident	<i>Intrusion</i>
Stress, détresse... ressentis lors d'expositions en lien avec l'accident	<i>Intrusion</i>
Réactions physiques lors d'expositions à quelque chose en lien avec l'accident	<i>Intrusion</i>
Evitement des pensées, conversations ou sensations liés à l'accident	<i>Evitement</i>
Evitement des lieux, activités et personnes liés à l'accident	<i>Evitement</i>
Incapacité à se souvenir de points importants concernant l'accident	<i>Evitement</i>
Baisse d'intérêt pour les choses appréciées auparavant	<i>Evitement</i>
Impression de se détacher de l'entourage	<i>Evitement</i>
Impression de ne plus ressentir d'émotions positives	<i>Evitement</i>
Difficulté à faire des projets dans le futur	<i>Evitement</i>
Troubles du sommeil	<i>Hyperexcitation</i>
Irritabilité	<i>Hyperexcitation</i>
Difficulté à se concentrer	<i>Hyperexcitation</i>
Hypervigilance	<i>Hyperexcitation</i>
Sursauter pour un rien	<i>Hyperexcitation</i>

Résultats

Parmi les 2 562 patients recrutés aux urgences, 546 patients traumatisés crâniens et 833 témoins traumatisés ayant répondu aux symptômes du SSPT de façon complète. 946 patients ont été exclus, car ils n'ont pas répondu aux questionnaires ou ont été perdus de vue.

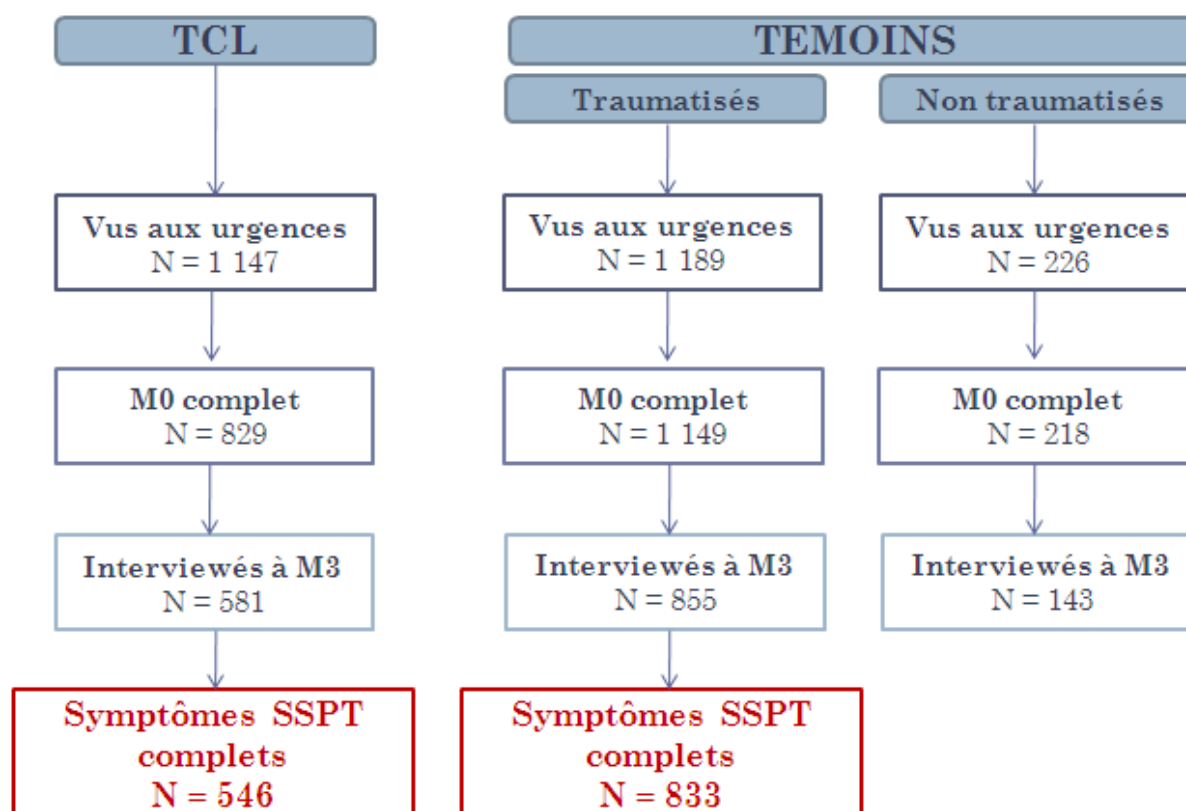


Figure 6 - Diagramme des procédures d'inclusion des patients (Etude B.1).

En comparaison avec ceux inclus ($n = 1\,379$), les patients exclus ($n = 946$) des analyses étaient plus âgés, plus fréquemment des hommes, et plus souvent victimes d'agression (tableau 13). La proportion de patients ayant un traumatisme non crânien correspondant à un AIS de 2 est similaire dans les deux groupes.

Tableau 13 - Comparaison des caractéristiques des patients inclus et des patients exclus aux urgences (N = 2 325).

	Inclus	Exclus	p
N	1379	963	
Age (%)			< 0,0001
15 - 39	56,3	54,4	
40 - 69	31,2	27,3	
> 69 ans	12,5	18,3	
Homme (%)	59,4	64,2	0,02
Cause du traumatisme (%)			< 0,0001
Agression	5,5	12,7	
Accident de la route	19,0	14,8	
Chutes	41,3	30,1	
Autres	34,2	42,4	
Trauma non crânien avec AIS = 2* (%)	20,5	20,5	NS

* Les patients ayant une blessure associée à un AIS > 2 n'ont pas été inclus dans l'étude.

A trois mois, 4,8 % des patients présentaient un SSPT selon les critères diagnostiques du DSM-IV. Les femmes (6,3 %), les victimes d'agression (13,2 %) ou d'accident de la route (vélo : 9,3 %, voiture : 17,1 %), et les patients TCL (8,4 %) souffraient plus souvent de SSPT à trois mois (tableau 14). Chez les patients TCL, aucune variable médicale indiquant une quelconque sévérité du trauma crânien n'était associée significativement au SPC trois mois plus tard.

Tableau 14 - Proportion de SSPT selon les caractéristiques des patients.

	N	Proportion de SSPT à 3 mois	p
Tous	1 379	4,8	
Age			0,6
15 - 39	776	4,8	
40 - 69	431	5,3	
> 69 ans	172	3,3	
Sexe			0,03
Homme	819	3,8	
Femme	559	6,3	
Cause du traumatisme			< 0,0001
Agression	76	13,2	
Accident de la route : vélo	54	9,3	
Accident de la route : motocyclette	102	2,0	
Accident de la route : voiture	76	17,1	
Accident de la route : autres types de véhicules	30	3,3	
Chute	569	4,2	
Autres	472	2,3	
Traumatisme non crânien*			0,04
AIS = 2	282	7,1	
AIS < 2	1097	4,2	
Taux d'alcoolémie			0,14
≤ 0,5 g/L	1260	4,5	
> 0,5 g/L	119	7,6	
Type de traumatisme			< 0,0001
TCL	546	8,4	
Autre trauma	833	2,4	
<i>Sous population : patients TCL (N = 546)</i>			
Glasgow Coma Scale			0,8
15	442	8,6	
14	99	8,1	
13	4	0,0	
TDM			0,4
Positif	54	5,6	
Négatif	492	8,7	
Perte de connaissance			0,3
Oui	424	7,8	
Non	122	10,7	
Amnésie			0,9
Oui	336	8,3	
Non	210	8,6	

* Les patients ayant une blessure associée à un AIS > 2 n'ont pas été inclus dans l'étude.

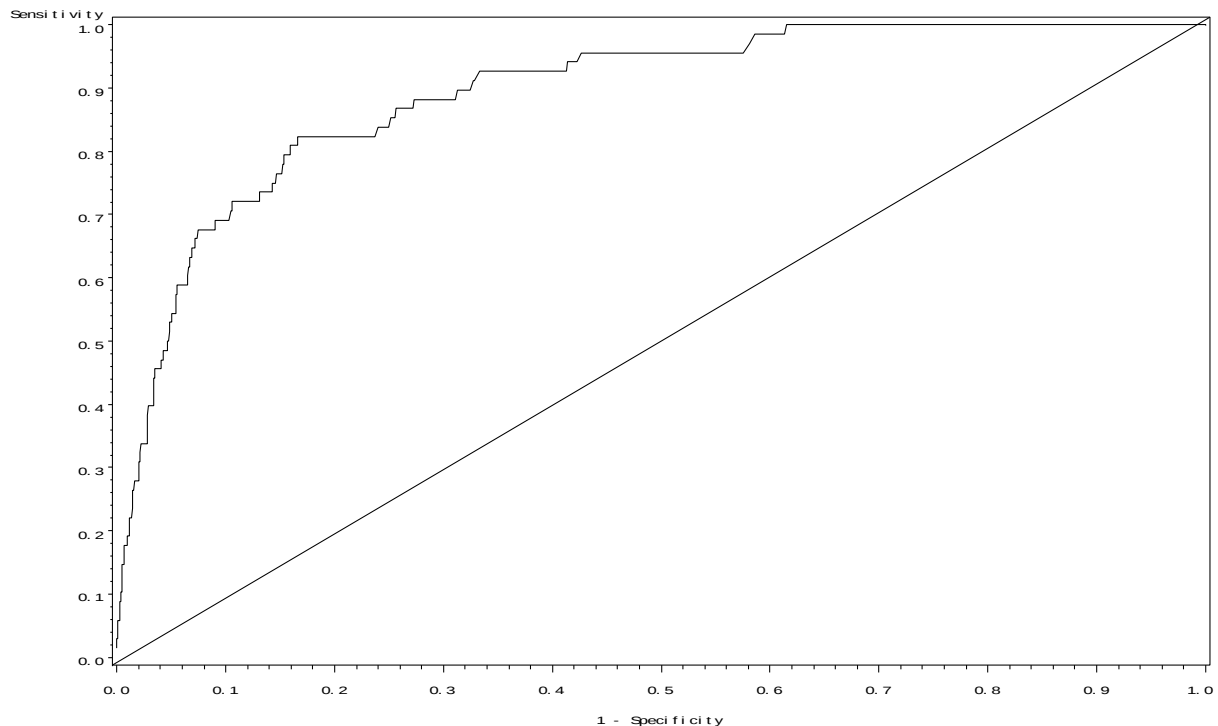
Tableau 15 - Facteurs prédictifs du SSPT à trois mois - Régression logistique multivariée
(N = 1 379)

	N	OR	IC 95%	P
Age				0,2
15 - 39	776	0,96	0,50-1,83	
40 - 69	431	1	-	
> 69 ans	172	0,41	0,15-1,13	
Sexe				0,02
Homme	819	0,51	0,28-0,91	
Femme	559	1	-	
Cause du traumatisme				< 0,0001
Agression	76	3,76	1,43-9,90	
Accident de la route : vélo	54	3,23	1,06-9,82	
Accident de la route : motocyclette	102	0,56	0,12-2,58	
Accident de la route : voiture	76	6,93	2,95-16,31	
Accident de la route : autres types de véhicule	30	0,81	0,10-6,67	
Chute	569	1	-	
Autres	472	1,07	0,46-2,49	
Traumatisme non crânien avec AIS= 2*	282	2,35	1,27-4,34	0,006
<u>Symptômes avant trauma</u>				
Irritabilité	422	0,45	0,24-0,85	0,01
Problème de concentration	314	2,18	1,23-3,89	0,008
Vision floue	202	2,13	1,13-4,01	0,02
Impossibilité à trouver le repos	418	2,35	1,32-4,20	0,004
Perte d'énergie	563	3,06	1,64-5,68	0,0004
Traumatisme crânien	546	4,35	2,31-8,18	< 0,0001

* Les patients ayant une blessure associée à un AIS > 2 n'ont pas été inclus dans l'étude.

Les résultats de l'analyse multivariée montrent qu'être un homme et rapporter être irritable avant l'accident étaient associés avec une plus faible probabilité de SSPT à trois mois (tableau 14). Les patients ayant été victimes d'agression (OR = 3,76) ou d'accident de la route (vélo: OR = 3,23 ; voiture: OR = 6,93) ont plus de chance de rapporter les symptômes du SSPT.

Avoir un traumatisme non crânien associé à un AIS de 2 ($OR = 2,35$), ou avoir un traumatisme crânien ($OR = 4,35$) étaient aussi de forts prédicteurs du SSPT. Enfin, quelques symptômes auto-déclarés avant l'accident (problèmes de concentration, vision floue, impossibilité à trouver le repos et perte d'énergie) étaient associés avec un risque accru de SSPT.



Graphique 2 - Courbe ROC des facteurs prédictifs du SSPT ($AUC = 0,84$).

En ce qui concerne la prédictibilité du modèle, l'aire sous la courbe correspondant au modèle était de 0,84 (graphique 2). L'aire sous la courbe donnée par la validation croisée était légèrement plus faible, puisqu'elle était de 0,80, mais reste indicative d'une bonne valeur prédictive du modèle.

Discussion

Dans un échantillon de 1 379 patients blessés recrutés aux urgences adultes et suivis trois mois plus tard, 546 avaient un traumatisme crânien. Ce traumatisme était, avec le fait d'avoir été victime d'une agression ou d'un accident de la route, le plus fort prédicteur des symptômes auto-évalués constitutifs du SSPT. Les symptômes auto-déclarés avant l'accident, la présence d'un trauma non crânien, associé à un AIS de 2, et être une femme étaient également prédictors d'un SSPT à trois mois.

La plupart des facteurs associés au SSPT que nous avons identifiés sont conformes aux données de la littérature : une incidence plus élevée chez les femmes (77), un risque accru de SSPT lors d'agression, d'accident de la route et de trauma crânien (78-81).

L'importance des symptômes pré-accident a déjà été suggérée par plusieurs auteurs, avec des prédispositions liées à la santé mentale (la dépression, l'anxiété et les troubles liés à l'alcool) et l'histoire parentale. La forte association trouvée entre le TCL et le SSPT est également rapportée par les études conduites en population militaire (49, 51, 52, 75, 82, 83). De façon surprenante, nous n'avons trouvé aucune preuve que la gravité du TCL soit associée au stress post-traumatique. En particulier, ceux qui ont connu une perte de conscience, ou une amnésie, après un traumatisme crânien n'étaient pas moins susceptibles de souffrir de stress post-traumatique.

Notre étude a été menée dans un service des urgences, où la collecte des données est souvent entravée par des événements inattendus, conduisant à un nombre important de patients qui ne pouvaient pas être inclus ou dont l'entretien avait été interrompu. De plus, une proportion importante de patients ont été perdus de vue (664 sur 2 143 qui ont rempli le questionnaire initial), et 100 autres ont été contactés à trois mois, mais n'ont pas rempli complètement le questionnaire M3. Comme attendu, les patients âgés étaient moins susceptibles de faire partie de l'étude, ce qui a eu pour conséquence de diminuer la proportion de ceux qui sont agressés, ce qui conduit certainement à une sous-estimation de la proportion de ceux ayant un SSPT, puisque l'agression est montrée ici, comme dans la littérature, comme l'un des meilleurs prédicteur de ce syndrome.

Une autre étude récente a évalué le risque de SSPT par type de véhicule, six mois après un accident de la route (84) et a également relevé un risque beaucoup plus faible de SSPT chez les utilisateurs de moto par rapport à ceux de voiture. Deux hypothèses peuvent être formulées pour expliquer ces chiffres. Premièrement, les conducteurs de moto peuvent avoir un niveau plus élevé de conscience des risques en conduisant. Deuxièmement, les automobilistes peuvent éprouver un accident plus intrusif que les motocyclistes en raison du sentiment d'isolement et de protection fourni par le cocon de l'intérieur de leur véhicule. Cette dernière explication pourrait toutefois être discutée puisque nous avons également constaté, dans une moindre mesure, un niveau élevé de stress post-traumatique chez les cyclistes.

Le SSPT a été mesuré en référence à l'événement traumatique qui les a amenés aux urgences, mais une proportion inconnue de participants a peut-être déjà vécu d'autres événements stressants qui pourraient expliquer, à la fois, les symptômes pré-accident et les symptômes du SSPT. L'ajout d'informations sur les éventuels traumatismes antérieurs, aurait été utile pour identifier les patients à risque de multiples événements traumatiques.

De la même façon, nous n'avons pas recueilli d'information sur le SSPT avant l'accident, ni sur la dépression ou le trouble de stress aigu, ce qui peut influencer sur la prévalence du SSPT à trois mois (85, 86).

Il a été précédemment montré que 7 % à 59 % des patients blessés présentent des symptômes aigus liés au stress et que de telles mesures à court terme peuvent prédire une partie des SSPT ultérieurs (87-89). Il est toutefois peu probable que l'évaluation du trouble de stress aigu soit possible ou pertinente dans le contexte des urgences et dans un délai aussi court après l'événement traumatique.

Etre capable d'identifier un sous-groupe de patients blessés présentant un risque élevé de stress post-traumatique est très important, car il existe des preuves d'interventions précoces efficaces. Les symptômes de SSPT peuvent être associés à une réduction spectaculaire de la qualité de vie et avoir des conséquences sur le domaine social, familial et économique (90-93). Il est maintenant temps de mettre en œuvre des études pour évaluer les interventions précoces.

Etude B.2 : Association entre SPC et SSPT

Objectif

Plusieurs éléments nous amènent à nous questionner sur la relation entre le SSPT et le SPC. En effet, l'étude précédente a relevé une association positive entre le SSPT et le TCL. De plus, plusieurs symptômes décrits comme post-commotionnels font partie des symptômes du SSPT.

L'objectif de cette étude était de décrire la prévalence des ces deux syndromes, comparer leurs déterminants et étudier les liens existants. Il s'agit notamment d'évaluer si les symptômes persistants trois mois après un TCL peuvent réellement être regroupés en tant que syndrome indépendamment du SSPT.

Méthodologie

La population étudiée est composée des patients TCL et témoins traumatisés ayant complété tous les symptômes du SPC et du SSPT à trois mois.

Les symptômes inclus dans les différentes échelles du SPC et du SSPT sont énumérés dans le tableau suivant. Le SPC selon Rivermead a été défini comme le rapport d'au moins trois symptômes correspondant à une sévérité « modérée » ou « grave ». Pour les échelles du DSM-IV et ICD-10, souffrir d'un SPC correspondait à la déclaration d'au moins trois symptômes. Le seuil était de quatre pour le SPC que nous avons défini partie A, étude 1. Le SSPT a été évalué en utilisant les critères B, C et D du DSM-IV: (B) revivre l'événement constamment (au moins un symptôme), (C) évitement persistant des stimuli associés au traumatisme (au moins trois symptômes), (D) présence de symptômes persistants traduisant une activation neuro-végétative (au moins deux des symptômes).

Les analyses ont été réalisées sur la même population que l'étude précédente, composée du groupe de patients TCL et du groupe témoin, les traumatisés non crâniens.

La proportion de participants répondant aux critères de chacune des quatre définitions du SPC et de la définition du SSPT à trois mois après le traumatisme a été calculé séparément pour les

patients TCL et ceux dont le siège de la blessure n'était pas crânien.

Les déterminants du SPC selon le DSM-IV ont été évalués et comparés en utilisant une régression logistique chez tous les patients, traumatisés crâniens ou non, afin de les comparer à ceux du SSPT. Les facteurs ont été choisis à l'aide d'une sélection descendante. Les interactions entre les variables ont été testées. Le test de Hosmer-Lemeshow a été utilisé afin d'évaluer la qualité d'ajustement pour les deux modèles multivariés.

Enfin, la prévalence des symptômes à trois mois et le siège de la blessure (TCL ou autre trauma), a été étudiée à l'aide d'une analyse des correspondances multiples, afin d'évaluer graphiquement les regroupements et associations potentiels.

Tableau 16 - Liste des symptômes composant les différentes échelles du SPC et du SSPT.

Symptômes (<i>variables ACM</i>)	SSPT (DSM-IV)	SPC DSM-IV	SPC ICD-10	SPC RM	SPC partie 1
Souvenirs répétés et perturbants de l'accident (<i>souvenir</i>)	<i>Intrusion</i>				
Cauchemars en rapport avec l'accident (<i>cauchemar</i>)	<i>Intrusion</i>				
Flash-back, impression répétée de revivre l'accident (<i>flash</i>)	<i>Intrusion</i>				
Stress, détresse... ressentis lors d'expositions en lien avec l'accident (<i>detresse</i>)	<i>Intrusion</i>				
Réactions physiques lors d'expositions à quelque chose en lien avec l'accident (<i>physique</i>)	<i>Intrusion</i>				
Evitement des pensées, conversations ou sensations liés à l'accident (<i>pensees</i>)	<i>Evitement</i>				
Evitement des lieux, activités et personnes liés à l'accident (<i>evite</i>)	<i>Evitement</i>				
Incapacité à se souvenir de points importants concernant l'accident (<i>incapsou</i>)	<i>Evitement</i>				
Baisse d'intérêt pour les choses appréciées auparavant (<i>baisse</i>)	<i>Evitement</i>				
Impression de se détacher de l'entourage (<i>detache</i>)	<i>Evitement</i>				
Impression de ne plus ressentir d'émotions positives (<i>triste</i>)	<i>Evitement</i>				
Difficulté à faire des projets dans le futur (<i>futur</i>)	<i>Evitement</i>				
Troubles du sommeil (<i>tbsommeil</i>)	<i>Hyperexcitation</i>	x	x	x	
Irritabilité (<i>irrit</i>)	<i>Hyperexcitation</i>	x	x	x	
Difficulté à se concentrer (<i>concentr</i>)	<i>Hyperexcitation</i>		x	x	x
Hypervigilance (<i>hypervig</i>)	<i>Hyperexcitation</i>				
Sursauter pour un rien (<i>sursaut</i>)	<i>Hyperexcitation</i>				
Fatigue (<i>fatigue</i>)		x	x	x	
Maux de tête (<i>mauxtete</i>)		x	x	x	x
Vertiges (<i>vertiges</i>)		x	x	x	x
Changement de personnalité (<i>change</i>)		x			x
Apathie (<i>apathie</i>)		x			
Nausées (<i>nausees</i>)				x	
Sensibilité au bruit (<i>bruit</i>)				x	
Dépression (<i>depression</i>)		x		x	
Anxiété (<i>anxiete</i>)		x			
Frustration (<i>frustre</i>)				x	
Troubles de la mémoire (<i>memoire</i>)			x	x	x
Lenteur dans la réflexion (<i>reflexion</i>)				x	x
Vision floue (<i>visionfl</i>)				x	x
Vision double (<i>vision2</i>)				x	
Sensibilité à la lumière (<i>lumiere</i>)				x	
Difficulté à trouver le repos (<i>repos</i>)				x	
Diminution de la tolérance au stress (<i>stress</i>)			x		x

Résultats

Parmi les 2 562 patients recrutés aux urgences 536 patients TCL et 827 témoins traumatisés ayant complété les symptômes du SPC et du SSPT ont été sélectionnés.

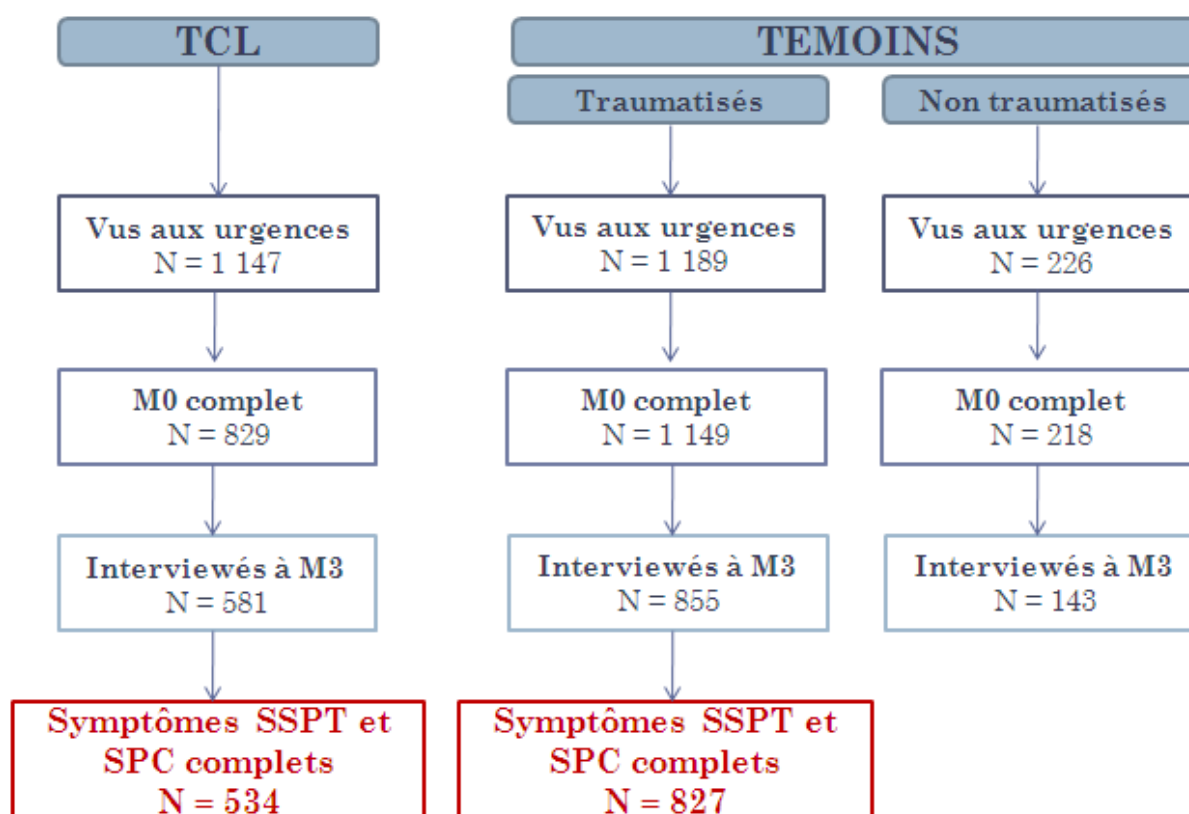


Figure 7 - Diagramme des procédures d'inclusion des patients (Etude B.2).

Les conclusions des comparaisons patients inclus/exclus restaient identiques à celles de l'étude B.1. L'étude précise de la cause du traumatisme montrait qu'un tiers des blessures non crâniennes ont été causées par une chute (tableau 17).

Tableau 17 - Cause du traumatisme en fonction du siège de la blessure (N = 1 363).

Cause du traumatisme (%)	TCL	Autre trauma
N	536	827
Agression	10,8	2,3
Accident de la route	23,5	15,5
Chute	50,4	33,7
Objet contondant	8,8	14,2
Objet coupant	0,2	12,7
Autres	6,4	21,6

Le tableau 18 montre la proportion de patients qui répondaient aux différentes définitions du SPC et SSPT, trois mois après un traumatisme : la prévalence du SPC, telle que définie par les quatre définitions variaient fortement, de 21,5 % à 53,5 % chez les patients TCL et de 16,3 % à 43,1 % chez les autres traumas. La cohérence interne telle que mesurée par le coefficient alpha de Cronbach était seulement légèrement plus élevée chez les TCL. Toujours à trois mois, 8,8 % des patients traumatisés crâniens remplissaient les critères diagnostiques du SSPT comparativement à 2,2 % des autres traumatisés. Lorsque l'on s'intéresse plus précisément aux trois sous-dimensions de l'échelle du DSM-IV pour le SSPT, la partie évitement présente la différence la plus élevée entre TCL et autres traumas (18,8 % versus 6,9 %).

Tableau 18 - Proportions de SPC et SSPT à trois mois selon le siège de la blessure.

Proportions de syndromes	TCL (N = 536)	Alpha de Cronbach	Autre trauma (N = 827)	Alpha de Cronbach
SPC Rivermead	28,5	0,87	22,9	0,84
SPC DSM-IV	21,5	0,80	16,3	0,78
SPC ICD-10	53,5	0,80	43,1	0,77
SPC Partie 1	28,2	0,78	14,9	0,72
SSPT DSM-IV	8,8	0,76	2,2	0,71
- SSPT Intrusion	32,6	0,74	25,2	0,72
- SSPT Evitement	18,8	0,67	6,9	0,69
- SSPT Hypervigilance	24,8	0,58	18,5	0,57

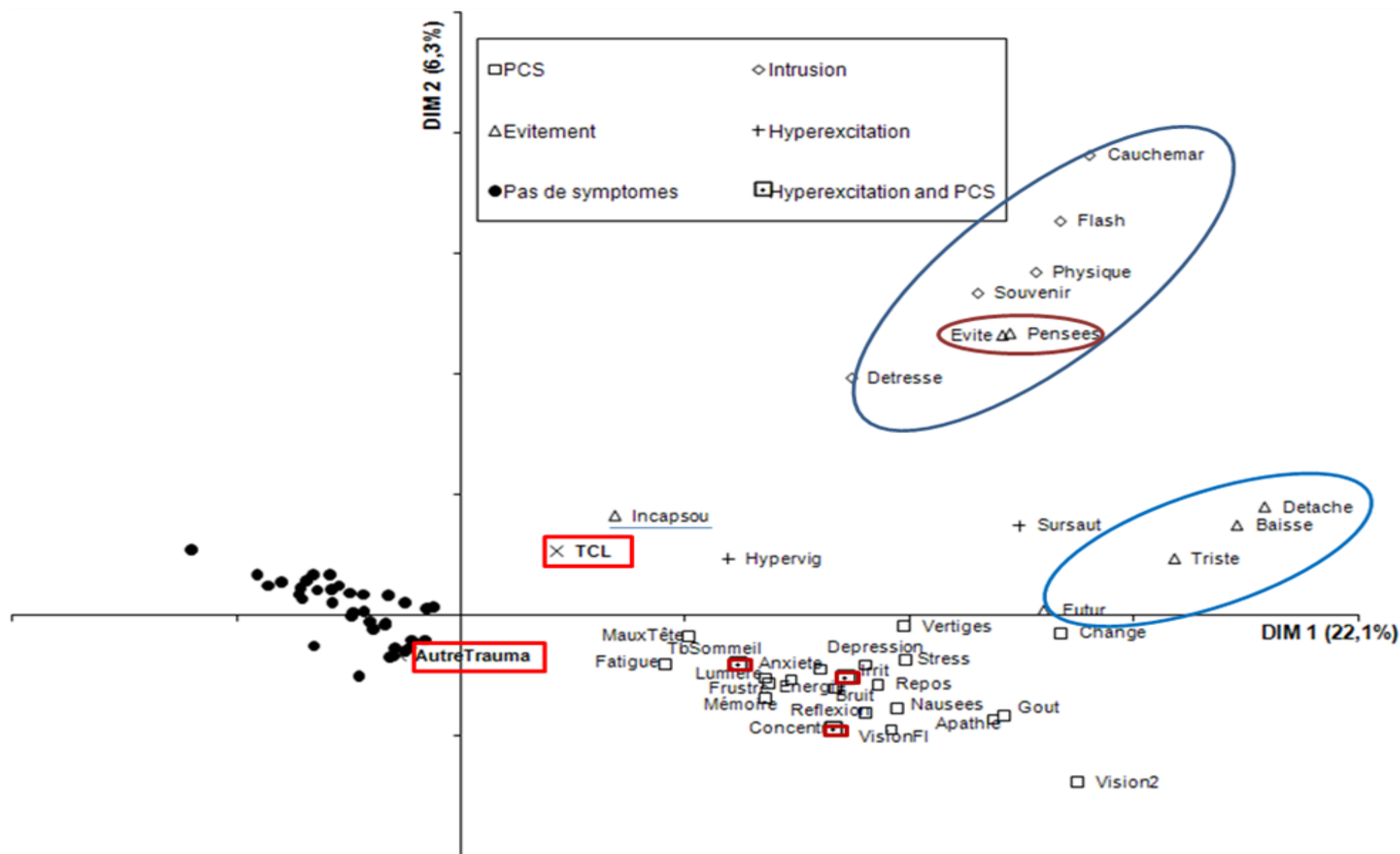
Parmi les patients TCL ayant un SPC à trois mois, la proportion de SSPT varie de 15,6 % à 25,9 % selon la définition de SPC utilisée, contre 5,3 % à 11,2 % chez les autres patients traumatisés.

Les analyses multivariées des déterminants (tableau 19) montrent que le TCL était un facteur prédictif du stress post-traumatique (OR = 4,47, IC [2,38 - 8,40] 95 %) et non du SPC (1,13, IC [0,82 - 1,55] 95 %). De façon générale, les femmes étaient plus susceptibles de déclarer un SSPT et/ou un SPC que les hommes. L'agression est un fort prédicteur de SSPT (OR = 5,00, IC [1,88 - 13,28] 95 %).

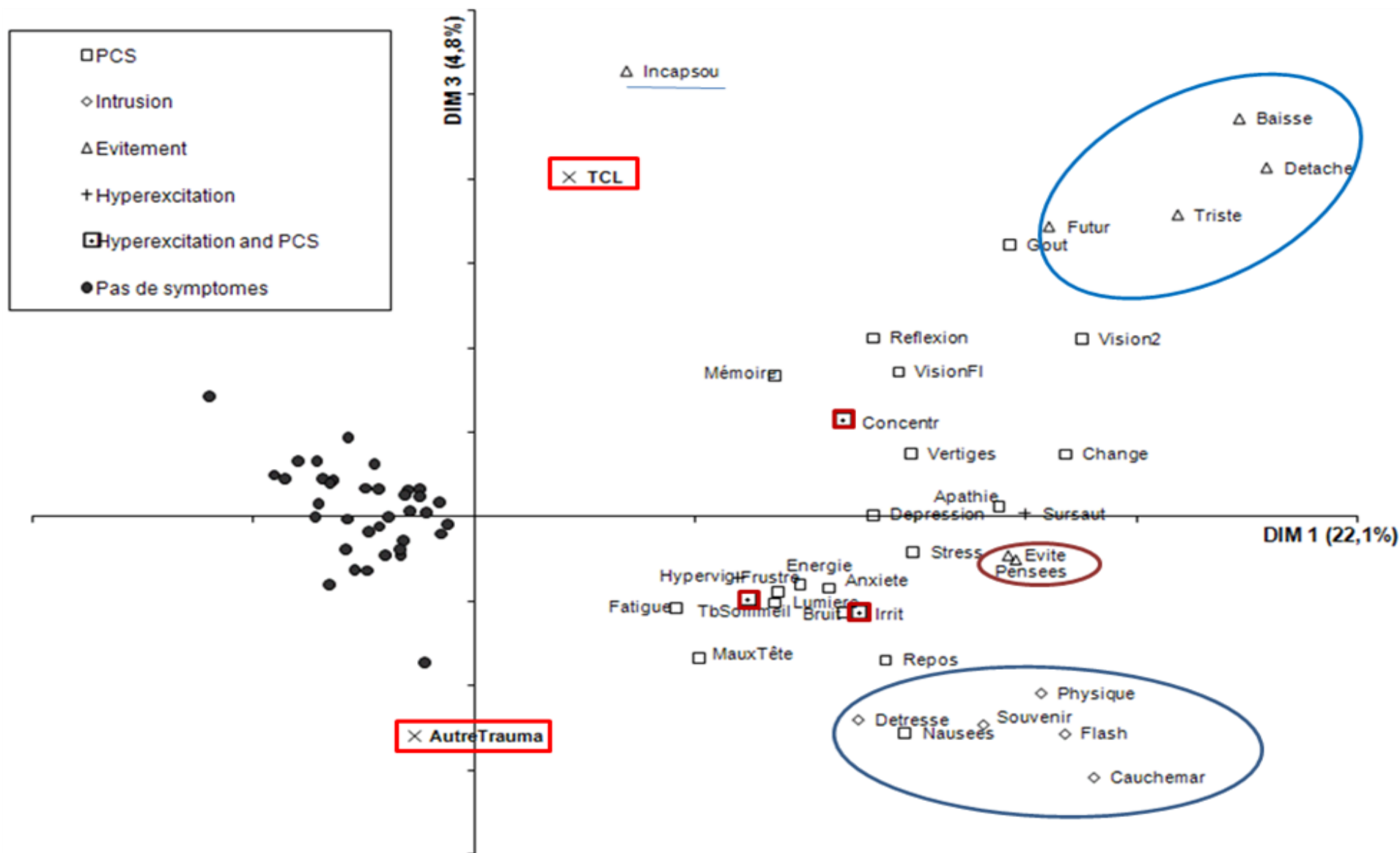
Tableau 19 - Odds ratios du siège du trauma issus de l'analyse des facteurs prédictifs du SPC (DSM-IV) et du SSPT (DSM-IV) déclarés à trois mois - Régression logistique multivariée ajustée (N = 1 336).

	n	SPC (DSM-IV)			SSPT (DSM-IV)		
		OR	IC 95 %	p	OR	IC 95 %	p
TCL	522	1,13	0,82-1,55	0,45	4,47	2,38-8,40	< 0,0001
Autre trauma	814	1			1		

L'analyse des correspondances suggérait que les symptômes proposés comme partie du SPC se comportaient comme des symptômes de SSPT issus de la dimension « hypervigilance » (graphiques 3 et 4). Ce dernier contient des symptômes subjectifs qui sont, en fait, similaires à ceux utilisés dans le diagnostic du SPC, et même pour trois d'entre eux sont exactement les mêmes: troubles du sommeil, difficulté à se concentrer et irritabilité. Les deux autres dimensions du SSPT se comportent différemment, présentant un regroupement clair avec le siège du trauma : les symptômes de la dimension « évitement » sont proches du TCL, tandis que ceux de la dimension « intrusion » sont proches des patients non blessés à la tête. Au sein de la dimension « évitement », le symptôme « incapacité de se rappeler un aspect important du traumatisme » présentait une proximité importante avec le TCL, expliquée par le fait que ce symptôme était l'un des critères de définition du TCL (amnésie). On remarque au sujet de cette dimension, que deux symptômes (lieux et pensées) ont été regroupés séparément des autres symptômes de cette dimension.



Graphique 3 - Résultats de l'ACM : dimensions 1 et 2.



Graphique 4 - Résultats de l'ACM : dimensions 1 et 3.

Discussion

Nous avons étudié 1 361 patients légèrement blessés, recrutés dans un service d'urgence adulte. A trois mois, 21,2 % des TCL et 16,3 % des autres traumatismes remplissaient les critères du DSM-IV pour le SPC. Le contraste était cependant plus fort pour le SSPT, qui était présent chez 8,8 % des patients TCL et 2,2 % des patients non TCL. Ce résultat n'a pas été expliqué par une différence dans la distribution de l'événement causal : l'analyse multivariée ajustée a montré que le TCL était un prédicteur du SSPT (OR = 4,47, IC 95% [2,38 - 8,40]), mais pas du SPC (1,13, IC 95% [0,82 - 1,55]). L'analyse des correspondances a montré que les symptômes du SPC se comportent comme des symptômes de SSPT issus de la dimension « hypervigilance ». Aucun de ces dix-neuf symptômes ne montrent ni regroupement ni proximité avec la variable indiquant le siège du traumatisme.

Cinq études ont suivi des patients pendant trois mois ou plus et ont également inclus un groupe témoin de patients atteints d'autres traumatismes (94-98). Chacune d'entre elles concluait que les symptômes ne semblent pas être spécifiques aux patients TCL. C'est aussi l'une des conclusions de la revue systématique publiée récemment par l'International Collaboration on MTBI Prognosis. Les auteurs ont relevé que l'état de santé initial et la détresse psychologique déterminait le rétablissement de façon plus importante que le siège du trauma (TCL/autres traumatismes). Une étude que nous avons menée sur le même jeu de données a montré que seulement huit symptômes pourraient être présentés comme plus fréquents chez les patients TCL que chez les autres blessés (99). L'incidence de ces huit symptômes n'était que légèrement plus élevée chez les patients traumatisés crâniens. Une condition nécessaire au regroupement de symptômes en tant que syndrome est la co-occurrence des symptômes, ils doivent apparaître ensemble et présenter une bonne proximité. Or, nous avons observé, pour les symptômes du SPC et ceux de la dimension « hypervigilance », une proximité et un regroupement plus faibles que pour les dimensions « intrusion » et « évitement ». Ces différents résultats nous conduisent à penser que le concept de syndrome post-commotionnel devrait être remis en question.

La détresse psychologique au cours de l'événement traumatique est une condition (et probablement le déclencheur) du SSPT. Ainsi, notre constat d'un risque cinq fois plus élevé chez les patients victimes d'agression est compatible à la fois avec la littérature et avec les hypothèses sous-jacentes du processus de causalité de SSPT. De façon moins importante,

l'agression était également un prédicteur du SPC, alors que les indicateurs de sévérité du TCL (TDM positif, GCS, protéine S100-B) ne l'étaient pas. Ceci suggère que le stress psychologique et non pas le traumatisme crânien est impliqué dans la survenue de ces symptômes assimilés post-commotionnels, renforçant l'idée que ces symptômes correspondraient plus à la dimension « hypervigilance » du SSPT.

Un des résultats de l'ACM est la forte association entre l'incapacité de se rappeler un aspect important du traumatisme et le TCL. Ceci n'est pas surprenant dans la mesure où l'un des critères du TCL est l'amnésie. Nos résultats ont également montré que l'amnésie induite par TCL n'est pas un facteur de protection pour le SSPT. La pertinence de ce symptôme en tant que critère du SSPT devrait alors être discutée pour les patients souffrant de traumatismes crâniens.

Le TCL semblait être le meilleur prédicteur de SSPT, même lorsque les analyses étaient ajustées sur l'événement causal. Nous avons également montré auparavant que la sévérité du traumatisme crânien mesurée aux urgences, telle que mesurée par le score de Glasgow, le TDM, ou encore la concentration sanguine S100-B, ne sont pas prédictifs du SSPT (99). Cela confirme un scénario dans lequel le traumatisme crânien est souvent un événement stressant pour lequel l'amnésie et les perturbations neurologiques ne sont pas en mesure d'atténuer le risque de SSPT.

Notre analyse ACM appuie les modifications proposées dans la nouvelle version du DSM (DSM-V) en ce qui concerne le critère d'évitement. Ce critère C est maintenant divisé en deux critères : l'évitement et les altérations négatives cognitives et de l'humeur, en conformité avec le modèle de King, qui a été proposé en 1998 et discuté depuis ce travail (100, 101). Ceci est parfaitement reflété dans le comportement particulier de deux symptômes d'évitement disponibles dans notre étude, aucun d'eux ne se regroupant avec les autres symptômes de la dimension.

Notre étude a été menée dans un service des urgences où la collecte des données est souvent entravée par des événements inattendus, conduisant à un nombre important de patients avec des données manquantes et, par conséquent, un potentiel biais de sélection. En outre, une proportion importante de patients a été perdue au suivi ; 664 sur 2 143 qui ont rempli le questionnaire initial, et 100 qui ont été contactés à trois mois, mais n'ont pas rempli le questionnaire M3. Comme attendu, les patients âgés étaient moins susceptibles de participer à

l'étude, avec pour conséquence d'augmenter la proportion des accidents de la route mais, étonnamment, pas celle des agressions.

Une autre limitation est le manque d'informations sur les traumatismes antérieurs physiques ou psychologiques. Le SSPT et le SPC ont été mesurés en référence à l'événement traumatique qui les a amenés aux urgences, mais une proportion inconnue de participants a peut-être déjà vécu d'autres événements stressants qui pourraient expliquer, à la fois, les symptômes pré-accident et ceux déclarés après l'accident. L'ajout d'informations sur les éventuels traumatismes antérieurs, à l'équation, aurait été utile pour identifier les patients à risque de multiples événements traumatiques.

De même la définition du SSPT a été utilisée de façon incomplète puisque seulement trois des six critères définis ont été appliqués. Aucune information sur l'éventuel traumatisme psychologique vécu n'a été recueillie. Ainsi, les patients inclus dans l'étude n'ont pas forcément été exposés à un événement traumatisant. Il aurait été plus pertinent d'utiliser un autre outil diagnostique plus approprié au mode de recueil, comme par exemple la PCLS (posttraumatic stress disorder check-list scale), développée et validée dans le cadre d'études épidémiologiques, consistant en une auto-évaluation du patient.

Cette étude prospective des symptômes de SSPT et SPC à trois mois chez des patients traumatisés crâniens ou non, recrutés aux urgences, montre qu'il est difficile de définir un syndrome qui serait spécifique au TCL. Nos résultats suggèrent également que ce problème de définition pourrait être expliqué par le chevauchement avec plusieurs symptômes de SSPT issus de la dimension « hypervigilance ». La création d'un syndrome spécifique des patients TCL a des conséquences importantes, que ce soit en termes d'assurance, d'allocation des ressources, et de conseils aux patients et à leur famille. Les données disponibles peuvent difficilement soutenir un tel syndrome.

Discussion générale

L'objectif principal était l'étude des symptômes persistants à la suite d'un TCL et apporter un éclairage sur les principaux débats entourant l'existence du SPC. Au vu des incohérences relevées entre les trois principaux outils diagnostiques du SPC (12, 35-37), à savoir le RPQ (34), le DSM-IV (32) et l'ICD-10 (33), ainsi que les questions de spécificité des symptômes soulevées (12, 13), nous avons étudié et comparé la prévalence des symptômes issus des trois outils chez des patients TCL et des témoins. Nous avons ainsi identifié huit symptômes spécifiques au TCL : les maux de tête, les vertiges, la diminution de la tolérance au stress, les troubles de la mémoire, la difficulté à se concentrer, la lenteur dans la réflexion, la vision floue, le changement de personnalité. Le recueil de ces symptômes à la fois pre-accident et trois mois après l'événement nous ont permis de relever une prévalence et évolution différente entre les patients TCL et les témoins pour les huit symptômes identifiés.

Un critère diagnostique a ensuite été défini à partir des ces huit symptômes. Ce critère s'est avéré plus discriminant que les trois principaux outils utilisés. Toutefois, une proportion importante de SPC a été relevée chez les témoins. L'étude des facteurs prédictifs du SPC à trois mois suggère que les facteurs pré-accidents, et notamment les facteurs psychologiques, jouent un rôle important dans le développement du SPC. En effet, aucun signe de gravité du TCL n'était lié au SPC.

Ainsi, même si nous avons pu sélectionner des symptômes spécifiques et créer un outil diagnostique plus performant, le débat autour de l'existence de SPC en population saine (14-17) reste présent. Ce nouvel outil doit être testé et validé au sein d'autres échantillons de patients et comparé aux outils existants.

Dans un deuxième temps, nous avons étudié les liens existants avec le SSPT. L'étude des facteurs prédictifs du SSPT à trois mois a montré que le TCL était un facteur de risque du SSPT. Une deuxième étude a permis de conclure que le TCL n'était pas prédictif du SPC, seulement du SSPT, mais également que les symptômes du SPC sont très proches de ceux de la dimension hypervigilance de la définition du DSM-IV du SSPT.

Ces résultats sont cohérents avec ceux des études effectuées dans le domaine militaire (49, 52, 54, 55). Il est nécessaire que ces résultats soient confirmés au sein de populations non militaires. Les résultats sont également cohérents avec les modifications du DSM-V.

Une problématique a été identifiée lors de ces différentes analyses : la nécessité d'utiliser des outils diagnostiques mieux définis et adaptés au mode de recueil. En effet, les incohérences

entre outils du SPC relevées dans la littérature ainsi que nos résultats sur la spécificité des symptômes montrent la nécessité de réviser les outils existants et notamment les symptômes les composant. De même pour le SSPT, il est nécessaire d'utiliser un outil adapté. Il est assez difficile d'appliquer les critères du DSM-IV au sein d'une étude épidémiologique. Le choix des outils est donc primordial.

Un autre point relevé est la nécessité de recueillir des informations complètes relatives à la période antérieure à l'accident. Comme on a pu le discuter dans le contexte, certaines maladies peuvent interagir avec le SPC et le SSPT. Il est alors important de recueillir des informations sur la présence de ces maladies avant l'accident. De même, les antécédents de TCL et de SSPT doivent être recueillis ainsi que l'exposition à des événements stressants. Tous ces éléments doivent être pris en compte lors de la mise en place d'étude visant à étudier ces syndromes.

Conclusion

Nos études réalisées sur des patients TCL ainsi que, sur des patients ayant un autre traumatisme léger, issus de la cohorte PERICLES dans laquelle ils ont été suivis trois mois après l'accident, nous ont permis de tirer plusieurs conclusions sur le SPC, qu'il s'agisse de sa définition, son existence ou encore son association avec le SSPT (tableau 20).

Tableau 20 - Résumé des principales conclusions.

Etude	Conclusions
<i>Partie 1 - Définition et étude du SPC</i>	
<u>Etude 1</u> : Spécificité des symptômes du SPC	Identification de huit symptômes spécifiques au TCL.
<u>Etude 2</u> : Tentative de définition d'un critère diagnostique du SPC	Détermination d'un seuil proposant de déterminer la présence du SPC à l'aide des huit symptômes.
<u>Etude 3</u> : Facteurs de risque du syndrome post-commotionnel	Pas de résultats en analyse multivariée. Facteurs de risque en univariée : 40-69 ans, sexe féminin, victimes d'agression, état de santé dégradé...
<i>Partie 2 - Relation SPC/SSPT</i>	
<u>Etude 1</u> : Le SSPT après un TCL	Le TCL est un fort prédicteur de la déclaration d'un SSPT à trois mois.
<u>Etude 2</u> : Association entre SPC et SSPT	Le TCL n'est pas prédicteur du SPC mais du SSPT. Les symptômes du SPC sont proches de ceux du SSPT (dimension hypervigilance).

Dans un premier temps, nous avons pu identifier parmi les dix-neuf symptômes composant les trois principaux outils diagnostiques du SPC, huit symptômes spécifiques du TCL : maux de tête, vertiges, diminution de la tolérance au stress, troubles de la mémoire, difficulté à se concentrer, lenteur dans la réflexion, vision floue et changement de personnalité. A partir de ces symptômes, nous avons alors défini un seuil proposant de déterminer la présence de SPC. Toutefois, ce critère ne nous a pas permis d'identifier des facteurs de risque en analyse multivariée, même si ceux des analyses univariées sont cohérentes avec les résultats de la littérature.

L'étude du SSPT a permis de montrer que le TCL est un fort prédicteur de la déclaration d'un SSPT trois mois après un accident. A l'inverse, le TCL n'a pas pu être identifié comme facteur de risque du SPC. Cela nous a conduit à étudier l'ensemble des symptômes à trois mois et permis de constater que les symptômes du SPC sont apparus proches de ceux de la dimension « hypervigilance ». La faible agrégation de ces symptômes post-commotionnels et ce lien faible avec le TCL ne semblent pas être des arguments suffisants à la définition d'un syndrome spécifique du TCL.

Les résultats obtenus doivent être validés au sein d'autres échantillons de populations traumatisées, qu'il s'agisse de la spécificité des symptômes, du critère diagnostique créé, ainsi que les liens existants entre TCL, SPC et SSPT en population non militaire. Ces résultats doivent être pris en compte afin d'améliorer la prise en charge des patients victimes de TCL. En effet, ces études ont apporté des éléments sur les individus à risque de développer des symptômes persistants après un TCL, et ceux à risque de développer un SSPT.

Ainsi, une prise en charge appropriée permettra de prévenir l'apparition de ces symptômes et de diminuer leurs conséquences sur la vie sociale, professionnelle et privée.

Références

1. Faul M XL, Wald MM, Coronado VG. Traumatic Brain Injury in the United States: Emergency Department Visits, Hospitalizations and Deaths 2002–2006. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control; 2010.
2. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006 Mar;148(3):255-68; discussion 68.
3. Thurman DJ, Alverson C, Dunn KA, Guerrero J, Snieszek JE. Traumatic brain injury in the United States: A public health perspective. *J Head Trauma Rehabil*. 1999 Dec;14(6):602-15.
4. Vos PE, Alekseenko Y, Battistin L, Ehler E, Gerstenbrand F, Muresanu DF, et al. Mild traumatic brain injury. *Eur J Neurol*. 2012 Feb;19(2):191-8.
5. Bohnen N, Twijnstra A, Jolles J. Post-traumatic and emotional symptoms in different subgroups of patients with mild head injury. *Brain Inj*. 1992 Nov-Dec;6(6):481-7.
6. Evans RW. The postconcussion syndrome and the sequelae of mild head injury. *Neurol Clin*. 1992 Nov;10(4):815-47.
7. Alexander MP. Mild traumatic brain injury: pathophysiology, natural history, and clinical management. *Neurology*. 1995 Jul;45(7):1253-60.
8. Ruff R. Two decades of advances in understanding of mild traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 2005 Jan-Feb;20(1):5-18.
9. Greiffenstein MF. Clinical myths of forensic neuropsychology. *Clin Neuropsychol*. 2009 Feb;23(2):286-96.
10. Stalnacke BM, Elgh E, Sojka P. One-year follow-up of mild traumatic brain injury: cognition, disability and life satisfaction of patients seeking consultation. *J Rehabil Med*. 2007 May;39(5):405-11.
11. Carroll LJ, Cassidy JD, Peloso PM, Borg J, von Holst H, Holm L, et al. Prognosis for mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Med*. 2004 Feb(43 Suppl):84-105.
12. Boake C, McCauley SR, Levin HS, Pedroza C, Contant CF, Song JX, et al. Diagnostic criteria for postconcussional syndrome after mild to moderate traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005 Summer;17(3):350-6.
13. Potter S, Leigh E, Wade D, Fleminger S. The Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire: a confirmatory factor analysis. *J Neurol*. 2006 Dec;253(12):1603-14.
14. Chan RC. Base rate of post-concussion symptoms among normal people and its neuropsychological correlates. *Clin Rehabil*. 2001 Jun;15(3):266-73.
15. Lees-Haley PR, Brown RS. Neuropsychological complaint base rates of 170 personal injury claimants. *Arch Clin Neuropsychol*. 1993 May;8(3):203-9.
16. Lees-Haley PR, Fox DD, Courtney JC. A comparison of complaints by mild brain injury claimants and other claimants describing subjective experiences immediately following their injury. *Arch Clin Neuropsychol*. 2001 Oct;16(7):689-95.
17. Wong JL, Regennitter RP, Barrios F. Base rate and simulated symptoms of mild head injury among normals. *Arch Clin Neuropsychol*. 1994 Oct;9(5):411-25.
18. Meares S, Shores EA, Taylor AJ, Batchelor J, Bryant RA, Baguley IJ, et al. The prospective course of postconcussion syndrome: the role of mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*. 2011 Jul;25(4):454-65.
19. Ponsford J, Cameron P, Fitzgerald M, Grant M, Mikocka-Walus A, Schonberger M. Predictors of postconcussive symptoms 3 months after mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*. 2012 May;26(3):304-13.

20. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974 Jul 13;2(7872):81-4.
21. Levin HS, Mattis S, Ruff RM, Eisenberg HM, Marshall LF, Tabaddor K, et al. Neurobehavioral outcome following minor head injury: a three-center study. *J Neurosurg*. 1987 Feb;66(2):234-43.
22. American Congress of Rehabilitation Medicine. Definition of mild traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 1993;8:86-7.
23. Carroll LJ, Cassidy JD, Holm L, Kraus J, Coronado VG. Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Med*. 2004 Feb(43 Suppl):113-25.
24. Evans RW. The postconcussion syndrome: 130 years of controversy. *Semin Neurol*. 1994 Mar;14(1):32-9.
25. Bohnen N, Jolles J. Neurobehavioral aspects of postconcussive symptoms after mild head injury. *J Nerv Ment Dis*. 1992 Nov;180(11):683-92.
26. Kozol HL. Pretraumatic personality and psychiatric sequelae of head injury; correlation multiple, specific factors in the pretraumatic personality and psychiatric reaction to head injury, based on analysis of one hundred and one cases. *Arch Neurol Psychiatry*. 1946 Sep;56:245-75.
27. Jonsson CO, Lidvall H, Malhammar G. An exploratory psychological study of the post-traumatic cerebral syndrome. *Acta Neurol Scand*. 1967;43(2):158-66.
28. Lidvall HF, Linderöth B, Norlin B. Causes of the post-concussional syndrome. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1974;56:3-144.
29. Levin HS, Amparo E, Eisenberg HM, Williams DH, High WM, Jr., McArdle CB, et al. Magnetic resonance imaging and computerized tomography in relation to the neurobehavioral sequelae of mild and moderate head injuries. *J Neurosurg*. 1987 May;66(5):706-13.
30. Rutherford WH. Post concussion symptoms: relationship to acute neurological indices, individual differences, and circumstances of injury. In HS Levin, HM Eisenberg & AL Benton (Eds), *Mild Head injury*. 1989:217-28. New York: Oxford University Press.
31. Ryan LM, Warden DL. Post concussion syndrome. *Int Rev Psychiatry*. 2003 Nov;15(4):310-6.
32. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fourth Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association. 1994.
33. Organization WH. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders : Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva, World Health Organization. 1992.
34. 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. *J Neurol*. 1995 Sep;242(9):587-92.
35. Eyres S, Carey A, Gilworth G, Neumann V, Tennant A. Construct validity and reliability of the Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire. *Clin Rehabil*. 2005 Dec;19(8):878-87.
36. Lannsjo M, Borg J, Bjorklund G, Af Geijerstam JL, Lundgren-Nilsson A. Internal construct validity of the Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire. *J Rehabil Med*. 2011 Nov;43(11):997-1002.
37. Herrmann N, Rapoport MJ, Rajaram RD, Chan F, Kiss A, Ma AK, et al. Factor analysis of the Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire in mild-to-moderate traumatic brain injury patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2009 Spring;21(2):181-8.
38. Meares S, Shores EA, Taylor AJ, Batchelor J, Bryant RA, Baguley IJ, et al. Mild traumatic brain injury does not predict acute postconcussion syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Mar;79(3):300-6.
39. Dean PJ, O'Neill D, Sterr A. Post-concussion syndrome: prevalence after mild

- traumatic brain injury in comparison with a sample without head injury. *Brain Inj.* 2012;26(1):14-26.
40. Smith-Seemiller L, Fow NR, Kant R, Franzen MD. Presence of post-concussion syndrome symptoms in patients with chronic pain vs mild traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2003 Mar;17(3):199-206.
41. Vanderploeg RD, Curtiss G, Luis CA, Salazar AM. Long-term morbidities following self-reported mild traumatic brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2007 Aug;29(6):585-98.
42. Busch CR, Alpern HP. Depression after mild traumatic brain injury: a review of current research. *Neuropsychol Rev.* 1998 Jun;8(2):95-108.
43. McMillan TM. Errors in diagnosing post-traumatic stress disorder after traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2001 Jan;15(1):39-46.
44. Williams WH, Potter S, Ryland H. Mild traumatic brain injury and Postconcussion Syndrome: a neuropsychological perspective. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010 Oct;81(10):1116-22.
45. McMillan TM, Williams WH, Bryant R. Post-traumatic stress disorder and traumatic brain injury: A review of causal mechanisms, assessment, and treatment. *Neuropsychol Rehabil.* 2003 Jan-Mar;13(1-2):149-64.
46. Williams WH, Evans JJ, Wilson BA, Needham P. Brief report: prevalence of post-traumatic stress disorder symptoms after severe traumatic brain injury in a representative community sample. *Brain Inj.* 2002 Aug;16(8):673-9.
47. Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M, McFarlane AC, Silove D. A Multisite Analysis of the Fluctuating Course of Posttraumatic Stress Disorder. *JAMA Psychiatry.* 2013 Jun 19:1-8.
48. Stein MB, McAllister TW. Exploring the convergence of posttraumatic stress disorder and mild traumatic brain injury. *Am J Psychiatry.* 2009 Jul;166(7):768-76.
49. Brenner LA, Ivins BJ, Schwab K, Warden D, Nelson LA, Jaffee M, et al. Traumatic brain injury, posttraumatic stress disorder, and postconcussive symptom reporting among troops returning from Iraq. *J Head Trauma Rehabil.* 2010 Sep-Oct;25(5):307-12.
50. Hoge CW, McGurk D, Thomas JL, Cox AL, Engel CC, Castro CA. Mild traumatic brain injury in U.S. Soldiers returning from Iraq. *N Engl J Med.* 2008 Jan 31;358(5):453-63.
51. Rona RJ, Jones M, Fear NT, Hull L, Murphy D, Machell L, et al. Mild traumatic brain injury in UK military personnel returning from Afghanistan and Iraq: cohort and cross-sectional analyses. *J Head Trauma Rehabil.* 2012 Jan-Feb;27(1):33-44.
52. Schneiderman AI, Braver ER, Kang HK. Understanding sequelae of injury mechanisms and mild traumatic brain injury incurred during the conflicts in Iraq and Afghanistan: persistent postconcussive symptoms and posttraumatic stress disorder. *Am J Epidemiol.* 2008 Jun 15;167(12):1446-52.
53. Vasterling JJ, Verfaellie M, Sullivan KD. Mild traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder in returning veterans: perspectives from cognitive neuroscience. *Clin Psychol Rev.* 2009 Dec;29(8):674-84.
54. Gironde RJ, Clark ME, Ruff RL, Chait S, Craine M, Walker R, et al. Traumatic brain injury, polytrauma, and pain: challenges and treatment strategies for the polytrauma rehabilitation. *Rehabil Psychol.* 2009 Aug;54(3):247-58.
55. Lew HL, Otis JD, Tun C, Kerns RD, Clark ME, Cifu DX. Prevalence of chronic pain, posttraumatic stress disorder, and persistent postconcussive symptoms in OIF/OEF veterans: polytrauma clinical triad. *J Rehabil Res Dev.* 2009;46(6):697-702.
56. Benge JF, Pastorek NJ, Thornton GM. Postconcussive symptoms in OEF-OIF veterans: factor structure and impact of posttraumatic stress. *Rehabil Psychol.* 2009 Aug;54(3):270-8.
57. Crawford S, Wenden FJ, Wade DT. The Rivermead head injury follow up

- questionnaire: a study of a new rating scale and other measures to evaluate outcome after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996 May;60(5):510-4.
58. Zeger SL, Liang KY. Longitudinal data analysis for discrete and continuous outcomes. *Biometrics*. 1986 Mar;42(1):121-30.
 59. Greene CJ, Morland LA, Durkalski VL, Frueh BC. Noninferiority and equivalence designs: issues and implications for mental health research. *J Trauma Stress*. 2008 Oct;21(5):433-9.
 60. Walker E, Nowacki AS. Understanding equivalence and noninferiority testing. *J Gen Intern Med*. 2011 Feb;26(2):192-6.
 61. Jakola AS, Muller K, Larsen M, Waterloo K, Romner B, Ingebrigtsen T. Five-year outcome after mild head injury: a prospective controlled study. *Acta Neurol Scand*. 2007 Jun;115(6):398-402.
 62. Sheedy J, Geffen G, Donnelly J, Faux S. Emergency department assessment of mild traumatic brain injury and prediction of post-concussion symptoms at one month post injury. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2006 Jul;28(5):755-72.
 63. Kraus J, Hsu P, Schaffer K, Vaca F, Ayers K, Kennedy F, et al. Preinjury factors and 3-month outcomes following emergency department diagnosis of mild traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 2009 Sep-Oct;24(5):344-54.
 64. Kraus J, Schaffer K, Ayers K, Stenehjem J, Shen H, Afifi AA. Physical complaints, medical service use, and social and employment changes following mild traumatic brain injury: a 6-month longitudinal study. *J Head Trauma Rehabil*. 2005 May-Jun;20(3):239-56.
 65. Lange RT, Iverson GL, Rose A. Post-concussion symptom reporting and the "good-old-days" bias following mild traumatic brain injury. *Arch Clin Neuropsychol*. 2010 Aug;25(5):442-50.
 66. Lundin A, de Bussard C, Edman G, Borg J. Symptoms and disability until 3 months after mild TBI. *Brain Inj*. 2006 Jul;20(8):799-806.
 67. Mickeviciene D, Schrader H, Obelieniene D, Surkiene D, Kunickas R, Stovner LJ, et al. A controlled prospective inception cohort study on the post-concussion syndrome outside the medicolegal context. *Eur J Neurol*. 2004 Jun;11(6):411-9.
 68. Ponsford J, Cameron P, Fitzgerald M, Grant M, Mikocka-Walus A. Long-term outcomes after uncomplicated mild traumatic brain injury: a comparison with trauma controls. *J Neurotrauma*. 2011 Jun;28(6):937-46.
 69. Lannsjo M, af Geijerstam JL, Johansson U, Bring J, Borg J. Prevalence and structure of symptoms at 3 months after mild traumatic brain injury in a national cohort. *Brain Inj*. 2009 Mar;23(3):213-9.
 70. Whittaker R, Kemp S, House A. Illness perceptions and outcome in mild head injury: a longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Jun;78(6):644-6.
 71. Mittenberg W, Canyock EM, Condit D, Patton C. Treatment of post-concussion syndrome following mild head injury. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2001 Dec;23(6):829-36.
 72. Mittenberg W, Tremont G, Zielinski RE, Fichera S, Rayls KR. Cognitive-behavioral prevention of postconcussion syndrome. *Arch Clin Neuropsychol*. 1996;11(2):139-45.
 73. Ponsford J, Willmott C, Rothwell A, Cameron P, Kelly AM, Nelms R, et al. Impact of early intervention on outcome following mild head injury in adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Sep;73(3):330-2.
 74. Wade DT, King NS, Wenden FJ, Crawford S, Caldwell FE. Routine follow up after head injury: a second randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998 Aug;65(2):177-83.
 75. Bazarian JJ, Wong T, Harris M, Leahey N, Mookerjee S, Dombrov M. Epidemiology and predictors of post-concussive syndrome after minor head injury in an emergency population. *Brain Inj*. 1999 Mar;13(3):173-89.

76. Dischinger PC, Ryb GE, Kufera JA, Auman KM. Early predictors of postconcussive syndrome in a population of trauma patients with mild traumatic brain injury. *J Trauma*. 2009 Feb;66(2):289-96; discussion 96-7.
77. Breslau N, Davis GC, Andreski P, Peterson EL, Schultz LR. Sex differences in posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1997 Nov;54(11):1044-8.
78. Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M, McFarlane AC, Clark CR, Silove D. The psychiatric sequelae of traumatic injury. *Am J Psychiatry*. 2010 Mar;167(3):312-20.
79. Darves-Bornoz JM, Alonso J, de Girolamo G, de Graaf R, Haro JM, Kovess-Masfety V, et al. Main traumatic events in Europe: PTSD in the European study of the epidemiology of mental disorders survey. *J Trauma Stress*. 2008 Oct;21(5):455-62.
80. Fann JR, Burington B, Leonetti A, Jaffe K, Katon WJ, Thompson RS. Psychiatric illness following traumatic brain injury in an adult health maintenance organization population. *Arch Gen Psychiatry*. 2004 Jan;61(1):53-61.
81. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1995 Dec;52(12):1048-60.
82. Ruff RL, Riechers RG, Ruff SS. Relationships between mild traumatic brain injury sustained in combat and post-traumatic stress disorder. *F1000 Med Rep*. 2010;2:64.
83. Vanderploeg RD, Belanger HG, Curtiss G. Mild traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder and their associations with health symptoms. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009 Jul;90(7):1084-93.
84. Chossegros L, Hours M, Charnay P, Bernard M, Fort E, Boisson D, et al. Predictive factors of chronic post-traumatic stress disorder 6 months after a road traffic accident. *Accid Anal Prev*. 2011 Jan;43(1):471-7.
85. Elhai JD, de Francisco Carvalho L, Miguel FK, Palmieri PA, Primi R, Christopher Frueh B. Testing whether posttraumatic stress disorder and major depressive disorder are similar or unique constructs. *J Anxiety Disord*. 2011 Apr;25(3):404-10.
86. Gros DF, Simms LJ, Acierno R. Specificity of posttraumatic stress disorder symptoms: an investigation of comorbidity between posttraumatic stress disorder symptoms and depression in treatment-seeking veterans. *J Nerv Ment Dis*. 2010 Dec;198(12):885-90.
87. Bryant RA. Acute stress disorder as a predictor of posttraumatic stress disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry*. 2011 Feb;72(2):233-9.
88. Bryant RA, Creamer M, O'Donnell M, Silove D, McFarlane AC. The capacity of acute stress disorder to predict posttraumatic psychiatric disorders. *J Psychiatr Res*. 2012 Feb;46(2):168-73.
89. Bryant RA, Creamer M, O'Donnell ML, Silove D, McFarlane AC. A multisite study of the capacity of acute stress disorder diagnosis to predict posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. 2008 Jun;69(6):923-9.
90. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Disability and quality of life impact of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2004(420):38-46.
91. d'Ardenne P, Capuzzo N, Fakhoury WK, Jankovic-Gavrilovic J, Priebe S. Subjective quality of life and posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis*. 2005 Jan;193(1):62-5.
92. Johansen VA, Wahl AK, Eilertsen DE, Weisaeth L, Hanestad BR. The predictive value of post-traumatic stress disorder symptoms for quality of life: a longitudinal study of physically injured victims of non-domestic violence. *Health Qual Life Outcomes*. 2007;5:26.
93. Schnurr PP, Hayes AF, Lunney CA, McFall M, Uddo M. Longitudinal analysis of the relationship between symptoms and quality of life in veterans treated for posttraumatic stress disorder. *J Consult Clin Psychol*. 2006 Aug;74(4):707-13.
94. Davis CH. Self-perception in mild traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil*.

2002 Aug;81(8):609-21.

95. de Leon MB, Kirsch NL, Maio RF, Tan-Schriner CU, Millis SR, Frederiksen S, et al. Baseline predictors of fatigue 1 year after mild head injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009 Jun;90(6):956-65.
96. McLean SA, Kirsch NL, Tan-Schriner CU, Sen A, Frederiksen S, Harris RE, et al. Health status, not head injury, predicts concussion symptoms after minor injury. *Am J Emerg Med*. 2009 Feb;27(2):182-90.
97. Friedland JF, Dawson DR. Function after motor vehicle accidents: a prospective study of mild head injury and posttraumatic stress. *J Nerv Ment Dis*. 2001 Jul;189(7):426-34.
98. Stovner LJ, Schrader H, Mickeviciene D, Surkiene D, Sand T. Headache after concussion. *Eur J Neurol*. 2009 Jan;16(1):112-20.
99. Laborey M, Masson F, Ribereau-Gayon R, Zongo D, Salmi LR, Lagarde E. Specificity of Postconcussion Symptoms at 3 Months After Mild Traumatic Brain Injury: Results From a Comparative Cohort Study. *J Head Trauma Rehabil*. 2013 Mar 7.
100. Pietrzak RH, Southwick SM. The Importance of four-factor emotional numbing and dysphoria models in PTSD. *Am J Psychiatry*. 2009 Jun;166(6):726-7; author reply 7.
101. Asmundson GJ, Stapleton JA, Taylor S. Are avoidance and numbing distinct PTSD symptom clusters? *J Trauma Stress*. 2004 Dec;17(6):467-75.
102. Sbordone RJ, Liter JC. Mild traumatic brain injury does not produce post-traumatic stress disorder. *Brain Inj*. 1995 May-Jun;9(4):405-12.
103. Breslau N, Davis GC, Andreski P, Peterson E. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults. *Arch Gen Psychiatry*. 1991 Mar;48(3):216-22.
104. Roberts NP, Kitchiner NJ, Kenardy J, Bisson JI. Early psychological interventions to treat acute traumatic stress symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(3):CD007944.
105. Rothbaum BO, Kearns MC, Price M, Malcoun E, Davis M, Ressler KJ, et al. Early intervention may prevent the development of posttraumatic stress disorder: a randomized pilot civilian study with modified prolonged exposure. *Biol Psychiatry*. 2012 Dec 1;72(11):957-63.
106. Shalev AY, Ankri Y, Israeli-Shalev Y, Peleg T, Adessky R, Freedman S. Prevention of posttraumatic stress disorder by early treatment: results from the Jerusalem Trauma Outreach And Prevention study. *Arch Gen Psychiatry*. 2012 Feb;69(2):166-76.
107. Zongo D, Ribereau-Gayon R, Masson F, Laborey M, Contrand B, Salmi LR, et al. S100-B protein as a screening tool for the early assessment of minor head injury. *Ann Emerg Med*. 2012 Mar;59(3):209-18.
108. Bramer GR. International statistical classification of diseases and related health problems. Tenth revision. *World Health Stat Q*. 1988;41(1):32-6.
109. Bazarian JJ, Donnelly K, Peterson DR, Warner GC, Zhu T, Zhong J. The relation between posttraumatic stress disorder and mild traumatic brain injury acquired during operations enduring freedom and iraqi freedom. *J Head Trauma Rehabil*. 2013 Jan;28(1):1-12.

Annexes

Annexe 1 : Dossier médical

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BORDEAUX
HOPITAL PELLEGRIN

DEPARTEMENT DES URGENCES ADULTES

ETIQUETTE PATIENT

Famille prévenue :

☐ oui

☐ non

Autorisation d'opérer :

☐ oui

☐ non

ORIENTATION/SORTIE DES SOINS D'URGENCE

☐ Sortie retour à domicile

- le.....

- à

☐ Parti sans soins :

heure.....

☐ Sortie contre avis médical

heure

☐ Parti sans prévenir

heure

☐ Hospitalisation

- service.....

- le à

☐ Transfert salle d'observation

heure

☐ Transfert réanimation d'urgence

heure

☐ Hospitalisation à la demande d'un tiers

heure

Quand utiliser ce dossier médical ?

- pour tout patient ayant reçu un coup sur la tête **avec ou sans** perte de connaissance
- dont le score de Glasgow est entre 13 et 15
- et qui n'a comme autres blessures que des lésions minimales (plaies, excoriations, contusions musculaires ou entorse).

Tous les critères de tri et d'orientation habituels sont à évaluer.

**Ce dossier doit toujours rester aux Urgences.
En cas d'hospitalisation, en faire une photocopie pour le service destinataire.**

OBSERVATION INFIRMIER ACCUEIL-ORIENTATION

Heure de prise en charge :

Nom IDE :

Brancardier :

MOTIF d'ADMISSION :

Traumatisme Crânien

Date de l'accident :

Heure :

- ☐ Médecine
- ☐ Neuro méd.
- ☐ Chirurgie
- ☐ Traumatologie

- ☐ AVP
- ☐ Acc. domestique
- ☐ Agression
- ☐ A.T.

- ☐ Acc. sport
- ☐ Acc. scolaire
- ☐ Autolyse

Précisions :

AVANT ADMISSION :

PC constatée : oui non
 Amnésie : oui non
 Confusion : oui non
 Vomissements : oui non

Convulsion : oui non
 Céphalées : oui non nsp
 Signes neurologiques : oui non nsp
 Si oui lesquels :

CONDITIONNEMENT à l'arrivée :

- ☐ Coquille
- ☐ Collier cervical
- ☐ Attelle M S
- ☐ Attelle M I
- ☐ Oxygène
- ☐ Sonde gastrique
- ☐ Sonde vésicale
- ☐ Voie veineuse
- ☐ Seringue électrique
- débit :

PRESENTATION à l'arrivée :

TA : Pouls : Fréquence Resp : SaO2 :
 HGT : T° : EN :
 Score de Glasgow Y (4 ouverture spontanée ; 3 ouverture au bruit ; 2 à la douleur ; 1 pas de réponse).
 V (5 réponse verbale orientée ; 4 confuse ; 3 inappropriée ; 2 incompréhensible ; 1 rien)
 M (6 obéit ; 5 adaptée ; 4 orientée ; 3 flexion réflexe ; 2 extension réflexe ; 1 rien)

ORIENTATION MEDICALE

Niveau d'urgence	1	2	3	4	5
Médecin à prévenir	Réanimateur	Avis réanimateur	Médecin 30'	Médecin	
Secteur de soins	RU	RU/SO	SU/SO	SU/SO	SU
TA	Syst < 8	Syst <8<10 ou >20 ou diast >10	Syst 10<<20	10 <Syst <20	10<Syst<20
Pouls	<50 ou >150	120<<150	50<<120	60<RC<130	60<RC<140
Fqce Resp	<9 ou >30	20<<30	10<FR<20	10<FR<20	12<FR<20
Glasgow	<10	10<<12	12<<15	15	15
Stat O2	<92%	≤92%	92% SaO2<<95%	SaO2>>95%	SaO2>96%
Température	<32° ou 40°5	32°<<35° ou 40°<<40°5	38°5<T°<40°	T°<39°	T°<38°
Problème médical (cf livret)					
Cas du patient A cocher systématiquement					

TRANSMISSIONS - MACROCIBLES :

Appel Médecin Nom :

Décision d'orientation :

Nom IDE :

Nom AS :

Heure								
Température								
Pulsation								
TA								
FR								
SatO2								
Dextro								
Céphalées (noter EN)								
Nausées								
Vomissements (nombre)								
Vertiges								
Somnolence								
Troubles auditifs								
Troubles du langage								
Anxiété								

Heure									
Yeux	Spontanément	4							
	Au bruit	3							
Ouverts	A la douleur	2							
	Sans réponse	1							
Réponse	Orientée	5							
	Confuse	4							
Verbale	Inappropriée	3							
	Incompréhensible	2							
Réponse	Rien	1							
	Obéit	6							
Motrice	Réponse adaptée	5							
	Réponse orientée	4							
Flexion réflexe	Flexion réflexe	3							
	Extension réflexe	2							
Rien	Rien	1							
Score Glasgow /15									
Pupilles									

SOINS TECHNIQUES	Fait	Heure	IDE /AS	SOINS D'HYGIENE	Fait	Heure	IDE/AS
Prise de sang + VV				Douche/Toilette			
SCANNER CEREBRAL				Shampooing			
				Rasage			
Oxygène				Soins de bouche			
Aérosol				Habillage/Déshabillage			
Suture :				Vestiaire			
				Dépôt de valeur			

TRANSMISSIONS CIBLEES IDE

MACROCIBLE D'ENTREE

L'heure de la prise de sang et du Scanner cérébral doivent impérativement être notés (feuille précédente)

Heure	CIBLE	Donnée – Actions - Résultats	Signature

DONNEES MEDICALES

Médecin :

Heure :

Interne :

Externe :

ANTECEDENTS : ☐ Aucun

☐ Infarctus du myocarde

☐ Epilepsie

☐ Toxicomanie

1. Substitué

☐ Ethylisme chronique

☐ Troubles rythme cardiaque

☐ AVC

1. Séquelles
2. Sans séquelles

☐ Coagulopathie

☐ Embolie pulmonaire

☐ Neurochirurgie

☐ Hémophilie

☐ Thrombose v. prof.

☐ Démence

☐ Troubles neuro-psy

☐ TC grave

☐ TC léger

préciser

Autres antécédents :

ALLERGIES :

Vaccin antitétanique :

1. à jour

2. hors délai

9. inconnu

TRAITEMENTS PARTICULIERS : ☐ Aucun

☐ AVK

☐ Aspirine

☐ Antiagrégants

☐ HBPM

préciser

Test Tétanos :

à faire

fait Résultat : + / -

TRAITEMENTS HABITUELS :

☐ Aucun

☐ Anxiolytiques/ Somnifères

☐ Antidépresseurs

☐ Antalgiques

Autres Traitements :

HISTOIRE DE L'ACCIDENT :

EXAMEN CLINIQUE :

Localisation	Face	Frontal	Latéral D	Latéral G	Vertex	Postérieur
Plaies						
Hématomes						

Autres plaies ☐

préciser :

DONNEES MEDICALES

Nom – Fonction
Heure

Type de lésions associées :

Intervention chirurgicale : Oui Non

Résultat du TDM :

Résultats biologiques : TP: INR: Alcool : CK: Myoglobine:

Hospitalisation : Oui Non Si Oui, motif :

AVANT LA SORTIE DU PATIENT :

Courrier médecin traitant	oui	non
Ordonnance antalgiques	oui	non (conserver le double)
Arrêt de travail	durée : j	non
CMI	durée : j	non

P. S 100

SUIVI MEDICAL

Nom – Fonction
Heure

?

FEUILLE DE PRESCRIPTION

IMAGERIE + ELECTRO						heure de prescription :		Prescrit		Fait		Nom médecin
- Rx POUMONS	☐	☐	BASSIN	☐	☐							
- GRIL COSTAL	☐	☐	MB SUP	☐	☐							
- ASP	☐	☐	MB INF	☐	☐							
- CRANE	☐	☐	ECHOGRAPHIE	☐	☐							
- RACHIS	☐	☐	SCANNER	☐	☐							
			IRM	☐	☐							
- ECG	☐	☐	EEG	☐	☐							
BIOLOGIE						heure de prescription :						
- ST	☐	☐	Gaz du sang	☐	☐							
- NFS plaquette	☐	☐	D. Dimère	☐	☐							
- CK + Myoglobine	☐	☐	B HCG / test urinaire	☐	☐							
- Coagulation, TP, INR	☐	☐	Groupe rh RAI	☐	☐							
- H E	☐	☐	Alcoolémie	☐	☐							
- Amylase-Lipase	☐	☐	Dosage	☐	☐							
- CRP	☐	☐	médic/toxiques									
- ECBU												
- HE												
- Bandelette urinaire	☐	☐	Sang : Leuco: Nitrite: Gluc:									Cét :
Hémoculture	☐	☐	n°1 heure: n°2 heure: n°3 heure :									
- Quick-test (Tétanos)	☐	☐	Résultat :									
SURVEILLANCE												
TRAITEMENT						heure de prescription :		Fait		heure		
								☐				
								☐				
								☐				
								☐				
								☐				
								☐				
								☐				
								☐				
								☐				
								☐				
								☐				
								☐				
Gamma tétanos						A faire ☐	Fait ☐					
VAT						A faire ☐	Fait ☐					
GARDER A JEUN						OUI ☐	NON ☐					

Consignes de surveillance à remettre à la sortie du patient

Département des Urgences Adultes.
Hôpital Pellegrin – CHU de Bordeaux.

CONSIGNES DE SURVEILLANCE APRES TRAUMATISME CRANIEN

Madame, Monsieur,

Vous, ou un de vos proches, avez été victime d'un traumatisme crânien.

Votre examen n'a pas mis en évidence de signes anormaux. Vous ne nécessitez pas de surveillance ou d'examen supplémentaire en milieu hospitalier.

Cependant, vous et votre entourage devez assurer une surveillance rigoureuse et régulière durant 24 heures car certains signes peuvent apparaître secondairement :

maux de tête, vertiges, perte de connaissance, somnolence ou difficultés à se réveiller, troubles du comportement, de la conscience, de la vision, de la parole ou de la marche, vomissements, difficultés à bouger un bras ou une jambe...

Dans ce cas, vous devez contacter votre médecin traitant ou le médecin de garde.

A défaut ou en cas d'urgence, appelez le SAMU (Tél. n° 15) ou consultez un service d'urgence médicale.

Fait le

Docteur

Annexe 2 : Questionnaire M0

Etiquette patient à coller

Questionnaire M₀ pour les participants de l'étude PERICLES Traumatisme Crânien Léger

N° de participation :

Initiales :

- Nous aimerions avoir plus de précisions sur les circonstances de votre incident du jour :

<u>Lieu</u>	<u>Origine</u>	<u>Activité lors du choc</u>	<u>Type</u>
1. Voie publique 2. Parking, voie privée 3. Domicile 4. École, crèche 5. Bureau, entreprise 6. Salle de sport 7. Campagne, ferme 8. Lieux de baignade publique 9. Lieux publics (cinéma, magasins) 10. Autres	1. Accident 2. Accident dû à une cause médicale (malaise) 3. Tentative de suicide 4. Bagarre, agression 5. Motif d'admission non accidentel.	1. Vie courante (loisirs sauf sport) 2. Professionnelle (trajets inclus) 3. Scolaire (trajets inclus) 4. Sport (compétition, club)	1. Acc de la circulation* 2. Chute de sa hauteur 3. Chute dans un escalier 4. Chute d'un lieu élevé : ...m 5. Pénétration d'un corps étranger 6. Objet contondant (y.c. poings) 7. Objet coupant 8. Acc. par armes à feu 9. Brûlure 10. Acc. par le froid 11. Electrocutation 12. Morsure, piqûre 13. Autres :

***Si Accident de la circulation**

Victime :

- 1. Piéton
- 2. Bicyclette
- 3. Cyclomoteur
- 4. Véhicule léger
- 5. Poids lourd
- 6. Autre :

- ☐ Conducteur
☐ Passager

Contre :

- 1. Piéton
- 2. Bicyclette
- 3. Cyclomoteur
- 4. Véhicule léger
- 5. Poids lourd
- 6. Obstacle fixe
- 7. Sans collision
- 8. Autre :

- A quelle heure a eu lieu votre accident ?
- Estimez-vous que la surface d'impact était :
 - 1. dure (béton, carrelage, trottoir ...)
 - 2. amortissant légèrement les chocs (sol plastique, parquet, pare-brise)
 - 3. amortissant les chocs (gazon, tapis, moquette...)
 - 4. pas d'impact
- Portiez-vous un casque ? Oui Non
- Si vous étiez dans un véhicule, à quelle vitesse rouliez-vous ?

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 180 190 200 210 220

→

km/h

S'assurer du remplissage de la zone « antécédents » ainsi que des renseignements sur les médicaments en cours.

- **Etes-vous déjà venu aux urgences pour un traumatisme?** OUI NON

Si OUI : Combien de fois au cours de votre vie? ___ fois

Combien de fois au cours des 12 derniers mois ? ___ fois

Dans quelles circonstances, le(s) choc(s) a eu lieu (chute, AVP, coup) ?

Chute :.....

AVP :.....

Autres :.....

- Lors de ces traumatismes, avez-vous eu un coup sur la tête ? OUI NON

Si OUI : Combien de fois au cours de votre vie ? ___ fois

Nous allons vous poser quelques questions sur votre état de santé habituel avant cet accident.

- **Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est** (entourez la réponse)

1. Excellente
2. Très bonne
3. Bonne
4. Médiocre
5. Mauvaise

- **Concernant votre santé, vous plaignez-vous de quelque chose qui vous gêne dans la vie de tous les jours ?**

OUI NON

Si OUI, préciser : _____

- **Prenez-vous des calmants ou des médicaments pour dormir?** OUI NON

- Si OUI : Anxiolytiques/Somnifères ☐ Antidépresseurs ☐

Si possible, préciser :

-

-

-

- **Prenez-vous des médicaments contre la douleur ?** OUI NON

- Si OUI, lesquels :

-

-

-

- **Si vous avez plus de 75 ans :**

. Au cours des 3 derniers mois, avez-vous chuté ?

☐ Oui ☐ Non

. Si oui, combien de fois ?.....

. Vous est-il déjà arrivé de ne pas parvenir à vous relever seul ?

☐ Oui ☐ Non

. Comment êtes-vous tombé ?

☐ chute amortie avec les mains

☐ chute à plat

. Utilisez-vous une aide pour la marche (canne, déambulateur) ?

☐ Oui ☐ Non

. Avez-vous peur de tomber à nouveau ?

☐ Oui ☐ Non

. Avez-vous une aide-ménagère ?

☐ Oui ☐ Non

. Si oui, combien d'heures par semaine ?.....

N° de participation :

- Nous aimerions savoir si au cours du dernier mois vous avez souffert de quelques uns des problèmes que je vais vous citer.

(Si la personne répond oui lui demander une note de 1 (très peu) à 4 (problème sévère))

	Non	Un peu	Légèrement	Problème modéré	Problème sévère
Maux de tête	0	1	2	3	4
Vertiges	0	1	2	3	4
Nausées-vomissements	0	1	2	3	4
Sensibilité exacerbée au bruit	0	1	2	3	4
Troubles du sommeil	0	1	2	3	4
Fatigue	0	1	2	3	4
Irritabilité, se met davantage en colère	0	1	2	3	4
Dépression	0	1	2	3	4
Anxiété	0	1	2	3	4
Diminution tolérance au stress	0	1	2	3	4
Sentiment de frustration, d'impatience	0	1	2	3	4
Troubles de mémoire	0	1	2	3	4
Difficulté à se concentrer	0	1	2	3	4
Lenteur dans la réflexion	0	1	2	3	4
Vision floue	0	1	2	3	4
Vision double	0	1	2	3	4
Sensibilité à la lumière	0	1	2	3	4
Impression de ne pas trouver le repos	0	1	2	3	4
Perte d'énergie	0	1	2	3	4
Problème de goût	0	1	2	3	4
Changement de personnalité	0	1	2	3	4
<i>Remarqué par votre entourage</i>					

- Au cours des 7 derniers jours, avez-vous fumé du tabac ?
(même une seule bouffée de cigarette, cigare, pipe, etc). OUI NON
Combien fumez-vous de cigarettes/jour:
- Au cours des 7 derniers jours, combien de verre d'alcool avez-vous bu ? :
(tout type, bière, vin, alcools forts)
- Avez-vous déjà pensé que vous devriez diminuer votre consommation d'alcool ? OUI NON
- Avez-vous déjà été ennuyé(e) par des critiques concernant votre consommation d'alcool ?
OUI NON
- Vous êtes-vous déjà senti(e) coupable à propos de votre consommation d'alcool ? OUI NON
- Avez-vous déjà pris un verre d'alcool le matin pour calmer vos nerfs
ou vous débarrasser d'une "gueule de bois" ? OUI NON

N° de participation : I_I_I_I_I

Vos capacités visuelles

- *Estimez-vous votre vision actuelle :*
Très bonne bonne moyenne mauvaise très mauvaise
- *Portez-vous :*
Des lunettes de vue
Des lentilles de contact
- *Pouvez-vous voir clairement les caractères d'imprimerie d'un journal (avec, au besoin vos lunettes ou vos lentilles) ?*
Oui Non
- *Etes-vous atteint de :*
Dégénérescence maculaire ou DMLA, si oui date du diagnostique
Glaucome ou hypertension oculaire, si oui date du diagnostique.....
Autre maladie oculaire, précisez
- *Utilisez-vous des gouttes pour les yeux de façon régulière ou chronique (depuis plus d'un mois) ?*
Oui Non
Précisez le nom du ou des traitements que vous utilisez :
-
-
-
- *Avez-vous été opéré de la cataracte ?*
Oui Non

N° de participation :

RENSEIGNEMENTS GENERAUX

- Êtes-vous :
1. En couple
2. Célibataire
3. Veuf
4. Divorcé / Séparé } → 1. Depuis plus d'1 an
2. Depuis moins d'1 an
- Avez vous des enfants : OUI NON Nombre :.....
- Quelle est la dernière profession que vous avez exercée (en clair) ?
 - 1. Agriculteur exploitant
 - 2. Artisan, commerçant, chefs d'entreprise
 - 3. Cadre, profession intellectuelle supérieure
 - 4. Profession intermédiaire (de l'enseignement, de la santé, de la fonction publique, des commerces et des entreprises, techniciens, contremaîtres, agents de maîtrise)
 - 5. Employé (de la fonction publique, employé administratifs d'entreprise, employé de commerce)
 - 6. Ouvrier
 - 7. Sans profession
 - 8. Autre : _____
- Quel est le dernier diplôme que vous avez obtenu ? _____
Préciser le niveau d'étude : ☐ primaire ☐ secondaire ☐ supérieur >Bac +2
- Etes-vous en activité : OUI NON
Sinon, pourquoi ?
 - 2. retraité
 - 3. chômage
 - 4. en invalidité
 - 5. au foyer
 - 6. étudiant
 - 7. autre :
- Conduisez-vous actuellement un véhicule motorisé ? Oui Non

.....

Confirmation de l'adresse notée sur l'étiquette administrative : OUI NON
Si NON, autre adresse :

Téléphone domicile : Téléphone travail :
Téléphone portable : Téléphone famille ou d'un proche :
Médecin traitant (Nom et adresse) : Adresse Mail : _____

Nous vous recontacterons par téléphone, dans 3 mois, quelles sont vos disponibilités dans la journée ?

Ex : horaires d'appel, mode de contact à privilégier

.....
.....
.....

N° de participation :

Annexe 3 : Questionnaire M3

Enquête de suivi 3 mois après votre passage aux Urgences

Comment remplir ce questionnaire :

Pour beaucoup de questions, vous trouverez des petites cases ☐

Répondez en mettant une croix dedans. Sauf indication contraire, cochez une seule case, celle qui vous semble correspondre le mieux à la réponse que vous auriez donnée oralement.

Dans certain cas, il est demandé de préciser en clair. Remplissez en MAJUSCULE. Enfin lorsqu'une question ne vous concerne pas, passez à la suivante.

N° de participation : **I _ I _ I _ I _ I**

Initiales : **I _ I _ I**

Merci de ne pas remplir les cases «Participation» et «Initiales»

Veuillez indiquer ci-contre la date à laquelle vous avez rempli ce questionnaire :.....

• **Depuis les trois derniers mois...**

Êtes-vous venu aux urgences pour un traumatisme ?

☐ oui ☐ non

• Si oui, combien de fois ? _____ fois

• Dans quelles circonstances, le(s) choc(s) a eu lieu (chute, accident sur la voie publique, coup) ?

Nombre Chutes : _____ Nombre Accident Voie Publique : _____ Nombre Autres : _____

• Lors de ces traumatismes, avez-vous eu un coup sur la tête ?

☐ Oui ☐ Non

• Si oui combien de fois ? _____ fois

• **Si vous avez plus de 75 ans :**

• Au cours des 3 derniers mois, avez-vous chuté ?

☐ Oui ☐ Non

• Si oui, combien de fois ?.....

• Vous est-il déjà arrivé de ne pas parvenir à vous relever seul ?

☐ Oui ☐ Non

• Comment êtes-vous tombé ?

☐ chute amortie avec les mains

☐ chute à plat

• Utilisez-vous une aide pour la marche (canne, déambulateur) ?

☐ Oui ☐ Non

• Avez-vous peur de tomber à nouveau ?

☐ Oui ☐ Non

• Avez-vous une aide-ménagère ?

☐ Oui ☐ Non

• Si oui, combien d'heures par semaine ?.....

• **Dans l'ensemble, diriez-vous que votre santé est :**

☐ Excellente

☐ Très bonne

☐ Bonne

☐ Médiocre

☐ Mauvaise

- **Par rapport à la période précédant votre accident, comment trouvez-vous votre état de santé en ce moment ?**

- ☐ Bien meilleur qu'avant l'accident
☐ Plutôt meilleur
☐ A peu près pareil
☐ Plutôt moins bon
☐ Beaucoup moins bon

- **Concernant votre santé, vous plaignez-vous de quelque chose qui vous gêne dans la vie de tous les jours ?** ☐ oui ☐ non

• Si oui, précisez : _____

- **Au cours du dernier mois, avez-vous souffert des problèmes suivants** (cocher une case par ligne):

	Non	Un peu	Légèrement	Problème modéré	Problème sévère
Maux de tête	☐	☐	☐	☐	☐
Vertiges	☐	☐	☐	☐	☐
Nausées - vomissements	☐	☐	☐	☐	☐
Sensibilité exacerbée au bruit	☐	☐	☐	☐	☐
Troubles du sommeil	☐	☐	☐	☐	☐
Fatigue	☐	☐	☐	☐	☐
Irritabilité, se met davantage en colère	☐	☐	☐	☐	☐
Dépression	☐	☐	☐	☐	☐
Anxiété	☐	☐	☐	☐	☐
Diminution tolérance au stress	☐	☐	☐	☐	☐
Sentiment de frustration, d'impatience	☐	☐	☐	☐	☐
Troubles de la mémoire	☐	☐	☐	☐	☐
Difficulté à se concentrer	☐	☐	☐	☐	☐
Lenteur dans la réflexion	☐	☐	☐	☐	☐
Vision floue	☐	☐	☐	☐	☐
Vision double	☐	☐	☐	☐	☐
Sensibilité à la lumière	☐	☐	☐	☐	☐
Impression de ne pas trouver le repos	☐	☐	☐	☐	☐
Perte d'énergie	☐	☐	☐	☐	☐
Manque de spontanéité, apathie	☐	☐	☐	☐	☐
Problèmes de goût	☐	☐	☐	☐	☐
Changement de personnalité (remarqué par votre entourage)	☐	☐	☐	☐	☐

- Ces symptômes, si vous en avez, vous entraînent-ils une gêne ou un empêchement dans votre vie sociale ou professionnelle ?

☐ Oui ☐ Non ☐ Aucun symptôme

N° de participation : **I I I I I**

- **Quelle est la dernière profession que vous avez exercée** (indiquer ci-contre la profession en toutes lettres et cocher la case correspondante ci-dessous) ? _____

- ☐ Agriculteur exploitant
☐ Artisan, commerçant, chefs d'entreprise
☐ Cadre, profession intellectuelle supérieure
☐ Profession intermédiaire (de l'enseignement, de la santé, de la fonction publique, des commerces et des entreprises ; techniciens, contremaîtres, agents de maîtrise)
☐ Employé (de la fonction publique, employé administratif d'entreprise, employé de commerce)
☐ Ouvrier
☐ Sans profession
☐ Autre : _____

Actuellement êtes-vous en activité ? ☐ Oui ☐ Non

- Si non, pourquoi :

- ☐ Retraité ☐ Chômage ☐ En invalidité
☐ Au foyer ☐ Étudiant ☐ Autre _____

- **L'accident qui vous a amené aux Urgences, il y a 3 mois, est-il un accident du travail ?**
☐ Oui ☐ Non

- **Avez-vous eu un arrêt de travail à l'issue de cet accident ?** ☐ Oui ☐ Non

- Si oui, durée de l'arrêt de travail en jours : _____ jours

- **Depuis votre accident d'il y a 3 mois, avez-vous constaté une différence dans les situations suivantes :**

	Pas de changement	Juste un peu plus difficile	Léger changement	Changement modéré	Changement marqué
Maintenir la même charge de travail ou d'activités	☐	☐	☐	☐	☐
Fatigue pour effectuer votre travail/vos activités	☐	☐	☐	☐	☐
Participer à une conversation avec une autre personne	☐	☐	☐	☐	☐
Participer à une conversation avec deux ou plus de deux personnes	☐	☐	☐	☐	☐
Effectuer les tâches domestiques	☐	☐	☐	☐	☐
Retrouver les activités sociales antérieures	☐	☐	☐	☐	☐
Apprécier ses loisirs habituels	☐	☐	☐	☐	☐
Dans les relations avec les amis	☐	☐	☐	☐	☐
Dans les relations avec vos proches	☐	☐	☐	☐	☐
Être à la hauteur de ce que votre famille attend de vous	☐	☐	☐	☐	☐

N° de participation : **I I I I I**

- Si vous avez plus de 75 ans, avez-vous remarqué un changement parmi les situations suivantes :

	Pas de changement	Juste un peu plus difficile	Léger changement	Changement modéré	Changement marqué
Faire ma toilette	☐	☐	☐	☐	☐
M'habiller	☐	☐	☐	☐	☐
Me déplacer dans la maison	☐	☐	☐	☐	☐
Sortir à l'extérieur	☐	☐	☐	☐	☐
Faire mes courses	☐	☐	☐	☐	☐

- Avez-vous revu un médecin pour des problèmes liés à votre accident d'il y a 3 mois?

☐ Non

☐ Médecin traitant

☐ Médecin spécialiste

spécialité du médecin : _____

☐ Hospitalisation

☐ Consultation à l'hôpital

spécialité du service : _____

. Si oui, vous a-t-on prescrit des calmants ou des médicaments pour dormir ?

☐ Oui ☐ Non

Lesquels : ☐ anxiolytiques / somnifères

☐ antidépresseurs

Si possible, précisez : _____

. Si oui, vous a-t-on prescrit d'autres types de médicaments ?

☐ Oui ☐ Non

Lesquels : _____

. Si oui, vous a-t-on prescrit un scanner ou un IRM de la tête ?

☐ Oui ☐ Non

. Si oui, vous a-t-on prescrit d'autres examens (prise de sang, électroencéphalogramme, Radiographie) ?

☐ Oui ☐ Non

Lesquels ? _____

- Votre accident d'il y a 3 mois a-t-il fait l'objet d'une déclaration d'assurance ?

☐ Oui ☐ Non

. Si oui, êtes-vous satisfait du déroulement de ces démarches ?

☐ Oui ☐ Non

. Si oui, avez-vous été expertisé (e) ?

☐ Oui ☐ Non

. Quel est le taux d'invalidité retenu? _____

- Vous souvenez-vous de... ?

. La période précédant l'accident

☐ Oui ☐ Non

. Du choc

☐ Oui ☐ Non

. De la période précédant l'arrivée aux Urgences ?

☐ Oui ☐ Non

. De la période aux Urgences

☐ Oui ☐ Non

- Etiez-vous un conducteur avant votre accident ?

☐ Oui ☐ Non

. Si oui, avez-vous cessé de conduire suite à votre accident ?

☐ Oui ☐ non

. Si oui, avez-vous repris la conduite depuis ?

☐ Oui ☐ non

. Si oui, combien de temps (en jours) a duré cette interruption de conduite ? _____

N° de participation : **I_I_I_I_I**

• **Depuis votre accident, présentez-vous un ou plusieurs des signes suivants ?**

	Oui	Non
Souvenirs répétés et perturbants de votre accident (images ou sensations liées au traumatisme)	☐	☐
Cauchemars en rapport avec votre accident	☐	☐
Flash-back, impression répétée de revivre l'accident	☐	☐
Stress, détresse, anxiété... ressentis lorsque vous êtes exposé(e) à quelque chose en lien avec votre accident	☐	☐
Réactions physiques lorsque vous êtes exposé(e) à quelque chose en lien avec votre accident (par exemple le cœur qui bat trop vite, des sueurs...)	☐	☐
Évitez-vous les pensées, conversations ou sensations ayant un lien avec votre accident ?	☐	☐
Évitez-vous les lieux, les activités ou les personnes qui vous rappellent votre accident ?	☐	☐
Incapacité à vous souvenir de points importants concernant votre accident	☐	☐
Baisse d'intérêt pour les choses que vous aimiez auparavant	☐	☐
Impression de vous détacher de votre entourage	☐	☐
Impression de ne plus ressentir de bonheur, de joie, d'amour ou d'autres émotions positives	☐	☐
Difficulté à faire des projets dans le futur	☐	☐
Sursauter pour un rien	☐	☐
Hypervigilance, être toujours sur ses gardes	☐	☐

• **Au cours des sept derniers jours, avez-vous fumé du tabac (même une seule bouffée de cigarette, cigare, pipe etc.) ?** ☐ oui ☐ non

• Si oui, combien fumez-vous (de cigarettes ou autre) par jour : _____

• **Au cours des sept derniers jours, combien de verre d'alcool avez-vous bu** (tout type d'alcool : bière, vin, alcool fort) ? Nombre de verres : _____

• Avez-vous déjà pensé que vous devriez diminuer votre consommation d'alcool ? ☐ oui ☐ non

• Avez-vous déjà été ennuyé(e) par des critiques concernant votre consommation d'alcool ? ☐ oui ☐ non

• Vous êtes-vous senti(e) coupable à propos de votre consommation d'alcool ? ☐ oui ☐ non

• Avez-vous déjà pris un verre d'alcool le matin pour calmer vos nerfs ou vous débarrasser d'une « gueule de bois » ? ☐ oui ☐ non

N° de participation : **I_I_I_I_I**

En conclusion...

- **Estimez-vous que votre accident d'il y 3 mois, a encore un impact sur votre vie personnelle ?** ☐ oui ☐ non
- **Estimez-vous que vous avez encore des problèmes médicaux?** ☐ oui ☐ non
- Si oui, ressentez-vous le besoin de consulter un médecin spécialiste à l'hôpital ? ☐ oui ☐ non
- **Quel est l'avis de votre famille ?**
 - Elle pense que votre comportement n'a pas été modifié ☐
 - Elle pense que votre comportement a changé en mieux ☐
 - Elle pense que vous avez des problèmes et elle s'en plaint ☐
- **Êtes-vous :**

☐ En couple	☐ Divorcé / Séparé	}	☐ depuis moins d'un an
☐ Célibataire	☐ Veuf		☐ depuis plus d'un an
- **Avez-vous eu besoin de vous faire aider pour compléter ce questionnaire ?** ☐ oui ☐ non
- **Remarques éventuelles :**

**Nous vous remercions de l'aide que vous nous avez apporté
en ayant pris le temps de compléter ce questionnaire.**

N° de participation : I_I_I_I_I

Specificity of Postconcussion Symptoms at 3 Months After Mild Traumatic Brain Injury: Results From a Comparative Cohort Study

Magali Laborey, MSc; Françoise Masson, MD; Régis Ribéreau-Gayon, MD;
Drissa Zongo, MD, MPH; Louis Rachid Salmi, MD, PhD; Emmanuel Lagarde, PhD

Objective: To assess the specificity of symptoms included in various symptom lists used to identify postconcussion syndrome (PCS), by using follow-up data comparing patients with mild traumatic brain injury (MTBI) and control patients during the month prior to injury and 3 months later. **Setting:** The adult emergency department of a teaching hospital in Bordeaux, France. **Participants:** A cohort of patients with MTBI ($n = 536$) and a comparison group with nonhead injuries ($n = 946$). **Main measures:** Postconcussion symptoms listed in the Rivermead Postconcussion Symptoms Questionnaire (RPQ), the fourth edition of the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*, and the 10th *International Classification of Diseases (ICD-10)*. **Results:** Analyses were performed comparing symptom occurrence in patients with MTBI and controls, before and 3 months after injury. Eight symptoms were identified as being specific to MTBI: headache, dizziness, intolerance of stress, forgetfulness, poor concentration, taking longer to think, blurred vision, and personality change. **Conclusion:** The relevance of symptoms proposed to constitute PCS should be reviewed. A more specific definition of PCS would make diagnosis easier and facilitate prevention as well as treatment of patients with MTBI. **Key words:** control group, postconcussion syndrome, symptom specificity, traumatic brain injury

TRAUMATIC BRAIN INJURY (TBI) is a serious public health problem as a major cause of traumatic death and disability. A TBI is caused by a bump, blow, or jolt to the head or a penetrating head injury that

disrupts the normal function of the brain.¹ The severity of a TBI may range from “mild,” a brief change in mental status or consciousness, to “severe,” an extended period of unconsciousness or amnesia after the injury. European studies report a 250-550/100 000 incidence of TBI per year,² most injuries (>90%) being mild.

Patients sustaining mild TBI (MTBI) may suffer from persistent physical, cognitive, behavioral, and emotional symptoms, including headache, dizziness, irritability, difficulty concentrating, sleep disturbances, memory problems, anxiety, fatigue, visual disturbances, sensitivity to noise, sensitivity to light, depression, and anxiety. This set of symptoms is commonly described as the post-concussion syndrome (PCS)^{3,4} and may be experienced for weeks, months, or occasionally up to a year after the MTBI. The proportion of patients with MTBI with such persistent symptoms has been reported to range from 10% to 20%^{5,6} but these estimates have been disputed.⁷

Several diagnostic criteria symptom lists have been proposed to measure PCS. The fourth edition of the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*,⁸ the 10th *International Classification of Diseases (ICD-10)*,⁹ and the Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire (RPQ)¹⁰ are the most commonly used.

Author Affiliations: Univ. Bordeaux, ISPED, Centre INSERM U897-Epidémiologie-Biostatistique, F-33000 Bordeaux, France (Ms Laborey and Drs Salmi and Lagarde); INSERM, ISPED, Centre INSERM U897-Epidémiologie-Biostatistique (Ms Laborey and Drs Masson, Ribéreau-Gayon, Zongo, Salmi, and Lagarde); CHU de Bordeaux, Pôle de santé publique, Service d'information médicale, (Dr Salmi); Service d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Pellegrin, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux (Dr Masson); and Service de médecine générale et post-urgences, Hôpital Pellegrin, Centre hospitalier Universitaire de Bordeaux, F-33000, Bordeaux, France (Dr Ribéreau-Gayon)

INSERM, the Réunica Group, the teaching hospital of Bordeaux (PHRC 2007).

M.L. is the recipient of a doctoral grant from the French National Institute for Medical Research (INSERM) and the EHESP School of Public Health.

The authors thank Catherine Meridda, Mélanie Maugeais, and Karine Sena-maud, who assisted them in data collection from the emergency department.

The authors declare no conflicts of interest.

Corresponding Author: Emmanuel Lagarde, PhD, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux (emmanuel.lagarde@isped.u-bordeaux2.fr).

DOI: 10.1097/HTR.0b013e318280f896

1

2 JOURNAL OF HEAD TRAUMA REHABILITATION

The latter is the only list that takes into consideration symptom severity. However, the choice of the symptoms list results in major differences in the frequency of PCS, in particular between *ICD-10* and *DSM-IV*.¹¹

The aforementioned inconsistencies raise the issue of the reliability and validity of these diagnostic criteria. A validity exploration of the RPQ concluded that internal validity is poor and suggested scoring should be separated into 2 distinct scores.¹² As currently used, available data suggest that the RPQ does not meet psychometric standards and that the 16 items should not be summed in a single score.¹²

Another concern is related to the specificity to MTBI of symptoms proposed as part of the PCS.^{11,13} People without head injuries may report similar symptoms and it has been demonstrated that a base rate of PCS can be found among healthy populations^{14–17} and among non-MTBI trauma patients.^{18,19} These symptoms are subjective and may or may not be related to physiological and neurological processes underlying MTBI. Patients with MTBI can suffer from adverse long-term psychiatric, neurological, and psychological morbidity, which may also be seen in conditions such as chronic pain, depression, and posttraumatic stress disorder.^{19–21} Therefore, the current definition of PCS may not meet the definition for a syndrome: a group of symptoms that are associated with a given medical condition (or injury) and consistently occur together.

The purpose of this study was to assess the specificity and explore the co-occurrence of symptoms listed in 3 diagnostic criteria symptom lists proposed to measure PCS, by using follow-up data comparing patients with MTBI and controls.

POPULATION AND METHODS

Study design

Patients with MTBI, attending the adult emergency department (ED) of the University Hospital of Bordeaux, were consecutively included in a prospective study from December 2007 to February 2009.²² The adult ED of this hospital treats 48 000 patients annually, including 4500 with mild traumatic injuries related or not to the head. This study site is also the tertiary neurosurgical center in a region of more than 3 million inhabitants. Written informed consent was obtained from all subjects. The protocol was approved by the regional ethics committee.

Selection of participants

Two groups of patients aged 15 years or older were included, including patients with MTBI, and a control group of patients with no traumatic injuries related to the head.

Mild traumatic brain injury was defined as an acute brain injury, resulting from mechanical energy to the head from external physical forces, which resulted in one or more of the following: confusion or disorientation, loss of consciousness for 30 minutes or less, posttraumatic amnesia for less than 24 hours, or other transient neurological abnormalities, such as focal signs, seizure, and intracranial lesion not requiring surgery, and a Glasgow Coma Scale score of 13 or 14. This definition, recommended by the World Health Organization Collaborating Task Force, is derived from recommended criteria of the Centers for Disease Control and Prevention MTBI Work Group, and the American Congress of Rehabilitation Medicine.²³ Controls were defined as persons who presented at the ED with mild trauma, defined as an injury to regions other than the head with an Abbreviated Injury Score (AIS) less than 3. Briefly, control participants included patients with sprains or contusions, or fractures (except for a femoral fracture). Patients with intrathoracic or intra-abdominal injuries were not considered for inclusion.

Patients from the MTBI group were excluded if they presented to the ED more than 24 hours after the event, if a severe nonhead injury was also suspected (AIS > 2), or if they had a nontraumatic neurological disease, history of motor neuron disease, or cerebral vascular accident.

Exclusion criteria for the follow-up were acute complications resulting from trauma (only in MTBI group), not living in France, being homeless, not being French-speaking, unable to answer the questionnaire, and/or presenting with treated psychiatric disease, alcohol or drug addiction, or chronic disease.

Data collection

Before enrolment of patients with MTBI and controls, a medical examination was performed by an emergency physician, in the routine context of care provided at the ED. Medical records were completed by the physician in charge, at the time of inclusion, and 6 and 24 hours after admission. Records included information about neurological findings, level of consciousness, demographic characteristics, associated medical conditions, usual medications, circumstances of trauma, and associated injuries.

During their stay in the ED, patients were interviewed using a brief questionnaire (M0 questionnaire) on their quality of life and on preinjury symptoms.

The M0 questionnaire included history of brain injuries, health status, and postconcussion symptoms in the month before injury. Selected preinjury symptoms were those proposed in *DSM-IV*, *ICD-10*, and RPQ, which included 19 emotional, cognitive, behavioral, and

physical symptoms. The severity of each symptom was measured using a 5-point Likert scale (0, *none*; 4, *severe*).

Patients were interviewed 3 months (M3) after injury, using a phone interview or a mail questionnaire to collect information on their health status. This M3 questionnaire included a large part of the M0 questionnaire and was supplemented with the Rivermead Head Injury Follow-Up Questionnaire on skills in activities of daily living.

Statistical analysis

Individuals who responded to all questions related to symptoms at M0 and M3 were selected for the analysis. The occurrence of symptoms between M0 and M3 was tested using the McNemar test in each group separately.

We assessed the impact of MTBI by comparing symptom worsening between patients with MTBI and controls. Associations were measured using logistic regression adjusted for age and gender. Worsening of a symptom between M0 and M3 was defined as a 2-point increase on the scale of the symptom, except when the M0 score was 3 in which case a one-point difference was considered. The Hosmer-Lemeshow test was applied to assess goodness of fit.

A generalized estimating equation²⁴ model was used to identify M3 symptoms specific to patients with MTBI taking into account both preexisting differences between patients with MTBI and the control group and overall trends in symptom prevalence over the M0-M3 period. An interaction term between period and group was introduced to test the specificity of the symptom to MTBI. This model was fitted for each symptom taken as a binary dependent variable. Other adjustment variables were age and gender.

Noninferiority tests^{25,26} were performed for each symptom, measuring and comparing the number of patients reporting the symptom at M3 between MTBI and control groups. Only patients who did not have the symptom before injury were selected for this analysis. The inferiority test replaces the usual null hypothesis of equality between groups (which are demonstrated to differ when rejected), with the null hypothesis that a given symptom is less frequent in the control group. When this latter null hypothesis is rejected, the symptom cannot be considered as being less frequent in the control group. Rejecting the null hypothesis thus allows the selection of those symptoms that can be excluded from the specific MTBI symptom list. The type I error was set at 0.05. The margin of the accepted difference, δ , was set at 5%.

To determine whether the symptoms identified as specific to patients with MTBI occur together and form a syndrome, Pearson correlation coefficient and the Cronbach α coefficient were computed. A principal com-

ponent analysis further explored potential dimensions among selected symptoms. All statistical analyses were performed using SAS statistical software package version 9.3 (SAS Institute Inc, Cary, North Carolina).

RESULTS

Of 2832 patients asked to participate (see Figure 1), 270 were excluded because they had a history of cerebral vascular accident or motor neuron disease. Of the remaining 2562 eligible participants, a further 305 did not complete the M0 questionnaire, because they refused to continue the study ($n = 60$), left the ED before the interview ($n = 79$), or could not answer any questions ($n = 166$).

Of the 2196 participants who completed the M0 questionnaire, 1579 (72%) could be reached and interviewed at M3, and of these 1482 (67%) provided answers to the complete set of questions.

Reasons for nonparticipation at M3 were as follows: the patient refused to answer, invalid or inoperative telephone number, or the patient could not be reached.

In comparison to those included, patients with MTBI who were excluded from the analyses were older, and a higher proportion were women (see Table 1). They were also more frequently hospitalized and a higher proportion had a Glasgow Coma Scale score of 13 and 14 (vs 15). In included participants, patients with MTBI were slightly older than control patients ($P = .008$), more often male ($P = .002$), and a smaller proportion had an injury (other than head) corresponding to a maximum AIS of 2 ($P = 0.03$). Control patients seen at the ED had characteristics similar to those of the controls selected for analyses.

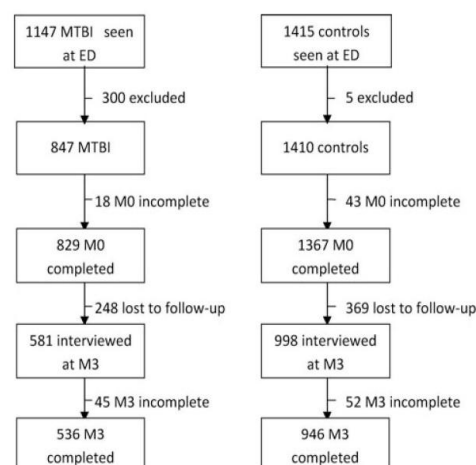


Figure 1. Flowchart of inclusion procedures.

www.headtraumarehab.com

TABLE 1 Comparison of excluded and included patient characteristics in MTBI patients and controls

	MTBI			Controls		
	Excluded	Included	P	Excluded	Included	P
N	611	536		469	946	
Median age (q1-q3)	47 (26-77)	36 (23-59)	<.0001	32 (22-54)	35 (24-52)	.06
Male (%)	65.0	63.7	.7	59.9	55.5	.1
GCS (%)			<.0001			
13	3.6	1.1		—	—	
14	35.4	17.0		—	—	
15	61.0	81.9		—	—	
AIS = 2 (%)	18.2	15.3	.2	20.9	19.9	.7
Hospitalization (%)	18.3	11.6	.002	10.4	11.2	.7

Abbreviation: AIS, Abbreviated Injury Score; MTBI, mild traumatic brain injury.

The most frequent symptom at M0 (before the injury) and M3 was “fatigue” in both groups (see Table 2). It was reported by 57.1% of patients with MTBI and 60.7% of controls at M0 and did not change at M3. Headache, sleep disturbances, anxiety, and feeling frustrated were the other most common symptoms. Symptoms that increased significantly only in the MTBI group were feelings of dizziness, sleep disturbances, intolerance to stress, forgetfulness, poor concentration, taking longer to think, and personality change. Nausea or vomiting increased significantly in both groups. Two symptoms

showed an opposing trend: the proportion of participants reporting intolerance to stress and forgetfulness increased between M0 and M3 in the MTBI group and decreased in the control group.

In the multivariate logistic model adjusted for age and gender (see Table 3), the odds of symptom worsening were significantly higher for headache, feelings of dizziness, forgetfulness, poor concentration, and taking longer to think. The strongest association was for feelings of dizziness, with an odds ratio of 3.58 (confidence interval: 2.40-5.32, $P < .0001$). Two symptoms

TABLE 2 Rates of postconcussion symptoms in MTBI patients and control before inclusion and at M3

Symptoms %	MTBI			Controls		
	M0	M3	P ^a	M0	M3	P ^a
Headaches	35.6	37.7	.4	45.2	36.8	<.0001
Feelings of dizziness	19.6	28.5	.0001	16.3	15.1	.4
Nausea or vomiting	15.7	10.6	.008	17.0	13.0	.004
Noise sensitivity (upset by loud noise)	20.5	24.1	.09	24.0	23.2	.6
Sleep disturbances	37.1	42.7	.02	34.8	37.1	.2
Fatigue, tiring more easily	57.1	56.2	.7	60.7	58.4	.2
Being irritable, easily angered	29.5	27.6	.5	31.3	26.2	.004
Feeling depressed or tearful	27.7	31.2	.06	22.1	25.8	.02
Anxiety	40.3	36.9	.1	39.1	34.1	.003
Intolerance to stress	24.4	30.6	.01	28.9	24.5	.01
Feeling frustrated or impatient	33.0	33.8	.8	35.0	33.1	.3
Forgetfulness, poor memory	29.7	40.9	<.0001	29.0	26.0	.04
Poor concentration	22.2	31.3	<.0001	23.7	23.8	.9
Taking longer to think	20.5	29.7	.0001	18.7	18.8	.9
Blurred vision	16.2	19.2	.1	14.1	11.5	.06
Double vision	6.2	6.9	.6	3.6	2.5	.1
Light sensitivity	21.5	23.7	.3	23.3	24.3	.5
Restlessness	32.3	29.3	.2	29.2	27.5	.3
Personality change	10.3	18.3	<.0001	12.3	10.9	.3

Abbreviation: MTBI, mild traumatic brain injury.

^a McNemar test.

TABLE 3 Comparison of symptoms worsening at 3 months and odds ratio for symptom worsening in MTBI group compared with control group

Symptoms	Worsening ^a (%)		OR ^b	95% CI	P
	MTBI	Controls			
Headaches	14.2	8.5	2.01	1.41-2.85	.0001
Feelings of dizziness	14.1	4.9	3.58	2.40-5.32	<.0001
Nausea or vomiting	3.4	5.0	0.76	0.43-1.33	NS
Noise sensitivity (upset by loud noise)	9.7	8.4	1.27	0.87-1.87	NS
Sleep disturbances	19.3	15.6	1.41	1.05-1.90	.02
Fatigue, tiring more easily	19.5	16.6	1.29	0.96-1.72	NS
Being irritable, easily angered	11.9	8.5	1.52	1.05-2.18	.03
Feeling depressed or tearful	15.6	11.1	1.55	1.12-2.14	.008
Anxiety	12.4	9.7	1.48	1.04-2.12	.03
Intolerance to stress	14.0	9.9	1.59	1.13-2.22	.007
Feeling frustrated or impatient	14.1	13.1	1.12	0.81-1.54	NS
Forgetfulness, poor memory	14.9	5.5	3.03	2.08-4.41	<.0001
Poor concentration	12.9	6.2	2.30	1.58-3.35	<.0001
Taking longer to think	10.5	5.2	2.19	1.46-3.29	.0002
Blurred vision	7.4	4.7	1.72	1.09-2.71	.02
Double vision	3.2	1.5	2.27	1.10-4.69	.03
Light sensitivity (upset by bright light)	10.1	8.1	1.38	0.94-2.01	NS
Restlessness	10.9	9.9	1.24	0.86-1.78	NS
Personality change	9.1	5.3	1.89	1.24-2.87	.003

Abbreviation: CI, confidence interval; MTBI, mild traumatic brain injury; NS, nonsignificant.

^aWorsening was defined as a 2-point increase on the scale of the symptom, except when the M0 score was 3 in which case a 1-point difference was considered (Methods).

^bOdds ratio for symptom worsening in MTBI group compared with control group, adjusted for age and gender (multivariate logistic regression).

were not significant with the Bonferroni correction but had low *P* values: intolerance to stress and personality change.

Accounting for both time trends and potential baseline differences between groups, the generalized estimating equation model identified 8 symptoms with significant interaction, denoting occurrence of symptoms that were specific to MTBI (see Table 4): headaches, feelings of dizziness, intolerance of stress, forgetfulness, poor concentration, taking longer to think, blurred vision, and personality change. The largest odds ratio, corresponding to reporting forgetfulness, was 1.72 times higher at 3 months after injury than before, while there was no significant difference for this symptom among control patients.

Noninferiority tests showed no statistically significant difference exceeding 0.05 between patients with MTBI and controls for the followings symptoms: nausea, noise sensitivity, irritability, anxiety, feeling frustrated, double vision, light sensitivity, and restlessness. The noninferiority analysis was unable to demonstrate a significant nonspecificity for sleep disturbances, fatigue, and feeling depressed. These 3 symptoms could not be identified and classified in specific or nonspecific symptoms. The status of each symptom is summarized in Table 5.

The factor analysis of the 8 specific symptoms at M3 yielded 3 factors, which explained 65% of the total matrix variance (see Table 6). The first factor embraced cognitive symptoms: forgetfulness, poor concentration, and taking longer to think. The second factor referenced somatic symptoms (headaches, dizziness, and blurred vision) while the third factor included emotional symptoms (intolerance of stress and changed personality).

To examine the correlation between the symptoms, Pearson correlational analyses were performed. A range of strength was noted in the correlations between the 8 symptoms with coefficients from 0.16 to 0.62 (mean = 0.32). Mean correlations before injury and among controls at 3 months were 0.23 and 0.24 respectively. The Cronbach α was 0.79 among patients with MTBI at M3. In comparison, that was 0.68 for these symptoms before injury, and 0.71 at M3 in the control group. By comparing the proportion of patients reporting a set of these 8 symptoms, we observed that 19.5% of MTBI had at least 5 of these symptoms at M3, versus 7.7% in control group.

DISCUSSION

We performed a prospective study of patients with MTBI and controls, assessing the specificity of potential

www.headtraumarehab.com

TABLE 4 Generalized estimating equation modelling of the probability of having a symptom at M3 as a function of M0 symptom status and group, adjusted for age and gender

Symptoms	MTBI		Controls		P for Interaction ^b
	OR ^a	95% CI	OR ^a	95% CI	
Headaches	1.10	0.85-1.43	0.69	0.57-0.83	.004
Feelings of dizziness	1.67	1.25-2.23	0.91	0.71-1.17	.002
Nausea or vomiting	0.63	0.44-0.91	0.72	0.56-0.93	NS
Noise sensitivity (upset by loud noise)	1.23	0.92-1.65	0.95	0.77-1.18	NS
Sleep disturbances	1.27	0.99-1.63	1.11	0.92-1.34	NS
Fatigue, tiring more easily	0.96	0.75-1.23	0.91	0.76-1.10	NS
Being irritable, easily angered	0.91	0.70-1.19	0.78	0.64-0.96	NS
Feeling depressed or tearful	1.26	0.96-1.65	1.24	1.00-1.53	NS
Anxiety	0.86	0.67-1.11	0.81	0.67-0.97	NS
Intolerance to stress	1.37	1.04-1.80	0.80	0.65-0.99	.002
Feeling frustrated or impatient	1.03	0.80-1.33	0.92	0.76-1.11	NS
Forgetfulness, poor memory	1.72	1.32-2.24	0.85	0.69-1.05	<.0001
Poor concentration	1.60	1.22-2.11	1.01	0.81-1.24	.008
Taking longer to think	1.66	1.25-2.20	1.01	0.80-1.27	.008
Blurred vision	1.23	0.90-1.69	0.79	0.60-1.04	.04
Double vision	1.13	0.70-1.84	0.70	0.41-1.19	NS
Light sensitivity (upset by bright light)	1.14	0.85-1.52	1.06	0.86-1.31	NS
Restlessness	0.87	0.67-1.13	0.92	0.75-1.12	NS
Personality change	1.96	1.38-2.80	0.87	0.66-1.16	.0005

Abbreviation: CI, confidence interval; MTBI, mild traumatic brain injury; NS, nonsignificant.

^a Presence of symptoms at M3 as compared with M0, adjusted for age and gender.^b Interaction term between follow-up and group.

symptoms of PCS. The main strengths of the study are the large sample of patients, the presence of a control group, and the availability of data collected immediately after the accident at the ED. Among the 19 symptoms proposed in the 3 most used diagnostic criteria, only 8 were identified as specific to MTBI, including all 3 cog-

nitive symptoms: forgetfulness, poor concentration, taking longer to think, headache, dizziness, intolerance of stress, blurred vision, and personality change. An additional 8 symptoms were found to be clearly nonspecific to MTBI: nausea, noise sensitivity, irritability, anxiety, feeling frustrated, double vision, light sensitivity, and restlessness.

Several diagnostic criteria symptom lists have been proposed to assess PCS. The RPQ, *DSM-IV*, and *ICD-10* are the most used, but no consensus has emerged identifying the most valid list. Only 6 symptoms are common to these 3 symptoms lists (headache, feeling of dizziness, sleep disturbances, fatigue, being irritable, and forgetfulness). The most comprehensive list is the RPQ, which includes 16 symptoms. Six symptoms found to be specific to MTBI in our study are included in the RPQ, the *ICD-10* includes these 6 symptoms plus intolerance of stress and the *DSM-IV* includes the 6 symptoms plus personality change. The analysis provided the same result using either symptom occurrence or severity scores.

Since the first publication by King et al,¹⁰ introducing the RPQ, numerous studies have been published, using several different criteria, in an attempt to characterize PCS. Among them, we found 16 studies with a control group enabling comparison, among which 10 studies were conducted prospectively: 4 with overall

TABLE 5 Summary results from the different analyses

Specific Symptoms	Nonspecific Symptoms	Inconclusive Symptoms
Headaches	Nausea	Sleep disturbance
Feelings of dizziness	Noise sensitivity	Fatigue
Intolerance of stress	Irritability	Feeling depressed
Forgetfulness	Anxiety	
Poor concentration	Feeling frustrated	
Taking longer to think	Double vision	
Blurred vision	Light sensitivity	
Personality change	Restlessness	

TABLE 6 Three factor structure of MTBI symptoms rated 3 months after injury

Symptoms	Principal Components ^a			Communality ^b
	I	II	III	
Forgetfulness	0.72	0.14	0.29	0.63
Poor concentration	0.82	0.09	0.18	0.71
Taking longer to think	0.81	0.16	0.15	0.71
Headaches	−0.01	0.75	0.23	0.62
Feelings of dizziness	0.24	0.75	0.04	0.62
Blurred vision	0.52	0.51	−0.17	0.56
Intolerance of stress	0.31	0.43	0.56	0.59
Personality change	0.18	0.04	0.87	0.79
Percentage explained variance	29%	20%	16%	

Abbreviation: MTBI, mild traumatic brain injury.

^aLoadings in *italics* indicate the highest factor correlation for each variable. Bold values indicate symptoms embraced by each factor.^bThe proportion of explained variance for each variable.

score comparisons^{11,27–29} and 6 with a more detailed symptom-by-symptom comparison.^{30–35} Among the latter 6 studies, only one included a baseline assessment in the ED of preinjury symptoms: a study conducted in Canada with 86 cases and 177 controls.³² The comparisons were, however, not adjusted for preinjury reports. The study by Lange et al³² compared symptoms before and within 8 months after injury and identified difficulty reading, dizziness, nausea, memory problems, and poor concentration as more frequent among patients with MTBI (by a factor of 5 or more).

Prevalence of symptoms as reported at 3 months by patients with MTBI were similar to those reported by Lannsjö et al³⁶ in Sweden and Kraus et al³¹ in the United States, with the exception of fatigue, which appeared to be more frequent in our study. Higher prevalence was, however, reported in a study conducted in Norway, which may be explained by a limited number of participants (98) and a significant attrition (only 52 patients were surveyed at 3 months).

Unlike most available comparable studies, we did not exclude older people as they represent a significant part of the MTBI population (23% of patients were 60 years and older). They are generally overlooked in studies of PCS. We did, however, adjust our analyses to age groups. Furthermore, we also performed the same analysis excluding those older than 60 years. No difference was found regarding the study outcome, except for sleep disturbances, which were significantly associated with MTBI.

There are some limitations in inclusion of patients. At the ED, 305 patients, mostly in the MTBI group (300), were excluded because they refused to continue the study, quickly left the ED or were not able to answer the questionnaire. The lower exclusion rate among controls reflected the better overall health conditions of

patients with nonhead injuries, principally explained by their younger age. Accordingly, the comparison of included and excluded patients showed significant differences in the MTBI group (age, Glasgow Coma Scale, and hospitalization rate) and no differences in the control group. Specifically, patients excluded from the MTBI group were older and had a more serious health condition.

We performed further analyses to study the potential structure of syndrome. Correlations between symptoms did not exceed the value of 0.62. This result suggests that symptoms are not redundant. The principal components analysis defined 3 symptom domains: cognitive, somatic, and emotional. The Cronbach α suggested a moderate co-occurrence of the 8 symptoms selected. Consistently, 19.5% of MTBI have at least 5 of these symptoms at M3, versus 7.7% in control group. Our results led us to consider that those symptoms may form a unique syndrome associated with MTBI.

Reporting of symptoms may be influenced by the perception of the injury event severity. The “good old days” bias refers to the tendency to view oneself as healthier in the past and to underestimate problems preceding an event, in our case the head injury. It has been shown that when interviewed on their pre-event health status, some patients misperceive or inaccurately report their preinjury functioning.³² We compared self-rated health status in M0 and M3 (at the 2 interviews, participants were asked to rate their overall health status in the preceding month) with self-rated potential health change as reported at M3 (“Do you think your overall health has improved or worsened since the event?”). Twenty-seven percent of patients estimated at M3 that their health status changed more pejoratively than the differences in self-rated health between M0 and M3, confirming the existence of strong “good old days” bias. However,

our study was designed to minimize this bias as patients were asked to rate their preinjury symptoms in the hours following admission to the ED, before they had the opportunity to experience any postinjury everyday life.

Beyond this potential bias due to misperceived preinjury symptoms, other mechanisms could influence self-reports. Whatever other physical or psychological factors may be involved, patients' perceptions of their illness soon after head injury play a part in the report of PCS symptoms. It has been shown that patients who believe that the symptoms they have experienced following a mild head injury are having a serious negative effects on their lives, and will continue to do so, are at heightened risk of experiencing enduring postconcussion symptoms.³⁷ Further research is required to understand how patients' perceptions of symptoms affect outcome.

The etiology of PCS has been a source of controversy, because many PCS symptoms are nonspecific and

common in the general population and in other medical populations. Several symptoms listed in PCS symptom lists are common to posttraumatic stress disorder and may also be seen in conditions such as chronic pain. Furthermore, MTBI appears to trigger a concomitant depressive episode in a vulnerable subset of the population.³⁸ Future studies should be conducted to better understand the relationship between MTBI and the new onset of depressive symptoms.

In conclusion, our results suggest from a large sample of patients with MTBI and controls that the list of symptoms thought to be part of PCS needs to be reviewed. Medications or psychological treatments including education, reassurance, and cognitive restructuring or reattribution have been found to reduce persistent symptoms, truly or wrongly attributed to MTBI.^{39–43} It is, however, likely that at least some of these complaints are poorly related or unrelated to the brain trauma.

REFERENCES

1. Faul M, Xu L, Wald MM, Coronado VG. *Traumatic Brain Injury in the United States: Emergency Department Visits, Hospitalizations and Deaths 2002–2006*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control; 2010.
2. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006;148(3):255–268; discussion 268.
3. Bohnen N, Twijnstra A, Jolles J. Posttraumatic and emotional symptoms in different subgroups of patients with mild head injury. *Brain Inj*. 1992;6(6):481–487.
4. Evans RW. The postconcussion syndrome and the sequelae of mild head injury. *Neurol Clin*. 1992;10(4):815–847.
5. Ruff R. Two decades of advances in understanding of mild traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 2005;20(1):5–18.
6. Alexander MP. Mild traumatic brain injury: pathophysiology, natural history, and clinical management. *Neurology*. 1995;45(7):1253–1260.
7. Greiffenstein MF. Clinical myths of forensic neuropsychology. *Clin Neuropsychol*. 2009;23(2):286–296.
8. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
9. Organization WH. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1992.
10. 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. *J Neurol*. 1995;242(9):587–592.
11. Boake C, McCauley SR, Levin HS, et al. Diagnostic criteria for postconcussional syndrome after mild to moderate traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005;17(3):350–356.
12. Eyres S, Carey A, Gilworth G, Neumann V, Tennant A. Construct validity and reliability of the Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire. *Clin Rehabil*. 2005;19(8):878–887.
13. Potter S, Leigh E, Wade D, Fleminger S. The Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire: a confirmatory factor analysis. *J Neurol*. 2006;253(12):1603–1614.
14. Chan RC. Base rate of postconcussion symptoms among normal people and its neuropsychological correlates. *Clin Rehabil*. 2001;15(3):266–273.
15. Lees-Haley PR, Brown RS. Neuropsychological complaint base rates of 170 personal injury claimants. *Arch Clin Neuropsychol*. 1993;8(3):203–209.
16. Wong JL, Regennitter RP, Barrios F. Base rate and simulated symptoms of mild head injury among normals. *Arch Clin Neuropsychol*. 1994;9(5):411–425.
17. Lees-Haley PR, Fox DD, Courtney JC. A comparison of complaints by mild brain injury claimants and other claimants describing subjective experiences immediately following their injury. *Arch Clin Neuropsychol*. 2001;16(7):689–695.
18. Ponsford J, Cameron P, Fitzgerald M, Grant M, Mikocka-Walus A, Schonberger M. Predictors of postconcussive symptoms 3 months after mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*. 2012;26(3):304–313.
19. Meares S, Shores EA, Taylor AJ, et al. The prospective course of postconcussion syndrome: the role of mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*. 2011;25(4):454–465.
20. Smith-Seemiller L, Fow NR, Kant R, Franzen MD. Presence of postconcussion syndrome symptoms in patients with chronic pain vs mild traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2003;17(3):199–206.
21. Vanderploeg RD, Curtiss G, Luis CA, Salazar AM. Long-term morbidities following self-reported mild traumatic brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2007;29(6):585–598.
22. Zongo D, Ribereau-Gayon R, Masson F, et al. S100-B protein as a screening tool for the early assessment of minor head injury. *Ann Emerg Med*. 2012;59(3):209–218.
23. Carroll LJ, Cassidy JD, Holm L, Kraus J, Coronado VG. Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the WHO Collaborating Centre Task Force on mild traumatic brain injury. *J Rehabil Med*. 2004(43)(suppl):113–125.

Specificity of Postconcussion Symptoms After TBI Injury

9

24. Zeger SL, Liang KY. Longitudinal data analysis for discrete and continuous outcomes. *Biometrics*. 1986;42(1):121–130.
25. Greene CJ, Morland LA, Durkalski VL, Frueh BC. Noninferiority and equivalence designs: issues and implications for mental health research. *J Trauma Stress*. 2008;21(5):433–439.
26. Walker E, Nowacki AS. Understanding equivalence and noninferiority testing. *J Gen Intern Med*. 2011;26(2):192–196.
27. Jakola AS, Muller K, Larsen M, Waterloo K, Romner B, Ingebrigtsen T. Five-year outcome after mild head injury: a prospective controlled study. *Acta Neurol Scand*. 2007;115(6):398–402.
28. Meares S, Shores EA, Taylor AJ, et al. Mild traumatic brain injury does not predict acute postconcussion syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(3):300–306.
29. Sheedy J, Geffen G, Donnelly J, Faux S. Emergency department assessment of mild traumatic brain injury and prediction of postconcussion symptoms at one month post injury. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2006;28(5):755–772.
30. Kraus J, Schaffer K, Ayers K, Stenehjem J, Shen H, Afifi AA. Physical complaints, medical service use, and social and employment changes following mild traumatic brain injury: a 6-month longitudinal study. *J Head Trauma Rehabil*. 2005;20(3):239–256.
31. Kraus J, Hsu P, Schaffer K, et al. Preinjury factors and 3-month outcomes following emergency department diagnosis of mild traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 2009;24(5):344–354.
32. Lange RT, Iverson GL, Rose A. Postconcussion symptom reporting and the “good-old-days” bias following mild traumatic brain injury. *Arch Clin Neuropsychol*. 2010;25(5):442–450.
33. Lundin A, de Boussard C, Edman G, Borg J. Symptoms and disability until 3 months after mild TBI. *Brain Inj*. 2006;20(8):799–806.
34. Mickeviciene D, Schrader H, Obelieniene D, et al. A controlled prospective inception cohort study on the postconcussion syndrome outside the medicolegal context. *Eur J Neurol*. 2004;11(6):411–419.
35. Ponsford J, Cameron P, Fitzgerald M, Grant M, Mikocka-Walus A. Long-term outcomes after uncomplicated mild traumatic brain injury: a comparison with trauma controls. *J Neurotrauma*. 2011;28(6):937–946.
36. Lannsjö M, af Geijerstam JL, Johansson U, Bring J, Borg J. Prevalence and structure of symptoms at 3 months after mild traumatic brain injury in a national cohort. *Brain Inj*. 2009;23(3):213–219.
37. Whittaker R, Kemp S, House A. Illness perceptions and outcome in mild head injury: a longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(6):644–646.
38. Busch CR, Alpern HP. Depression after mild traumatic brain injury: a review of current research. *Neuropsychol Rev*. 1998;8(2):95–108.
39. Ryan LM, Warden DL. Postconcussion syndrome. *Int Rev Psychiatry*. 2003;15(4):310–316.
40. Mittenberg W, Canyock EM, Condit D, Patton C. Treatment of postconcussion syndrome following mild head injury. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2001;23(6):829–836.
41. Mittenberg W, Tremont G, Zielinski RE, Fichera S, Rayls KR. Cognitive-behavioral prevention of postconcussion syndrome. *Arch Clin Neuropsychol*. 1996;11(2):139–145.
42. Wade DT, King NS, Wenden FJ, Crawford S, Caldwell FE. Routine follow-up after head injury: a second randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65(2):177–183.
43. Ponsford J, Willmott C, Rothwell A, et al. Impact of early intervention on outcome following mild head injury in adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(3):330–332.

Annexe 5 : Deuxième article

Posttraumatic stress disorder at three months following head and non-head mild injury. Results from a civilian population-based prospective study for injury patients admitted to the emergency department.

Magali Laborey MSc^{ab}, Françoise Masson MD^{bd}, Louis Rachid Salmi MD, PhD^{abc}, Régis Ribéreau-Gayon MD^{b,e}, Cédric Galéra^{b,f}, Emmanuel Lagarde PhD^{ab}

a. Univ. Bordeaux, ISPED, Centre INSERM U897-Epidémiologie-Biostatistique, F-33000 Bordeaux, France

b. INSERM, ISPED, Centre INSERM U897-Epidémiologie-Biostatistique, F-33000 Bordeaux, France

c. CHU de Bordeaux, Pole de santé publique, Service d'information médicale, F-33000 Bordeaux, France

d. Service d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Pellegrin, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, F-33000 Bordeaux, France

e. Service de médecine générale et post-urgences, Hôpital Pellegrin, Centre hospitalier Universitaire de Bordeaux, F-33000, Bordeaux, France

f. Univ. Bordeaux, Charles Perrens Hospital, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Bordeaux, France

Corresponding author: Emmanuel Lagarde, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux, emmanuel.lagarde@isped.u-bordeaux2.fr, tel/fax +33557571504.

Abstract

Background: High levels of posttraumatic stress disorder (PTSD) have been reported among patients with mild traumatic brain disorder (MTBI). This association is incompletely understood, in particular in civilians. **Objective:** We assessed early determinants of PTSD among patients with head and non-head injury. **Methods:** Patients with mild traumatic injury, attending the adult emergency department (ED) of the University Hospital of Bordeaux, were consecutively included in a prospective study from December 2007 to February 2009. We measured the association of pre-injury and injury-specific factors after head and non-head trauma, with PTSD reported three months following trauma. **Results:** We included 546 patients with head injury and 833 patients with non-head injury. Three months following trauma, 4.8% met DSM-IV criteria for diagnosis of PTSD (8.4% among MTBI patients). The strongest predictors of PTSD were being assaulted (OR=4.39 95% CI [1.66-11.65]) and MTBI (OR=4.05 95% CI [2.18-7.54]). Cross-validation of a predictive model based on pre-injury and injury-specific factors indicated an area under the curve of 0.80. No variable indicative of severity of the head trauma was associated with PTSD. **Conclusion:** MTBI and PTSD are strongly associated. Because several early interventions are available to prevent delayed PTSD symptoms, further research should seek to develop a screening rule including pre-injury and injury-specific factors and then implement a protocol to evaluate associated interventions.

Introduction

Posttraumatic stress disorder (PTSD) is a severe anxiety disorder that refers to a set of specific and persistent symptoms developed following exposure to a psychologically distressing event. The trauma, outside the range of usual human experience, is endured with intense fear and terror during a state of helplessness(102). PTSD sufferers re-experience the event in some way, tend to avoid places, people or circumstances that remind them of the event, and are exquisitely sensitive to normal life experiences. Many people have been exposed to such stressors although only a minority develop PTSD. Lifetime prevalence history of PTSD in the general population ranges from 10% to 20% among women and from 5% to 10% among men(81, 103). While women are less likely to be exposed to trauma than men, they are consistently about twice as likely to report PTSD symptoms(81, 103).

It was initially thought that traumatic brain injury (TBI) and PTSD were incompatible: without a memory of the event, the survivor of trauma might not have source material for intrusive thoughts to drive avoidance behaviours(43, 44). However, a number of potential mechanisms have been identified for post-TBI PTSD, such as islands of memory, confabulated memory, external causal attribution and fear conditioning(45, 46). The rate of PTSD after TBI varies greatly between studies, but there is accumulating evidence for its presence at various levels of severity, especially in mild TBI (MTBI)(47, 48). Furthermore, the most common causes of PTSD vehicle crashes and assaults are also two of the most common causes of MTBI in which people can have a traumatic experience(48).

The association between PTSD and TBI has received much attention as a result of diagnosis and treatment questions raised by the Iraq and Afghanistan wars during which a growing cohort of military personnel have been exposed to psychological and biomechanical trauma(49-53). Several studies found that about 40% of military personnel with combat-acquired MTBI have co-existent PTSD(54, 55).

However, this population of injured patients is often exposed to blasts, a mechanism rarely seen in civilians. To our knowledge, the association between MTBI and PTSD has rarely been assessed in civilian populations(47).

Early preventive psychological interventions are often proposed after trauma in order to prevent the subsequent emergence of PTSD(104-106). However, these interventions need to target at-risk subgroups with a poor prognosis.

The aim of our cohort study was to assess the association of pre-injury and injury-specific

factors, in a large sample of mildly injured patients presenting at the emergency department (ED), with PTSD reported three months following trauma. In this context we evaluated particularly whether there is an association between MTBI and PTSD.

Population and methods

Study design

Patients with mild traumatic injury, attending the adult ED of the University Hospital of Bordeaux, were consecutively included in a prospective study from December 2007 to February 2009(107). The adult ED of this hospital treats 48 000 patients annually, including 4500 with mild traumatic injuries related or not to the head. This study site is also the tertiary neurosurgical centre in a region of more than three million inhabitants. Written informed consent was obtained from all subjects. The protocol was approved by the regional ethics committee.

Selection of participants

Patients aged 15 years or older, suffering from MTBI or mild traumatic injuries not to the head were eligible to participate.

MTBI was defined as an acute brain injury, resulting from mechanical energy to the head from external physical forces, that resulted in one or more of the following: confusion or disorientation, loss of consciousness for 30 minutes or less, post-traumatic amnesia for less than 24 hours, or other transient neurological abnormalities, such as focal signs, seizure, or intracranial lesion not requiring surgery, and a Glasgow Coma Scale score of 13 or 14. This definition, recommended by the World Health Organization Collaborating Task Force, is derived from recommended criteria of the Centers for Disease Control and Prevention MTBI Work Group, and the American Congress of Rehabilitation Medicine(23).

When the injury was not related to the head, mild trauma was defined as an injury with an abbreviated injury score (AIS) less than 3. This included patients with sprains or contusions, or fractures (except for a femoral fracture). Patients with intra-thoracic or intra-abdominal injuries were not considered for inclusion.

Trauma patients were excluded if they presented to the ED more than twenty-four hours after the event, if a severe associated injury was also suspected (AIS above 2), or if they had a non-traumatic neurological disease, history of motor neuron disease, or cerebral vascular accident. Exclusion criteria for the follow-up were: not living in France, being homeless, not being

French-speaking, unable to answer the questionnaire because of cognitive deficiencies.

Data collection

Before enrolment of trauma patients, a medical examination was performed by an emergency physician, in the routine context of care provided at the ED. Medical records were completed by the physician in charge, at the time of inclusion, and six and twenty-four hours after admission. Records included information about neurological findings, level of consciousness, demographic characteristics, associated medical conditions, usual medications, circumstances of trauma, and associated injuries.

During their stay in the ED, patients were interviewed using a brief questionnaire (M0 questionnaire) on their quality of life and on pre-injury symptoms.

The M0 questionnaire included history of brain injuries, health status and post-concussion symptoms in the month before injury. Selected pre-injury symptoms were those proposed in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th Edition (DSM-IV) (32), the 10th revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) (108) and the Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire (RPQ) (34), which included 19 emotional, cognitive, behavioural, and physical symptoms. The severity of each symptom was self-reported on a five-point Likert scale (0-none, to 4-severe).

Patients were interviewed three months (M3) after injury, using a phone interview to collect information on their health status. This M3 questionnaire included the part of the M0 questionnaire assessing a list of 19 symptoms cited as possibly associated with MTBI (ref Rivermead...). PTSD was assessed using DSM-IV criteria (see appendix): (A) exposure to a traumatic event resulting in fear, helplessness, or horror; B) persistent re-experiencing of the event (at least one symptom); (C) avoidance of stimuli associated with the event (at least three symptoms); (D) and persistent symptoms of increased arousal (at least two symptoms). To be part of the PTSD, symptoms must also be present for at least one month and result in clinically significant distress or functional impairment.

Statistical analysis

Self-reported pre-injury symptoms and data collected during the ED stay were assessed as potential predictors of PTSD as measured with the three-month questionnaire. Factors were selected with backward selection logistic regression modelling. Interactions between variables were tested. A response operating characteristic (ROC) curve was drawn, and the area under

the curve (AUC) was estimated to assess the performance of the model in predicting the occurrence of PTSD three months after the event. The Hosmer-Lemeshow test was applied to assess goodness of fit for all final multivariate models.

Leave-one-out cross-validation was used to validate the predictability of the model. All statistical analyses were performed using SAS statistical software package version 9.3 – SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.

Results

Of the 2597 patients asked to participate (Figure 1), 255 were excluded because they had a history of cerebral vascular accident or motor neuron disease. Of the remaining 2342 eligible patients, a further 199 did not complete the M0 questionnaire, because they refused to continue the study (n=51), or could not answer any questions (n=148). Of the 2143 participants who completed the M0 questionnaire, 1479 (69%) could be reached and interviewed at M3, and of these 1379 (93%) provided answers to the complete set of questions related to PTSD. Among them, 546 had an MTBI at recruitment and 833 another injury.

In comparison with those included (n=1379), patients who were excluded (n=946) from the analyses were older, more often men, and more often victims of assault (Table 1). The proportion with non-head trauma with AIS=2 were similar in the two groups.

At M3, 4.8% of participants met DSM-VI criteria for diagnosis of PTSD. Female participants (6.3%), victims of assaults (13.2%) or of a road crash (bicycle: 9.3%, car: 17.1%), and MTBI patients (8.4%) were more likely to suffer from PTSD at three months (Table 2). Among MTBI patients, no variable indicative of severity of the head trauma was found associated with PTSD three months later.

In the multivariate analysis, being a male and reporting being irritable or easily angered before the event were associated with a smaller likelihood of PTSD at three months (Table 3). Those who had been assaulted (OR=3.76) and those who experienced a road crash (bicycle: OR=3.23, car: OR=6.93) were much more likely to report PTSD symptoms. Non-head trauma with AIS of 2 (OR=2.35), and all head trauma (OR=4.35) were also strong predictors of PTSD. Finally, self-reported pre-event symptoms (poor concentration, blurred vision, restlessness and loss of energy) were associated with an increased risk of PTSD.

As far as predictability of the multivariate logistic model is concerned, the area under the ROC curve was 0.84. The cross-validation step resulted in a slightly lower area under the ROC curve of 0.80.

Discussion

In a sample of 1379 injury patients recruited in an adult ED and followed up 3 months later, 546 had an MTBI, which was, with being assaulted and car crash, the strongest predictor of self-reported 3-month symptoms that constitute PTSD. Pre-injury condition, non-head injury severity, and being a female were also predictive of 3-month PTSD.

Most associated factors that we identified are consistent with literature reports: a higher incidence among females(77), the increased risk of PTSD induced by assaults, crashes and head trauma(78-81). The importance of pre-event symptoms has been suggested by several authors, together with predispositions related to mental health (depression, anxiety and alcohol-use disorder) and parental history. The strong link we found between MTBI and PTSD is consistent with studies conducted in the military field(49, 51, 52, 82, 83, 109). Noteworthy, we found no evidence that the severity of MTBI is associated with an increased risk of PTSD. In particular, those who experienced a loss of consciousness or amnesia following head trauma were not less likely to suffer from PTSD.

Our study was conducted in an ED, where data collection is often impeded by unexpected events, leading to a substantial number of patients who could not be included or for whom the interview was interrupted. Further, a substantial proportion of patients were lost to follow-up (664 out of 2143 who completed the initial questionnaire), and a further 100 were contacted at three months but did not complete the M3 questionnaire. As expected, older patients were less likely to be part of the study, which had the consequence of decreasing the proportion of those being assaulted, which certainly leads to an under-estimation of the proportion of those with PTSD, as assault was found to be the strongest predictor of the syndrome.

Another recent study investigated the risk of PTSD by vehicle type, 6 months following a road traffic crash(84) and also noted a much lower risk of PTSD in the users of motorcycle compared with the users of car. Two hypotheses can be formulated to explain these figures. First, motorcycle drivers may have a higher level of risk awareness while driving. Second, car drivers may experience a crash more intrusively than motorcyclists because of the sense of isolation and protection provided by the cocoon of their car's interior. This latter explanation could however be discussed as we also found, in a lesser extent, a high level of PTSD among

bicyclists.

PTSD was also measured in reference to the traumatic event that led them to the ED. An unknown proportion of participants may have previously experienced other stressful events that might explain both pre-event and PTSD symptoms. Adding prior trauma to the equation would have been useful in identifying those patients at risk of multiple traumatic events. In the same way, we do not have collected information on PTSD before the accident, on depression(85, 86) or on stress disorder, which may influence the prevalence of PTSD at three months.

No data on acute stress disorder were collected during the stay at the ED. It has been previously shown that 7% to 59% of injured patients show acute symptoms related to stress and that such short-term responses can predict part of the subsequent PTSD(87-89). It is, however, unlikely that assessment of acute stress disorder would be feasible or relevant in the context of the ED and within such a short period after the injury event.

Being able to identify a sub-group of injured patients with high risk of PTSD is of importance as there is evidence of effective early interventions. Symptoms of PTSD can be associated with dramatic reduction in quality of life and social, familial and economic consequences(90-93). It is now time to implement studies to evaluate early intervention.

References

1. Sbordone RJ, Lister JC. Mild traumatic brain injury does not produce post-traumatic stress disorder. *Brain Inj.* May-Jun 1995;9(4):405-412.
2. Breslau N, Davis GC, Andreski P, Peterson E. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults. *Arch Gen Psychiatry.* Mar 1991;48(3):216-222.
3. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry.* Dec 1995;52(12):1048-1060.
4. McMillan TM. Errors in diagnosing post-traumatic stress disorder after traumatic brain injury. *Brain Inj.* Jan 2001;15(1):39-46.
5. Williams WH, Potter S, Ryland H. Mild traumatic brain injury and Postconcussion Syndrome: a neuropsychological perspective. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Oct 2010;81(10):1116-1122.
6. McMillan TM, Williams WH, Bryant R. Post-traumatic stress disorder and traumatic brain injury: A review of causal mechanisms, assessment, and treatment. *Neuropsychol Rehabil.* Jan-Mar 2003;13(1-2):149-164.
7. Williams WH, Evans JJ, Wilson BA, Needham P. Brief report: prevalence of post-traumatic stress disorder symptoms after severe traumatic brain injury in a representative community sample. *Brain Inj.* Aug 2002;16(8):673-679.
8. Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M, McFarlane AC, Silove D. A Multisite Analysis of the Fluctuating Course of Posttraumatic Stress Disorder. *JAMA Psychiatry.* Jun 19 2013;1-8.
9. Stein MB, McAllister TW. Exploring the convergence of posttraumatic stress disorder and mild traumatic brain injury. *Am J Psychiatry.* Jul 2009;166(7):768-776.
10. Brenner LA, Ivins BJ, Schwab K, et al. Traumatic brain injury, posttraumatic stress disorder, and postconcussive symptom reporting among troops returning from Iraq. *J Head Trauma Rehabil.* Sep-Oct 2010;25(5):307-312.
11. Hoge CW, McGurk D, Thomas JL, Cox AL, Engel CC, Castro CA. Mild traumatic brain injury in U.S. Soldiers returning from Iraq. *N Engl J Med.* Jan 31 2008;358(5):453-463.
12. Rona RJ, Jones M, Fear NT, et al. Mild traumatic brain injury in UK military personnel returning from Afghanistan and Iraq: cohort and cross-sectional analyses. *J Head Trauma Rehabil.* Jan-Feb 2012;27(1):33-44.
13. Schneiderman AI, Braver ER, Kang HK. Understanding sequelae of injury mechanisms and mild traumatic brain injury incurred during the conflicts in Iraq and Afghanistan: persistent postconcussive symptoms and posttraumatic stress disorder. *Am J Epidemiol.* Jun 15 2008;167(12):1446-1452.
14. Vasterling JJ, Verfaellie M, Sullivan KD. Mild traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder in returning veterans: perspectives from cognitive neuroscience. *Clin Psychol Rev.* Dec 2009;29(8):674-684.
15. Gironde RJ, Clark ME, Ruff RL, et al. Traumatic brain injury, polytrauma, and pain: challenges and treatment strategies for the polytrauma rehabilitation. *Rehabil Psychol.* Aug 2009;54(3):247-258.
16. Lew HL, Otis JD, Tun C, Kerns RD, Clark ME, Cifu DX. Prevalence of chronic pain, posttraumatic stress disorder, and persistent postconcussive symptoms in OIF/OEF veterans: polytrauma clinical triad. *J Rehabil Res Dev.* 2009;46(6):697-702.
17. Roberts NP, Kitchiner NJ, Kenardy J, Bisson JI. Early psychological interventions to treat acute traumatic stress symptoms. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(3):CD007944.
18. Rothbaum BO, Kearns MC, Price M, et al. Early intervention may prevent the development of posttraumatic stress disorder: a randomized pilot civilian study with modified

prolonged exposure. *Biol Psychiatry*. Dec 1 2012;72(11):957-963.

19. Shalev AY, Ankri Y, Israeli-Shalev Y, Peleg T, Adessky R, Freedman S. Prevention of posttraumatic stress disorder by early treatment: results from the Jerusalem Trauma Outreach And Prevention study. *Arch Gen Psychiatry*. Feb 2012;69(2):166-176.

20. Zongo D, Ribereau-Gayon R, Masson F, et al. S100-B protein as a screening tool for the early assessment of minor head injury. *Ann Emerg Med*. Mar 2012;59(3):209-218.

21. Carroll LJ, Cassidy JD, Holm L, Kraus J, Coronado VG. Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Med*. Feb 2004(43 Suppl):113-125.

22. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association. 1994.

23. Bramer GR. International statistical classification of diseases and related health problems. Tenth revision. *World Health Stat Q*. 1988;41(1):32-36.

24. 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. *J Neurol*. Sep 1995;242(9):587-592.

25. Breslau N, Davis GC, Andreski P, Peterson EL, Schultz LR. Sex differences in posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry*. Nov 1997;54(11):1044-1048.

26. Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M, McFarlane AC, Clark CR, Silove D. The psychiatric sequelae of traumatic injury. *Am J Psychiatry*. Mar 2010;167(3):312-320.

27. Darves-Bornoz JM, Alonso J, de Girolamo G, et al. Main traumatic events in Europe: PTSD in the European study of the epidemiology of mental disorders survey. *J Trauma Stress*. Oct 2008;21(5):455-462.

28. Fann JR, Burington B, Leonetti A, Jaffe K, Katon WJ, Thompson RS. Psychiatric illness following traumatic brain injury in an adult health maintenance organization population. *Arch Gen Psychiatry*. Jan 2004;61(1):53-61.

29. Chossegros L, Hours M, Charnay P, et al. Predictive factors of chronic post-traumatic stress disorder 6 months after a road traffic accident. *Accid Anal Prev*. Jan 2011;43(1):471-477.

30. Bazarian JJ, Donnelly K, Peterson DR, Warner GC, Zhu T, Zhong J. The relation between posttraumatic stress disorder and mild traumatic brain injury acquired during operations enduring freedom and iraqi freedom. *J Head Trauma Rehabil*. Jan 2013;28(1):1-12.

31. Ruff RL, Riechers RG, Ruff SS. Relationships between mild traumatic brain injury sustained in combat and post-traumatic stress disorder. *F1000 Med Rep*. 2010;2:64.

32. Vanderploeg RD, Belanger HG, Curtiss G. Mild traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder and their associations with health symptoms. *Arch Phys Med Rehabil*. Jul 2009;90(7):1084-1093.

33. Elhai JD, de Francisco Carvalho L, Miguel FK, Palmieri PA, Primi R, Christopher Frueh B. Testing whether posttraumatic stress disorder and major depressive disorder are similar or unique constructs. *J Anxiety Disord*. Apr 2011;25(3):404-410.

34. Gros DF, Simms LJ, Acierno R. Specificity of posttraumatic stress disorder symptoms: an investigation of comorbidity between posttraumatic stress disorder symptoms and depression in treatment-seeking veterans. *J Nerv Ment Dis*. Dec 2010;198(12):885-890.

35. Bryant RA. Acute stress disorder as a predictor of posttraumatic stress disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry*. Feb 2011;72(2):233-239.

36. Bryant RA, Creamer M, O'Donnell M, Silove D, McFarlane AC. The capacity of acute stress disorder to predict posttraumatic psychiatric disorders. *J Psychiatr Res*. Feb 2012;46(2):168-173.

37. Bryant RA, Creamer M, O'Donnell ML, Silove D, McFarlane AC. A multisite study of the capacity of acute stress disorder diagnosis to predict posttraumatic stress disorder. *J Clin*

Psychiatry. Jun 2008;69(6):923-929.

38. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, et al. Disability and quality of life impact of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2004(420):38-46.

39. d'Ardenne P, Capuzzo N, Fakhoury WK, Jankovic-Gavrilovic J, Priebe S. Subjective quality of life and posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis.* Jan 2005;193(1):62-65.

40. Johansen VA, Wahl AK, Eilertsen DE, Weisaeth L, Hanestad BR. The predictive value of post-traumatic stress disorder symptoms for quality of life: a longitudinal study of physically injured victims of non-domestic violence. *Health Qual Life Outcomes.* 2007;5:26.

41. Schnurr PP, Hayes AF, Lunney CA, McFall M, Uddo M. Longitudinal analysis of the relationship between symptoms and quality of life in veterans treated for posttraumatic stress disorder. *J Consult Clin Psychol.* Aug 2006;74(4):707-713.

Tables and figures

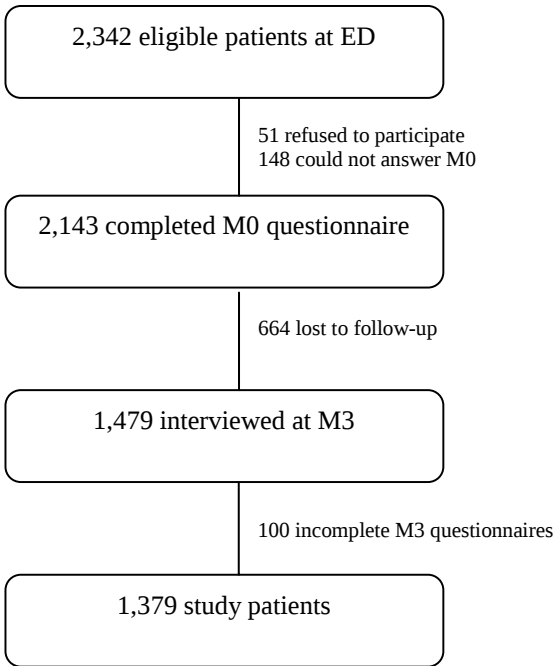


Figure 1 - Flowchart of inclusion procedures

Table 1 - Comparison of excluded and included patient characteristics at the ED (N = 2,342).

	Included	Excluded	P
N	1,379	963	
Age (%)			< 0.0001
15 - 39	43.9	41.1	
40 - 69	40.2	32.0	
> 69 years old	15.9	26.9	
Male (%)	59.4	64.2	0.02
Causal event (%)			< 0.0001
Assault	5.5	12.7	
Road crash	19.0	14.8	
Fall	41.3	30.1	
Other	34.2	42.4	
Non-head trauma with AIS = 2* (%)	20.5	20.5	NS

* Patients with injuries with AIS > 2 were not eligible for the study.

Table 2 - Association between PTSD and patient characteristics.

	N	Proportion with PTSD at 3 months	P
All	1,379	4.8	
Age			0.6
15 - 39	776	4.8	
40 - 69	431	5.3	
> 69 years old	172	3.3	
Gender			0.03
Male	819	3.8	
Female	559	6.3	
Causal event			< 0.0001
Assault	76	13.2	
Road crash, bicycle	54	9.3	
Road crash, motorcycle	102	2.0	
Road crash, car	76	17.1	
Road crash, others type	30	3.3	
Fall	569	4.2	
Others	472	2.3	
Non-head injury*			0.04
AIS=2	282	7.1	
AIS<2	1,097	4.2	
Alcoholism			0.14
≤ 0.5 g/L	1,260	4.5	
> 0.5 g/L	119	7.6	
Injury			< 0.0001
MTBI	546	8.4	
Other trauma	833	2.4	
<i>Among MTBI patients (N=546)</i>			
Glasgow Coma Scale			0.8
15	442	8.6	
14	99	8.1	
13	4	0	
CT-scan			0.4
positive	54	5.6	
negative	492	8.7	
Loss of consciousness			0.3
yes	424	7.8	
no	122	10.7	
Amnesia			0.9
yes	336	8.3	
no	210	8.6	

* Patients with injuries with AIS > 2 were not eligible for the study.

Table 3 - Predictive factors for 3-month PTSD - Multivariate logistic regression (N = 1,379)

	N	OR	CI	P
Age				0.2
15 - 39	776	0.96	0.50 - 1.83	
40 - 69	431	1	-	
> 69 years old	172	0.41	0.15 - 1.13	
Gender				0.02
Male	819	0.51	0.28 - 0.91	
Female	559	1	-	
Causal event				< 0.0001
Assault	76	3.76	1.43 - 9.90	
Road crash, bicycle	54	3.23	1.06 - 9.82	
Road crash, motorcycle	102	0.56	0.12 - 2.58	
Road crash, car	76	6.93	2.95 - 16.31	
Road crash, other type	30	0.81	0.10 - 6.67	
Fall	569	1	-	
Other	472	1.07	0.46 - 2.49	
Non-head trauma with AIS=2*	282	2.35	1.27 - 4.34	0.006
<u>Pre-event symptoms</u>				
Being irritable, easily angered	422	0.45	0.24 - 0.85	0.01
Poor concentration	314	2.18	1.23 - 3.89	0.008
Blurred vision	202	2.13	1.13 - 4.01	0.02
Restlessness	418	2.35	1.32 - 4.20	0.004
Loss of energy	563	3.06	1.64 - 5.68	0.0004
MTBI	546	4.35	2.31 - 8.18	< 0.0001

* Patients with injuries with AIS > 2 were not eligible for the study.

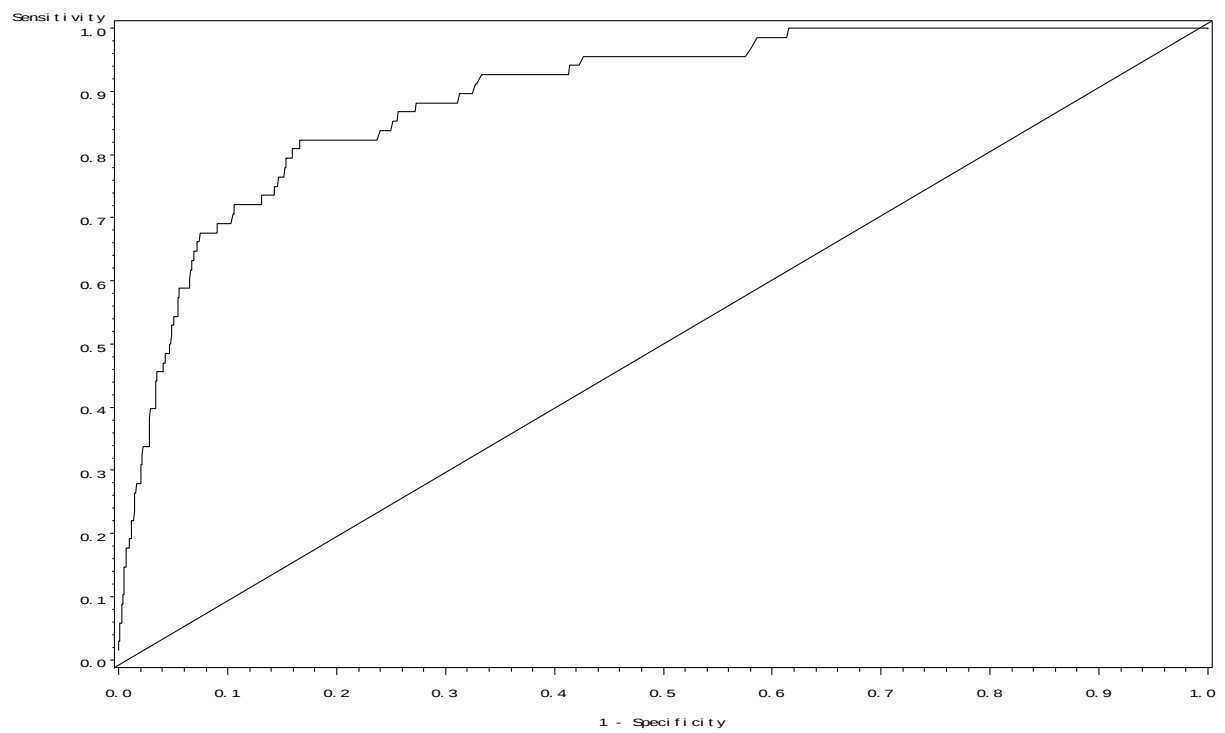


Figure 2 - ROC curve of PTSD predictors (AUC = 0.84).

Résumé

Le syndrome post-commotionnel (SPC) a été proposé comme un ensemble de symptômes qui peuvent apparaître après un traumatisme crânien léger (TCL) et perdurer des semaines, des mois, parfois jusqu'à un an, engendrant des conséquences importantes sur la vie quotidienne. Des débats entourent la définition et même l'existence du SPC. Ils portent notamment sur la spécificité des symptômes (qui peuvent apparaître dans d'autres conditions, ou chez des personnes non traumatisées), et sur la validité des outils diagnostiques qui restent très hétérogènes. La relation entre le SPC et le stress post-traumatique (SSPT) est également au cœur de ces questionnements. La cohorte PERICLES permet d'apporter un éclairage sur ces questions. Elle porte sur un groupe de patients TCL ainsi qu'un groupe de patients avec un traumatisme léger dont le siège n'est pas la tête. Dans un premier temps, nous avons étudié la spécificité des symptômes en comparant leur prévalence et évolution entre ces deux groupes de patients. Nous avons ensuite tenté de définir un critère diagnostique à partir des symptômes spécifiques, à l'aide de tests de corrélations et analyse factorielle. Les facteurs prédictifs du SPC ont été évalués à partir de ce critère, à l'aide d'une régression logistique. Dans un deuxième temps, les facteurs prédictifs des SPC et SSPT ont été évalués et comparés, tout comme la proximité des symptômes des deux syndromes, à l'aide d'une analyse des correspondances multiples. Huit symptômes ont été sélectionnés comme spécifiques au TCL. Un critère diagnostique a pu être défini à partir de ces huit symptômes. Le TCL a été observé facteur prédictif du SSPT (OR = 4,47 [2,38 - 8,40]) mais pas du SPC. Enfin, les symptômes du SPC présentaient une forte proximité avec les variables de la dimension « hypervigilance » du SSPT. Ainsi, le SSPT apparaît être plus spécifique du TCL que le SPC. Les variables du SPC semblent être proches de celles du SSPT. Il semblerait que le stress lié au traumatisme joue un rôle plus important dans la persistance de symptômes à long terme que le mécanisme subi par le cerveau.

Mots clés : *syndrome post-commotionnel, traumatisme crânien léger, stress post-traumatique, spécificité*

Abstract

Postconcussion syndrome (PCS) has been proposed as a set of symptoms that may occur after mild traumatic brain injury (MTBI) and continue for weeks, months, sometimes up to a year, causing a significant impact on daily life. Debates surround the definition and even the existence of the PCS. They relate in particular to the specific symptoms (which may occur in other conditions or in people not traumatized), and the validity of diagnostical tools that are very heterogeneous. The relationship between the SPCS and post-traumatic stress disorder (PTSD) is also at the heart of these questions. The Pericles cohort can shed light on these issues. It focuses on a group of MTBI patients and a group of patients with mild trauma not related to the head (controls). At first we studied the specificity of symptoms by comparing their prevalence and evolution between these two groups of patients. We then attempted to define a diagnostical test based on specific symptoms using test correlations and factor analysis. Predictors of PCS were evaluated from this test, using logistic regression. In a second step, predictors of PCS and PTSD were assessed and compared, as well as the proximity between symptoms of both syndromes using a multiple correspondence analysis. Eight symptoms were selected as specific to MTBI. A diagnostic criterion has been defined from the eight symptoms. TCL was observed as a predictor of PTSD (OR = 4.47 [2.38 to 8.40]) but not of PCS. Finally PCS symptoms showed strong proximity with variables from "hypervigilance" PTSD dimension. Thus, PTSD appears to be more specific to MTBI than PCS. PCS variables appear to be similar to those of PTSD. It seems that the stress linked to the trauma plays a more important role in the persistence of long-term symptoms than the mechanism of the brain.

Keywords: *post-concussion syndrome, mild traumatic brain injury, post-traumatic stress disorder, specificity.*